



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS SOCIAIS, SAÚDE E TECNOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DOS MATERIAIS**

**ESTUDO DE ESPALHAMENTO RAMAN EM CRISTAIS DE L-TIROSINA
HIDROCLORÍDRICA SUBMETIDOS A ALTAS PRESSÕES**

CARLOS ALBERTO ANDRADE SERRA DOS SANTOS

IMPERATRIZ – MA
FEVEREIRO DE 2017

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS SOCIAIS, SAÚDE E TECNOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DOS MATERIAIS

**ESTUDO DE ESPALHAMENTO RAMAN EM CRISTAIS DE L-TIROSINA
HIDROCLORÍDRICA SUBMETIDOS A ALTAS PRESSÕES**

CARLOS ALBERTO ANDRADE SERRA DOS SANTOS

Dissertação apresentada à coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciência dos Materiais, da Universidade Federal do Maranhão, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciência dos Materiais.

Orientador: Prof. Dr. Pedro de Freitas Façanha Filho

IMPERATRIZ – MA
FEVEREIRO DE 2017

Dedico aos meus pais, Carlos Alberto Serra e Maria Valdisa Serra, irmãos Ana Kelly Serra e Alex Serra, pessoas que são muito importantes na minha vida, foram vocês que sempre me incentivaram, apoiaram e sempre estiveram ao meu lado, com muita dedicação incentivo e amor.

À Maria Aparecida Serra, minha amada esposa, pelo amor, carinho, paciência e apoio incondicional.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradecer a Deus, por me conceder a benção da conclusão desse trabalho.

A Nossa Senhora pela poderosa intercessão em toda minha vida.

Aos meus pais e irmãos, aos meus avós, aos meus sogros e cunhados, à minha família em geral, pelo exemplo e dedicação e incentivo, pois a conclusão dessa etapa na minha vida é fruto de seus esforços.

À minha esposa, profa. Dra. Maria Aparecida Serra, meu grande amor e amiga, por estar presente e me apoiando os momentos mais importantes de minha vida.

Ao Prof. Dr. Pedro de Freitas Façanha Filho, que me acompanhou no decorrer deste trabalho sempre com muita paciência, apoio e atenção, sempre disponível para discussões que resultaram em muito aprendizado científico, sendo além de um orientador, um grande amigo.

Ao prof. Dr. Adenilson Oliveira dos Santos, pelos ensinamentos e ajuda em muitas etapas do mestrado e pela amizade.

Aos professores Dr. Alysson Steimacher, Dra. Franciana Pedrochi e Dr. Ricardo Jorge Cruz Lima pela disposição para discussões das análises e pela amizade.

Aos professores Dr. Paulo de Tarso Cavalcante Freire e Dr. José Alves de Lima Junior, por terem proporcionado a oportunidade de um estágio e execuções de medidas no Laboratório de Física Materiais submetidos a Altas pressões da UFC, além das valiosas contribuições a esse trabalho.

À UFMA e ao Programa de Pós-graduação em Ciências dos Materiais – PPGCM pela oportunidade de cursar um mestrado com suporte intelectual e técnico de excelência.

À Universidade Federal do Ceará – UFC pela formação acadêmica no nível de graduação.

À CPNQ, pelo apoio financeiro concedido na forma de Bolsa de Mestrado e a FAPEMA pelo Auxílio Financeiro concedido para a apresentação de trabalhos em eventos científicos nacionais e internacionais.

Aos funcionários da UFMA pela atenção e auxílio.

À minha turma de mestrado do PPGCM 2015.1, pelo companheirismo, apoio, troca de experiências e grande amizade formada.

Aos meus amigos do Laboratório de Espectroscopia Raman – LER da UFMA pelo trabalho conjunto, a ajuda e o apoio do decorrer do curso.

Esta Dissertação é resultado de uma longa caminhada, agradeço a todos que contribuíram direta e indiretamente para a construção de quem sou hoje.

“Um pouco de ciência nos afasta de Deus. Muito, nos aproxima.”

Louis Pasteur

“Deus é a lei e o legislador do Universo.”

Albert Einstein

“Eu sou o caminho, a verdade e a vida.”

Jesus Cristo

RESUMO

Neste trabalho foram sintetizados cristais de L-tirosina hidrocloreídrica (LTHCl) pela técnica de evaporação lenta do solvente à temperatura ambiente e realizadas medidas de caracterização por difração de raios X, análise térmica diferencial, análise termogravimétrica, calorimetria exploratória diferencial e espalhamento Raman à temperatura ambiente e a altas pressões neste sal de aminoácido. Após quatro semanas foram obtidos vários cristais, que apresentaram, visualmente, boa qualidade cristalina. A solução de crescimento era ácida com pH 1,2. Através do difratograma do material e da análise pelo método de Rietveld, constatou-se que à temperatura ambiente a LTHCl cristaliza-se numa estrutura monoclinica ($P2_1$) com duas moléculas por célula unitária. Os parâmetros de qualidade do refinamento foram satisfatórios, com $R_p = 6,29 \%$, $R_{wp} = 8,49 \%$ e $S = 1,34$. As análises térmicas mostraram que o material sofre fusão por volta de 231°C e que não há evento térmico que caracterize uma transição de fase antes da fusão. Além disso, as análises térmicas mostraram que o cristal é estável até 220°C . Cálculos usando a Teoria do Funcional de Densidade (DFT, density functional theory) foram realizados para a identificação dos modos vibracionais no cristal de LTHCl. As medidas de espalhamento Raman em função da pressão (0,0-7,2 GPa) apresentaram como principais mudanças: A ocorrência de uma inversão de intensidade entre uma forte banda (associada à torção da molécula de L-tirosina) e uma banda imperceptível (à pressão ambiente) para pressões acima de 2,5 GPa, bem como a descontinuidade em $d\omega/dP$ da forte banda entre 1,0 e 1,5 GPa, sugerindo uma mudança conformacional indicada pela torção da molécula de L-tirosina para pressões acima de 1,5 GPa deixando a estrutura estável até 7,2. Na região dos modos internos foram observadas poucas mudanças, tendo o *downshift* das unidades COOH e NH_3^+ como uma delas. Finalmente, a descompressão reforçou que a transição de fase conformacional é reversível, demonstrando uma grande capacidade desse material para se regenerar, sem apresentar histerese.

Palavras chave: Espectroscopia Raman. Cristais de Aminoácidos. DFT. Pressão hidrostática. Temperatura. L-tirosina hidrocloreídrica.

ABSTRACT

In this work L-tyrosine hydrochloride crystals (LTHCl) were prepared by slow evaporation technique at room temperature and characterization by X-ray diffraction, thermogravimetry, differential thermal analysis, differential scanning calorimetry and Raman scattering at room temperature and under high pressures. After four weeks, it was possible to obtain various crystals of good crystalline quality. The solution was acidic with pH 1.2. From the XRD pattern of the material and the Rietveld analysis, it was found that at room temperature LTHCl crystallizes in monoclinic space group ($P2_1$) with two molecules per unit cell. The refinement quality parameters were satisfactory with $R_p = 6.29\%$, $R_{wp} = 8.49\%$ and $S = 1.34$. The thermal analysis showed that the material undergoes fusion around 231°C and presented no thermal event that features phase transition before the fusion. Furthermore, thermal analysis showed that the crystal is stable up to 220°C . Calculations using DFT (Functional Density Theory) were performed to identify the vibrational modes in the LTHCl crystal. Raman scattering measurements as a function of pressure (0,0-7,2 GPa) showed as major changes: the occurrence of an inversion of intensity between a strong band (attributed to torsion of L-tyrosine molecule) and an imperceptible band (at ambient pressure) for pressures above 2,5 GPa and a discontinuity of $d\omega/dP$ associated with the strong band between 1.0 and 1.5 GPa, suggesting a conformational transition above 1.5 GPa stabilizing the structure up to 7,2 GPa. In the region of the internal modes few changes were observed, with the downshift of the COOH and NH_3^+ units as one of them. Finally, the decompression reinforced that the conformational phase transition is reversible, demonstrating a great capacity of this material to regenerate its original structure without presenting hysteresis.

Keywords: Raman spectroscopy. Amino acid crystals. DFT. Hydrostatic pressure. Temperature. L-tyrosine hydrochloride.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Sir Chandrasekhara Venkata Raman, ganhador do prêmio em 1930 [62].....	20
Figura 2. Diagrama esquemático de energia do espalhamento Raman. ΔE representa a diferença de energia entre os estados vibracionais: fundamental e excitado e $h\nu$ é a energia corresponde ao fóton incidente [72] adaptada pelo autor.....	22
Figura 3. Três dos $3n$ graus de liberdade do movimento de translação da molécula [79] adaptada pelo autor.....	26
Figura 4. Graus de liberdade de uma molécula composta por $n=4$ átomos [79] adaptada pelo autor.....	27
Figura 5. (a) Rotações nos $3n$ graus de liberdade para duas moléculas lineares e (b) três para não lineares [79] adaptada pelo autor.....	27
Figura 6. Modos vibracionais para a molécula de CO_2 [79] adaptada pelo autor	28
Figura 7. Modos vibracionais para o grupo funcional $-\text{CH}_2$ [79] adaptada pelo autor.....	28
Figura 8. Ilustração da reflexão de Bragg de um conjunto de dois planos paralelos [83] adaptada pelo autor.....	31
Figura 9. Representação esquemática da molécula de tirosina [42].....	35
Figura 10. Célula unitária do cristal LTHCl [42]	35
Figura 11. Célula unitária do cristal LTHCl na face ab com as respectivas ligações de hidrogênio [42]	36
Figura 12. Célula unitária do cristal LTHCl na face ac com as respectivas ligações de hidrogênio [42]	37
Figura 13. Representação da molécula da LTHCl [42]	38
Figura 14. Ilustração da célula unitária da LTHCl com as distâncias das ligações de hidrogênio da rede [42].....	39
Figura 15. Cristais de LTHCl preparados pela técnica de evaporação lenta do solvente.....	41
Figura 16. Espectrômetro triplo Princeton utilizado para as medidas de Espalhamento Raman [107].....	44
Figura 17. Espectrômetro Jobin Yvon T 64000 utilizado para as medidas a altas pressões [107].....	45
Figura 18. Célula de pressão hidrostática do tipo DAC utilizada nos experimentos de altas pressões [108].....	45

Figura 19. Representação esquemática de uma DAC [109] adaptada pelo autor.....	46
Figura 20. Ilustração esquemática de uma DAC [110]	47
Figura 21. Refinamento pelo método de Rietveld da medida experimental do cristal de LTHCl	48
Figura 22. Análise termogravimétrica e análise térmica diferencial do cristal LTHCl.....	50
Figura 23. Calorimetria exploratória diferencial dos cristais de LTHCl	51
Figura 24. Espectro Raman do cristal de LTHCl à temperatura e pressão ambiente na região de 30-600 cm^{-1}	53
Figura 25. Espectros Raman do cristal de LTHCl à temperatura e pressão ambiente na faixa de 600-1100 cm^{-1}	54
Figura 26. Espectros Raman do cristal de L-tirosina hidrocloreídrica à temperatura e pressão ambiente na região de 1100-1700 cm^{-1}	55
Figura 27. Espectros Raman do cristal de L-tirosina hidrocloreídrica à temperatura e pressão ambiente na região de 2850-3100 cm^{-1}	56
Figura 28. Espectros Raman teóricos (linhas azuis) e experimentais (linhas pretas) do cristal de LTHCl em três regiões espectrais 50-600, 600-1800 e 2800-3200 cm^{-1}	57
Figura 29. (a)Espectros Raman do cristal de LTHCl no intervalo de frequência entre 50 e 650 cm^{-1} e (b)Espectros Raman do cristal de LTHCl no intervalo de frequência de 50 e 250 cm^{-1} para diversos valores de pressão (em GPa).....	59
Figura 30. Comportamento da frequência com a pressão para modos de vibração do cristal de LTHCl na região entre 100 e 200 cm^{-1} . As figuras geométricas representam pontos experimentais e as linhas retas são ajustes lineares aos primeiros	60
Figura 31. Comportamento da frequência com a pressão para modos de vibração do cristal de LTHCl na região entre 250 e 600 cm^{-1} . As figuras geométricas representam pontos experimentais e as linhas retas são ajustes lineares aos primeiros	61
Figura 32. (a) Espectros Raman de descompressão do cristal de LTHCl no intervalo de frequência entre 600 e 1170 cm^{-1} para diversos valores de pressão (em GPa) e (b) Comportamento da frequência com a pressão para modos de vibração do cristal de LTHCl na região entre 700 e 1180 cm^{-1} . As figuras geométricas representam pontos experimentais e as linhas retas são ajustes lineares aos primeiros	62

Figura 33. (a) Espectros Raman do cristal de LTHCl no intervalo de frequência entre 1500 e 1900 cm^{-1} para diversos valores de pressão (em GPa) e Comportamento da frequência com a pressão para modos de vibração do cristal de LTHCl entre 1525 e 1750 cm^{-1} . As figuras geométricas representam pontos experimentais e as linhas retas são ajustes lineares aos primeiros..... 64

Figura 34. (a) Espectros Raman de compressão e descompressão do cristal de LTHCl no intervalo de frequência entre 55 e 650 cm^{-1} para diversos valores de pressão (em GPa), (b) Espectros Raman de compressão descompressão do cristal de LTHCl no intervalo de frequência entre 600 e 1170 cm^{-1} para diversos valores de pressão (em GPa) e (c) . Espectros Raman de compressão descompressão do cristal de LTHCl no intervalo de frequência entre 1500 e 1900 cm^{-1} para diversos valores de pressão (em GPa). 65

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Ligações de hidrogênio e ângulos de ligação do cristal de LTHCl [45].....	39
Tabela 2. Parâmetros experimentais e teóricos da célula unitária do cristal de LTHCl.....	42
Tabela 3. Posições das bandas Raman observadas (ω_{exp}), números de onda calculados (ω_{cal}), atribuições para o cristal do cristal de LTHCl baseados em cálculos usando DFT	59
Tabela 4. Coeficiente dos ajustes lineares ($\omega = \omega_0 + \alpha P$) para os modos vibracionais do cristal de LTHCl em função da pressão na região espectral entre 50 e 1900cm ⁻¹	68

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE TABELAS

1.INTRODUÇÃO	14
2.FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	19
2.1 Crescimento de cristais.....	19
2.2 Efeito Raman.....	20
2.3 Vibrações moleculares	25
2.4 Análise térmica.....	29
2.5 Difração de raios X e método de Rietveld de refinamento de estruturas	30
2.6 Características estruturais do cristal de LTHCl.....	34
2.7 A Teoria do Funcional de Densidade (DFT)	40
3.PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL.....	41
3.1 Crescimento de monocristais de L-tirosina hidrocloreídrica.....	41
3.2 Análise térmica	42
3.3 Análise de difração de Raios X (DRX)	42
3.4 Simulação computacional	42
3.5 Medidas de espalhamento Raman	44
3.5.1 Medidas de espalhamento Raman a altas pressões	44
4.RESULTADOS E DISCUSSÕES	48
4.1 Difração de Raios X pelo método de pó.....	48
4.2 Análise térmica diferencial (DTA) e análise termogravimétrica (TGA)	49
4.3 Calorimetria exploratória diferencial (DSC)	51
4.4 Espectroscopia Raman do cristal de LTHCl.....	52
4.4.1 Região de 30 a 600 cm ⁻¹	52
4.4.2 Região de 600 a 1100 cm ⁻¹	54
4.4.3 Região de 1100 a 1700 cm ⁻¹	55
4.4.4 Região de 2850 a 3100 cm ⁻¹	57
4.5 Cálculos de Teoria do Funcional de Densidade (DFT)	58
4.6 Espectroscopia Raman do cristal de LTHCl a altas pressões	60
5.CONCLUSÕES	69
6. PERSPECTIVAS.....	70
REFERÊNCIAS.....	71

1. INTRODUÇÃO

A organização espacial de átomos, íons ou moléculas que se organizam e formam a estrutura dos materiais é consequência direta de suas ligações químicas que podem ser iônicas, covalentes e ligações de hidrogênio. Uma estrutura cristalina possui um arranjo bem definido de seus átomos, assim, independente do tipo de ligação encontrada, apresenta ordenação na organização de seus átomos, íons ou moléculas, sendo que esta característica repete-se em suas três dimensões. Compostos tais como cristais de aminoácidos, possuem essas características de organizacionais bem evidentes. Assim, a partir desta distribuição bem ordenada, esses sólidos cristalinos são possuidores de simetria e posições bem definidas no espaço.

Os aminoácidos são os componentes de construção fundamentais das proteínas presentes em nosso organismo. Por isso, são indispensáveis à vida. Apesar do elevado número de aminoácidos identificados até à atualidade, apenas cerca de duas dezenas entram na constituição das proteínas de todas as espécies, desde os humanos até às bactérias [1]. Embora as reações dos aminoácidos e proteínas que existentes nos organismo vivos ocorram em solução, estes podem ser cristalizados possibilitando assim o estudo das propriedades vibracionais e de conformação por diversas técnicas [2]. Geralmente estas moléculas, quando se agregam e formam cristais, possuem um determinado número de unidades por célula unitária, formando assim inúmeras ligações de hidrogênio. Estas ligações de hidrogênio desempenham papel importante na estabilidade da estrutura cristalina, pois, submeter o cristal de aminoácido à variação de algum parâmetro termodinâmico tal como temperatura ou pressão, fará com que as moléculas sofram modificações em suas posições, afetando consequentemente as ligações de hidrogênio [3]. Em muitos casos, a existência do estado cristalino para determinados valores de temperatura e pressão se torna possível somente se a estrutura cristalina passar para um novo arranjo espacial estável. Neste caso, tal mudança é denominada de transição de fase.

Os cristais de aminoácido desde as últimas décadas estão sendo amplamente estudados por suas propriedades ópticas não lineares de segunda ordem, possuindo assim aplicabilidade em dispositivos como geradores de segundo harmônico e osciladores paramétricos [4-7]. Alguns cristais de aminoácidos chegam a ter eficiência de geração de segundo harmônico da mesma ordem que o fosfato monobásico de potássio – KDP (KH_2PO_4).

Um exemplo desses aminoácidos é L-arginina fosfatada monohidratada – LAP, que tem sido proposto na substituição do KDP, material utilizado como conversor de frequência de laser infravermelho, por possuir características tais como facilidade de crescimento e baixo custo. A vantagem de utilização do LAP é que esse material apresenta propriedades de óptica não linear quase três vezes maior do que aquelas apresentadas pelo KDP [8].

A determinação das estruturas cristalinas possui alta importância em aplicações científicas e desenvolvimento da área de materiais. Quando se conhece a estrutura de um composto, é possível compreender suas propriedades físicas, químicas e biológicas. O estudo das propriedades térmicas, ópticas, estruturais, moleculares e vibracionais dos materiais é de fundamental importância, pois modificações nestas propriedades expõem dados sobre as interações das ligações e sobre a possibilidade de utilização do material em determinadas aplicações, onde, os parâmetros termodinâmicos de temperatura e/ou pressão podem alcançar valores extremos. As técnicas de difração de raios X e espectroscopia Raman, realizadas, tanto a temperatura ambiente como em função da temperatura e/ou da pressão, são excelentes sondas de caracterização dos materiais cristalinos, pois a menor mudança no arranjo estrutural dos cristais pode ser detectada por tais técnicas. Além disso, as técnicas de análise térmica tais como termogravimetria (TG), análise térmica diferencial (DTA) e a calorimetria exploratória diferencial (DSC) auxiliam eficientemente as duas primeiras, de modo que, com este conjunto de técnicas é possível se ter uma boa cobertura sobre a elucidação do comportamento estrutural dos cristais.

A difração de raios X é uma técnica de extrema utilidade para definição da estrutura do material cristalino, existindo também a possibilidade, através da variação de fatores como pressão e temperatura do estudo das características de materiais. Quando se conhece a estrutura cristalina do material, pode-se inferir a forma do padrão de difração gerado por ele. Porém normalmente em cristalografia realiza-se o trabalho inverso, deduzindo a estrutura cristalina através do padrão de difração.

As técnicas termoanalíticas tais como termogravimetria, a análise térmica diferencial e a calorimetria exploratória diferencial são métodos de alta utilidade na avaliação de decomposição, controle das reações e caracterização de propriedades térmicas dos materiais [9]. Como dito anteriormente, a utilização deste conjunto de métodos aliado a outros métodos de análise como, por exemplo, a análise estrutural, permite o entendimento do

comportamento de um material complexo, alinhando suas propriedades térmicas à sua estrutura [9].

A propriedade que a matéria tem de absorver luz e de espalhá-la elástica e inelasticamente pode ser amplamente utilizada, pois essa interação da matéria com a luz se dá através do espalhamento de fótons que incidem sobre partículas, trocando com elas *quanta* de energia vibracional [10]. A espectroscopia Raman possibilita uma alta eficiência no estudo vibracional molecular de cristais provenientes de aminoácidos. O estudo das vibrações dos grupos moleculares permite verificar a importância das ligações de hidrogênio na estabilidade de sistemas moleculares quando estes forem submetidos à variação de grandezas termodinâmicas, tais como temperatura e pressão, acompanhando qualquer mudança estrutural da aplicação desses fatores externos.

Cristais de aminoácidos puros e complexados com ácidos inorgânicos têm sido amplamente estudados nos últimos anos como, por exemplo, os estudos de cristais de L-leucina e sua complexação com ácidos [11–16], de L-histidina e seus sais [17–20], acetato e tetrafluoroborato de L-alanina e L-alanina pura e deuterada [21–25] e cristais de L-asparagina puros e complexados [26–32]. Estes cristais provenientes de soluções envolvendo solventes ácidos como clorídrico, bromídrico, oxálico e nítrico foram estudados atualmente, permitindo informações sobre a natureza das interações supramoleculares [33–37]. Especialmente as ligações com halogênios desempenham um papel crucial na estabilidade de muitos cristais orgânicos quando comparados com os seus monocristais puros. Estes tipos de materiais têm sido caracterizados tanto em temperatura ambiente quanto em altas temperaturas. Exemplos de alguns destes compostos podem ser citados: hidrobrometo de L-tirosina [38–39], cloridrato de L-tirosina [40–44], cloridrato de L-valina [45], cloridrato de L-cistina [46], DL-valina e cloridrato de DL-lisina [47].

No entanto, poucos estudos envolvendo altas pressões sobre esses cristais semiorgânicos foram feitos até agora. Pelo menos três publicações apresentam estudos sobre a transição de fase reversível induzida pela pressão [48–50]. O cloridrato de L-histidina monohidratado [48], o cloridrato de DL-lisina [49] e os cristais de cloridrato de ácido L-glutâmico [50] apresentam transições de fase estrutural, nas quais a acidez da solução combinada com a natureza da cadeia lateral de aminoácido contribui para ditar sobre a configuração estrutural tanto à pressão ambiente quanto à altas pressões, influenciando no limite de estabilidade estrutural para cada cristal.

A L-tirosina é um aminoácido que foi descoberto na proteína do leite caseína em 1846 por Justus von Liebig. Uma vez que a caseína é um dos principais constituintes do queijo, o nome foi derivado da palavra grega para o queijo, *tyros*. Formalmente, a tirosina é uma molécula de fenilalanina com um grupo hidroxila adicional, isto é, 4-hidroxifenilalanina [51]. A obtenção da L-tirosina se dá através da extração de proteína vegetal ou hidrolisados de proteína animal onde é convertida em ácido fumárico e finalmente em ácido acético. Este aminoácido aromático é classificado como não essencial [52] utilizado como suplemento dietético, em infusões de aminoácidos, dietas enterais e orais, em alimentos para a saúde como componente nutricional, no tratamento da ansiedade, depressão, na abstinência ao uso de drogas [52] e ajuda a manter o desempenho cognitivo em situações de privação de sono [53].

Existem doenças causadas por anormalidades no metabolismo da tirosina no organismo incluindo a tirosinemia, tirosilúria, alcaptonúria e estas tem sido muito estudadas nos últimos anos. A melanina é formada pela polimerização de intermediários metabólicos derivados do catabolismo da tirosina nos melanossomas que se aderem à membrana de células de pigmento e sua deficiência pode levar ao albinismo. Além do mais, a L-tirosina é também uma precursora dos hormônios adrenomeduláries que são neurotransmissores, tais como, a dopamina, a epinefrina, a norepinefrina e também precursora dos hormônios da tireóide incluindo a triiodotironina e a tiroxina [52]. O uso da L-tirosina pode minimizar ou reverter o estresse que induz o decréscimo da capacidade cerebral de militares expostos a períodos contínuos de trabalho com duração de 12 horas conhecidas como operações sustentadas [54]. A L-tirosina atua aumentando os níveis de norepinefrina no cérebro melhorando também o humor dos combatentes [55]. Assim, como descrito anteriormente, este aminoácido tem ampla utilização na área médica e biológica.

A estrutura cristalina da L-tirosina foi determinada em 1972 por Mostad, Nissen e Romming [56], pouco tempo depois de um estudo inicial feito por Boggs e Donohue em 1971 onde haviam determinado a dimensão da célula unitária e seu grupo espacial [57]. Dentro de sua estrutura ortorrômbica, existe uma molécula de tirosina independente, com a cadeia principal na conformação *gauche* (isômero que pode se converter em outro por rotação em torno de uma ligação simples). As ligações de hidrogênio prolongam-se a partir do grupo amino e hidroxila onde se ligam formando uma estrutura tridimensional. Embora não publicado, existe uma estrutura de D-tirosina, medido a 91 K, depositado no Banco de Dados de Estruturas Cambridge [58], correspondente ao da forma L como configuração absoluta.

Existem sais conhecidos de tirosina, tais como cloreto e brometo de L-tirosina, que foram sintetizados por Srinivasan em 1956 [40]. Com base na simetria e nos parâmetros da célula unitária, foi demonstrado que eles são isoestruturais. Três anos após a síntese o mesmo autor determinou suas estruturas [59]. Mais tarde em 1973, Frey determina a estrutura da L-tirosina hidrocloreídrica pelo método de difração de nêutrons, assim, obtendo uma maior precisão na determinação das posições dos prótons [42].

