

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

FRANCISCO MARCELO SOUSA VICTOR

**ESTUDO DE ALTAS PRESSÕES DO CRISTAL DE DL-ÁCIDO
GLUTÂMICO MONOHIDRATADO**

IMPERATRIZ – MA

2017

FRANCISCO MARCELO SOUSA VICTOR

**ESTUDO DE ALTAS PRESSÕES DO CRISTAL DE DL-ÁCIDO
GLUTÂMICO MONOHIDRATADO**

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.

Área de concentração: Ciências Exatas e da Terra

Orientador: Prof. Dr. Pedro de Freitas Façanha Filho

IMPERATRIZ – MA

2017

FRANCISCO MARCELO SOUSA VICTOR

**ESTUDO DE ALTAS PRESSÕES DO CRISTAL DE DL-ÁCIDO
GLUTÂMICO MONOHIDRATADO**

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.

Área de concentração: Ciências Exatas e da Terra

Aprovado em: _____ / _____ / 2017.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Pedro, de Freitas Façanha Filho (Orientador)
Universidade Federal do Maranhão – UFMA / PPGCM

Prof. Dr. Adenilson Oliveira dos Santos
Universidade Federal do Maranhão – UFMA / PPGCM

Prof. Dr. José Alves de Lima Júnior
Universidade Federal do Maranhão – UFC / PPGF

DEDICATÓRIA

À Todos os meus familiares

AGRADECIMENTOS

À Deus pelo dom da vida e por me dotar de força, amor e coragem para enfrentar estes dois árduos anos de Mestrado.

À Universidade Federal do Maranhão (UFMA) *Campus Imperatriz*, e ao Programa de Pós-Graduação em Ciência dos Materiais pela oportunidade de desenvolver essa pesquisa.

Aos meus pais, Martins Pereira Victor e Marta Maria Sousa pelo apoio e incentivo.

Aos meus irmãos, Fábio, Adélio, Otilio, Mairla e Vitória pelo incentivo.

Ao Prof. Dr. Pedro de Freitas Façanha Filho por ter aceitado me orientar, por estar sempre à disposição para as discussões dessa pesquisa, pela confiança e amizade.

Ao Prof. Me. Laécio Nobre de Macêdo e a Prof. Dr. Ana Angélica Mathias Macêdo pelo incentivo que me deram para fazer esse mestrado, pelos ensinamentos, confiança e amizade.

Ao Prof. Dr. Adenilson Oliveira dos Santos, pela realização das análises de Difração de Raios X com altas pressões e ao laboratório nacional de luz síncrotron pela disponibilidade de equipamentos para a realização da medida.

Ao Prof. Dr. Paulo de Tasso Cavalcante Freire e ao Prof. Dr. José Alves de Lima Júnior pela disponibilidade na utilização do laboratório de Espectroscopia Raman do departamento de Física da Universidade Federal do Ceará (UFC) e ajuda na montagem do equipamento para a realização das análises de altas pressões.

Aos colegas Fernando Martins e Fellipe Campelo pelo crescimento do cristal.

À José Gadelha da Silva Filho, aluno de doutorado da Universidade Federal do Ceará (UFC), pela sua ajuda na realização dos experimentos de altas pressões.

À todos os professores do Programa de Pós-Graduação em Ciência dos Materiais da Universidade Federal do Maranhão (UFMA), pelos ensinamentos ao longo desses dois anos.

À Larissa Hellen Ribeiro, por compartilhar comigo sua grandeza de conhecimento e aos demais amigos de laboratório que em alguns momentos contribuirão para esta pesquisa: Rilleands Alves Soares, Carlos Alberto Andrade, Johnny Clécio Feitosa Sousa, Diego abreu, Irlana Ferreira Silva e Ellen Karolyne.

Aos colegas de turma: Tauvânio Júnior, Jardel Bruno, Nayara Sousa, Luana Alves, Ronilson Lima, Valéria Matos e Diego Abreu pelo apoio, convívio e amizade.

À FAPEMA, pelo apoio financeiro concedido na forma de bolsa de mestrado.