A busca por novos materiais com alta não linearidade óptica é importante devido à sua prática aplicação em comunicação óptica, computação óptica, processamento de informações ópticas, disco óptico armazenamento de dados, as reações de fusão laser, sensoriamento remoto laser, ecrã a cores, diagnósticos médicos, etc [40]. Estudos recentes, tem se concentrado em torno de materiais semiorgânicos devido a sua ampla não linearidade, alta estabilidade mecânica e térmica o que os tornam bons candidatos à aplicação em dispositivos eletrônicos e ópticos [47]. Neste contexto os aminoácidos e seus derivados possuem propriedades ópticas não lineares que são observadas como, por exemplo, no bromidrato de L-tirosina [39], cloridrato de L-valina [45] e cloridrato de L-cistina [46]. A molécula de L- tirosina é centrossimétrica e quando coordenada com íons de metais torna-se um material não centrossimétrico e esses compostos de coordenação metalo-orgânicos têm atraído a atenção devido às suas elevadas aplicações em óptica não linear [40].

O cristal de cloreto de L-tirosina é um material semiorgânico que tem sido dado nos últimos anos [40]. Este material possui boa dureza que evidencia a resistência mecânica. Além disso, a LTHCl apresenta não absorção de luz na região visível do espectro eletromagnético o que faz com que material possua uma boa transparência e seja útil à óptica não linear [59] [41] confirmado com teste de geração do segundo harmônico com 15% de eficiência abaixo em relação ao KDP mostrando a adequação a esta finalidade [40].

Motivados pelas intrigantes propriedades dos cristais de aminoácidos que vêm sendo apresentadas em diversos trabalhos na comunidade científica e a ausência de estudos do comportamento deste material quando submetido a altas pressões, apresentamos neste trabalho a caracterização estrutural, térmica e vibracional deste sal de aminoácido.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Crescimento de cristais

Nas últimas décadas, o crescimento de monocristais assumiu grande importância na pesquisa acadêmica e na área tecnológica, particularmente no campo da eletrônica. As áreas envolvidas são diversificadas, como por exemplo, a eletro-ótica, corrosão de metais e os semicondutores [4-6]. No entanto, embora os princípios gerais do crescimento de cristais possam ser aplicados quase de forma geral, verifica-se que a maneira precisa na qual se pode crescer um cristal varia consideravelmente de material para material. Os materiais de estrutura sólida diferenciam-se dos demais de acordo com suas propriedades físicas tais como compressibilidade volumétrica e resistência mecânica, bem como por características químicas como distância média entre seus átomos ou natureza das interações entre os mesmos [5-7]. Existem dois tipos resultantes de processos agregativos, os sólidos amorfos e os sólidos cristalinos. Os sólidos cristalinos apresentam ordem de longo alcance de sua estrutura e os sólidos amorfos são caracterizados pela ausência da organização a longo alcance [60].

Alguns cristais podem ser produzidos através de elementos sólidos, líquidos ou fase de vapor. A introdução e classificação dos métodos de crescimento de cristais são dadas por Laudise (1970) [60]. A seguir temos uma descrição de alguns métodos, tais como, o crescimento por método de fusão onde a cristalização é feita pela fusão e ressolidificação dos materiais, o crescimento por método da fase de vapor onde uma grande variedade de materiais que podem ser sintetizados em fase de vapor, o crescimento por solução aquosa sendo este o mais simples e antigo método conhecido, o crescimento epitaxial que é uma técnica de deposição de fina camada monocristalina sobre substrato monocristalino, seguindo a mesma estrutura e orientação, dentre outros [60].

Os fenômenos de cristalização, que correlacionam os processos de nucleação e de crescimento de cristais, constituem importante área na ciência dos materiais. Um monocristal pode apresentar vantagens relevantes para as suas aplicações tecnológicas em relação a um material policristalino. Essas vantagens dos monocristais são principalmente relacionadas com sua anisotropia, uniformidade na composição e na ausência dos contornos de grãos, que inevitavelmente estão presentes nas formas policristalinas dos compostos, que alteram muitas de suas propriedades físicas, como a sua absorção óptica ou espalhamento, aprisionamento de

elétrons de condução, etc. Os contornos de grãos também estão ausentes nos compostos amorfos como os vidros, e a ausência de uma estrutura ordenada de longo alcance diferenciam estes materiais dos cristalinos. Desse modo, diversas aplicações tecnológicas são possíveis com a utilização de monocristais e estes possuem importância fundamental para a determinação e o entendimento das propriedades dos compostos.

2.2 Efeito Raman

O efeito Raman é o fenômeno inelástico de dispersão da luz, onde o estudo das rotações e vibrações moleculares foi previsto teoricamente utilizando a teoria quântica por A. Smekal em 1923 [61]. O indiano Chandrasekhara Venkata Raman fez a explicação experimental desse efeito durante o encontro da Associação de Ciências do Sul da Índia em 1928 [61]. C.V. Raman estudou a radiação espalhada por diversas amostras sólidas transparentes, líquidas e gasosas, tendo como fonte de excitação a radiação de uma lâmpada de mercúrio. Ele observou após verificar a luz espalhada por um espectrógrafo que linhas de bandas surgiam deslocadas ao espectro original da lâmpada, isso sendo uma condição relacionada à substância que estivesse sendo utilizada como centro espalhador. Outra observação foi que a diferença entre frequência da radiação incidente e da radiação espalhada para várias linhas do espectro da radiação espalhada eram iguais às frequências da banda de absorção infravermelha do próprio material. Assim, concluiu que os deslocamentos de frequências observados associados às frequências de oscilação dos átomos de uma molécula e que estas frequências eram diretamente dependentes das ligações químicas e da geometria das moléculas [62]. Ainda em 1928, C. V. Raman e K. S. Krishnan publicaram essas observações. Por esse motivo, tal fenômeno foi batizado de Efeito Raman.



Figura 1. Sir Chandrasekhara Venkata Raman, ganhador do Prêmio Nobel em 1930 [62].

A conclusão de Raman e Krishnan, após a análise da parte espalhada, foi que não estava presente apenas a frequência incidente (ν_0), mas também duas outras porções, com frequências acima e abaixo de ν_0 . A radiação transmitida sem alteração da frequência inicial foi relatada anteriormente por Lord Rayleigh em 1871 sendo denominado espalhamento Rayleigh [63]. A radiação que emerge do sólido (com frequência ν_e), que possuía frequências diferentes da incidente foi proposta de forma teórica por Smekal em 1923 [60], e em 1925 Kramers e Heisenberg desenvolveram a teoria [64]. Em 1928, utilizando cristais de quartzo, Landsberg e Mandelstam conseguiram analisar o espalhamento da luz [65], mas foram Raman e Krishnan que de forma clara e concisa explicaram o fenômeno do espalhamento inelástico da luz [66].

O espalhamento Rayleigh ocorre quando o diâmetro efetivo da matéria é muitas vezes menor que o comprimento de onda da radiação eletromagnética incidente. A luz incidente que possui uma frequência igual à frequência da luz emergente caracteriza o espalhamento Rayleigh, onde a energia espalhada deve ser igual à energia incidente ($h\nu_e = h\nu_0$) [63]. Raman e Krishnan provaram que o espalhamento chamado de Stokes possui uma frequência menor que a frequência da luz incidente e o espalhamento chamado de anti-Stokes possui uma frequência maior do que o da luz incidente.

A menor parte da radiação espalhada resulta em espalhamento Raman, existe a estimativa que apenas 10^{-5} dessa radiação sofra este efeito, pois de acordo com a Lei de Maxwell-Boltzman que trata da distribuição de energia, quase todas as moléculas encontram-se em seu estado de menor energia (E_0), aproximadamente 99% [67].

No espalhamento Stokes, a amostra encontra-se no estado fundamental (E_0) e depois absorve energia passando para o nível virtual com energia $h\nu_0$, e em seguida perde energia e permanece no nível vibracional E_1 , logo acima do nível fundamental. Assim, o fóton tem parte da sua energia absorvida pela molécula. No espalhamento anti-Stokes, a molécula encontra-se em um estado vibracional de maior energia E_1 , e após a excitação para o estado virtual cai para o nível fundamental E_0 , sendo que o fóton espalhado terá energia maior que o fóton incidente. Estado virtual é o estado de energia não quantizado situado entre o estado fundamental da molécula e um estado eletrônico excitado. Todos estes processos são mostrados na Figura 2. Resumindo, pela conservação de energia a relação $h\nu_e = h\nu_0 \mp h\nu_m$ pode ser escrita, onde ν_m representa a frequência vibracional do material e os sinais $\mp$ indicam

os dois tipos possíveis de espalhamento Raman, o Stokes e anti-Stokes, respectivamente, que estão ilustrados na Figura 2 [68,69-71].

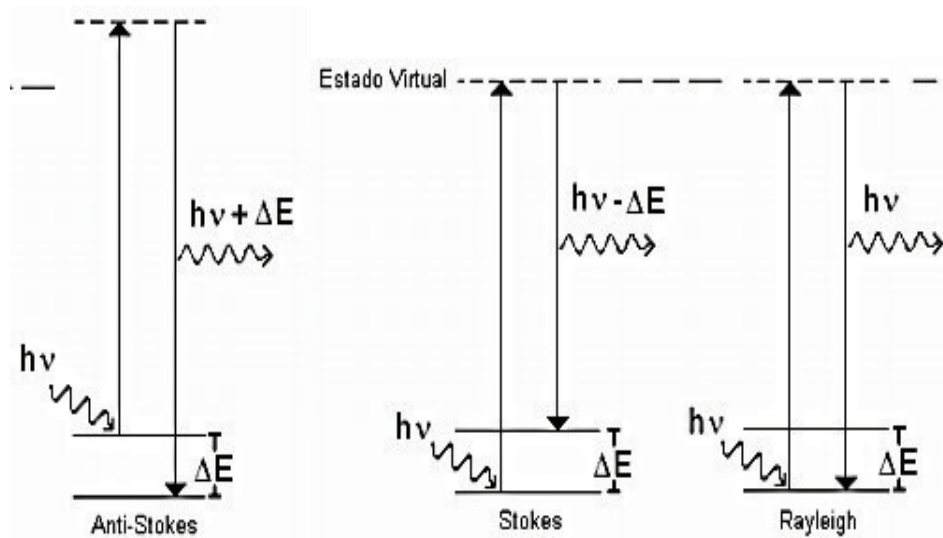


Figura 2. Diagrama esquemático de energia do espalhamento Raman. ΔE representa a diferença de energia entre os estados vibracionais: fundamental e excitado e $h\nu$ é a energia correspondente ao fóton incidente [72] adaptada pelo autor.

O espalhamento Raman pode ser visualizado também a partir de uma análise clássica [68,69], onde a radiação que possui uma frequência ν_0 incide em uma amostra induzindo um momento de dipolo (m) nas moléculas deste. O campo elétrico (E) e a radiação podem causar uma distorção na nuvem eletrônica desta amostra. O feixe incidente possui um campo elétrico, onde E_0 é a amplitude da onda e ν_0 sua frequência de oscilação, a mesma da radiação incidente. A magnitude do campo elétrico gerado por estes sistema é então dada por:

$$E = E_0 \cos 2\pi\nu_0 t. \quad (1)$$

Assim, o momento dipolo da amostra (m) que é dependente do campo elétrico e da polarizabilidade (α), sofrerá uma alteração. Podemos explicitar o momento de dipolo pela equação (2) abaixo:

$$m = \alpha E. \quad (2)$$

A polarizabilidade é a medida de deformação da nuvem eletrônica que um átomo ou um composto sofrem quando são expostos a um campo elétrico externo e medem a facilidade com que as cargas negativas e positivas da molécula são separadas, podendo depender da coordenada espacial dos núcleos das moléculas. São esperados valores elevados de (α) para moléculas contendo átomos que possuem um grande numero de elétrons e um baixo potencial de ionização, assim, envolvendo ligações químicas covalentes pouco polarizadas. Os movimentos nucleares irão induzir flutuações na polarizabilidade com frequências correspondentes aos vários modos normais de vibração considerando as vibrações moleculares [73]. Assim, na presença de radiação eletromagnética, a polarizabilidade terá o seu valor modulado pela frequência da radiação e pelas frequências das vibrações moleculares.

A equação (3) apresenta a polarizabilidade da ligação (α) , onde (α_0) é polarizabilidade no equilíbrio, (r_{eq}) a distância internuclear de equilíbrio e (r) é a separação internuclear:

$$\alpha = \alpha_0 + (r - r_{eq}) \left(\frac{\partial \alpha}{\partial r} \right), \quad (3)$$

A frequência vibracional (ν_v) comparada à variação da distância de equilíbrio gera a distância máxima internuclear (r_m) prevista pela equação abaixo:

$$r_m = r - r_{eq} / \cos 2\pi \nu_v t. \quad (4)$$

A equação pode ficar em função da polarizabilidade, desde que, a relação da variação da distância de equilíbrio seja conhecida. Podemos usar este artifício matemático substituindo $r - r_{eq}$ na equação (3) conforme exemplificado abaixo:

$$\alpha = \alpha_0 + r_m \cos(2\pi \nu_v t) \left(\frac{\partial \alpha}{\partial r} \right). \quad (5)$$

Utilizando a identidade trigonométrica $\cos(a).\cos(b)=1/2[\cos(a+b)+\cos(a-b)]$, fazemos a substituição da equação (5) na equação (2) e chegamos à equação abaixo que representa o momento de dipolo elétrico:

$$m = \alpha_0 E_0 \cos 2\pi\nu_0 t + \frac{E_0}{2} r_m \left(\frac{\partial \alpha}{\partial r} \right) \cos[2\pi t(\nu_0 + \nu_v)] + \frac{E_0}{2} r_m \left(\frac{\partial \alpha}{\partial r} \right) \cos[2\pi t(\nu_0 - \nu_v)]. \quad (6)$$

O primeiro termo da equação (6) representa o espalhamento Rayleigh que é elástico. O segundo termo da mesma equação representa o espalhamento anti-Stokes ($\nu_0 + \nu_v$), enquanto que o terceiro termo representa o espalhamento Stokes ($\nu_0 - \nu_v$). O espalhamento Raman depende da variação da polarizabilidade da ligação, assim, se $\left(\frac{\partial \alpha}{\partial r} \right)$, que representa a taxa de mudança da polarizabilidade com a vibração da molécula, for zero, não ocorrerá o efeito Raman, e para a ocorrência deste efeito é necessário que a taxa de polarizabilidade (α) com a vibração da molécula seja diferente de zero.

O físico brasileiro professor Sergio Porto (1926-1979), foi de extrema importância para o desenvolvimento de aplicações do laser, em especial ao efeito Raman, e para a introdução da pesquisa sobre o laser no Brasil. Sergio Porto em 1959 foi convidado a trabalhar no grupo de lasers da empresa Bell Laboratories em Nova York, com o objetivo de usar essa radiação (luz) para minimizar o tempo de resposta e ter uma maior eficácia na obtenção de efeitos físicos já consagrados, porém de aplicabilidade difícil por caminhos tradicionais (a exemplo do uso das luzes de mercúrio e hélio respectivamente), entre esses o Efeito Raman, que foi descoberto em 1928. Teve êxito neste trabalho com a colaboração do seu colega de D.L. Wood, utilizando a radiação maser, conseguindo com sucesso realizar experimentos com o espalhamento da radiação, com rapidez jamais antes registrada: experimentos que eram realizados em aproximadamente três dias passaram a ser realizados em cerca de quinze minutos, sendo tal descoberta publicada em 1962 no artigo Ruby Optical Maser as a Raman Source [74].

Dentre as diversas aplicações do laser e do efeito Raman para o estudo de propriedades dos materiais, a de maior impacto foi, possivelmente, aquela relacionada ao estudo dos cristais hexaédricos (wurtizite) de óxido de zinco. O artigo Raman Effect in Zinc Oxide, em co-autoria com T.C. Damen e B. Tell, publicado em 1966, é, ainda atualmente, o mais citado dos artigos de Porto, tendo 741 citações. Sergio Porto permaneceu na Bell até o ano de 1967, quando, atendendo convite, opta por exercer o cargo de professor titular da USC - University of Southern California, mudando-se para a cidade de Los Angeles, onde dividia suas atividades entre a docência, a pesquisa e as orientações de tese. Professor Porto fez da

sua estada na Bell e na USC um intercâmbio para formação de físicos brasileiros destinados a subsidiarem científica e tecnologicamente suas instituições no Brasil, tendo como consequência direta o surgimento de vários núcleos de física de estado sólido, tendo o laser e a espectroscopia Raman como alicerces principais [74].

A espectroscopia Raman é uma técnica de alta precisão para a análise de materiais tais como sólidos, líquidos, gases e soluções. Sua aplicabilidade é diversificada em várias áreas do conhecimento, como por exemplo, química, física, biológica, geológica, medicinal, biomédica, arqueológica, forense, nanotecnológica, ciência de materiais, engenharia de materiais, dentre outras mais. Essa poderosa técnica é capaz de evidenciar a composição de materiais a nível molecular não necessitando de uma preparação complexa do material a ser analisado e sendo ainda uma técnica não destrutiva [75-77].

2.3 Vibrações moleculares

Moléculas compostas por dois ou mais átomos quimicamente ligados, interagem com radiação eletromagnética apresentando vibrações provenientes das ligações químicas, ocorrendo através da deformação de ângulos específicos formados pelos átomos ou através do aumento da distância média de ligação. Os movimentos vibracionais podem ser classificados em modo de extensão, que corresponde à variação da distância entre os átomos, modo de flexão, que corresponde à variação do ângulo formado por duas ligações sobre o mesmo átomo e modo de torção, correspondente ao giro relativo de dois grupos de átomos sobre uma ligação [77]. Também podemos dizer que as vibrações moleculares se dividem em deformações angulares e deformações axiais ou de estiramento de ligações.

Os movimentos periódicos ao longo das ligações resultam em deformações axiais ou de estiramento de ligações, ocasionando alterações nas distâncias interatômicas. As alterações dos ângulos de ligação em relação a um conjunto arbitrário de coordenadas da molécula são ocasionadas pelas deformações angulares [70,78].

Em cada átomo que compõe as moléculas é associado um grau de liberdade, que é o número de variáveis necessárias para se descrever o movimento de uma partícula completamente. Se um único átomo move-se no espaço em três dimensões, deve possuir três coordenadas adequadas, então o grau de liberdade será três e seu movimento será puramente

translacional. A Figura 3 mostra três dos $3n$ graus de liberdade do movimento de translação de uma molécula com quatro átomos.

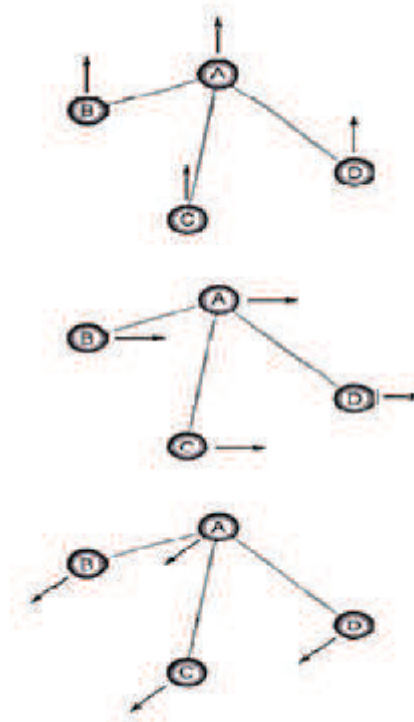


Figura 3. Três dos $3n$ graus de liberdade do movimento de translação da molécula [79] adaptada pelo autor.

Nem todos os movimentos serão translacionais, alguns se tornam vibracionais e outros rotacionais, pois, os átomos estão ligados entre si. Em uma molécula formada por n átomos ou íons, utilizamos as coordenadas x , y e z para descrever as posições de cada um dos átomos e o grau de liberdade será $3n$, porque cada átomo possui três graus de liberdade. Por exemplo, para descrever uma molécula composta por quatro átomos, necessitamos de $3n = 3 \times 4 = 12$ coordenadas. Assim concluímos que esta molécula possui doze graus de liberdade como representado na Figura 4.

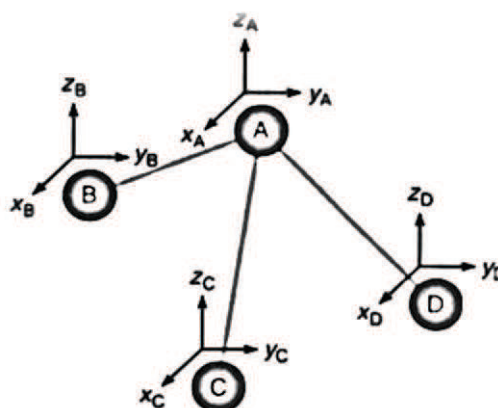


Figura 4. Graus de liberdade de uma molécula composta por $n=4$ átomos [79] adaptada pelo autor.

A rotação ao redor do próprio eixo em uma molécula linear, não é uma rotação real, pois a molécula não muda, existindo apenas dois graus de liberdade rotacional e $3n-5$ modos para a vibração. Em moléculas não lineares, os movimentos rotacionais podem ser descritos em termos de rotação ao redor de três eixos, assim, o grau de liberdade rotacional será três, o translacional três e os outros $3n - 6$ restantes serão vibracionais [70,78]. Podemos observar na Figura 5 abaixo, rotações nos $3n$ graus de liberdade para moléculas lineares e não lineares.

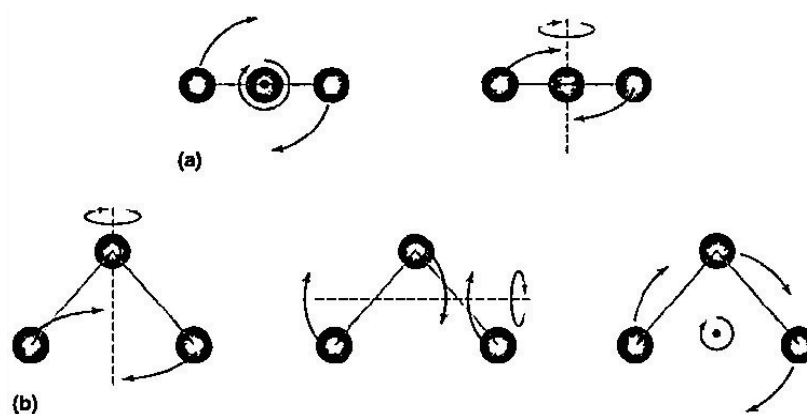


Figura 5. (a) Rotações nos $3n$ graus de liberdade para duas moléculas lineares e (b) três para não lineares [79] adaptada pelo autor.

Existem seis modos de vibração em ligações moleculares, a deformação axial simétrica ou estiramento simétrico, a deformação axial assimétrica ou estiramento assimétrico, deformação angular simétrica no plano (tesoura, “*scissor*”), deformação angular simétrica fora do plano (sacudida, “*wagging*”), deformação angular assimétrica no plano

(balanço, “*rocking*”) e deformação angular assimétrica fora do plano (torção, “*twist*”). A apresentação de exemplos desses modos de vibração para uma molécula linear dióxido de carbono (CO_2) está ilustrada na Figura 6 e para uma molécula não linear de grupo funcional $-\text{CH}_2$ ilustrada na Figura 7.

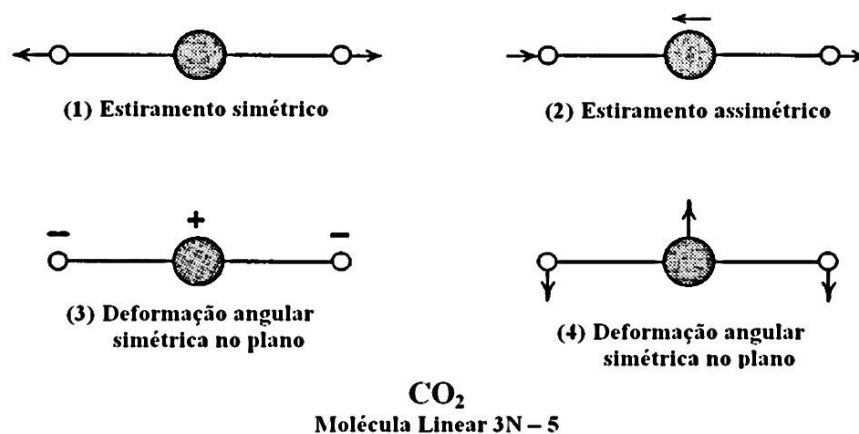


Figura 6. Modos vibracionais para a molécula de CO_2 [79] adaptada pelo autor.

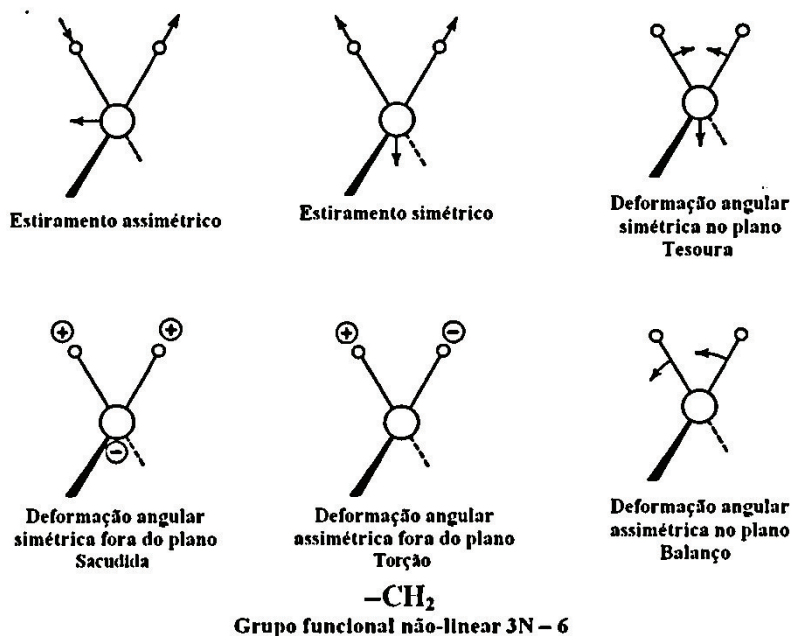


Figura 7. Modos vibracionais para o grupo funcional $-\text{CH}_2$ [79] adaptada pelo autor.