RESUMO

Neste trabalho, cristais de DL-ácido glutâmico monohidratados (DLAGM) foram crescidos pela técnica de evaporação lenta do solvente. Inicialmente o cristal foi caracterizado por meio de difração de raios X usando o método do pó e seus parâmetros estruturais ajustados pelo método de Rietveld, e assim, constatando sua estrutura cristalina ortorrômbica de grupo espacial $Pbca$ (D_{2h}), com oito moléculas por célula unitária. Medidas de espalhamento Raman foram realizadas e os modos normais de vibração do cristal foram atribuídos tentativamente usando-se, principalmente, cristais de polimorfos do ácido glutâmico. O cristal de DLAGM foi estudado por espectroscopia Raman em condições de altas pressões hidrostáticas em até 6,9 GPa, bem como por difração de Raios X no intervalo de 3,0-15,0 GPa. Mudanças nos modos de rede mostram que o cristal sofre uma transição de fase no intervalo de pressão de 5,1-5,7 GPa, caracterizada pelo desaparecimento e *splitting* de bandas, bem como a descontinuidade na inclinação $d\omega/dP$ destes modos vibracionais, modificações nos modos internos (NH_3^+ , CO_2^- , H_2O) e aparecimento de novas bandas. Além disso, a descompressão à pressão ambiente mostra que a transição de fase é reversível. Para as medidas de DRX com pressão, foi verificado uma transição de fase na mesma faixa de pressão daquela observada no experimento Raman (5,0-5,8 GPa), caracterizada principalmente pelo aparecimento de novos picos em 5,8 GPa. Comparando tais comportamentos com os do ácidos L-glutâmico hidrocloreídrico, α -glutâmico e β -glutâmico percebe-se uma grande estabilidade para DL-glutâmico monohidratado.

Palavras chave: DL-ácido glutâmico, Espectroscopia Raman, Pressões hidrostáticas, Transição de fase.

ABSTRACT

In this work, DL-glutamic acid monohydrate crystals (DLAGM) were grown by the technique of slow evaporation of the solvent. Initially the crystal was characterized by X-ray diffraction using the powder method and its structural parameters adjusted by the Rietveld method, and thus, its orthorhombic crystal structure of space group $Pbca$ (D_{2h}), with eight molecules per unit cell. Raman scattering measurements were performed and the vibrational normal modes of DLAGM crystal were tentatively assigned using, mainly, glutamic acid polymorph crystals. The DLAGM crystal was studied by Raman spectroscopy under conditions of high hydrostatic pressures up to 6.9 GPa, as well as by X-ray diffraction in the range of 3.0-15.0 GPa. Changes in the lattice modes show that the crystal undergoes a phase transition in the pressure range of 5.1-5.7 GPa characterized by the disappearance and splitting of bands as well as the discontinuity in the slope $d\omega/dP$ of these vibrational modes, modifications in vibrational internal modes (NH_3^+ , CO_2^- , H_2O) and appearance of new bands. In addition, decompression at ambient pressure shows that the phase transition is reversible. For pressure XRD measurements, a phase transition was observed in the same pressure range as in the Raman experiment (5.0-5.8 GPa), characterized mainly by the appearance of new peaks at 5.8 GPa. Comparing such behaviors with those of L-glutamic hydrochloric, α -glutamic and β -glutamic acids, a great stability is observed for DL-glutamic monohydrate.

Keywords: DL-glutamic acid, Raman spectroscopy, Hydrostatic pressures, Phase transition.

TRABALHOS APRESENTADOS EM EVENTOS

Vibrational and thermal study of L-methionine nitrate polycrystals de autoria Victor, F.M.S.; Ribeiro, L.H.L.; Façanha Filho, P.F.; Santos, C.A.S.; Soares, R.A.; Abreu, D.C.; Sousa, J.C.F.; Carvalho, J.O.; Dos Santos, A.O.

22° Congresso Brasileiro de Engenharia e Ciência dos Materiais (22 CBECIMAT) no período de 06 a 10 de Novembro de 2016, em Natal - RN - Brasil.

Synthesis and characterization of L-tyrosine hydrochloride crystals submitted to high and low temperatures. De autoria Santos, C.A.A.S.; Ribeiro, L.H.L.; Victor, F.M.S.; Abreu, D.C.; Carvalho, J.O.; Soares, R.A.; Sousa, J.C.F.; Lima, R.C.; Cavaignac, A.O.; Façanha Filho, P.F.; Dos Santos, A.O.

22° Congresso Brasileiro de Engenharia e Ciência dos Materiais (22 CBECIMAT) no período de 06 a 10 de Novembro de 2016, em Natal - RN - Brasil.