O sinal (-) indica o movimento perpendicular para trás do plano e o sinal (+) indica o movimento perpendicular para frente do plano da página.

O estiramento da ligação pode ocorrer de duas formas, a forma simétrica (ν_s) e a forma antissimétrica (ν_{as}), como citado anteriormente. Este tipo de vibração fundamental também pode ser denominado de deformação axial [78]. Existe a possibilidade de ocorrência de vibrações moleculares que estão fora da faixa de análise, sobreposição de vibrações moleculares, além de vibrações que não serão ativas no Raman, assim, vibrações que não provocam a alteração da polarizabilidade da ligação.

2.4 Análise térmica

É importante entender e estudar as mudanças térmicas de determinados compostos, assim como os limites de temperatura aos quais podem ser submetidos sem que se comprometam as suas propriedades. O conhecimento das propriedades térmicas pode levar à melhora de processos de transporte, conservação e aplicações de determinados compostos e materiais. Ao aquecer uma amostra ou material, podem ocorrer mudanças químicas ou físicas em sua estrutura, isso ocorre quando energia térmica envolvida nesse aquecimento for menor ou maior que as energias de suas ligações químicas, respectivamente. Portanto, as técnicas termoanalíticas representam grande potencial de uso e suas aplicações veem crescendo devido às suas possíveis utilidades em diversos tipos de materiais. Assim, a Análise Térmica se constitui de um conjunto de técnicas, cada uma com a habilidade de acompanhar uma propriedade física específica de um determinado material em estudo [9].

A calorimetria exploratória diferencial (DSC) mede as temperaturas e o fluxo de calor associados às possíveis transições de fase dos materiais em função do tempo e da temperatura. Estas medidas fornecem informações quantitativas e qualitativas sobre mudanças químicas e físicas que envolvem os processos de absorção de calor, liberação de calor ou mudanças na capacidade calorífica. Pode também informar sobre caracterização e medidas específicas, tais como: temperatura e tempo de cristalização, transição vítrea, estabilidade térmica, ponto de ebulição, ponto de fusão, oxidação e outras [9].

A análise termogravimétrica ou termogravimetria (TG) aplica-se no estudo da variação de massa de uma amostra, resultante de uma transformação química (degradação, decomposição, oxidação) ou física (condensação, sublimação, evaporação) em função do tempo ou da temperatura. Em outras palavras, podemos definir como um processo contínuo que mede a variação (ganho ou perda) de massa de um material ou substância como uma

função da temperatura e/ou tempo [9]. Esta técnica pode indicar a perda, por exemplo, de moléculas de água na estrutura cristalina e servir de auxílio para a conclusão de uma possível transição de fase do cristal.

A análise térmica diferencial (DTA) é uma técnica na qual se mede a diferença de temperatura entre uma substância inerte que é a referência e a amostra, quando ambas forem submetidas a um programa controlado de temperatura, podendo ser de resfriamento ou aquecimento. Mudanças da temperatura da amostra são ocasionadas pelas transições ou reações entálpicas endotérmicas ou exotérmicas provenientes de mudanças de fase, fusão, sublimação, inversões de estrutura cristalina, vaporização, reações de desidratação, de dissociação ou decomposição, oxidação, reações de redução e outras reações químicas. Os eventos exotérmicos geralmente são causados por cristalização, oxidação e outras reações de decomposição enquanto transições de fase, desidratações, reduções e algumas reações de decomposição causam efeitos endotérmicos [9] que podem ocorrer no cristal.

2.5 Difração de raios X e método de Rietveld de refinamento de estruturas

A caracterização microestrutural de um material está intimamente relacionada às propriedades do mesmo, envolvendo a determinação da estrutura cristalina, composição química, quantidade, tamanho, forma e distribuição das fases. Na determinação de estruturas cristalinas utilizam-se técnicas de difração, tais como difração de raios X, elétrons ou nêutrons em monocristais [80].

Em 1895 Wilhelm Conrad Roentgen realizou experimento com raios catódicos e descobriu uma radiação eletromagnética com pequeno comprimento de onda da ordem de um nanômetro (10^{-9} m) a um picometro (10^{-12} m), que foram chamados de raios X.

Em 1912, Max von Laue, executou um experimento que incidiu raios X em um cristal de sulfato de cobre penta-hidratado ($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$), posicionando atrás desse cristal uma chapa fotográfica. A função dessa chapa seria a de mostrar a existência de raios difratados. Laue obteve êxito em seu experimento, pois confirmou que as distâncias entre os planos cristalinos possuem uma distância da ordem de grandeza do comprimento de onda da radiação eletromagnética que foi testada. [80-82].

Foram demonstradas matematicamente em 1914 as condições de difração de raios X por William Henry Bragg e William Laurence Bragg que relacionaram o ângulo da radiação incidente (θ), a distância entre planos num cristal (d) e o comprimento de onda da radiação incidente (λ) sendo chamada de Lei de Bragg. Essa lei é demonstrada se considerarmos as condições em que as ondas difratadas pelos átomos z e B cheguem em fase ao detector, ou seja, que a diferença no percurso percorrido pelas duas ondas difratadas pelos átomos chamados z e B , tem de ser um múltiplo inteiro do comprimento de onda, como representado na equação abaixo:

$$AB + BC = n\lambda, \quad (7)$$

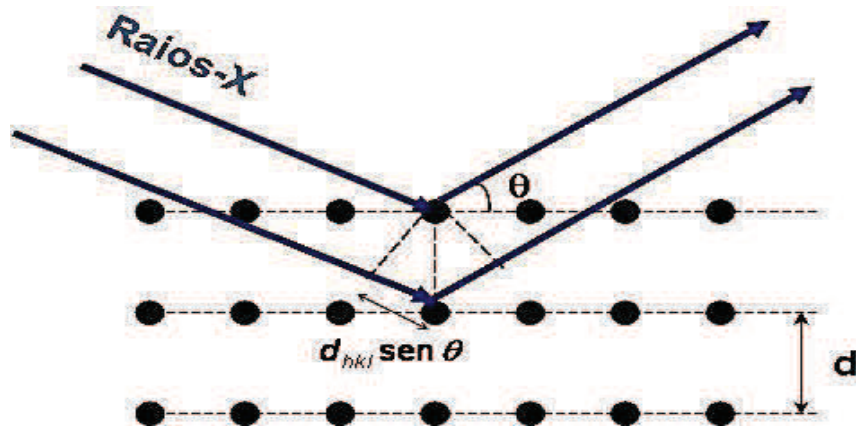


Figura 8. Ilustração da reflexão de Bragg de um conjunto de dois planos paralelos [83] adaptada pelo autor.

Observando a Figura 8, entendemos melhor a equação da Lei de Bragg. Os feixes de raios X incidem no cristal em um ângulo θ com todos os planos e interagem com os átomos z e B . O percurso extra que a radiação difratada pelo átomo B tem de percorrer é representado por $AB + BC$. Verificando na Figura 8, percebe-se que d é a hipotenusa do triângulo retângulo formado, assim, usando o teorema de Pitágoras verificamos a relação entre d e θ e a distância $AB + BC$.

$$AB = d \sen\theta. \quad (8)$$

A distância interplanar determina a diferença do caminho gerado entre os planos vizinhos paralelos AB e BC. Estes planos possuem o mesmo valor, assim temos:

$$AB = BC = d \operatorname{sen} \theta. \quad (9)$$

A diferença total é duas vezes a diferença entre os planos, pois temos o percurso AB e BC. Assim, temos a Lei de Bragg:

$$\begin{aligned} n\lambda &= 2AB \text{ ou seja} \\ 2d \operatorname{sen}\theta &= n\lambda. \end{aligned} \quad (10)$$

Quando os raios X incidem num cristal, estes são espalhados por cada átomo, produzindo ondas esféricas. Os raios X espalhados têm o mesmo comprimento de onda dos incidentes e resultam da desaceleração de elétrons cujo movimento foi alterado pelos raios X incidentes. Este fato, somado à regularidade da distribuição dos átomos num cristal, permitem tratar este como uma rede de espalhamento tridimensional.

Um cristal é formado por planos de átomos e a radiação difratada deve resultar em uma interferência construtiva das ondas assim satisfazendo à Lei de Bragg. Caso contrário, ocorrerá uma interferência destrutiva [79-82]. Como mostrado acima, a interferência construtiva dos raios X difratados ocorre quando a diferença na distância percorrida por duas ondas difratadas idênticas for um número inteiro de comprimentos de onda, de modo que as duas ondas estejam em fase.

Para o estudo das estruturas cristalinas os métodos de difração proporcionam o cálculo direto das distâncias entre planos paralelos de pontos do reticulado cristalino. Os métodos de difração também medem os ângulos entre os planos do reticulado. Estes são usados para determinar os ângulos interaxiais de um cristal. Quando um cristal contendo matrizes de repetição regular de átomos é irradiado por um feixe de raios X monocromático, ele gera uma impressão digital única, sob a forma de picos de difração, assim para o estudo de cristais de aminoácidos essa técnica é de extrema importância podendo identificar mudanças na estrutura cristalina variando parâmetros como temperatura e pressão [11,84] assim como grau de cristalinidade [26] e a existência de polimorfos [85].

A técnica difração de raios X em pó é excelente para caracterizar materiais através de suas estruturas cristalinas, a mesma é amplamente utilizada em ciência dos materiais, ciências arqueológicas, ciências farmacêuticas, ciências geológicas, engenharia de materiais, metalurgia, ciência forense, e nanomateriais [80,86].

O método de Rietveld é um método de refinamento estrutural que foi desenvolvido por Hugo M. Rietveld e é utilizado mundialmente na caracterização de materiais cristalinos que estão na forma de pó. Esse método utiliza o recurso matemático dos mínimos quadrados e refina os perfis teóricos dos picos de difração até que esses perfis apresentem-se muito próximos dos perfis medidos experimentalmente baseando-se nos dados de difração de raios X ou de nêutrons de materiais cristalinos na forma de policristais [87]. A utilização desta técnica foi um importante avanço na análise de padrões de difração de amostras sendo capaz de lidar de forma confiável com a forte sobreposição de reflexões. O método foi relatado pela primeira vez para a difração de nêutrons (onde a posição das reflexões se encontram em termos do ângulo de Bragg 2θ). Assim, podendo ser aplicado na quantificação de fases, através da concentração em massa em cada fase presente na amostra, ajustando os parâmetros estruturais da célula unitária, tais como, posições atômicas e o tamanho dos cristalitos. A intensidade integrada pode ser calculada pela equação abaixo:

$$Y_{ci} = S \sum Y_{ci} = S \sum_k L_k |F_k|^2 \Phi(2\theta_i - 2\theta_k) P_k A S_r E + Y_{bi} \quad (11)$$

sendo:

S: fator de escala,

k: representa os índices de Miller (hkl) para as reflexões de Bragg,

Lk: inclui o fator de polarização, fator de Lorentz e o fator de multiplicidade,

Fk: fator de estrutura para a k-ésima reflexão de Bragg,

Ybi: intensidade calculada no i-ésimo passo,

Φ : função de perfil,

Pk: função da orientação preferencial,

A: fator de absorção,

Sr: fator de rugosidade da superfície

E: fator de extinção

Y_{bi} : intensidade do ruído de fundo (background) medida no i -ésimo passo.

2.6 Características estruturais do cristal de LTHCl

A L-tirosina hidrocloreídrica (LTHCl) possui fórmula molecular $C_9H_{11}NO_3 \cdot HCl$, apresenta estrutura monoclinica em temperatura ambiente, com duas moléculas por célula unitária, pertencente ao grupo espacial $P2_1$. Os parâmetros de rede são $a = 11,083(5) \text{ \AA}$, $b = 9,041(4) \text{ \AA}$, $c = 5,099(3) \text{ \AA}$, $\beta = 91,82(3)^\circ$ e $V = 510,67(66) \text{ \AA}^3$; possui massa molar de 217,6495 g/mol e densidade de $1,44 \text{ g.cm}^{-3}$ [42]. A célula unitária do cristal de LTHCl é mostrada na Figura 10, onde as moléculas estão organizadas em camadas paralelas à face ac da célula.

No cristal de L-tirosina, a molécula de tirosina possui um grupo fenol e ocorre na forma de íon dipolar, enquanto na LTHCl o grupo amino é protonado. Os aminoácidos possuem comportamento ácido por causa do grupo carboxila ($-COOH$) e comportamento alcalino por causa do grupo amino (NH_2). A reação da parte ácida com a parte alcalina é possibilitada, gerando assim um sal chamado de "sal interno" [53]. Na Figura 9 é mostrada a representação esquemática da molécula de tirosina.

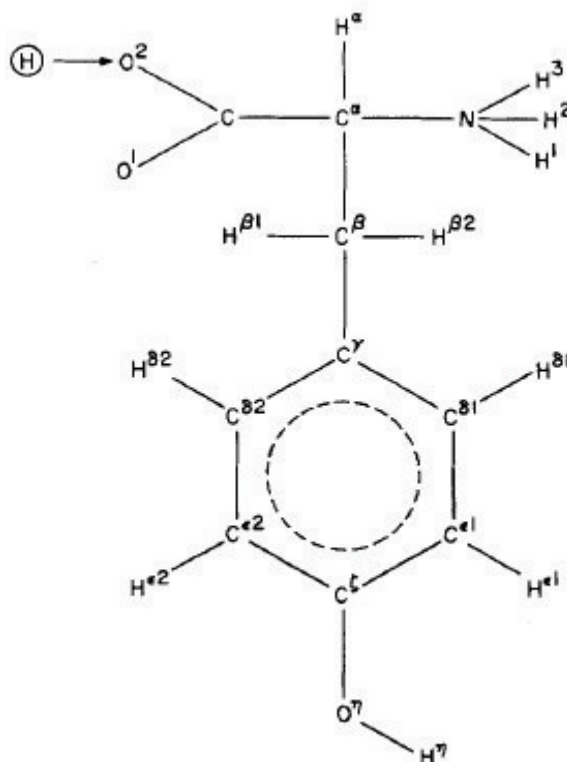


Figura 9. Representação esquemática da molécula de tirosina [42].

Na Figura 10 mostramos a célula unitária da LTHCl com duas moléculas por célula. Tanto a L-tirosina quanto a L-tirosina hidrocloreídrica apresentam uma rede tridimensional de ligações de hidrogênio. Segundo M.N. Frey [42], testes estatísticos não mostraram diferenças significativas entre os comprimentos de ligação e ângulos de valência quando se compara a L-tirosina e a LTHCl, exceto para os átomos envolvidos nas ligações de hidrogênio [42].

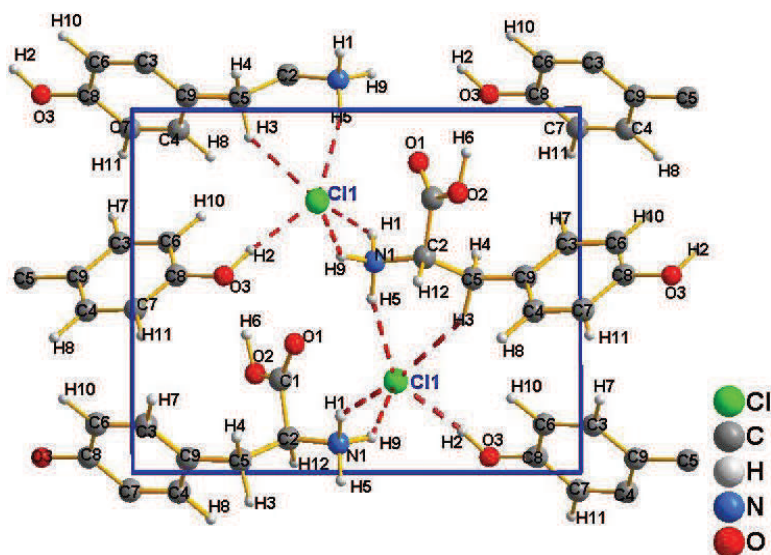


Figura 10. Célula unitária do cristal de LTHCl [42].

A representação dos índices dos átomos se dá da seguinte maneira: C1 corresponde ao átomo de carbono α , Cl1 ao átomo de cloro um, O1 ao átomo de oxigênio um e da mesma forma para outros átomos, como representados na Figura 11. As duas ligações C1-O1 e C1-O2 diferem por 0,10 Å de comprimento. A ligação C1-O1 é uma ligação dupla e o átomo de hidrogênio adicional está ligado a O2. Na molécula de LTHCl os comprimentos das ligações C-O1 e C-O2 observadas por Frey deveriam ser aparentemente iguais levando à falsa conclusão de que este composto é um íon dipolar habitual, sendo na verdade, um íon positivo com a carga formal residente no grupo NH_3^+ [42].

O sistema de ligações de hidrogênio é mostrado na Figura 11, onde estas ligações são representadas pelas linhas tracejadas na cor vermelha, totalizando cinco ligações. Todos os três hidrogênios do grupo de NH_3 estão ligados aos átomos de cloro [42].

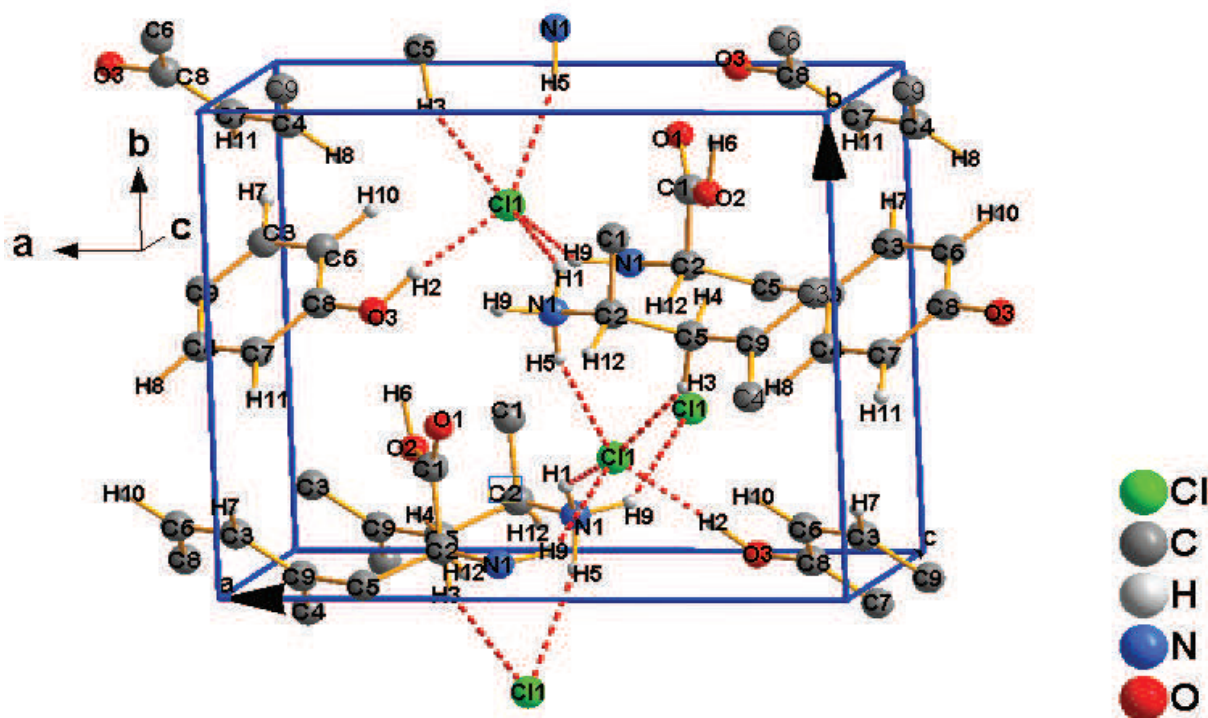


Figura 11. Célula unitária do cristal de LTHCl na face ab com a numeração dos átomos e as respectivas ligações de hidrogênio [42].

Alguns aminoácidos possuem radicais que apresentam tendência de formar ligações de hidrogênio, possuindo assim cadeias laterais polares eletricamente neutras em pH igual a sete, como por exemplo a serina, a treonina, a tirosina, a cisteína, a glutamina, e a asparagina. Na treonina e na serina, o grupo funcional polar é uma hidroxila (-OH) ligada a

grupos hidrocarbonetos alifáticos. O grupo hidroxila na tirosina é ligado a um grupo hidrocarboneto aromático, o qual eventualmente perde um próton em pH acima de sete [53].

As ligações de hidrogênio são mais fracas que as ligações covalentes, porém, são mais fortes que as de van der Waals, pois as mesmas mantêm dois átomos mais próximos entre si do que as de van der Waals, mas não tanto como as ligações covalentes. Elas são altamente direcionadas, pois o átomo de hidrogênio orienta-se diretamente para o átomo receptor, assim, necessitando de grupos doadores e receptores de hidrogênio [88] como no caso da formação do cristal de LTHCl, onde o ânion inorgânico Cl^- proveniente do ácido clorídrico, neutraliza a carga da molécula orgânica ionizada da tirosina, e os grupos de cargas opostas formam ligações de hidrogênio entre si, tendo o grupo $(-\text{COOH})$ como aceceptor e o grupo $(-\text{OH})$ como doador de hidrogênios.

Na estrutura cristalina da LTHCl, o oxigênio do grupo fenólico está envolvido numa interação da ligação de hidrogênio como aceitador da ligação com a hidroxila do grupo $-\text{COOH}$ [89]. Na Figura 12 abaixo visualizamos a célula unitária da LTHCl na face *ac* com seus átomos numerados e as ligações de hidrogênio (LH).

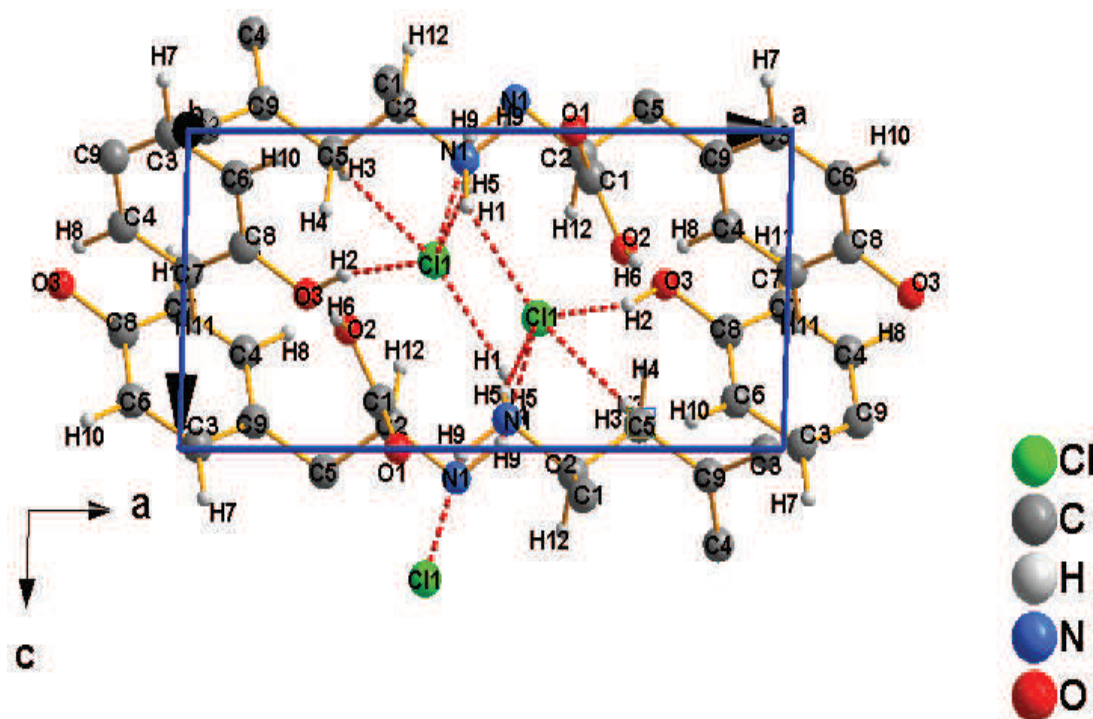


Figura12. Célula unitária do LTHCl visualiza na face *ac* com as respectivas ligações de hidrogênio [42].

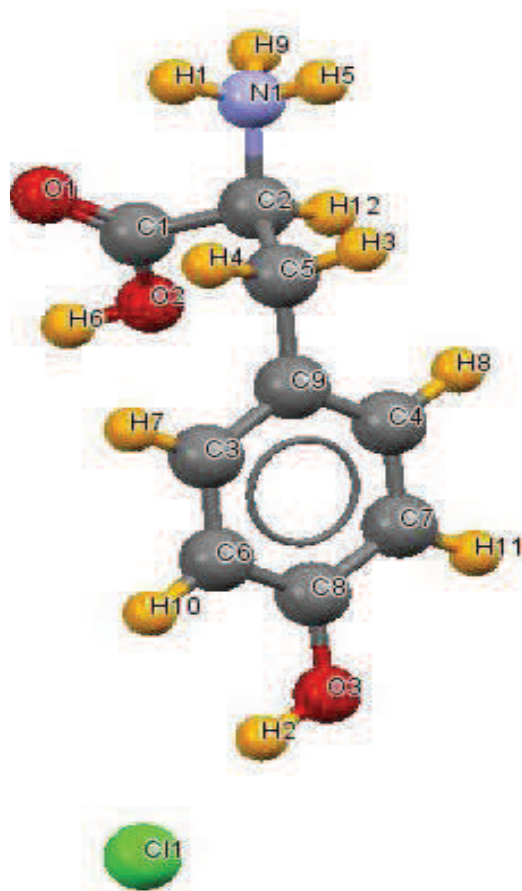


Figura 13. Representação da molécula da LTHCl [42].

A Figura 13 apresenta a molécula de LTHCl com seus respectivos átomos atribuídos. Existe uma quantidade substancial de movimento do corpo não rígido que envolve os átomos de hidrogênio e a média das distâncias das ligações C-H no anel benzeno possuem o valor de 1.093 Å, sendo este valor ligeiramente maior que o valor espectroscópico do benzeno que é 1.084(5) [42].