L-tyrosine hydrochloride crystals under high pressures via Raman spectroscopy de autoria Santos, C.A.A.S.; Façanha Filho, P.F.; Dos Santos, A.O.; Ribeiro, L.H.L.; Victor, F.M.S.; Abreu, D.C.; Carvalho, J.O.; Soares, R.A.; Sousa, J.C.F.; Lima, R.C.; Cavaignac, A.O.

22° Congresso Brasileiro de Engenharia e Ciência dos Materiais (22 CBECIMAT) no período de 06 a 10 de Novembro de 2016, em Natal - RN - Brasil.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 – Representação esquemática dos aminoácidos.
- Figura 2 – Representação dos aminoácidos na forma neutra e zwitteriônica.
- Figura 3 – Estrutura química do ácido glutâmico.
- Figura 4 – Curva de solubilidade para uma substância típica.
- Figura 5 – Ligação de hidrogênio formada pela atração entre os grupos amina e carboxila em cristais de aminoácidos.
- Figura 6 – Célula unitária com os eixos de coordenação x , y e z , mostrando os comprimentos axiais (a , b e c) e os ângulos entre os eixos (α , β e γ).
- Figura 7 – Geometrias das células unitárias mostrando a relação entre os parâmetros da rede dos sete sistemas cristalinos e suas redes *Bravais*.
- Figura 8 – Difração de raios-X pelos planos cristalinos de átomos.
- Figura 9 – (a) Chandrasekhara Venkata Raman e (b) Kariamanickam Srinivasa Krishnan.
- Figura 10 – (a) Interação da luz incidente (de energia $h\nu_0$) com a amostra; (b). Às três transições moleculares mais prováveis, provocadas por um fóton de luz incidente, responsáveis pelo espalhamento Rayleigh, Stokes e Anti-Stokes e (c) Intensidade da radiação espalhada.
- Figura 11 – Movimentos vibracionais dos átomos.
- Figura 12 – Molécula de DL-ácido glutâmico monohidratado.
- Figura 13 – Célula unitária do cristal de DLAGM na face cb .
- Figura 14 – Representação esquemática amostra e do rubi entre os diamantes da célula de pressão.
- Figura 15** – Cristal de DLAGM obtido pela técnica de evaporação lenta do solvente.
- Figura 16** – Difratorômetro de raios-X da marca *Bruker* e modelo *D8 advance*.
- Figura 17** – Célula de pressão Diamond Anvil Cell do tipo membrana (MDAC) utilizada no experimento de DRX sob altas pressões hidrostática.
- Figura 18** – (a) Espectrômetro modelo T64000 da Jobin-Yvon equipado com CCD; (b) Laser semiconductor operando na linha de 532 nm.
- Figura 19** – Célula de pressão Diamond Anvil Cell do tipo membrana (MDAC).
- Figura 20** – Padrão de difração de raios X do DLAGM refinado pelo método de Rietveld.
- Figura 21** – Espectro Raman do cristal de DLAGM à condições ambiente de temperatura e pressão no intervalo espectral de 40 a 650 cm^{-1} .

Figura 22 – Espectro Raman do cristal de DLAGM monohidratado à condições ambiente de temperatura e pressão no intervalo espectral de 650 a 1200 cm^{-1} .

Figura 23 – Espectro Raman do cristal de DLAGM à condições ambiente de temperatura e pressão no intervalo espectral de 1200 a 1750 cm^{-1} .

Figura 24 – Espectro Raman do cristal de DLAGM à condições ambiente de temperatura e pressão no intervalo espectral de 2850 a 3050 cm^{-1} .

Figura 25 – Espectro Raman do cristal de DLAGM à condições ambiente de temperatura e pressão no intervalo espectral de 3400 a 3650 cm^{-1} .

Figura 26 – (a) Evolução dos espectros Raman do cristal de DLAGM sob altas pressões hidrostáticas no intervalo espectral de 55 a 200 cm^{-1} . (b) Descompressão.

Figura 27 – Comportamento da frequência com a pressão para os modos de vibração do cristal de ácido DLAGM na região entre 65 e 155 cm^{-1} .

Figura 28 – (a) Evolução dos espectros Raman do cristal de DLAGM sob altas pressões hidrostáticas no intervalo espectral de 750 a 1250 cm^{-1} . (b) Descompressão.

Figura 29 – Comportamento da frequência com a pressão para os modos de vibração do cristal de ácido DLAGM na região entre 750 e 1250 cm^{-1} .

Figura 30 – (a) Evolução dos espectros Raman do cristal de DLAGM sob altas pressões hidrostáticas no intervalo espectral de 1400 a 1800 cm^{-1} . (b) Descompressão.

Figura 31 – Comportamento da frequência com a pressão para os modos de vibração do cristal de ácido DLAGM na região entre 750 e 1250 cm^{-1} .

Figura 32 – padrões representativos de raios X do cristal DLAGM sob altas pressões.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Parâmetros experimentais e teóricos da célula unitária do cristal de DLAGM.

Tabela 2 – Classificação tentativa dos modos vibracionais do DL-ácido glutâmico monohidratado ativos no Raman em condições ambiente de temperature e pressão.

Tabela 3 – Coeficiente dos ajustes lineares ($\omega = \omega_0 + \alpha P$) para os modos Raman do cristal de DLAGM em função da pressão hidrostática na região espectral entre 65 e 155 cm^{-1} .

Tabela 4 – Coeficiente dos ajustes lineares ($\omega = \omega_0 + \alpha P$) para os modos Raman do cristal de DLAGM em função da pressão hidrostática na região espectral entre 750 e 1250 cm^{-1} .

Tabela 5 – Coeficiente dos ajustes lineares ($\omega = \omega_0 + \alpha P$) para os modos Raman do cristal de DLAGM em função da pressão hidrostática na região espectral entre 1400 e 1800 cm^{-1} .

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DRX – Difração de Raios X

LH – Ligação de Hidrogênio

ONL – Óptica Não Linear

DAC – do inglês Diamond Anvill Cell

CCD – do inglês Charge Coupled Device

C^α – Carbono alfa

GPa – Gigapascal

DLAGM – DL-Acido Glutâmico Monohidratado

LNLS – Laboratório nacional de luz síncrotron

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	14
2. FUDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	17
2.1. Aminoácidos.....	17
2.2. Método de crescimento do cristal.....	19
2.3. Ligações de hidrogênio.....	21
2.4. Difração de raios X e método de Rietveld.....	22
2.5. Espalhamento Raman.....	27
2.6. Tipos de vibrações moleculares e nomenclatura.....	33
2.7. Estrutura do cristal de DL-ácido glutâmico monohidratado.....	34
2.8. Efeitos de altas pressões em matérias.....	38
3. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL.....	40
3.1. Síntese do cristal.....	40
3.2. Análise por Difração de raios X.....	41
3.3. Espalhamento Raman em condições de temperatura ambiente e altas pressões hidrostáticas.....	42
4. RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	44
4.1. Difração de raios X do cristal de DLAGM à Temperatura e Pressão ambiente.....	44
4.2. Espectroscopia Raman do cristal de DLAGM à Temperatura e Pressão ambiente.....	45
4.2.1. Região espectral entre 40 e 650 cm^{-1}	45
4.2.2. Região espectral entre 650 e 1200 cm^{-1}	47
4.2.3. Região espectral entre 1200 e 1750 cm^{-1}	48
4.2.4. Região espectral entre 2850 e 3050 cm^{-1}	49
4.2.5. Região espectral entre 3400 e 3650 cm^{-1}	50
4.3. Espalhamento Raman do cristal de DL-ácido glutâmico sob altas pressões.....	52
4.3.1. Região espectral entre 60 e 200 cm^{-1}	52
4.3.2. Região espectral entre 750 e 1250 cm^{-1}	55
4.3.3. Região espectral entre 1400 e 1800 cm^{-1}	59
4.4. Difração de Raios X do cristal de ácido DL-glutâmico sob altas pressões.....	62
5. CONCLUSÕES.....	65
6. REFERÊNCIAS.....	66

1. INTRODUÇÃO

Desde o advento da célula de altas pressões a extremos de diamante por Charlie Weir em 1958, tem sido possível submeter vários tipos de materiais a pressões da ordem de até centenas de giga Pascal. Pressões desta ordem de grandeza podem interferir na estabilidade das ligações intermoleculares ao ponto de se induzir mudanças nas propriedades dos materiais.