Na Figura 14 podemos observar as distâncias das ligações C11-H1 com 2,378 Å, C11-H2 com 2,078 Å, C11-H3 com 2,658 Å, C11-H5 com 2,471 Å e C11-H9 com 2,505 Å [42]. Essas LH podem ser visualizadas assim, facilitando o estudo e entendimento das mesmas.

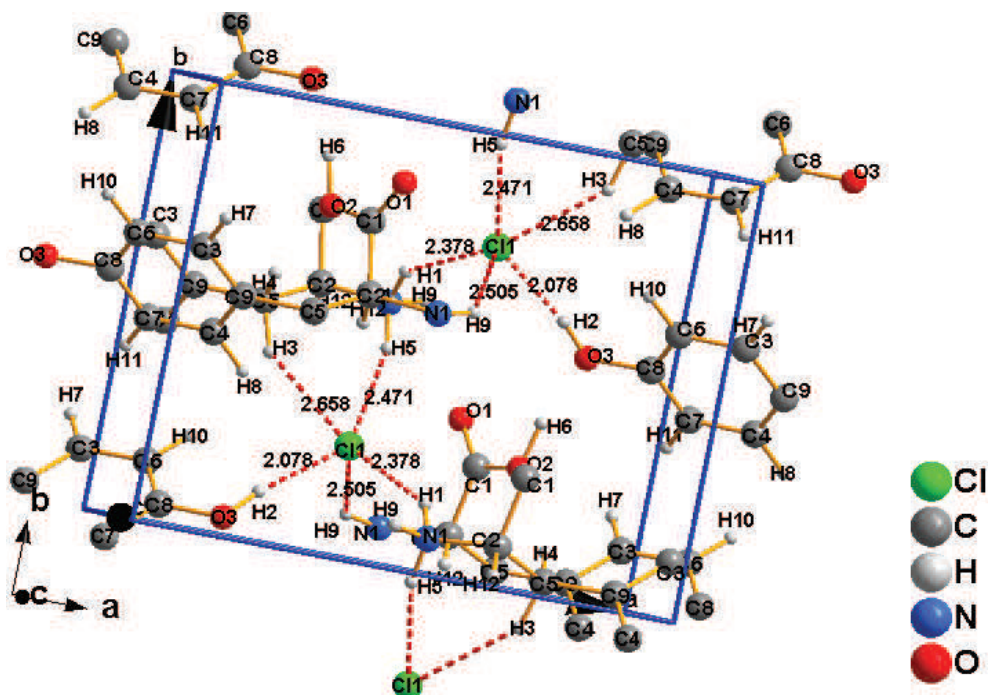


Figura 14. Ilustração da célula unitária da LTHCl com as distâncias das ligações de hidrogênio da rede [42].

As duas ligações de hidrogênio envolvendo os átomos H2 e H6 são bastante fortes e não há nenhuma evidência de ligação de hidrogênio intramolecular [42]. A Tabela 1 mostra os comprimentos das LH entre os átomos de hidrogênio e cloro e entre átomos de hidrogênio e oxigênio em angstroms e também os ângulos dessas ligações no cristal de L-tirosina hidrocloreídrica.

Tabela 1. Ligações de hidrogênio e ângulos de ligação do cristal de LTHCl [42].

A-H...B-C	A...B Å	H...B Å	< A-H...B °	< C-B...H °
N-H1...Cl	3,251 (3)	2,378(5)	144,5(3)	—
N-H5...Cl	3,452(3)	2,471 (7)	161,8(4)	—
N-H9...Cl	3,329(3)	2,505(8)	137,4(4)	—
O3-H2...Cl	3,045(3)	2,078(5)	165,6(3)	—
O2-H6...O3-C8	2,619(4)	1,609(5)	170,7(4)	115,1(2)
N-H5...O1-C1	2,901(5)	2,420(5)	108,0(4)	109,4(3)

Os elétrons concentram-se com maior densidade na região do núcleo do cloro (que contém maior quantidade de cargas positivas). A distribuição desigual dos elétrons, no orbital molecular, é equivalente a uma separação de cargas. Por essa razão, o núcleo de hidrogênio tende a ser mais “exposto”, de tal maneira que esta parte da molécula tem uma pequena carga elétrica resultante positiva (δ^+). Ao contrário, a parte da molécula referente ao núcleo de cloro, está carregada com uma carga negativa de igual valor (δ^-). Essas condições resultam na existência de um momento de dipolo na molécula de HCl permitindo que a mesma possa interagir com o aminoácido.

Este tipo de força de ligação consiste em um caso especial que ocorre em moléculas polares. Quando um átomo de hidrogênio liga-se de forma covalente a átomos pequenos e de alta eletronegatividade, tais como carbono, oxigênio ou nitrogênio, estabelece-se um dipolo permanente bastante forte, pois a nuvem de elétrons tende a ficar concentrada ao redor da parte da molécula que contém os núcleos desses átomos, ficando o núcleo de hidrogênio relativamente desprotegido, pois está carregado positivamente. Assim, surgem forças elevadas de atração dipolo-dipolo, sendo fundamentalmente da mesma natureza, mas de magnitude muito maior do que as forças dipolo-dipolo permanentes [90].

2.7 A teoria do Funcional de Densidade (DFT)

A Teoria do Funcional da Densidade (DFT, Density Functional Theory) pode ser interpretada como uma readaptação da mecânica quântica baseada, não em funções de onda, mas, tendo como conceito a densidade eletrônica. A DFT foi criada por Walter Kohn na década de 60, e tem sido muito utilizada nos últimos anos. Utilizando computadores a DFT possibilita o estudo de sistemas cada vez mais complexos, contribuindo assim, para a compreensão e previsão das propriedades dos átomos, moléculas. A teoria tem sido uma imprescindível ferramenta em áreas que são atualmente cada vez mais estudadas, tais como nanotecnologia, biotecnologia, ciência dos materiais, etc [39,40].

3. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

Neste capítulo, apresentamos os detalhes dos métodos e técnicas experimentais envolvidos na preparação e caracterização dos monocristais sintetizados. A síntese dos cristais, a análise térmica, a análise de difração de raios X e as medidas de espectroscopia Raman foram realizadas na Unidade de Preparação e Caracterização de Materiais (UPCM) da Universidade Federal do Maranhão, campus Bom Jesus na cidade de Imperatriz. As medidas de espalhamento Raman a altas pressões foram realizadas no Laboratório de Física de Altas Pressões da Universidade Federal do Ceará, campus do Pici na cidade de Fortaleza.

3.1 Crescimento de monocristais de L-tirosina hidrocloreídrica

A solução para síntese de monocristais de L-tirosina hidrocloreídrica (LTHCl) foi preparada utilizando o aminoácido L-tirosina na forma de pó (Sigma-Aldrich) solubilizado em ácido clorídrico 37% (Sigma-Aldrich) onde houve adição de água destilada posteriormente. A relação estequiométrica da mistura dos dois reagentes foi feita de forma equimolar. O controle de temperatura foi feito sem que ultrapassasse o valor de 45°C. Após o preparo da solução, o potencial hidrogeniônico (pH) foi medido como valor de 1,2. Logo após a medida do pH, o recipiente contendo a solução foi vedado com papel filme que, em seguida, foi perfurado e colocado na bancada da sala de crescimento de cristais mantendo a temperatura de 25°C. A Figura 15 apresenta os cristais de LTHCl obtidos após quatro semanas do procedimento de preparação da solução.

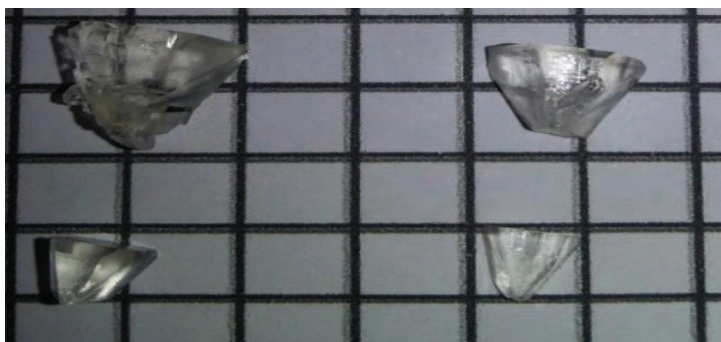


Figura 15. Cristais de LTHCl obtidos pela técnica de evaporação lenta do solvente.

3.2 Análise térmica

As análises térmica diferencial e termogravimétrica (TG/DTA) foram feitas no equipamento da marca Shimadzu modelo DTG-60, com balança do tipo "TOP PLAN" de guia diferencial paralela, na faixa de temperatura de 20 a 500°C, taxa de aquecimento de 5°C/min, atmosfera de nitrogênio com vazão de 100 mL/min. A massa de 4,155 mg da amostra foi utilizada para a realização da medida.

As curvas DSC foram obtidas no equipamento de análise térmica Shimadzu modelo DSC-60. A razão de aquecimento foi de 10°C.min⁻¹ e utilizou-se gás nitrogênio (N₂) como gás de purga, com vazão de 100 mL.min⁻¹. A faixa de temperatura estudada foi de 25 a 500°C. A massa utilizada para a realização da medida foi de 4,180 mg.

3.3 Análise de difração de Raios X (DRX)

O cristal foi pulverizado e colocado em uma lâmina específica para a análise de difração de raios X. A medida foi realizada no difratômetro Rigaku Modelo: Miniflex II empregando radiação Cu K α 1 com comprimento de onda (λ) igual a 1,5418 Å para a confirmação dos parâmetros de rede. A intensidade dos picos de difração foi registrada no intervalo θ -2 θ de 5 a 50° com passos de 0,02° e 2 segundos de aquisição por passo. O passo de 0,02° de aquisição resulta em uma boa resolução para a medida. Após isso, foi utilizado o banco de dados cristalográficos para confirmação e comparação da estrutura cristalina. Com a confirmação da estrutura do cristal preparado, foi feito o refinamento Rietveld, através do programa GSAS [91].

3.4 Simulação computacional

Os dados de difração de nêutrons do cristal monoclinico de cloridrato de L-tirosina [42] foram utilizados para realizar cálculos de teoria funcional de densidade (DFT) [92- 93], empregando o código de onda plana QUANTUM-ESPRESSO [94]. Utilizamos pseudopotenciais de conservação de padrões para representar as regiões de núcleo atômico

[95,96] e a aproximação de densidade local de Perdew-Zunger (LDA) [97] para troca-correlação. Foi utilizado um corte de energia de onda plana de 250 Ry e a malha MonkHorst Pack [98] de 4x4x4 para provar a zona de Brillouin. O critério de campo auto-consistente (SCF) foi definido como 1×10^{-12} Ry. O parâmetro de rede e as posições atômicas foram otimizados nas restrições de simetria com o algoritmo Broyden-Fletcher-Goldfarb-Shanno (BFGS) [99] com um limite de convergência em força por átomo de 1×10^{-5} Ry / Bohr e estresse residual em células menores do que 0,1 kbar.

Os parâmetros de rede otimizados resultantes ($a = 10,735 \text{ \AA}$, $b = 8,900 \text{ \AA}$, $c = 5,007 \text{ \AA}$ e $\beta = 90,072^\circ$) são ligeiramente menores do que os experimentais [42], como geralmente observado com a correlação de troca LDA funcional. As propriedades vibracionais foram calculadas usando a teoria da perturbação densidade-funcional (DFPT) [100] também implementada no Quantum-ESPRESSO. Tendo em conta as condições de fronteira periódicas, este método é capaz de simular espectros vibratórios de diferentes cristais ligados a hidrogênio em bom acordo com dados experimentais [101]. A matriz dinâmica e as frequências dos modos de fônons harmônicos foram computadas usando o método de resposta linear DFPT no ponto Gamma (Γ) [102,103]. As atividades Raman calculadas baseiam-se na teoria de Placzek sobre o efeito Raman [104]. A intensidade Raman teórica, que simula o espectro Raman medido, pode ser calculada de acordo com a equação 12 abaixo [105,106], onde a atividade do espalhamento Raman do i -ésimo modo normal, é um fator de normalização adequado para todas as intensidades de pico (10^{-13}) e é representado pela distribuição de Boltzmann (equação 13) levando em conta a contribuição de intensidade de vibração excitada.

$$I_i^R = f(\nu_0 - \nu_i)^4 \cdot \nu_i^{-1} \cdot B_i^{-1} \cdot S_i, \quad (12)$$

$$B_i = 1 - \exp\left(-\frac{h\nu_i c}{kT}\right). \quad (13)$$

Os termos h , k , c e T são constantes de Planck e Boltzmann, velocidade de luz e temperatura em Kelvin, respectivamente. Os espectros simulados foram plotados usando uma forma de linha de *Lorentzian* com largura à meia altura máxima de 10 cm^{-1} .

3.5 Medidas de espalhamento Raman

Os espectros Raman à temperatura ambiente inicialmente foram obtidos utilizando o espectrômetro triplo da *Princeton Instruments* modelo *Trivista 557* operando na configuração subtrativa e equipada com dispositivo sensível à carga (detector CCD) com sistema de resfriamento por termoeletricidade através do efeito Peltier. A fonte de excitação foi um laser de íons hélio-neônio operando na linha de 632,8 nm. O ajuste das fendas foi feito para a obtenção de uma resolução espectral de 2 cm^{-1} (Figura 16). A amostra policristalina foi colocada em um tubo de vidro para análise em uma geometria de espalhamento formando 90° entre os feixes incidente e espalhado.



Figura 16. Espectrômetro triplo Princeton utilizado para as medidas de Espalhamento Raman [107].

3.5.1 Medidas de espalhamento Raman a altas pressões

Para as medidas a altas pressões foi utilizado o espectrômetro Horiba Jobin Yvon Triplemate 64000 equipado com CCD resfriada a nitrogênio líquido. O equipamento possui um sistema micro-Raman com um microscópio Olympus BH40 equipado com uma lente objetiva de 20x de capacidade de ampliação. O ajuste das fendas foi feito para a obtenção de uma resolução espectral de 2 cm^{-1} . Utilizou-se como fonte de excitação um laser de semiconductor Nd: YVO₄, modelo Verdi V-5 da Coherent na linha de 532 nm coletado na geometria de retroespalhamento ou *backscattering* (Figura 17). Foi utilizado um pedaço de um monocristal para a análise a altas pressões.

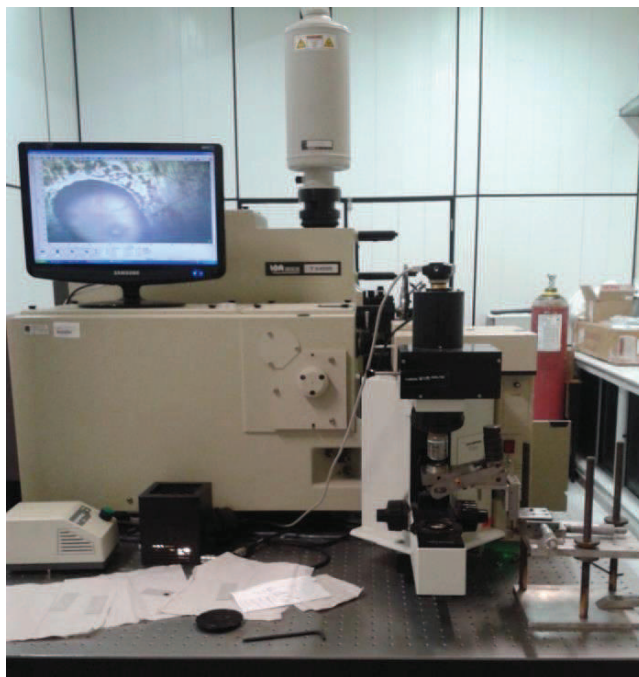


Figura 17. Espectrômetro Jobin Yvon T 64000 utilizado para as medidas a altas pressões [107].

Para a execução das medidas de altas pressões hidrostáticas foi utilizada uma célula de pressão a extremos de diamantes do tipo NBS (National Bureau of Standards) (Figura 18) conhecida na literatura como DAC (Diamond Anvil Cell) [108]. Esta célula de pressão é usada em experimentos nos quais a geometria de espalhamento é de retroespalhamento, a qual foi utilizada neste trabalho. Com o intuito de facilitar a focalização da luz do laser sobre o rubi, no momento de calibração do valor da pressão no interior da célula, utilizou-se uma câmera CCD.



Figura 18. Célula de pressão hidrostática do tipo DAC utilizada nos experimentos de altas pressões[108].

A aplicação da pressão é realizada ao se girar o parafuso que transmite a força aplicada da alavanca para uma base ao qual está ligada ao pistão móvel, que funciona como a base do diamante (Figura 19) [109].

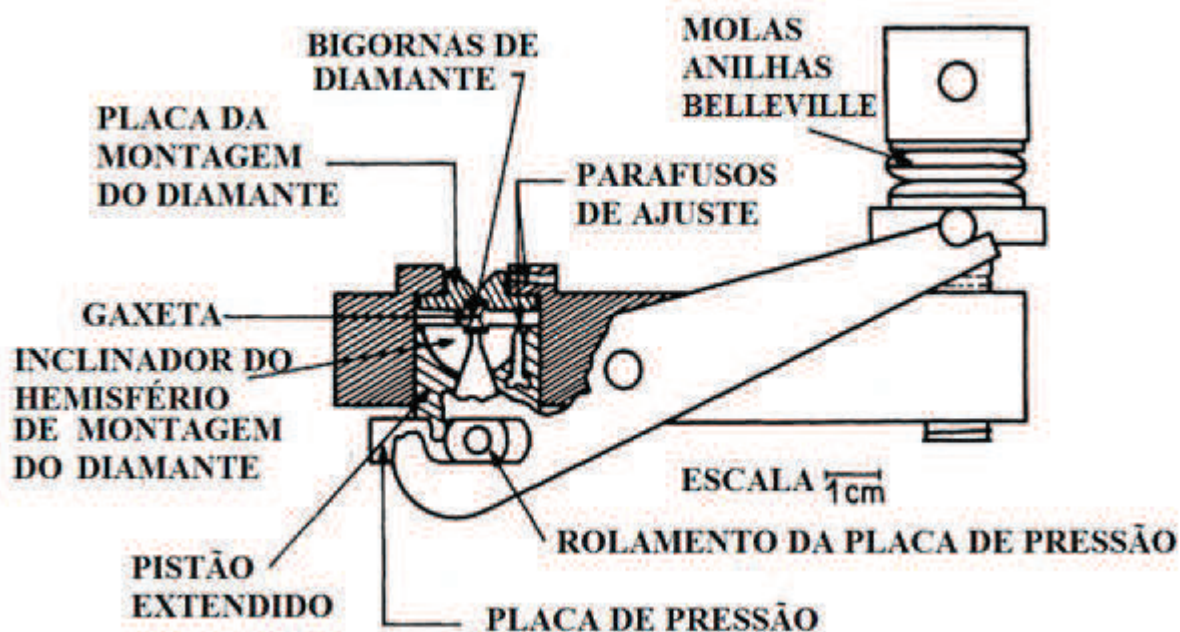


Figura 19. Representação esquemática de uma DAC [109] adaptada pelo autor.

Na montagem do experimento, uma gaxeta de aço inoxidável com diâmetro de $146\ \mu\text{m}$ e espessura de indentação de $49\ \mu\text{m}$ foi utilizada. Neste espaço foi colocado um pedaço do cristal de LTHCL e o rubi, logo após foi adicionado o meio compressor. Foi utilizado como meio transmissor de pressão o óleo mineral Nujol [10]. Podemos melhor visualizar esse esquema de montagem com o auxílio da Figura 20.

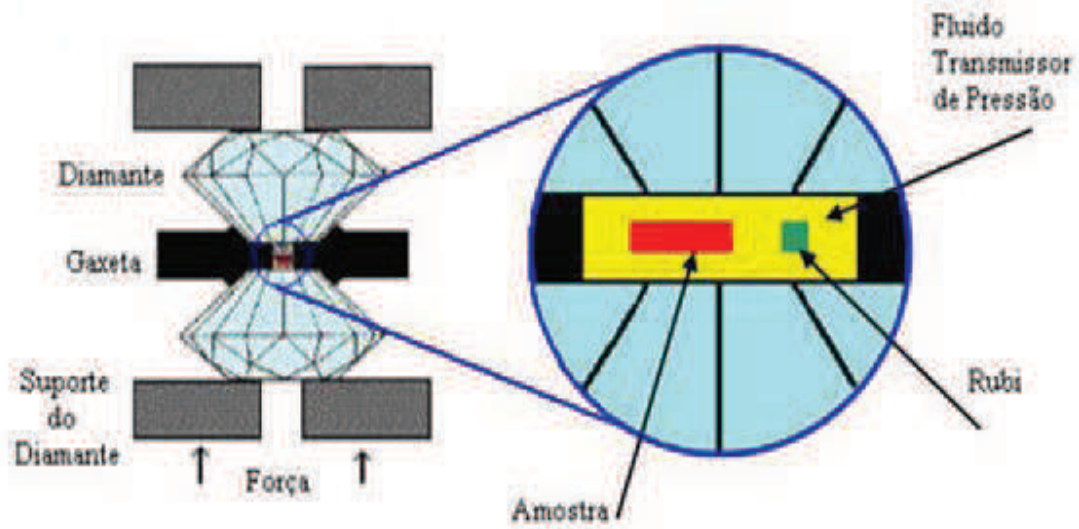


Figura 20. Ilustração esquemática de uma DAC [110].

O rubi ($\text{Al}_2\text{O}_3: \text{Cr}^{3+}$) é possuidor de uma propriedade luminescente característica até a pressão de 19,0 GPa: o deslocamento de suas linhas de luminescência no valor de $7,53\text{cm}^{-1}/\text{GPa}$ [111-113]. Assim, essa linearidade na luminescência, nos permite calcular a pressão no interior da célula utilizando a seguinte relação matemática mostrada na equação 10:

$$P_x = \frac{\omega_x - \omega_0}{7,535} \quad (10)$$

onde ω_x é o número de onda da luminescência do rubi a uma pressão P_x e ω_0 é o número de onda da luminescência do rubi à pressão ambiente.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

No presente capítulo, será abordada a confirmação do crescimento do cristal pretendido e a comparação dos parâmetros de rede experimentais aos relatados na literatura através da técnica de difração de raios X. Foram realizadas também medidas de análise térmica através das técnicas de calorimetria exploratória diferencial (DSC), análise termogravimétrica (TG) e análise térmica diferencial (DTA). Além destas técnicas, foi utilizada a espectroscopia Raman para discutirmos os resultados obtidos do comportamento do material quando submetido a altas pressões.

4.1 Difração de Raios X pelo método de pó

A Figura 21 apresenta a medida de difração de raios X à temperatura e pressão ambiente refinada pelo método de Rietveld.

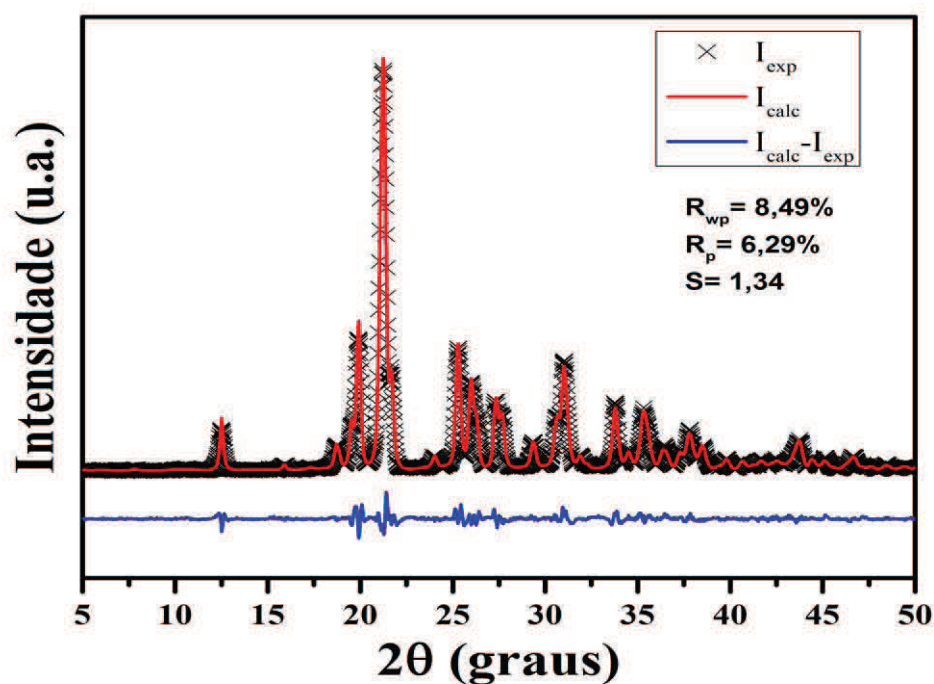


Figura 21. Refinamento pelo método de Rietveld da medida experimental do cristal de LTHCl.

As variáveis de avaliação da concordância entre as intensidades observadas e calculadas no método de Rietveld com valor para R_p de 6,29 % e R_{wp} igual a 8,49 % foram satisfatórias. O *goodness of fit* (S) apresentou um resultado de 1,34. Os parâmetros de rede da célula unitária analisados mostraram valores bem próximos aos descritos na referência [42], conforme apresentado na Tabela 2.

Tabela 2. Parâmetros experimentais e teóricos da célula unitária do cristal de LTHCl.

Dados	Experimental	Referência [42]
a(Å)	11,066(4)	11,083(5)
b(Å)	9,033(3)	9,041(4)
c(Å)	5,088(4)	5,099(3)
V(Å ³)	508,42(4)	510,67(6)
β	91,806	91,80

O cristal de LTHCl cristaliza-se no sistema monoclinico, com 2 moléculas por célula unitária. Seus dados experimentais estão de acordo com os dados disponíveis na literatura [42].

4.2 Análise térmica diferencial (DTA) e análise termogravimétrica (TGA)

A Figura 22 apresenta as curvas TGA e DTA, para visualizarmos melhor o comportamento térmico dos cristais de LTHCl. São definidos alguns termos importantes na análise térmica. Um deles é conhecido como temperatura T_{onset} , que indica a temperatura relacionada com ponto onde a curva começa a se desviar da linha de base [114]. A temperatura T_{endset} corresponde à temperatura no ponto onde a curva começa a retornar à linha de base e temperatura T_{pico} relaciona-se com a temperatura onde o efeito é máximo em termos de temperatura ou energia [115].