Alguns cristais inorgânicos, quando submetidos a altas pressões passam a exibir mudanças em suas propriedades, ligadas, por exemplo, à semicondutividade, supercondutividade, cristalização e síntese [1-5]. O lítio, por exemplo, apresenta uma transição de metal para semicondutor em torno de 80 GPa [1]. O cristal de BaFe_2S_3 sofre uma transição isolante-metal quando pressões em torno de 11 GPa são atingidas, seguida pelo aparecimento de supercondutividade para temperaturas abaixo de 14 K [2]. Outro comportamento interessante foi observado no material amorfo carbonato de cálcio, onde, dependendo da quantidade de água contida em sua estrutura, o mesmo, sob altas pressões, sofre transição da forma amorfa para a cristalina, onde as pressões de cristalização ocorrem em torno de 240, 400 e 640 MPa, para três diferentes concentrações de água [4]. Por outro lado, I. A. Kornev *et. al* [6] mostraram que a perovskita se torna mais ferroelétrica à medida que a pressão é aumentada acima de um valor crítico. Esses são alguns dos muitos trabalhos disponíveis na literatura, que versam sobre o assunto de altas pressões em compostos inorgânicos. Do exposto, fica evidente a importância da aplicação de altas pressões em certas classes de materiais inorgânicos, a fim de induzir o surgimento de novas propriedades nos mesmos.

Por outro lado, compostos orgânicos tais como fármacos, cocristais e aminoácidos também passaram a ser alvo de estudos envolvendo altas pressões. A aplicação de altas pressões em compostos orgânicos, os quais têm sua estabilidade ditada, principalmente, pelas ligações de hidrogênio, dá luz à compreensão do comportamento destas ligações, bem como propicia o conhecimento da existência de polimorfos. Se um fármaco possui dois polimorfos, para a indústria farmacêutica o conhecimento das propriedades dos polimorfos é muito importante, pois, é provável que um deles não exerça a função pretendida no organismo, enquanto que o outro exerce. São conhecidos dois polimorfos do paracetamol, as formas I e II, que pertencem aos sistemas monoclinico e ortorrômbico, respectivamente. A forma I é estável até pressões em torno de 4 GPa, enquanto que a forma II pode sofrer modificações até mesmo no processo de prensagem para formação

do comprimido [7]. Do mesmo trabalho foi ainda possível observar que a forma II pode ser obtida a partir da forma I por descompressão desde 4 GPa até 1 GPa (quando a forma II é obtida). Outro exemplo de síntese realizada através do uso de altas pressões, ainda sobre o paracetamol, é a mistura de paracetamol e piperazina em etanol em pressões por volta de 0,57 GPa, produzindo um co-cristal 2:1 de paracetamol:piperazina [8]. Além da determinação de polimorfos de fármacos, o polimorfismo em cristais de aminoácidos também tem sido estudado nos últimos anos, e tem exposto muitos dados sobre o comportamento das ligações de hidrogênio, principais responsáveis pela estabilidade desses cristais.

Uma das motivações para o estudo de cristais de aminoácidos submetidos a altas pressões é a existência das relativamente complexas disposições das ligações de hidrogênio, que são as principais responsáveis pela estabilidade destes cristais. As modificações estruturais induzidas pela aplicação de altas pressões em cristais de aminoácidos têm direta relação com o encurtamento, rearranjo ou mesmo rompimento das ligações de hidrogênio. Tais comportamentos podem servir de modelo para o entendimento da estabilidade da estrutura secundária das proteínas, por exemplo. Além disso, os cristais de aminoácidos possuem potencial para aplicações como dispositivos tecnológicos, como dispositivos piezoelétricos, de ótica não-linear e ferroelétricos [9, 10]. Estas motivações, dentre outras, fizeram dos cristais de aminoácidos, tema de trabalhos onde os mesmos são submetidos a temperaturas e pressões extremas [11-27]

A estabilidade estrutural dos cristais moleculares dá-se por meio de interações de natureza elétrica, em que as ligações responsáveis por essa estabilidade são covalentes, iônicas, interações do tipo forças de van der Waals e as ligações de hidrogênio que desempenham um importante papel no processo de empacotamento das moléculas dentro da célula unitária [28].

Por meio de várias técnicas de caracterização, torna-se possível investigar a maneira de como a matéria é configurada estruturalmente, quando processos químicos e físicos são realizados. A aplicação de uma ou de outra técnica dependerá daquilo que se quer ou se espera observar [24].