Como mostra a Figura 22, o material apresentou-se estável até a temperatura de aproximadamente 220 °C, sendo, portanto não solvatado. Foram verificadas duas perdas de massa onde a primeira apresenta $T_{onset} = 229$ °C, indicando perda de massa de 16,76% da massa inicial do material. A segunda ocorre na temperatura $T_{onset} = 291$ °C indicando perda de

massa de 68,26% da massa inicial da amostra observado pela análise termogravimétrica. Assim, temos um percentual de perda de massa total com valor de 85,02% do cristal.

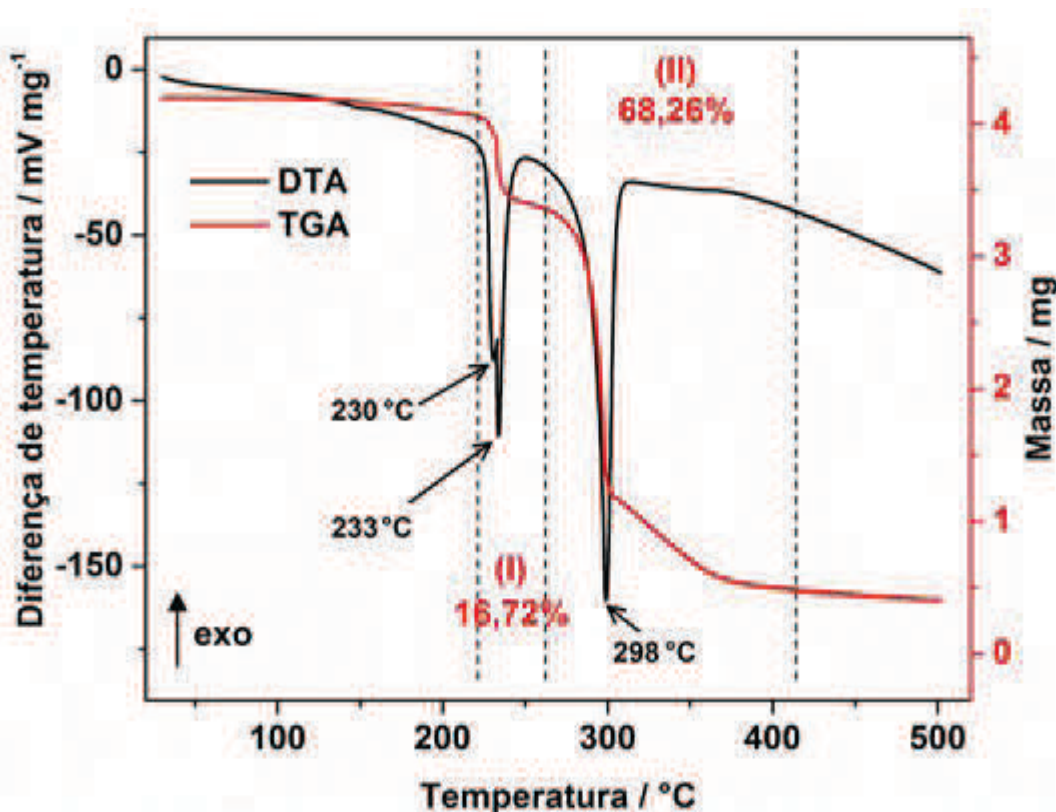


Figura 22. Análise termogravimétrica e análise térmica diferencial do cristal LTHCl.

Analisando a curva do DTA, podemos observar um evento endotérmico com pico na temperatura de 230°C sendo a fusão do material seguido de outro evento endotérmico com pico na temperatura de 233°C observado como a primeira etapa de decomposição do cristal. O terceiro evento endotérmico ocorre com pico na temperatura de 298°C visto como a maior etapa de decomposição do material. A perda de massa entre 300 e aproximadamente 360°C sofreu queda em sua taxa. Além disso, não conseguimos, através dos cálculos, fazer a definição de quais resíduos podem estar sendo liberados durante o processo. No entanto, é possível dizer que cada degrau apresentado pelo DTA, associando com o TGA, apresenta uma fase diferente com massa cada vez menor à medida que a temperatura é aumentada.

4.3 Calorimetria exploratória diferencial (DSC)

Na Figura 23 foi analisada a curva DSC dos cristais de LTHCl. O primeiro evento endotérmico apresentado no gráfico em 233°C indica a fusão do material, valor este que foi observado no pico da curva DTA (233°C). Além disso, notamos qualitativamente o grau de pureza do material ao visualizar a forma aguda deste pico endotérmico [69].

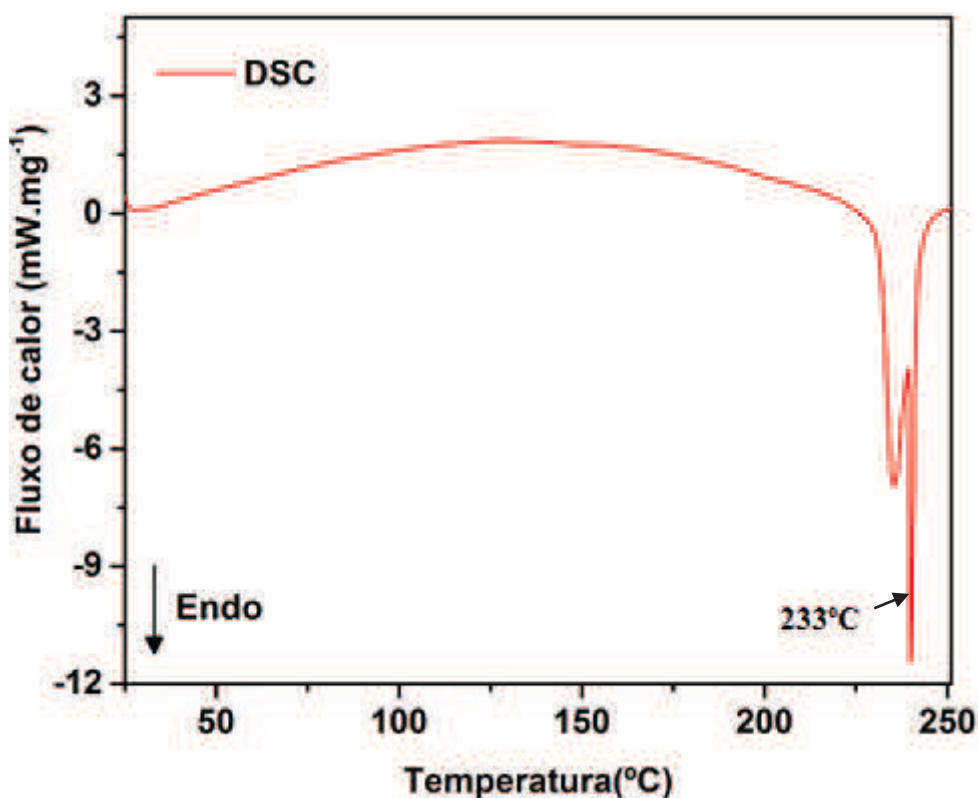


Figura 23. Calorimetria exploratória diferencial dos cristais de LTHCl.

Além disso, há a ocorrência de um evento endotérmico na temperatura de 237°C, valor próximo ao observado no pico da curva DTA (231°C). Dessa forma, através das medidas de análise térmica não observamos transição de fase no cristal de LTHCl até a temperatura de 220°C, assim, podendo ser considerado termicamente estável até esta temperatura.

4.4 Espectroscopia Raman do cristal de LTHCl

A partir da análise dos espectros Raman realizadas no cristal de LTHCl, atribuímos os possíveis modos normais de vibração deste cristal às bandas observadas nos espectros Raman obtidos. Os modos normais envolvem grupos funcionais presentes nos aminoácidos, como por exemplo, o NH_2 e o COOH . No sentido de expormos o maior número possível de modos ativos no Raman, realizamos as medidas a temperatura ambiente no pó. A medida no pó também foi importante para se confirmar bandas que aparecerão no experimento de altas pressões, que foi realizado em um pedaço do monocristal e, portanto, ficando passível de direcionamento. As medidas a temperatura ambiente foram realizadas se utilizando uma fonte de laser de hélio-neônio. As bandas na região de 200 a 600 cm^{-1} se mostraram fracas, porém, nas outras regiões isso foi compensado de modo a se conseguir expor movimentos de todos os grupos funcionais do material.

Vários trabalhos já foram realizados com a finalidade de definição dos modos de vibração em cristais de aminoácidos, tais como α -glicina [116], L-treonina [117], o nitrato de L-arginina [118] dentre outros. Recentemente, um artigo apresentou um estudo de espectroscopia Raman com transformada de Fourier utilizando luz polarizada e definiu vários modos vibracionais da LHTCl [43], principal meta de investigação deste trabalho. Com o objetivo de se realizar um comparativo entre as atribuições existentes na literatura e os cálculos obtidos do nosso trabalho, apresentaremos nesta seção, as atribuições relacionadas a tais referências. No próximo capítulo apresentaremos as atribuições adquiridas através dos cálculos utilizando a DFT.

4.4.1 Região de 30 a 600 cm^{-1}

Na primeira região temos os modos de vibração classificados como modos externos ou modos de rede estudados na espectroscopia Raman. Esses modos são classificados para valores no número de onda abaixo de 200 cm^{-1} e são modos relativos à vibração da rede cristalina como um todo, assim, são modos de extrema importância para a detecção de transições de fase estrutural em cristais. Através dos cálculos *Ab initio*

apresentados neste trabalho foi possível atribuir modos com maior precisão, contribuindo assim para um maior esclarecimento dos modos nesta região. É válido de nota que as atribuições utilizadas neste trabalho para a interpretação do comportamento dos modos vibracionais do cristal de LTHCl foi baseada nos cálculos através da DFT.

A Figura 24 mostra os espectros Raman do cristal de LTHCl na forma de pó na faixa de 30 a 600 cm^{-1} . Outros autores estudaram as propriedades vibracionais através de espectroscopia no Infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) e espectroscopia Raman com transformada de Fourier (FT-Raman) de cristais de L-tirosina hidrocloreídrica [43,95].

Nesta seção será utilizado o artigo de P. Anandan *et al.* [43] como referência para atribuição dos modos do cristal de LTHCl e posteriormente os modos serão comparados com os resultados da simulação computacional. Existem bandas em 47, 67, 82, 106, 152, 167 e 190 cm^{-1} , associadas aos modos de rede do cristal. A banda de maior intensidade em 125 cm^{-1} está associada à torção da ligação $\text{NH}_2\text{-C-COOH}$ [43].

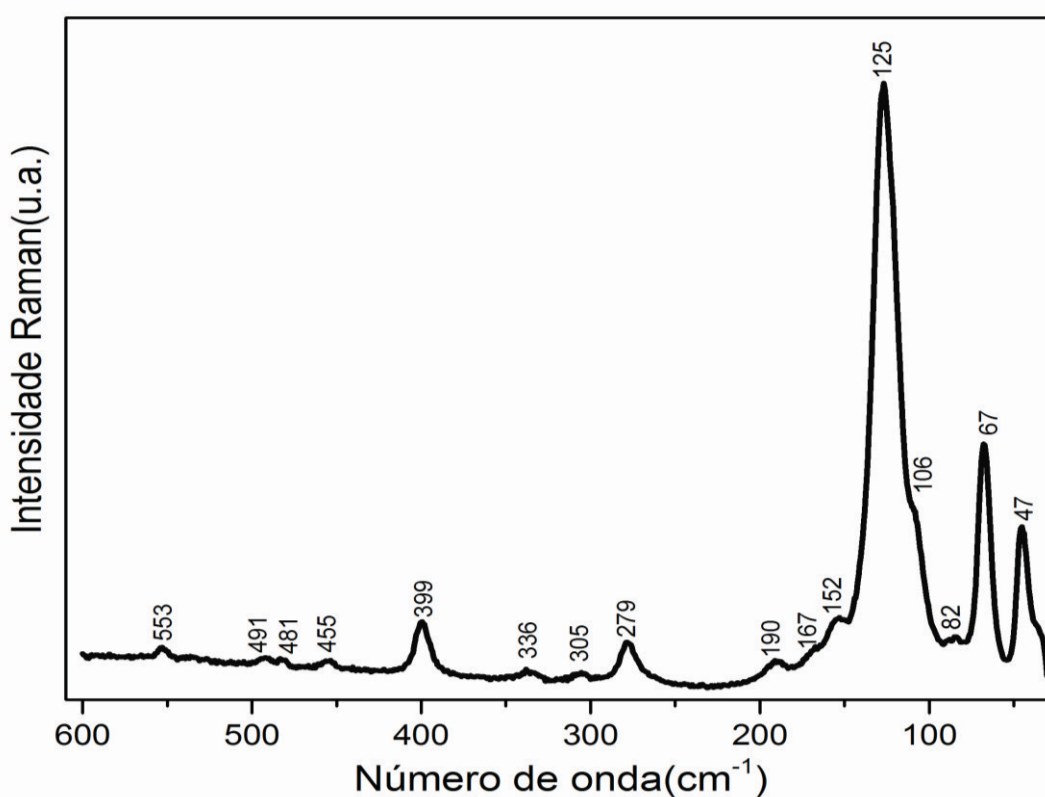


Figura 24. Espectro Raman do cristal de L-tirosina hidrocloreídrica à temperatura e pressão ambiente na região de 30-600 cm^{-1} .

A região que compreende a faixa de 30-600 cm^{-1} foi denominada de região um (R1) e a observamos na Figura 24. A banda de baixa intensidade em 279 cm^{-1} tem sido atribuída a um modo de vibração *bending* da ligação C-NH₂. Podemos observar uma banda de baixa intensidade em 336 cm^{-1} correspondente a um *bending* fora do plano (BFP) do OH do grupo fenólico e em 399 cm^{-1} outra banda relativa a um BFP com uma intensidade um pouco maior que em 336 cm^{-1} . A banda em 491 cm^{-1} foi atribuída à vibração do tipo *bending* da ligação Cl-H junto com BFP da ligação C-C-C. Finalizando a R1, temos uma banda de fraca intensidade em 553 cm^{-1} que foi atribuída a uma vibração BFP correspondente a ligação C-C-C [43].

4.4.2 Região de 600 a 1100 cm^{-1}

Os espectros Raman à temperatura ambiente do cristal de LHTCl na região de 600-1100 cm^{-1} a qual denominamos de região dois (R2) são apresentados na Figura 25. Em R2, iniciamos por assinalar a banda em 644 cm^{-1} com intensidade alta associada a combinações de vibrações não sendo especificadas por P. Anandan [43]. A banda em 714 cm^{-1} como BFP da ligação C-C-C junto com BFP da ligação O-H no grupo -COOH. A banda em 740 cm^{-1} corresponde à deformação angular simétrica fora do plano (*wagging*) do NH₂ associado ao BFP da ligação O-H junto com o *bending* da ligação C-C-C. A banda intensa em 821 cm^{-1} foi atribuída ao *wagging* do NH₂ [43].

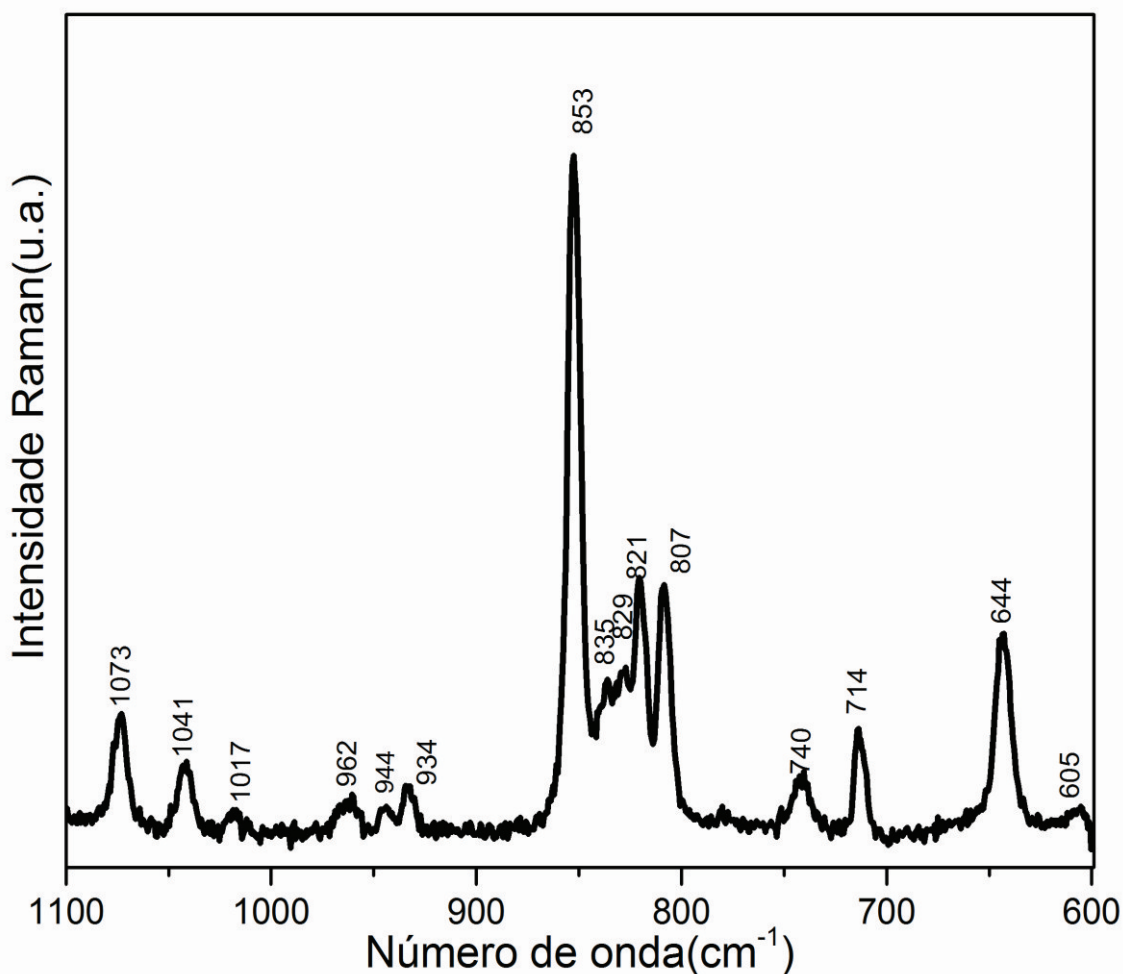


Figura 25. Espectros Raman do cristal de LTHCl à temperatura e pressão ambiente na faixa de 600-1100 cm^{-1} .

A banda em 829 cm^{-1} que foi atribuída ao *breathing* do anel aromático, outra banda em 853 cm^{-1} , essa sendo muito intensa que foi atribuída a uma deformação angular assimétrica fora do plano (*twisting*) do grupo CH_2 . E finalmente para esta região, a vibração C-H que é relativa a um *bending* no plano foi evidenciada em 1041 cm^{-1} [43].

4.4.3 Região de 1100 a 1700 cm^{-1}

Na Figura 26 são apresentados os espectros da região três (R3) do cristal de LTHCl à temperatura e pressão ambiente, na região espectral de 1100 a 1700 cm^{-1} . A banda intensa em 1177 cm^{-1} é associada ao *stretching* C-C do anel aromático. A banda de maior intensidade na região três é assinalada em 1210 cm^{-1} e corresponde ao *bending* no plano da

ligação C-H e O-H do grupo -COOH [43]. A banda intensa em 1236 cm^{-1} corresponde ao estiramento da ligação O-H fenólica.

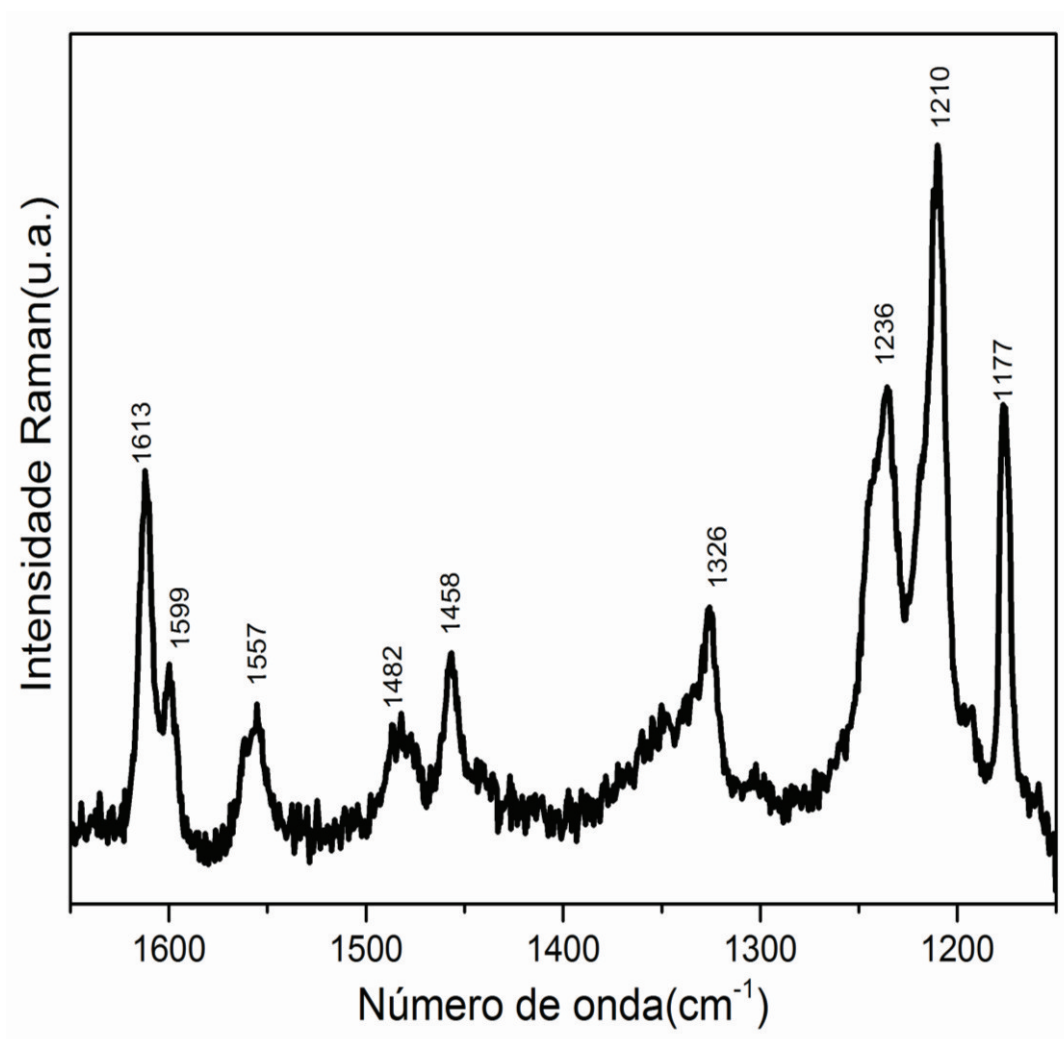


Figura 26. Espectros Raman do cristal de L-tirosina hidrocloreídrica à temperatura e pressão ambiente na região de $1100\text{-}1700\text{ cm}^{-1}$.

Em 1326 cm^{-1} tem-se uma banda associada à combinação de estiramento da ligação C-C-C com a ligação O-H fenólica. A banda em 1458 cm^{-1} é atribuída à ligação C-H do tipo *bending* no plano do anel aromático. Por outro lado, em 1557 cm^{-1} temos a banda relacionada ao estiramento da ligação C-C-C. A banda em 1599 cm^{-1} atribuída ao estiramento da ligação C=O e finalizando a região R3 temos a banda em 1613 cm^{-1} atribuída à deformação angular simétrica no plano (*scissoring*) do grupo NH_2 [43].

4.4.4 Região de 2850 a 3100 cm^{-1}

A região quatro de alta frequência dos espectros Raman do cristal de L-tirosina hidrocloreídrica que compreende a faixa de 2850-3100 cm^{-1} , foi denominada região quatro (R4) e é apresentada na Figura 27. A banda em 2871 cm^{-1} é atribuída a um modo relacionado ao estiramento assimétrico do grupo CH_2 . Em 2939 cm^{-1} há a vibração de estiramento simétrico do grupo CH_2 e uma banda em 2958 cm^{-1} correspondente ao *stretching* da ligação C-H e *stretching* assimétrico do grupo CH_2 . Já o modo em 3015 cm^{-1} é associado a uma vibração do tipo ao *stretching* assimétrico da ligação C-H no anel aromático e a banda em 3065 cm^{-1} correspondente a vibração do estiramento assimétrico da ligação C-H no anel aromático. As vibrações relativas ao CH_2 geralmente encontram-se abaixo de 3000 cm^{-1} [43].

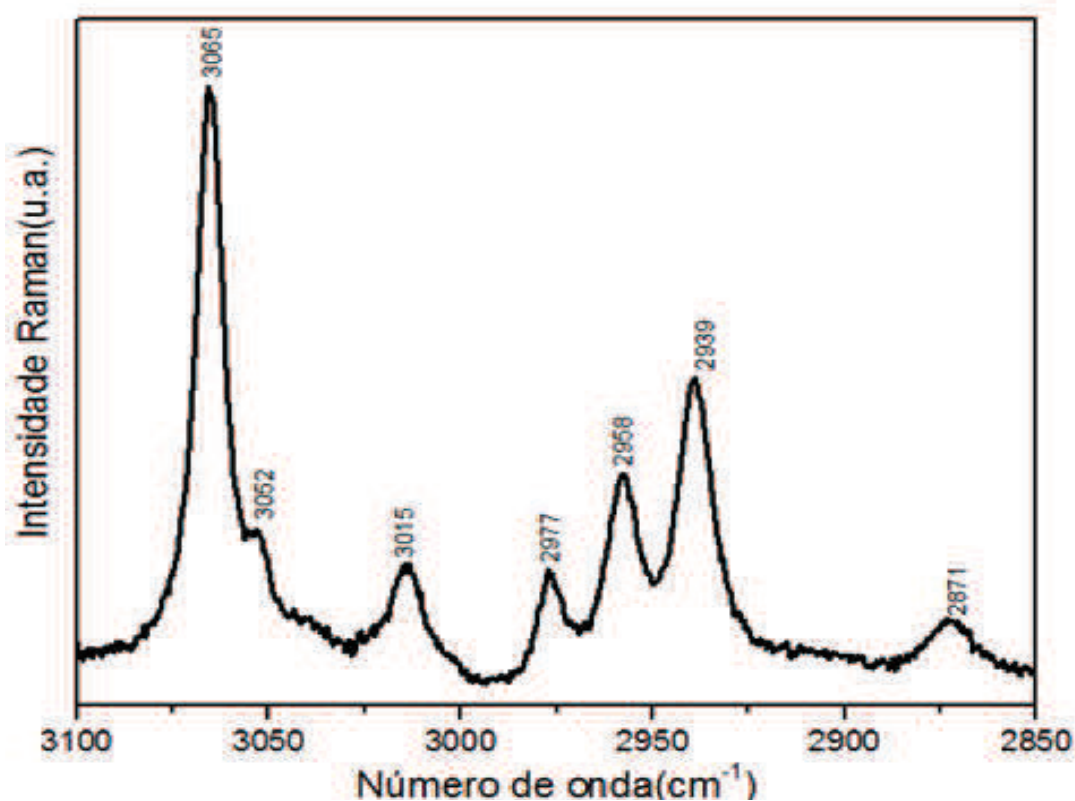


Figura 27. Espectros Raman do cristal de L-tirosina hidrocloreídrica à temperatura e pressão ambiente na região de 2850-3100 cm^{-1} .

4.5 Cálculos de Teoria do Funcional de Densidade (DFT)

A Figura 28 apresenta os espectros Raman teóricos e experimentais para intervalos de número de onda de 50-600, 600-1800 e 2800-3200 cm^{-1} . Levando em conta as posições de números de onda, os cálculos obtidos apresentaram boa concordância com os resultados experimentais. A Tabela 3 apresenta as atribuições dos modos vibracionais para o cristal de LTHCl. A atribuição obtida pelos espectros teóricos está em concordância com P. Anadan *et al.* e referências relacionadas a cristais de aminoácidos [40-44] apresentados na secção anterior. No entanto, nossos cálculos agregaram maior precisão e detalhes às atribuições. De fato, a atribuição detalhada de bandas de baixos números de onda, especialmente a banda em 125 cm^{-1} , ajudou na compreensão da transição conformacional ocorrida no cristal de LTHCl, como será mostrado nos resultados de altas pressões.

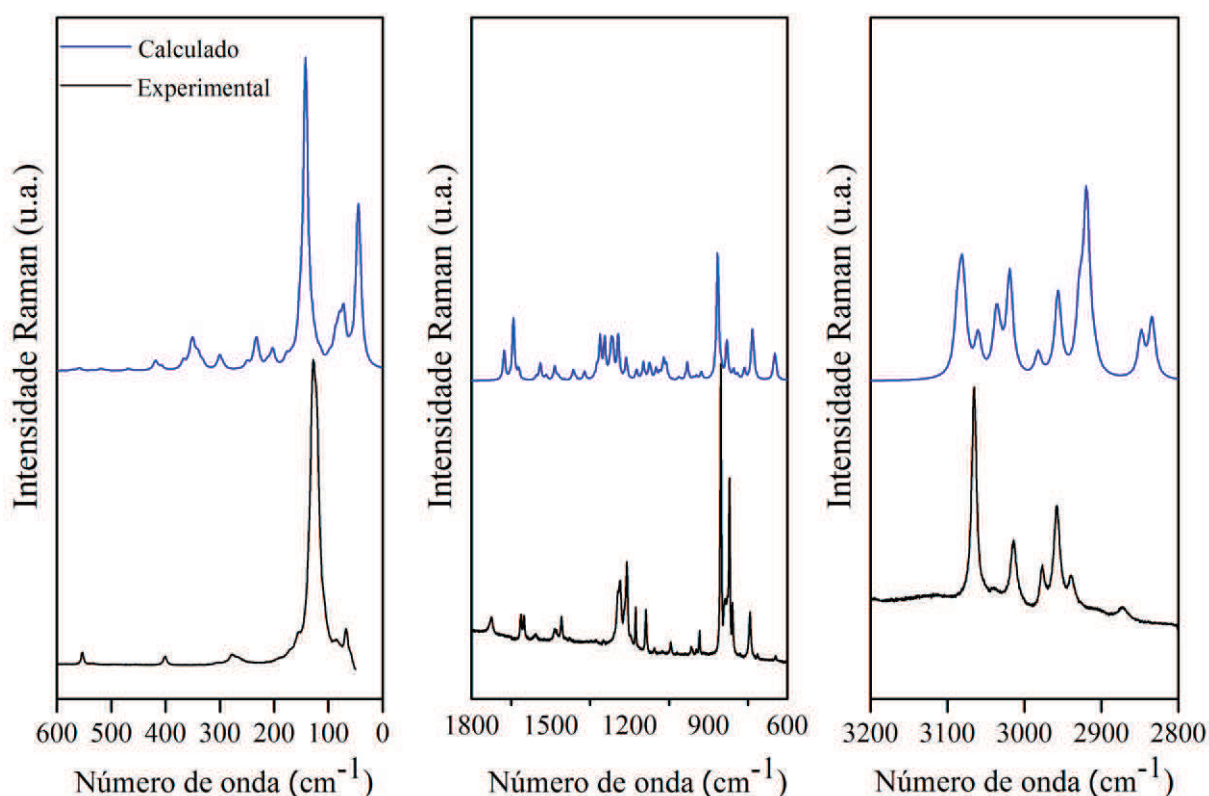


Figura 28. Espectros Raman teóricos (linhas azuis) e experimentais (linhas pretas) do cristal de LTHCl em três regiões espectrais 50-600, 600-1800 e 2800-3200 cm^{-1} .

Como descrito anteriormente, devido à maior precisão das atribuições dos modos todas as bandas foram associadas a modos baseados em nossos cálculos, em que os resultados são mostrados na Tabela 3.

Tabela 3. Posições das bandas Raman observadas (ω_{exp}), números de onda calculados (ω_{cal}) e atribuições para o cristal de LTHCl baseados em cálculos usando DFT.

Modo	ω_{exp} (cm ⁻¹)	ω_{cal} (cm ⁻¹) ^a	Atribuições ^b	Modo	ω_{exp} (cm ⁻¹)	ω_{cal} (cm ⁻¹) ^a	Atribuições ^b
13	108	113	$\tau(\text{O1C1C2C3}) + \delta_{\text{anel}}(\text{CC})$	77	965	980	$\nu(\text{C2C3}) + \rho(\text{NH}_2)$
16	119	128	$\tau(\text{NC2C1O2})$	82	1042	1059	$\text{tw}(\text{C3H}_2) + \rho(\text{NH}_2) + \delta(\text{C1O2H})$
17	123	132	$\tau(\text{O1C1C2C3}) + \tau_{\text{anel}}(\text{CC})$	85	1062	1084	$\delta_{\text{anel}}(\text{CH}) + \text{sc}(\text{C2NH})$
18	130	140	$\tau_{\text{anel}}(\text{CC})$	86	1077	1088	$\delta_{\text{ring}}(\text{CH})$
21	167	167	$\tau(\text{NC2C1O2})$	89	1104	1120	$\delta_{\text{anel}}(\text{CH}) + \text{tw}(\text{C3H}_2)$
30	280	297	$\tau(\text{NC2C1O1})$	92	1140	1147	$\delta_{\text{ring}}(\text{CH})$
32	303	330	$\tau(\text{NC2C3C4})$	116	1441	1446	$\nu_{\text{anel}}(\text{CC}) + \text{wag}(\text{NH}_2)$
33	337	338	$\phi(\text{NC2C3C4}) + \delta(\text{NH}_3)$	118	1457	1469	$\text{wag}(\text{NH}_2) + \text{sc}(\text{HO2C1})$
39	398	406	$\tau_{\text{anel}}(\text{CC}) + \tau(\text{NC2C3C4})$	126	1558	1553	$\delta(\text{NH}_3^+)$
43	455	467	$\text{tw}_{\text{anel}}(\text{CC})$	128	1600	1620	$\nu_{\text{anel}}(\text{CC})$
44	482	469	$\text{tw}_{\text{anel}}(\text{CC}) + \tau(\text{C1C2C3C4})$	129	1614	1640	$\nu_{\text{anel}}(\text{CC})$
45	496	508	$\text{wag}_{\text{anel}}(\text{CC})$	132	1723	1676	$\text{sc}(\text{NH}_2) + \nu(\text{O1C1})$
48	551	557	$\text{wag}_{\text{anel}}(\text{CC}) + \tau(\text{C1C2C3C4})$				
52	642	646	$\delta_{\text{anel}}(\text{CC})$				
57	715	732	$\tau(\text{O1C1C2C3})$				
66	809	829	$\text{wag}_{\text{anel}}(\text{CC}) + \text{sc}(\text{O1C2O2})$				
67	823	851	$\text{wag}_{\text{anel}}(\text{CC}) + \text{sc}(\text{O1C2O2})$				
68	836	851	$\text{wag}_{\text{anel}}(\text{CC})$				
69	853	864	$\delta_{\text{anel}}(\text{CC}) + \tau(\text{C1C2C3H})$				
73	935	944	$\rho(\text{C3H}_2) + \rho(\text{NH}_2)$				

^aCalculado com abordagem DFT-LDA.

^bNomenclatura: τ = torsão; δ = bending; sc = scissoring; tw = twisting; ϕ = fora do plano; wag = wagging; ν = stretching; ρ = rocking; ν_{as} = stretching assimétrico; ν_{s} = stretching simétrico.

4.6 Espectroscopia Raman do cristal de LTHCl a altas pressões

Nesta seção discutiremos o comportamento dos modos normais de vibração do cristal de LTHCl em função da pressão. A Figura 29(a) apresenta espectros Raman do cristal LTHCl no intervalo de pressão de 0,0 a 7,2 GPa e intervalo espectral de 55-635 cm^{-1} . Nesta região, as bandas mais fortes podem ser atribuídas à $\tau_{\text{anel}}(\text{CC}) + \tau(\text{NC2C3C4})$ a 398 cm^{-1} , $\tau(\text{NC2C1O2})$ a 167 cm^{-1} e à banda mais forte a 125 cm^{-1} , associada à torção da molécula de L-tirosina. Uma modificação importante observada nos espectros é o decréscimo da intensidade da banda em torno de 125 cm^{-1} (assinalada como A1) com aumento da pressão. Mostrando com mais clareza o comportamento da banda A1 e de outra bem próxima a ela, apresentamos a Figura 29(b). As outras bandas nesta região quase não sofrem mudança na intensidade Raman à medida que a pressão de 0,5 GPa é atingida. Entretanto, a intensidade da banda A1 diminuiu em cerca de metade daquela à pressão ambiente. De fato, a banda A1 pode ser ajustada por três curvas Lorentzianas em 119, 124 e 130 cm^{-1} , cujos modos de atribuição baseados nos cálculos DFT são $\tau(\text{NC2C1O2})$, $\tau(\text{O1C1C2C3}) + \delta_{\text{anel}}(\text{CC})$, $\delta_{\text{anel}}(\text{CC})$, Respectivamente. Esta banda muito forte e larga perdeu a intensidade com o aumento da pressão, enquanto uma banda muito fraca, assinalada por A2, torna-se um ombro da banda A1 entre 0,5 e 1,0 GPa. Na verdade, a intensidade da banda A1 torna-se inferior à banda A2 em 3,0 GPa e quase zero a 5,5 GPa. Em 6,7 GPa, apenas a banda A2 e algumas bandas fracas podem ser observadas.

Na pressão final de 7,2 GPa, as bandas apresentam baixa intensidade. Tal comportamento poderia ser associado a uma amorfização, porém, não podemos fazer essa afirmação, pois, como será mostrado à diante o material voltará à sua disposição molecular anterior à aplicação de pressão.

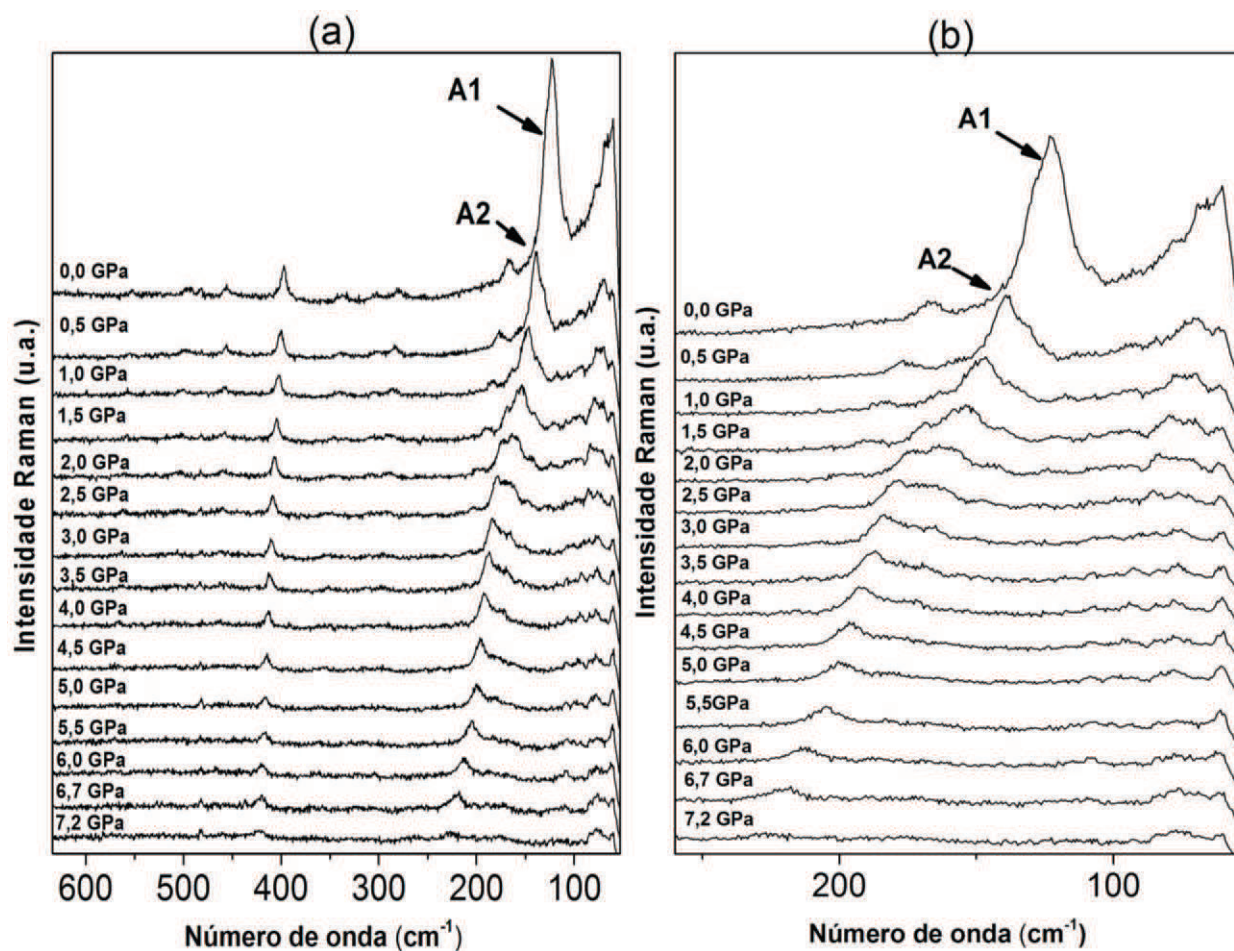


Figura 29. (a) Espectros Raman do cristal de LTHCl no intervalo de frequência entre 50 e 650 cm^{-1} e (b) Espectros Raman do cristal de LTHCl no intervalo de frequência entre 50 e 250 cm^{-1} para diversos valores de pressão (em GPa).

A Figura 30 mostra a relação entre o número de onda e a pressão para o cristal de LTHCl na região entre 100 e 200 cm^{-1} e confirma que todas as bandas se movem para números de onda mais altos com o aumento da pressão. Além disso, observa-se que as bandas que formam A1 (119, 123 e 130 cm^{-1}), sofrem alteração nas inclinações $d\omega/dP$ entre as pressões de 1,0 e 1,5 GPa. A grande mudança (de 1 atm para 1,0 GPa) para maiores números de onda ($d\omega/dP$ de 18,5, 22,7 e 21,5 $\text{cm}^{-1} / \text{GPa}$) sofrido pela banda A1, demonstra alta flexibilidade das moléculas de L-tirosina, em comparação com as outras bandas na mesma região espectral. No caso do cristal de LTHCl, esses modos de torção mostraram-se muito sensíveis ao incremento da pressão. Além disso, as inclinações $d\omega/dP$ dos modos A1 mudam para $P > 1,5$ GPa, tornando-se similares às outras bandas nesta região espectral. Isso mostra que a conformação, relacionada principalmente à torção da molécula de L-tirosina, devido à alta compressão é necessária para a estabilização da estrutura cristalina para $P > 1,5$ GPa.

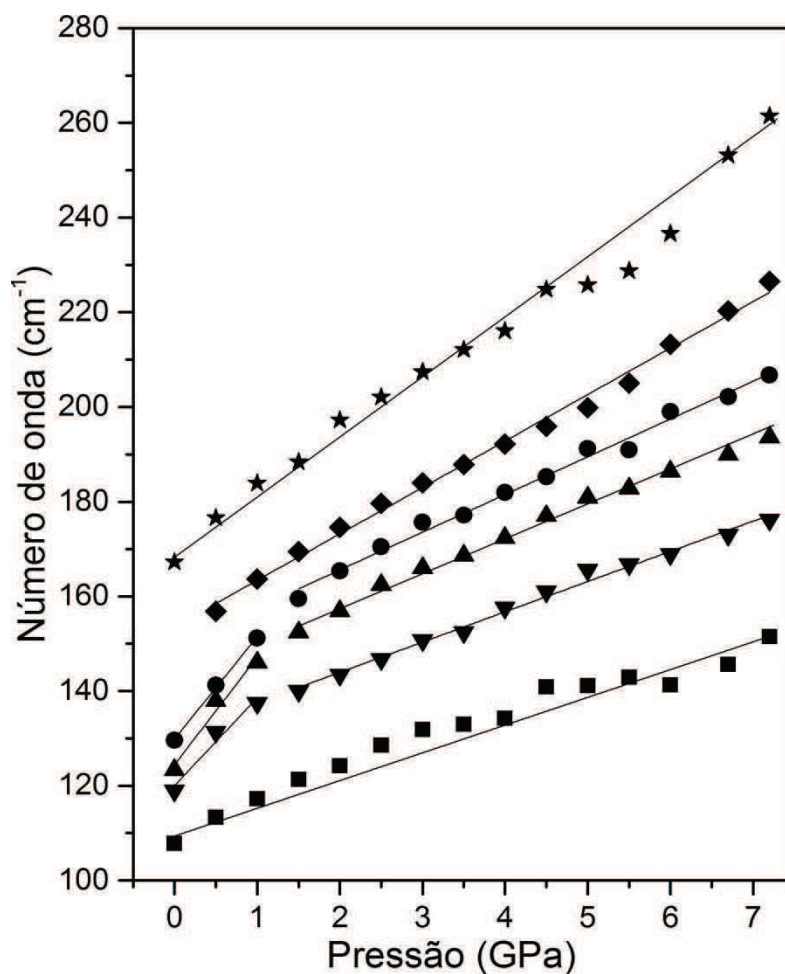


Figura 30. Comportamento da frequência com a pressão para modos de vibração do cristal de LTHCl na região entre 100 e 200 cm^{-1} . As figuras geométricas representam pontos experimentais e as linhas retas são ajustes lineares aos primeiros.

A Figura 31 mostra o comportamento do número de onda em função da pressão para o intervalo de 250 a 600 cm^{-1} . As discontinuidades não foram observadas na relação $d\omega/dP$ das bandas para toda a região espectral. Além disso, os valores de $d\omega/dP$ para essas bandas apresentam-se muito baixo em comparação com as bandas dos modos de número de onda da região inferior. Como as bandas acima de 250 cm^{-1} estão associadas a modos internos, menos flexíveis, eles sofrem menos incremento no número de onda à medida que a pressão é aumentada.

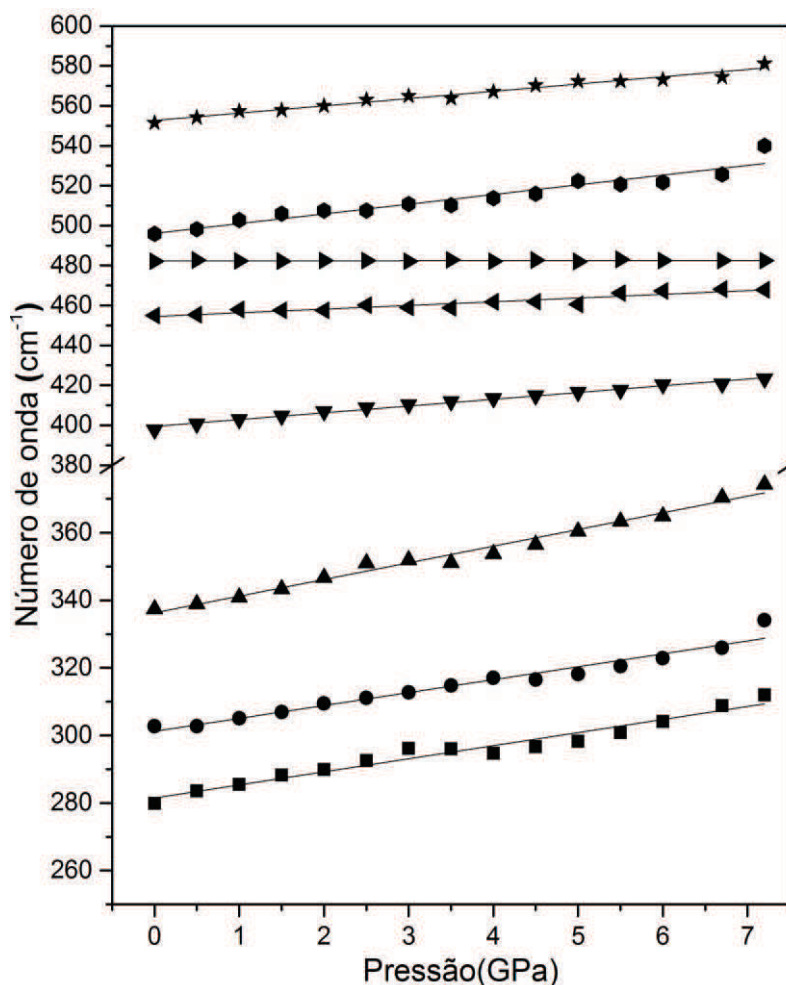


Figura 31. Comportamento da frequência com a pressão para modos de vibração do cristal de LTHCl na região entre 250 e 600 cm^{-1} . As figuras geométricas representam pontos experimentais e as linhas retas são ajustes lineares aos primeiros.

A Figura 32(a) mostra a faixa espectral de 600-1170 cm^{-1} no intervalo de pressão de 0,0 a 7,2 GPa com bandas a 641, 714, 810, 820 e 853 cm^{-1} . As últimas três bandas desta sequência foram assinaladas com as letras B1, B2 e B3, respectivamente. Além disso, destacamos bandas marcadas com setas vermelhas 832 e 842 cm^{-1} e marcadas com setas azuis em torno de 1064 e 1076 cm^{-1} . Ao comparar as bandas B1 e B2, observamos que a intensidade relativa das mesmas muda com o aumento da pressão. Estas duas bandas permanecem com quase a mesma intensidade para $P > 1,5$ GPa. A banda B3, mais intensa nesta região, é significativamente reduzida em intensidade à medida que a pressão é aumentada e em torno de 3,5 GPa não se pode distingui-la das bandas marcadas com setas vermelhas, aquelas que eram pouco visíveis em 0,0 GPa, mas que sofreram aumento relativo gradual de intensidade com o aumento da pressão.

Um comportamento semelhante ocorre com as bandas marcadas com setas azuis, que se tornam indistinguíveis para $P > 0,5$ GPa, mantendo esse comportamento até à pressão final do experimento. A Figura 32(b) mostra o comportamento número de onda versus pressão do cristal de LTHCl para a região espectral 700-1180 cm^{-1} .