No que diz respeito à investigação de estruturas cristalinas de aminoácidos, a espectroscopia Raman tem sido utilizada com grande sucesso, pois, a técnica expõe informações que torna possível a identificação de grupos funcionais pertencentes aos aminoácidos. Além disso, pode-se demonstrar através da técnica a importância das ligações intermoleculares para a estabilidade cristalina [29, 30].

Como mencionado inicialmente, mudanças estruturais podem ocorrer quando um material é submetido a variações de pressão. Estudos da dependência vibracional dos átomos em função da compressão mostram o comportamento de seus modos normais de vibração ao sofrerem efeitos de vários tipos de forças intermoleculares, podendo provocar conformações moleculares e em alguns casos, causando rearranjo estrutural ao ponto de acomodar as moléculas em uma nova célula unitária, o que caracteriza uma transição de fase estrutural [17, 31].

Em relação aos cristais racêmicos, poucos foram estudados em condições de altas pressões hidrostáticas quando comparados com pesquisas em aminoácidos quirais. Dentre estes poucos podemos citar a DL-alanina que cristaliza em uma estrutura cristalina ortorrômbica com grupo espacial $Pna2_1(C^9_{2v})$ [32], este aminoácido foi submetido a pressões superiores a 10 GPa o qual o autor mencionou quatro transições de fase, a primeira em 1,0 GPa, a segunda entre 1,7-2,3 GPa, e outras duas nos intervalos entre 6,0-7,3 GPa e 11,6-13,2 GPa [12]. Um outro exemplo a ser citado é a DL-leucina que foi estudada em pressões de até 4,9 GPa e mostrou apenas uma transição de fase em torno de 2,4 GPa caracterizada pelo surgimento e separação de bandas na região de baixa frequência (modos de rede) [11].

Ciente da importância, bem como da escassez de trabalhos sobre aminoácidos racêmicos submetidos a altas pressões, este trabalho tem como objetivo o estudo das propriedades vibracionais e estruturais do aminoácido DL-ácido glutâmico monohidratado através de espectroscopia Raman e difração de raios X.

2. FUDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Neste capítulo são apresentados os fundamentos teóricos que guiarão o entendimento dos resultados experimentais que serão propostos no decorrer dessa dissertação.

2.1. Aminoácidos

Cada proteína é composta por uma sequência de cerca de 200 aminoácidos, em que o número, tipo e conformação desses aminoácidos existentes na cadeia, determinam as propriedades das proteínas. As proteínas desempenham importantes funções biológicas nos seres vivos, tais como crescimento e regeneração de tecidos, transporte de nutrientes e oxigênio, fornecimento de energia, funções reguladoras e metabólicas, entre outras [33-35].

De acordo com o plano de polarização da luz espalhada pelas moléculas de aminoácidos, esses compostos podem ser classificados em duas formas isômeras: (I) Forma D (dextrogiro), quando a luz polarização é desviada no sentido horário, (II) Forma L (levogiro), quando a luz polarizada é desviada no sentido anti-horário. Assim os aminoácidos podem existir como dois diferentes enantiômeros que são ópticamente ativos quando separados, bem como também formar um composto racêmico (D + L), no qual, as moléculas enantioméricas estão presentes em quantidades iguais dentro da rede cristalina, sendo este um fenômeno polimórfico [36-39].

Dentre os vinte aminoácidos formadores das proteínas, oito não podem ser produzidos pelo organismo (são chamados de aminoácidos essenciais), e assim precisam ser ingeridos na alimentação. No entanto, doze são quimicamente produzidos por meio de reações metabólicas a partir dos essenciais, por isso são chamados de aminoácidos não essenciais. Com tudo, apenas os aminoácidos na forma L participam na formação das proteínas [40, 41].

Os aminoácidos são compostos orgânicos que apresentam um carbono alfa ($C\alpha$) ligado a um grupo carboxílico ($COOH$), um grupo amina (NH_2), um hidrogênio e um grupo químico chamado de radical (R), ou cadeia lateral que possui dimensão, forma e propriedades químicas que podem variar, e assim diferenciar os diversos tipos de aminoácido [35, 42]. A Figura 1, mostra a estrutura comum desses aminoácidos com exceção da glicina que possui dois átomos de hidrogênio ligados ao carbono alfa.