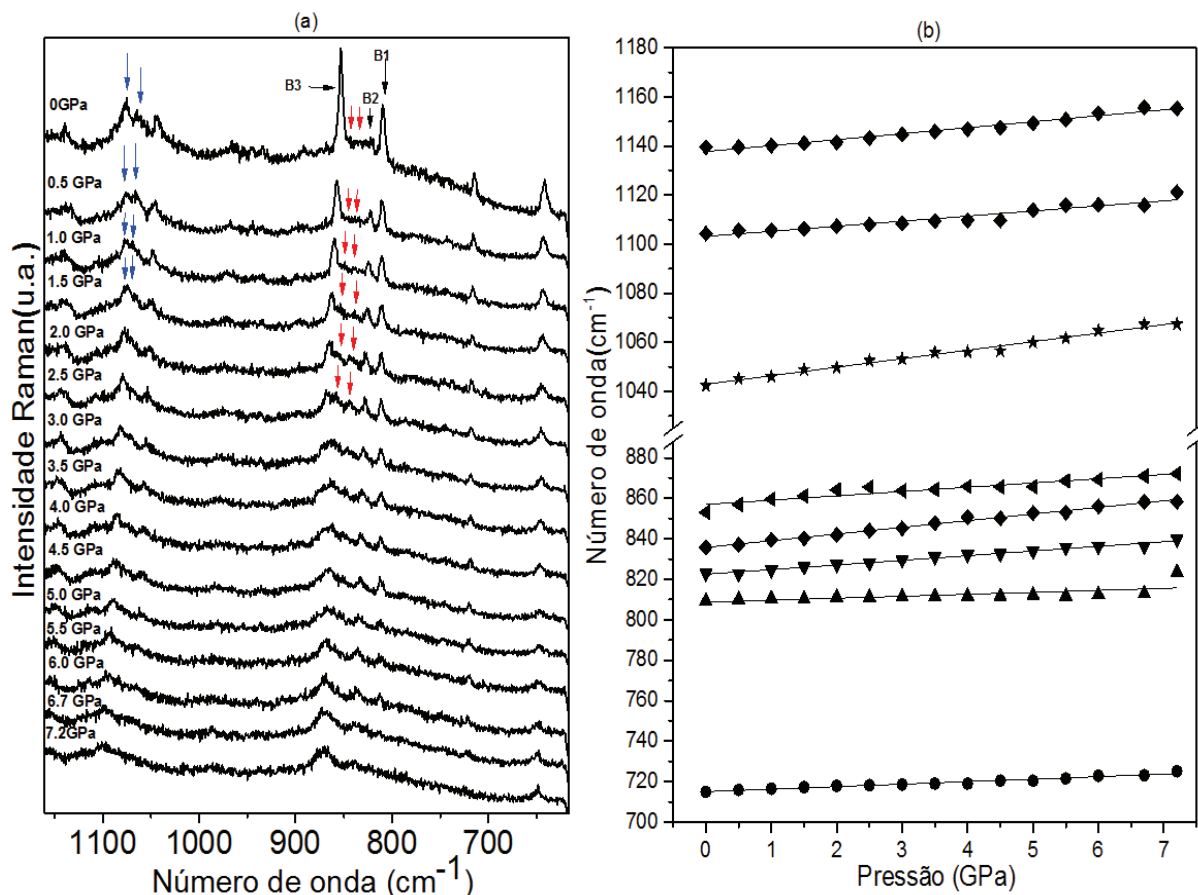


Figura 32. (a) Espectros Raman de decompressão do cristal de LTHCl no intervalo de frequência entre 600 e 1170 cm^{-1} para diversos valores de pressão (em GPa) e (b) Comportamento da frequência com a pressão para modos de vibração do cristal de LTHCl na região entre 700 e 1180 cm^{-1} . As figuras geométricas representam pontos experimentais e as linhas retas são ajustes lineares aos primeiros.

A região espectral 800-900 cm^{-1} apresenta bandas associadas a modos wag_{anel} (CC) + sc (O1C2O2), wag_{anel} (CC) e δ_{anel} (CC) + τ (C1C2C3H), de acordo com a Tabela 1. A banda B1 é atribuída ao δ_{anel} (CC) + τ (C1C2C3H). O enfraquecimento do modo de torção da molécula também está envolvido nesta região espectral. Por outro lado, a faixa espectral de 1000-1150 cm^{-1} apresenta bandas relacionadas a tw (C3H₂) + ρ (NH₂) + δ (C1O2H), δ_{anel} (CH) + sc (C2NH), δ_{anel} (CH) e δ_{anel} (CH) + tw (C3H₂). Em geral, todas as bandas nessas duas regiões espectrais sofreram um enfraquecimento de intensidade de diferentes magnitudes.

A Figura 33(a) apresenta espectros Raman do cristal de LTHCl na região espectral 1510-1890 cm^{-1} , na faixa de pressão 0,0-7,2 GPa. Esta região espectral apresenta quatro bandas, três delas marcadas por C1 (1557 cm^{-1}), C2 (1613 cm^{-1}) e C3 (1724 cm^{-1}). A intensidade da banda C1 diminui à medida que a pressão é aumentada, e só é visível até 4,0

GPa. A banda C3 apresenta um comportamento semelhante e torna-se muito fraca para $P > 3.0$ GPa.

A Figura 33(b) mostra que C1 e C3 sofrem um deslocamento para menores números de onda (*downshift*) com o aumento da pressão, comportamento diferente da banda C2 e das demais bandas desta região. Essas bandas C1 e C3, são modos do tipo $\delta(\text{NH}_3^+)$ e $\text{sc}(\text{NH}_2) + \nu(\text{O1C1})$, respectivamente, como mostrado na Tabela 1. Os grupos moleculares desses modos vibracionais participam da formação de ligações de hidrogênio. Uma vez que os átomos se tornam mais próximos uns dos outros com o incremento da pressão, a transferência de carga entre ligações moleculares e de hidrogênio causa um enfraquecimento das ligações moleculares [54].

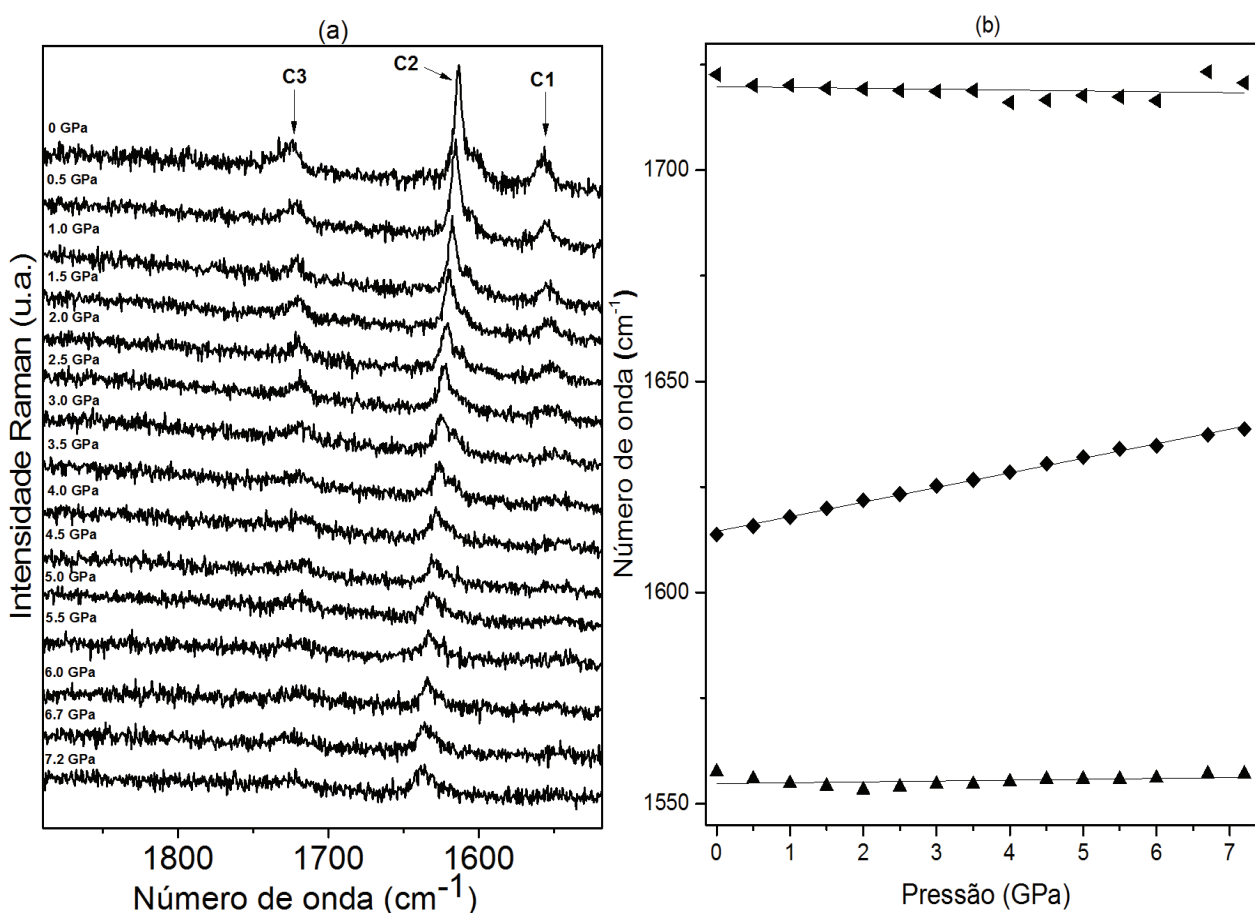


Figura 33. (a) Espectros Raman do cristal de LTHCl no intervalo de frequência entre 1500 e 1900 cm^{-1} para diversos valores de pressão (em GPa) e (b) Comportamento da frequência com a pressão para modos de vibração do cristal de LTHCl na região entre 1525 e 1750 cm^{-1} . As figuras geométricas representam pontos experimentais e as linhas retas são ajustes lineares aos primeiros.

A Figura 34 apresenta espectros de compressão e descompressão do cristal de LTHCl para três regiões espectrais: $55\text{-}635\text{ cm}^{-1}$, $600\text{-}1170\text{ cm}^{-1}$ e $1510\text{-}1890\text{ cm}^{-1}$. Esta figura mostra claramente a alta capacidade do cristal de LTHCl de regenerar sua rede tridimensional inicial, apresentando praticamente nenhuma histerese. Isso significa que a transição de fase realmente não era forte.

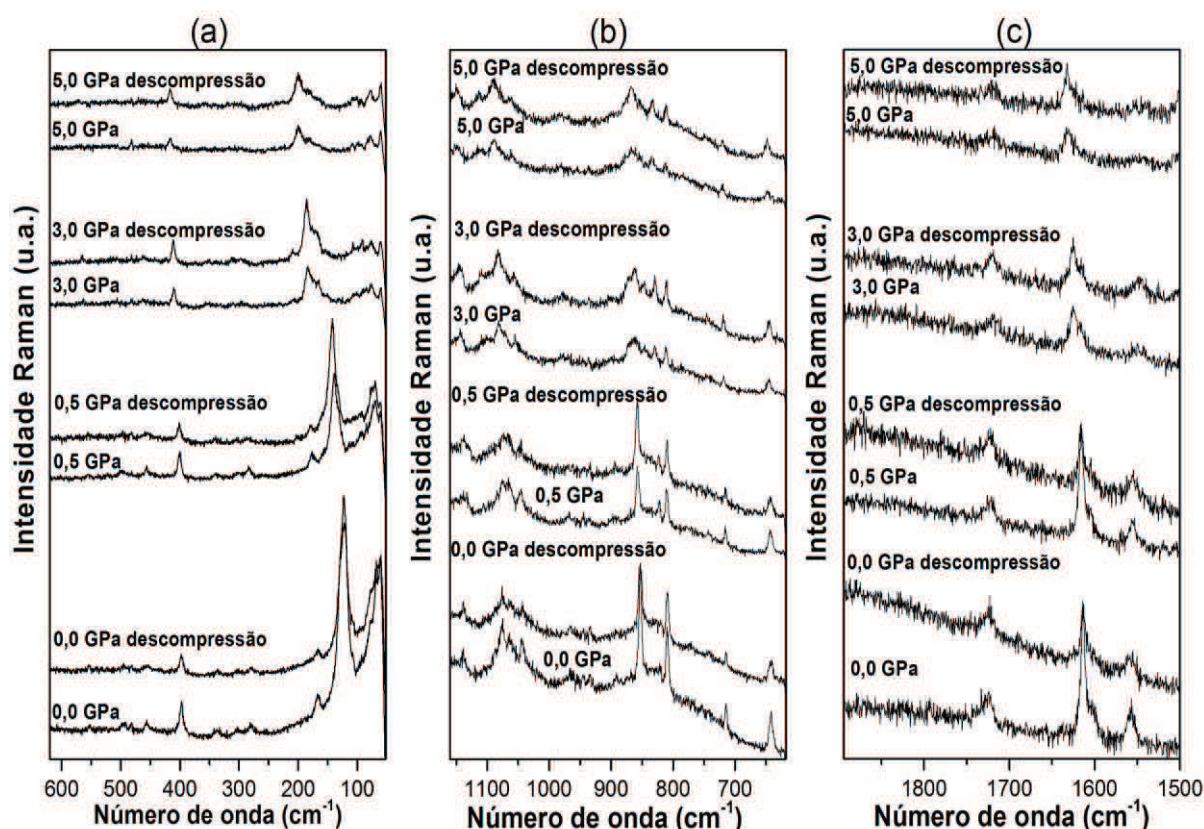


Figura 34. (a) Espectros Raman de compressão e descompressão do cristal de LTHCl no intervalo de frequência entre 55 e 635 cm^{-1} para diversos valores de pressão (em GPa), (b) Espectros Raman de compressão descompressão do cristal de LTHCl no intervalo de frequência entre 600 e 1170 cm^{-1} para diversos valores de pressão (em GPa) e (c) . Espectros Raman de compressão descompressão do cristal de LTHCl no intervalo de frequência entre 1510 e 1890 cm^{-1} para diversos valores de pressão (em GPa).

A Tabela 4 apresenta os valores dos coeficientes de ajustes lineares para os modos vibracionais do cristal de LTHCl em função da pressão na região espectral entre 50 e 1900 cm^{-1} . Esses valores possibilitam a melhor visualização do comportamento $d\omega/dP$, relacionando os valores com as inclinações das bandas na faixa de pressão entre $0,0$ e $7,2\text{ GPa}$.

Tabela 4 – Coeficiente dos ajustes lineares ($\omega = \omega_0 + \alpha P$) para os modos vibracionais do cristal de LTHCl em função da pressão na região espectral entre 50 e 1900 cm^{-1} .

Modo	$\omega_{\text{exp.}} (\text{cm}^{-1})$	$\omega_0 (\text{cm}^{-1})$	$\alpha (\text{cm}^{-1}/\text{GPa})$	Intervalo de pressão (GPa)
13	108	112	5,4	0,0-3,0
16	119	120	18,5	0,0-1,0
	140	128	7,1	1,5-7,2
17	123	125	22,6	0,0-1,0
	152	136	8,6	1,5-7,2
18	130	129	21,5	0,0-1,0
	160	141	9,6	1,5-7,2
-	157	154	9,8	0,5-7,2
21	167	170	11,8	0,0-4,0
	225	154	14,5	4,5-7,2
30	280	281	3,9	0,0-7,0
32	303	301	3,8	0,0-7,0
33	337	336	4,9	0,0-7,0
39	398	400	3,4	0,0-7,0
43	455	454	1,9	0,0-7,0
44	482	482	0,03	0,0-7,0
45	496	496	4,9	0,0-7,0
48	551	553	3,6	0,0-7,0
57	715	715	1,2	0,0-7,0
66	810	809	0,9	0,0-7,0
67	825	822	2,3	0,0-7,0
68	839	835	3,3	0,0-7,0
69	860	857	2,1	0,0-7,0
82	1046	1043	3,5	0,0-7,0
89	1106	1103	2,1	0,0-7,0
92	1140	1138	2,4	0,0-7,0
126	1557	1558	-2,5	0,0-7,0
128	1602	1603	3,9	0,0-7,0
129	1613	1615	3,6	0,0-7,2
132	1722	1720	-0,2	0,0-7,2

A grande inversão de intensidade relativa entre as bandas A1 e A2, em função da pressão, observada na região de baixo número de onda não é usual para os sais de cristais de aminoácidos que possuem íons cloro em sua rede tridimensional. O cristal de L-histidina hidrocloreídrica monohidratada, por exemplo, apresentou uma transição de fase estrutural reversível entre a faixa de pressão de 2,7 e 3,1 GPa. A transição de fase foi caracterizada pelo desaparecimento e aparência de bandas relacionadas aos modos de rede, flexão de modos de CO_2 e divisão da banda associada à torção de CO_2 [33].

Recentemente, foram publicados resultados de alta pressão sobre o cristal de DL-lisina hidrocloreídrica. Este cristal apresentou uma transição de fase reversível entre 2,3 e 4,0 GPa, também relacionada a mudanças envolvendo ambos os modos de rede e internos [34]. Diferente desses dois cristais de aminoácidos, a LTHCl apresentou fortes mudanças (inversão

das bandas A1 e A2) associadas aos modos de torção da molécula de aminoácidos e poucas mudanças relacionadas aos modos internos.

A natureza da cadeia lateral do aminoácido é muito importante na organização da rede tridimensional do cristal como fator de estabilidade. De fato, a natureza da cadeia lateral (polar ou não polar) juntamente com o tipo do solvente (HCl, HBr, H_2NO_3 , H_2O ...), em um processo de crescimento de cristais, serão muito importantes na organização da configuração estrutural do cristal. Essas interações podem gerar diferentes configurações de redes de ligação de hidrogênio e diferentes formas de distribuição de carga nas moléculas de aminoácidos. Por exemplo, enquanto os cristais de L-histidina hidrocloreídica monohidratada e DL-lisina apresentam suas moléculas na forma de *zwitterion*, a molécula de L-tirosina no cristal de LTHCl apresenta protonação no grupo carboxila. Na verdade, a L-tirosina possui um íon cuja carga reside formalmente no grupo NH_3^+ [27]. Provavelmente, no caso do cristal de LTHCl, a carga líquida disposta nas moléculas de L-tirosina (associada ao íon de cloro) induz à conformações da molécula envolvendo principalmente a torção. Como apenas algumas mudanças foram observadas a partir da região espectral dos modos internos, em vez de uma transição de fase estrutural, a conformação torsional foi suficiente para estabilizar a estrutura do cristal no mesmo sistema cristalino, o monoclinico.

O tipo da cadeia lateral dos aminoácidos apresenta função de grande relevância na estabilidade da ligação de hidrogênio em proteínas [55, 56]. Conforme a hidrofobicidade da cadeia lateral do aminoácido, as ligações de hidrogênio participam da parte superficial ou interna das proteínas [56]. Nas proteínas, a adição de resíduos vizinhos pode afetar a energia de ligação das ligações de hidrogênio, mostrando um efeito cooperativo nas interações intermoleculares [57]. A energia de ligação da interação $\text{Ca-H} \cdots \text{O}$ foi estudada para vários aminoácidos em água [9]. Observou-se que diferentes tipos de cadeia lateral causaram diferentes valores de energia de ligação das interações $\text{Ca-H} \cdots \text{O}$ [58]. Assim, vale salientar que no caso de cristais de aminoácidos, a natureza da cadeia lateral também desempenha um papel importante na configuração estrutural do cristal. Como a LTHCl, a molécula do cristal de ácido L-glutâmico cloridrato (LGAHCl) também apresenta um grupo carboxílico protonado [8]. No entanto, o cristal de LGAHCl apresenta uma transição de fase em torno de 2.1 GPa em que o desaparecimento dos modos de rede foi observado e a intensidade de todas as outras bandas foi mantida [35]. Uma segunda transição de fase conformacional foi observada no mesmo cristal em torno de 7,5 GPa. A estrutura deste cristal é constituída por cinco ligações de hidrogênio; duas $\text{N-H} \cdots \text{Cl}$ e uma $\text{N-H} \cdots \text{O}$, uma $\text{O-H} \cdots \text{O}$ e outra O-H

... Cl (ligações O-H pertencentes ao COOH, ligadas ao C α e à cadeia lateral do aminoácido). Por outro lado, a rede de ligações de hidrogênio do cristal de LTHCl é formada por três NH ... Cl, uma OH ... Cl, uma OH ... O e uma última ligação bifurcada NH ... O (ligações O-H pertencentes ao COOH, ligadas ao C α e à cadeia lateral do aminoácido). Isso mostra que, mesmo os dois cristais apresentando moléculas protonadas, com distribuição de cargas similares, a composição da cadeia lateral desempenha um papel ainda mais importante na estabilidade da configuração da rede tridimensional do cristal, tanto à pressão ambiente quanto a altas pressões.

5. CONCLUSÕES

No presente trabalho, estudamos as características do cristal L-tirosina hidrocloreídrica (LTHCl) e constatamos que o mesmo pode ser sintetizado pela utilização da técnica de evaporação lenta do solvente. Os resultados da análise estrutural pelo método de difração de raios X confirmaram que o material em estudo são cristais de L-tirosina hidrocloreídrica.

Tal conclusão pôde ser tomada devido ao resultado satisfatório dado pelo método de Rietveld com os parâmetros que verificam a diferença entre os baixos valores experimentais e calculados, com $R_p = 6,29 \%$, $R_{wp} = 8,49 \%$ e $S = 1,34$. As análises térmicas de TGA, DTA e DSC mostraram que o cristal é estável até 220°C e que a sua fusão ocorre em torno de 231°C .

As medidas de espectroscopia Raman foram realizadas em função da pressão (de 1 atm para 7,2 GPa) no cristal LTHCL em três regiões espectrais diferentes: $55\text{-}635\text{ cm}^{-1}$, $600\text{-}1170\text{ cm}^{-1}$ e $1510\text{-}1890\text{ cm}^{-1}$. Todas as atribuições dos modos foram baseadas em cálculos DFT apresentando boa concordância com os espectros experimentais. Uma forte inversão de intensidade relativa das bandas A1 e A2 associadas à torção da molécula de L-tirosina, bem como a mudança de inclinação $d\omega/dP$ entre 1,0 e 1,5 GPa para a banda A1 caracterizam uma transição de fase conformacional ocorrida no cristal de LTHCL. Os espectros na região dos modos internos apresenta apenas pequenas alterações em torno de 3,0 GPa. No entanto, o *downshift* das bandas associadas ao COOH e ao NH_3^+ confirma este comportamento usual para estas unidades, que participam das ligações de hidrogênio. A

descompressão no cristal de LTHCL também reforçou que a transição de fase conformacional é reversível, demonstrando uma grande capacidade de regeneração do material sem apresentar histerese.

6. PERSPECTIVAS

Através dos resultados obtidos, neste capítulo listamos algumas perspectivas de trabalhos futuros:

- Um estudo através de medidas de difração de raios X com a elevação da pressão para se confirmar as mudanças observadas neste trabalho;
- Realizar medidas de difração de raios X a baixas e altas temperaturas e verificar eventuais mudanças além de qualquer mudança nos parâmetros de rede do cristal;
- Estudar esse material pela técnica de espectroscopia Raman submetido a altas e baixas temperaturas, para verificar o seu comportamento com relação a estes fatores externos;
- Obter cristais a partir de soluções da tirosina com outros ácidos e de outros aminoácidos com ácido clorídrico, no intuito de se comparar o comportamento vibracional destes em função da pressão e da temperatura, comparando tais resultados com os obtidos no presente trabalho;
- Sintetizar cristais de aminoácidos a partir de mistura de dois ácidos estudando suas propriedades, estruturais, térmicas e vibracionais quando submetidos altas pressões, altas e baixas temperaturas.
- Sintetizar novos cristais a partir da L-tirosina e determinar sua estrutura e estudar seu comportamento térmico e vibracional quando submetidos altas pressões, altas e baixas temperaturas.

REFERÊNCIAS

- [1] A. Quintas, A. P. Freire, M. J. Halpern, Bioquímica - Organização Molecular da Vida, Lidel: Lisboa, 2008.
- [2] L. H. Avanci, L. P. Cardoso, J. M. Sasaki, S. E. Girdwood, K. J. Roberts, D. Pugh, and J. N. Sherwood, Synchrotron Radiation X-Ray Multiple Diffraction in the Study of KDP Phase Transition Induced by Electric Field. *Physical Review B* v.61 , (2000). Doi: 10.1590/S1516-14392001000100009
- [3] Rodrigues Jr., J. J. Estudo de Propriedades Óptica Não-Lineares de Aminoácidos. 2003.110 f.Tese (Doutor em Ciências: Física Aplicada), Universidade de São Paulo, São Carlos, p. 2-4.
- [4] D. Eimerl, S. Velsko, L. Davis, F. Wang, G. Loiacono, G. Kennedy, Spectroscopic properties and laser characteristics of neodymium-doped crystals of calcium fluorophosphates. *IEEE J. Quant. Electron.* 25, (1986) 179. Doi: 10.1109/JQE.1968.1075193
- [5] L. Misoguti, A. T. Varela, F. D. Nunes, V. S. Bagnato, F. E. A. Melo, J. Mendes Filho, S. C. Zilio, Optical properties of L-alanine Organic Crystals *Opt. Mat.*, 6, ,(1996) 147. doi: 10.1016/0925-3467(96)00032-8
- [6] A. M. Petrosyan, R. P. Sukiasyan, H. A. Karapetyan, S. S. Terzyan, R. S. Feigelson, J. Growth and investigation of new non-linear optical crystals of LAP family. *Crystal Growth*, 213, 103(2000). Doi: 10.1016/S0022-0248(00)00011-7
- [7] M.D. Aggarwal, J. Choi, W. S. Wang, K. Bhat, R. B. Lal, A. D. Shields, B. G. Penn, D. O. Frazier, Solution growth of a novel nonlinear optical material: L-histidine tetrafluoroborate *J. Crystal Growth*, 204, (1999) 179. Doi: 10.1016/S0022-0248(99)00200-6
- [8] Xu, D.; Jiang, M.H.; Tan, Z.K. A new phase matchable non-linear optic crystal l-arginine phosphate monohydrate. *Acta Chimica Sinica*, v. 41 (6), p. 570-573, (1983).
- [9] C. G. Mothé, A. D. de Azevedo, *Análise Térmica de Materiais*, São Paulo : Artliber. 19 p.
- [10] M. N. Coelho, *Espectroscopia Raman de Policristais de Clorohidrato de L-Cisteína sob Altas Pressões*, 2010. 64 f. Dissertação (Mestrado) Departamento de Física - Universidade Federal do Ceará, Ceará, 2010.
- [11] P.F. Façanha-Filho, X. Jiao, P.T.C. Freire, J.A. Lima-Júnior, A.O. Santos, P.F. Henry, F. Yokaichiya, E. Kremner, H.N. Bordallo, *Physical chemistry chemical physics*. 13 (2011) 6576. Doi: 10.1039/C0CP02278K

- [12] I. Ne, Core–Shell (Ag)Au Bimetallic Nanoparticles: Analysis of Transmission Electron Microscopy Images J. of Mol. Structure. 16 (25) (200), 9928–9935. Doi: 10.1021/la0009588
- [13] S. Adhikari, T. Kar, Experimental and theoretical characterization of semiorganic nonlinear optical material l-leucine hydrobromide. Mat. Res. Bulletin 48 (2013) 1612. Doi: 10.1016/j.materresbull.2013.01.012
- [14] P.F. Façanha Filho, P.T.C. Freire, F.E.A. Melo, V. Lemos, J. Mendes Filho, P.S. Pizani, D.Z. Rossatto, Pressure-induced phase transitions in L-leucine crystal J. of Raman Spectroscopy. 40 (2009) 46. Doi: 10.1002/jrs.2071
- [15] S. Adhikari, T. Kar, J Experimental and theoretical studies on physicochemical properties of l-leucine nitrate - a probable nonlinear optical material. Journal of Crystal Growth. 356 (2012) 4. Doi: 10.1016/j.jcrysgr.2012.07.008
- [16] M.O. Chaney, O. Seely, L.K. Steinrauf, The crystal structure of L-leucine hydroiodide. Acta Cryst. Section B Structural Crystallography and Crystal Chemistry .27 (1971) 544. Doi: 10.1107/S0567740871002528
- [17] P. Anandan, R. Jayavel, Crystal growth and characterization of semiorganic single crystals of l-histidine family for NLO applications. J. of Crystal Growth. 322 (2011) 69. Doi: 10.1016/j.jcrysgr.2011.02.021
- [18] H.A. Petrosyan, H.A. Karapetyan, A.M. Petrosyan, L-histidine nitrates. J. of Molecular Structure. 794 (2006) 160. Doi: 10.1016/j.molstruc.2006.02.004
- [19] B. Riscob, S.K. Kushwaha, M. Shakir, K. Nagarajan, K.K. Maurya, D. Haranath, S.D.D. Roy, G. Bhagavannarayana, Crystalline perfection, optical and dielectric studies on l-histidine nitrate: A nonlinear optical material. Physica B: Condensed Matter. 406 (2011) 4440. Doi: 10.1016/j.physb.2011.09.004
- [20] R. Ittyachan, P.C. Thomas, D.P. Anand, M. Palanichamy, P. Sagayaraj, Growth and characterization of semiorganic non-linear optical LHB single crystal. Materials Chemistry and Physics. 93 (2005) 272. Doi: 10.1016/j.matchemphys.2005.02.034
- [21] K.S. Kumar, T. Raghavalu, V. Mathivanan, M. Kovendhan, B. Sivakumar, G.R. Kumar, S.G. Raj, R. Mohan, Structural, optical, spectral and thermal studies of nonlinear optical pure and deuterated l-alanine single crystals Journal of Crystal Growth 310 (2008) 1182. Doi: 10.1016/j.jcrysgr.2007.12.049
- [22] D.R. Babu, D. Jayaraman, R.M. Kumar, R. Jayavel, Growth and characterization of non-linear optical L-alanine tetrafluoroborate (L-AIFB) single crystals Journal of Crystal Growth 245 (2002) 121. Doi: 10.1016/S0022-0248(02)01708-6
- [23] R.M. Kumar, D.R. Babu, D. Jayaraman, R. Jayavel, K. Kitamura, Studies on the growth aspects of semi-organic l-alanine acetate: a promising NLO crystal. Journal of Crystal Growth 275 (2005) e1935. Doi: 10.1016/j.jcrysgr.2004.11.260

- [24] R.O. Gonçalves, P.T.C. Freire, H.N. Bordallo, J.A. Lima, F.E.A. Melo, J. Mendes-Filho, D.N. Argyriou, R.J.C. Lima, High-pressure Raman spectra of deuterated L-alanine crystal. *J. of Raman Spectroscopy* 40 (2009) 958. Doi: 10.1002/jrs.2209
- [25] A.M.R. Teixeira, P.T.C. Freire, A.J.D. Moreno, J.M. Sasaki, A.P. Ayala, J. Mendes-Filho, F.E.A. Melo, High-pressure Raman study of l-alanine crystal *Solid State Communications* 116 (2000) 405. Doi: 10.1016/S0038-1098(00)00342-2
- [26] M. Shakir, B. Riscob, K.K. Maurya, V. Ganesh, M.A. Wahab, G. Bhagavannarayana, Unidirectional growth of l-asparagine monohydrate single crystal: First time observation of NLO nature and other studies of crystalline perfection, optical, mechanical and dielectric properties. *J. of Crystal Growth* 312 (2010) 3171. Doi: 10.1016/j.jcrysgr.2010.07.061
- [27] A.J.D. Moreno, P.T.C. Freire, F.E.A. Melo, J. Mendes-Filho, M.A.M. Nogueira, J.M.A. Almeida, M.A.R. Miranda, C.M.R. Remédios, J.M. Sasaki, Low-temperature Raman spectra of monohydrated L-asparagine crystals. *J. of Raman Spectroscopy* 35 (2004) 236. Doi: 10.1002/jrs.1141
- [28] F. Yogam, I. V. Potheher, R. Jeyasekaran, M. Vimalan, M.A. Arockiaraj, P. Sagayaraj, Growth, thermal, and optical properties of l-asparagine monohydrate NLO single crystal. *J. of Thermal Analysis and Calorimetry* 114 (2013) 1153. Doi: 10.1007/s10973-013-3138-8
- [29] A.J.D. Moreno, P.T.C. Freire, I. Guedes, F.E.A. Melo, J. Mendes-Filho, J.A. Sanjurjo, Raman scattering studies of monohydrated L-asparagine *Brazilian Journal of Physics* 29 (1999) 380. Doi: 10.1590/S0103-97331999000200019
- [30] S. Masilamani, A.M. Musthafa, Chemical analysis, FTIR and microhardness study to find out nonlinear optical property of l-asparagine lithium chloride: a semiorganic crystal. *Microchemical Journal* 110 (2013) 749. Doi: 10.1016/j.microc.2013.09.003
- [31] A. Kandasamy , R. Siddeswaran , P. Murugakoothan , P. Suresh Kumar , R. Mohan. Synthesis, Growth, and Characterization of l-Proline Cadmium Chloride Monohydrate (l-PCCM) Crystals: A New Nonlinear. *Crystal Growth & Design*, 7 (2) (2007), 183–186. Doi: 10.1021/cg060446c
- [32] I.C. V. Bento, P.T.C. Freire, F.E.A. Melo, J. Mendes-Filho, A.J.D. Moreno, M.R. Joya, P.S. Pizani, High temperature phase transition in monohydrated L-asparagine crystal *Solid State Communications* 141 (2007) 29. Doi: 10.1016/j.ssc.2006.09.041
- [33] J.O. Carvalho, G.M. Moura, A.O. Dos Santos, R.J.C. Lima, P.T.C. Freire, P.F. Façanha Filho, *Spectrochimica Acta Part A: Mol. and Biomol. Spect.* 161 (2016) 109. Doi: 10.1016/j.saa.2016.02.031
- [34] E.V. Boldyreva, Multicomponent organic crystals at high pressure, *Z. Kristallogr.* 229 (2014) 236–245. Doi:10.1515/zkri-2013-1699

- [35] G. Resnati, E.V. Boldyreva, P. Bombicz, M. Kawano, Supramolecular interactions in the solid state *IUCrJ* 2 (2015) 675–690. Doi:10.1107/S2052252515014608
- [36] B.A. Zakharov, E.V. Boldyreva, A high-pressure single-crystal to single-crystal phase transition in DL-alaninium semi-oxalate mono-hydrate with switching-over hydrogen bonds, *Acta Crystallogr. B* 69 (2013) 271–280. Doi: 10.1107/S2052519213011676
- [37] B.A. Zakharov, E.V. Boldyreva, Reversible pressure-induced disordering in bis(dl-serinium) oxalate dihydrate *J. Mol. Struct.* 1078 (2014) 151–157. Doi:10.1016/j.molstruc.2014.04.067
- [38] P. Anandan, T.Saravanan, S.Vasudevan, R.M. Kumar, R.Jayavel, Crystal growth and characterization of L-tyrosine bromide (LTB) nonlinear optical single crystals, *J. Crys. Grow.* 312 (2010) 837–841. Doi: 10.1016/j.jcrysgr.2009.12.059
- [39] B. N. Moolya, S.M. Dharmaparakash, Synthesis, growth and characterization of nonlinear optical crystal: l-tyrosine hydrobromide *J. Crys. Grow.* 290 (2006) 498–503. Doi: 10.1016/j.jcrysgr.2006.01.061
- [40] S. Natarajan, G. Shanmugam, S. A. M. B. Dhas, Growth and characterization of a new semi organic NLO material: L-tyrosine hydrochloride, *Crys. Res. and Tech.* 43 (2007) 561 – 564. Doi: 10.1002/crat.200711048
- [41] P. Ilayabarathi, J.Chandrasekaran , P. Maadeswaran, Synthesis, growth and characterization of l-tyrosine hydrochloride a semi-organic nonlinear optical crystal, *Optik* 124 (2013) 1125–1127. Doi:10.1016/j.ijleo.2012.03.021
- [42] M.N. Frey, T.F. Koetzle, M.S. Lehmann, W.C. Hamilton, Precision neutron diffraction structure determination of protein and nucleic acid components. X. A comparison between the crystal and molecular structures of L-tyrosine and L-tyrosine hydrochloride, *The J. of Chem.Phys.* 58 (1973) 2547–2556. Doi: 10.1063/1.1679537
- [43] P. Anandan, S. Vetrivel, S. Karthikeyan, R. Jayavel, G. Ravi, Crystal growth, spectral and thermal analyses of a semi organic nonlinear optical single crystal: L-tyrosine hydrochloride, *Opto.and Advanc. Mat.* 6 (2012) 1128-1131.

- [44] B. N. Moolya, S.M. Dharmaprakash, Moolya, B. Narayana, and S. M. Dharmaprakash. "X-ray diffraction, vibration spectra and thermal studies of nonlinear optical L-tyrosine hydrochloride single crystals, *I. J. of Phys.* 79 (2005) 1423–1425.
- [45] K. Kirubavathi, K. Selvaraju, R. Valluvan, N. Vijayan, S. Kumararaman, Synthesis, growth, structural, spectroscopic and optical studies of a new semiorganic nonlinear optical crystal: l-Valine hydrochloride *Spectrochim. Acta Part A* 69 (2008) 1283–1286. Doi: 10.1016/j.saa.2007.07.042
- [46] K. Selvaraju, R. Valluvan, K. Kirubavathi, S. Kumararaman, L-cystine hydrochloride: A novel semi-organic nonlinear optical material for optical devices, *Opt. Commun.* 269 (2007) 230–234. Doi: 10.1016/j.optcom.2006.07.075
- [47] P. Maadeswaran, S. Thirumalairajan, J. Chandrasekaran, Growth and characterization of a new semiorganic nonlinear optical crystal-Bis (thiourea) lithium chloride, *Optik* 121 (2010) 1620–1624. Doi: 10.1016/j.ijleo.2009.03.014
- [48] G.P. De Sousa, P.T.C. Freire, J.A. Lima, J.M. Filho, F.E.A. Melo, High-pressure Raman spectra of l-histidine hydrochloride monohydrate crystal, *Vib. Spectrosc.* 57 (2011) 102–107. Doi:10.1016/j.vibspec.2011.05.010.
- [49] J.C. Batista, J.A. Lima, P.T.C. Freire, F.E.A. Melo, J. Mendes-Filho, High pressure Raman spectra of DL-lysine hydrochloride, *Vib. Spectrosc.* 86 (2016) 337–342. Doi:10.1016/j.vibspec.2016.08.011.
- [50] P.F.F. Filho, P.T.C. Freire, a. O. dos Santos, L.M. da Silva, High pressure Raman spectra of l-glutamic acid hydrochloride crystal, *Vib. Spectrosc.* 72 (2014) 15–19. Doi:10.1016/j.vibspec.2014.02.004.
- [51] M. Fleck, A. M. Petrosyan, *Salts of Amino Acids : Crystallization, Structure and Properties*. Switzerland : Springer, 2014. 58 p. Doi: 10.1007/978-3-319-06299-0_2
- [52] J.A.O Batistuzzo, M. Itaya, Y..Eto, *Formulário Médico Farmacêutico*. 3^a ed, São Paulo: Pharmabooks, 2006.
- [53] A.L. Lehninger, *Biochemistry. The molecular basis of cell structure and function*. Worth Publisher, Inc. New York, 1970, p. 67.
- [54] D.F. Neri, D. Wiegmann, R.R.Stanny, S.A. Shappell, A. McCardie, D.L McKay , The effects of tyrosine on cognitive performance during extended wakefulness. *Aviation, Space Environ Med.* 1995 Apr;66(4):313-9.

- [55] J.O. Owasoyo, D.F. Neri, J.G. Lamberth. Tyrosine and its potential use as a countermeasure to performance decrement in military sustained operations. *Aviat Space Environ Med.* 1992 May;63(5):364-9.
- [56] A. Mostad ,H.M. Nissen, C . Romming, Crystal structure of L-tyrosine. *Acta Chem Scand* 26:3819–3833 (1972).
- [57] B. Boggs, J. Donohue, The unit cell and space group of L-tyrosine. *Acta Cryst B*27:247 (1971). Doi: 10.1107/S0567740871002000
- [58] F.H. Allen, The Cambridge structural database: a quarter of a million crystal structures and rising. *Acta Cryst B*58:.(2002) 380–388. Doi: 10.1107/S0108768102003890
- [59] R. Srinivasan, Unit cell and space group of some amino acids. *Acta Crystallogr* 9: (1956) 1039–1040. Doi: 10.1107/S0365110X5600303X
- [60] A.Smekal, Zur Quantentheorie der Dispersion. *Naturwissenschaften* 11 (1923) 873. Doi: 10.1007/BF01576902
- [61] C.V. Raman – *Indian Journal Physics*, 2, 387, (1928)
- [62] M. L. R. Ferreira, Espectroscopia Raman em Cristais de KDP e Nanotubos de Carbono (Implantação da Técnica), 2010. 6 f. Dissertação (Mestrado) Programa de Pós-Graduação em Física - Universidade Federal do Pará, Pará, 2010.
- [63] L. Rayleigh, *Philosophical Magazine* 274 (1871) 447.
- [64] W. Kramers, H. A. and Heisenberg, Über die Streuung von Strahlung durch Atome *Zeitschrift für Physik A Hadrons and Nuclei*. 31 (1925) 681. Doi: 10.1007/BF02980624
- [65] G. Landsberg, L. Mandelstam, *Naturwissenschaften* 16 (1928) 557.
- [66] C. V. Raman, K.S. Krishnam, The Optical Analogue of the Compton Effect *Nature* 121 (1928) 711. Doi: 10.1038/121711a0
- [67] G. Turrell, J. Corset, *Raman Microscopy: Developments and Applications*, 1st ed., Academic Press, London, 1996.
- [68] J.R. Ferraro, K. Nakamoto, C.W. Brown, *Introductory Raman Spectroscopy*, 2nd ed., Elsevier, 2003.
- [69] F.J. Holler, D.A. Skoog, S.R. Crouch, *Princípios de Análise Instrumental*, Bookman, Porto Alegre, 2009.
- [70] N.B. Colthup, L.H. Daly, S.E. Wiberley, *Introduction to Infrared and Raman Spectroscopy*, 3rd ed., Academic Press, San Diego, 1990.
- [71] D.A. Long, *The Raman Effect: A Unified Treatment of the Theory of Raman Scattering by Molecules*, John Wiley & Sons, Ltd, New York, 2002.

- [72] V.O.S. Junior, Estudos SERS (Surface-Enhanced Raman Scattering) em meio líquido iônico BMIPF₆ usando eletrodo de prata, 2007. 7 f. Dissertação (Mestrado) Instituto de Química- Universidade de Brasília, Brasília 2007.
- [73] M.S. Haack, Análise de materiais por espectroscopia de infravermelho dentro do sistema de gestão de qualidade conforme ABNT NBR/IEC 17025, 2010. 11 f. Trabalho de Conclusão de Curso- Instituto de Química- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2010.
- [74] W. A. L. Santana , O. F. Junior, Contribuição do físico brasileiro Sergio Porto para as aplicações do laser e sua introdução no Brasil, revista Brasileira de Ensino de Física, v. 32, n. 3, 3601 (2010).
- [75] R.S. Das, Y.K. Agrawal, Raman spectroscopy: Recent advancements, techniques and applications. *Vib. Spectroscopy*. 57 (2011) 163. Doi: 10.1016/j.vibspec.2011.08.003
- [76] A. Kudelski, Analytical applications of Raman spectroscopy. *Talanta* 76 (2008) 1. Doi: 10.1016/j.talanta.2008.02.042
- [77] I.N. Levine, *Molecular Spectroscopy*. Nova Iorque: John Wiley & Sons, 1975
- [78] R.M. Silverstein, F.X. Webster, D.J. Kiemle, *Spectrometric Identification of Organic Compounds*, 7th ed., John Wiley & Sons, New Jersey, 2005.
- [79] R.A. Ando, Espectroscopia vibracional, Raman ressonante e eletrônica de nitroderivados em sistemas conjugados, 2005. 9 f. Dissertação (Mestrado) Instituto de Química- Universidade de São Paulo, São Paulo, 2005.
- [80] A. Clearfield, J. Reibenspies, N. Bruvanesh, *Principles and Applications of Powder Diffraction*, 1st ed., John Wiley & Sons, Ltd, Chichester, UK, 2008.
- [81] P. Atkins, T. Overton, J. Rourke, M. Weller, F. Armstrong, M. Hagerman, *Inorganic Chemistry*, 5th ed., W. H. Freeman and Company, New York, 2010.
- [82] V.K. Pecharsky, P.Y. Zavalij, *Fundamentals of Powder Diffraction and Structural Characterization of Materials*, 2nd ed., Springer, New York, 2009.
- [83] P.J. Schields, Bragg's Law and Diffraction:How waves reveal the atomic structure of crystals, 2010. Disponível em <http://www.eserc.stonybrook.edu/ProjectJava/Bragg/> >. Acesso em: 16 de abr. 2016.
- [84] P.F. Façanha-Filho, P.T.C. Freire, G.P. Sousa, F.E.A. Melo, A.O. Santos, P.R.S. Ribeiro, A.J.D. Moreno, R.J.C. Lima, Temperature-induced phase transition in methyl dopa sesquihydrate revealed via X-ray diffraction, thermal analysis and Raman spectroscopy. *Vib. Spectroscopy* 62 (2012) 59. Doi: 10.1016/j.vibspec.2012.07.007
- [85] T.P. Srinivasan, R. Indirajith, R. Gopalakrishnan, Growth and characterization of α and γ -glycine single crystals *Journal of Crystal Growth* 318 (2011) 762. Doi: 10.1016/j.jcrysgro.2010.11.117

- [86] R. Sharma, D.P. Bisen, U. Shukla, B.G. Sharma, Recent Research in Science and Technology 4 (2012) 77.
- [87] H. M. Rietveld (1969). "A profile refinement method for nuclear and magnetic structures". Journal of Applied Crystallography (2): 65–71. DOI: 10.1107/S0021889869006558
- [88] D. James, Watson, Tania A. Baker, Stephen P. Bell, Alexander Gann, Michael Levine, Richard Losicke. — Biologia Molecular do Gene. Artmed 7ed ,2015, p. 58-60.
- [89] A. L. Maniero, V. Chis, A. Zoleo, M. Brustolon, A. Mezzetti, EPR of Three Tyrosyl Radicals in Tyr HCl Crystals J. Phys. Chem. B, Vol. 112, No. 12, 2008.
- [90] W. D. Callister,, Ciência e Engenharia de Materiais: Uma Introdução. John Wiley & Sons, Inc., 2002.
- [91] A.C. Larson, R.B. Von Dreele, GSAS: General Structure Analysis System, LANSCE, New Mexico, 1994.
- [92] J.P. Merrick, D. Moran, L. Radom, An evaluation of harmonic vibrational frequency scale factors, J. Phys. Chem. A. 111 (45) (2007) 11683–11700. Doi: 10.1021/jp073974n
- [93] W. Kohn, L.J. Sham, Self-consistent equations including exchange and correlation effects, Phys. Rev. 140 (1965) A1133–A1138. Doi:10.1103/PhysRev.140.A1133
- [94] P. Giannozzi, S. Baroni, N. Bonini, M. Calandra, R. Car, C. Cavazzoni, *et al*, QUANTUM ESPRESSO: a modular and open-source software project for quantum simulations of materials., J. Phys. Condens. Matt.. 21 (2009) 395502. Doi:10.1088/0953-8984/21/39/395502
- [95] C. Hartwigsen, S. Goedecker, J. Hutter, Relativistic separable dual-space Gaussian pseudopotentials from H to Rn, Phys. Rev. B. 58 (1998) 3641–3662. Doi: 10.1103/PhysRevB.58.3641
- [96] S. Goedecker, M. Teter, J. Hutter, Separable dual-space Gaussian pseudopotentials, Phys. Rev. B. 54 (1996) 1703–1710. Doi: 10.1103/PhysRevB.54.1703
- [97] J.P. Perdew, A. Zunger, Self-interaction correction to density-functional approximations for many-electron systems, Phys. Rev. B. 23 (1981) 5048–5079. Doi:10.1103/PhysRevB.23.5048
- [98] J.D. Pack, H.J. Monkhorst, “Special points for Brillouin-zone integrations”-a reply, Phys. Rev. B. 16 (1977) 1748–1749. Doi: 10.1103/PhysRevB.13.5188

- [99] S.R. Billeter, A. Curioni, W. Andreoni, Efficient linear scaling geometry optimization and transition-state search for direct wavefunction optimization schemes in density functional theory using a plane-wave basis, *Comput. Mater. Sci.* 27 (2003) 437–445. Doi:10.1016/S0927-0256(03)00043-0
- [100] S. Baroni, S. de Gironcoli, A. D. Corso, P. Giannozzi, Phonons and related crystal properties from density-functional perturbation theory, *Rev. Mod. Phys.* 73 (2001) 515–562. Doi:10.1103/RevModPhys.73.515
- [101] K. Lejaeghere, G. Bihlmayer, T. Björkman, P. Blaha, S. Blügel, V. Blum, *et al.*, Reproducibility in density functional theory calculations of solids, *Science*, 351 (6280) (2016). Doi: 10.1126/science.aad3000
- [102] M. Lazzeri, M. Calandra, F. Mauri, Anharmonic phonon frequency shift in MgB₂, *Phys. Rev. B.* 68 (2003) 220509. Doi : 10.1103/PhysRevB.68.220509
- [103] M. Lazzeri, F. Mauri, First-principles calculation of vibrational raman spectra in large systems: signature of small rings in crystalline SiO₂, *Phys. Rev. Lett.* 90 (2003) 36401. Doi :10.1103/PhysRevLett.90.036401
- [104] G. Placzek, in: E. Marx (Ed.), *Handbuch der Radiologie*, Akademische Verlagsgesellschaft, Leipzig, (1934) 205.
- [105] B.G. Johnson, M.J. Fisch, An implementation of analytic second derivatives of the gradient-corrected density functional energy, *J. Chem. Phys.* 100 (1994) 7429. Doi :10.1063/1.466887
- [106] G. Keresztury, S. Holly, G. Besenyi, J. Varga, A. Wang, J.R. Durig, Vibrational spectra of monothiocarbamates-II. IR and Raman spectra, vibrational assignment, conformational analysis and ab initio calculations of S-methyl-N,N-dimethylthiocarbamate, *Spectrochim. Acta Part A Mol. Spectrosc.* 49 (1993) 2007–2026. Doi :10.1016/S0584-8539(09)91012-1
- [107] J.O. Carvalho, Estudo de espalhamento Raman em cristais de nitrato de monoglicina submetidos a altas pressões, Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Ciencia dos Materiais - Universidade Federal do Maranhão, Imperatriz- Maranhão, 2015.

- [108] M.N. Coelho, Espectroscopia Raman no molibdato de magnésio e molibdato de lítio sob altas pressões, Tese (Doutorado em Física) - Programa de Pós-Graduação em Física - Universidade Federal do Ceará, Ceará, 2014.
- [109] R.O. Holanda, Propriedades vibracionais da L-treonina e D-treonina sob altas pressões, Tese (Doutorado em Física) - Programa de Pós-Graduação em Física - Universidade Federal do Ceará, Ceará, 2014.
- [110] C.L. Lima, Estudo Espectroscópico de Materiais: A Múltipla Aplicabilidade Da Espectroscopia Raman Na Caracterização de Aminoácidos, Molibdato E Tungstato de Sódio, E Óxidos Nanomoldados, Tese (Doutorado em Física), Universidade Federal do Ceará, Departamento de Física, Fortaleza, 2011.
- [111] G.J. Piermarini, S. Block, J.D. Barnett, R.A. Forman, Calibration of the pressure dependence of the R1 ruby fluorescence line to 195 kbar *Journal of Applied Physics* 46 (1975) 2774. Doi: 10.1063/1.321957
- [112] R.A. Forman, G.J. Piermarini, J.D. Barnett, S. Block, Pressure Measurement Made by the Utilization of Ruby Sharp-Line Luminescence. *Science* 176 (1972) 284. Doi: 10.1126/science.176.4032.284
- [113] H.K. Mao, P.M. Bell, J.W. Shaner, D.J. Steinberg, Specific volume measurements of Cu, Mo, Pd, and Ag and calibration of the ruby R1 fluorescence pressure gauge from 0.06 to 1 Mbar. *Journal of Applied Physics* 49 (1978) 3276. Doi: 10.1063/1.325277
- [114] W. F. Hemminger, H. K. Cammenga, *Methoden der thermischen Analyse*. Springer, Berlin, 1989. Doi: 10.1002/crat.2170241118
- [115] S.Sarig, J. Fuchs, Application of thermal analysis to organic chemistry: a review. *Thermochimica Acta*, v. 148, (1989) 325-334. Doi: 10.1016/0040-6031(89)85231-1
- [116] J. Baran, H. Ratajczak, Polarised vibrational studies of the α -glycine single crystal: Part I. Polarised Raman spectra—the Problem of effective local Raman tensors for the glycine zwitterions. *Vib. Spectroscopy* 43 (2007) 125. Doi: 10.1016/j.vibspec.2006.07.002
- [117] G.R. Kumar, S.G. Raj, R. Mohan, R. Jayavel, Growth, structural and spectral analyses of nonlinear optical l-threonine single crystals. *Journal of Crystal Growth* 275 (2005) 1947. Doi: 10.1016/j.jcrysgro.2004.11.283
- [118] A.M. Petrosyan, R.P. Sukiasyan, Vibrational spectra of l-arginine nitrates *Journal of Molecular Structure* 874 (2008) 51. Doi: 10.1016/j.molstruc.2007.03.032