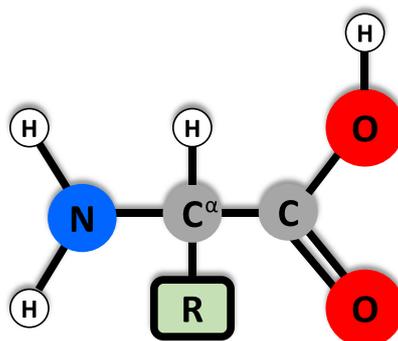


Figura 1 – Representação esquemática dos aminoácidos. **Fonte:** Adaptado da ref. [28]

Os aminoácidos possuem características tanto ácida (doador de próton) como básica (receptor de próton). Assim, quando um aminoácido é dissolvido em água, com pH predominantemente neutro o hidrogênio do grupo carboxílico migra para o grupo amino e o composto adquire a forma de íon bipolar denominado por *zwitterion* de cargas opostas nos grupos amino e carboxilato (Figura 2) [43, 44]. Partindo-se de uma solução onde a maioria dos aminoácidos está na forma de *zwitterion*, qualquer formação cristalina desta solução apresentará também moléculas na forma de íon bipolar.

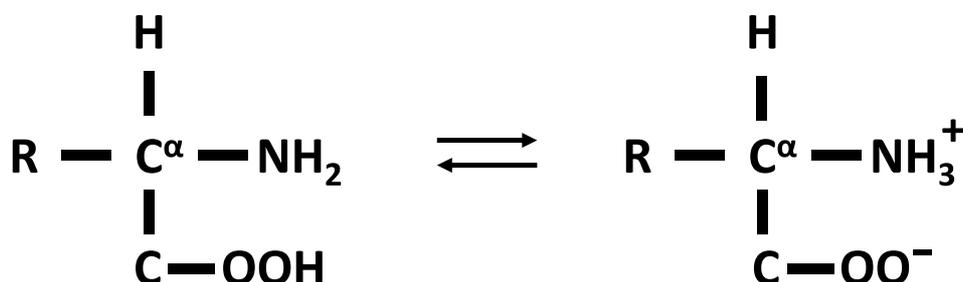


Figura 2 – Representação dos aminoácidos na forma neutra e zwitteriônica.

Muitos trabalhos relatam à cristalização de aminoácidos puros ou de derivados semi-orgânico na tentativa de explorar suas propriedades físicas ou de obter esclarecimentos quanto aos processos biológicos. Dentre os puros, há registros de obtenção de cristais de α -glicina e β -glicina [45], L-alanina [46], L-isoleucina [47], L-leucina [48], L-valina [49], ácido aspártico [50] e ácido glutâmico [51].

O ácido glutâmico (ou glutamato) foi descoberto em 1866 pelo cientista alemão Karl Ritthausen a partir do hidrolisado do ácido de glúten de trigo [52]. Consiste em um dos aminoácidos mais abundantes na natureza, sendo classificado como não essencial. Atua como neurotransmissor do sistema nervoso dos mamíferos, sendo conhecido como “combustível do cérebro” [53]. Este aminoácido é representado pela fórmula química

$C_5H_9NO_4$ e possui um segundo grupo ácido carboxílico em sua cadeia lateral, o qual lhe dá um caráter ácido (Figura 3), e assim, considerado um aminoácido polar de carga negativa.

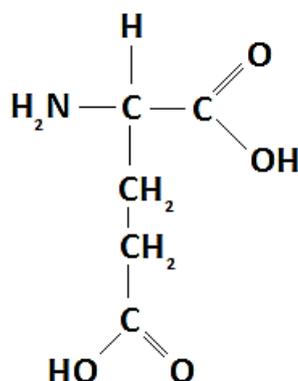


Figura 3 – Estrutura química do ácido glutâmico. **Fonte:** ref. [54]

A utilização dos aminoácidos e seus derivados tem estimulado o interesse de muitos pesquisadores nas últimas décadas devido as suas propriedades peculiares que os fazem candidatos ideais para a aplicabilidade em óptica não-linear (ONL), graças à sua capacidade na geração de segundo harmônico, bem como suas propriedades biológicas para se entender o mecanismo dos processos vitais e suas aplicações na área farmacêutica [55, 56]. Cristais orgânicos possuem boas propriedades de óptica não linear quando comparados com os inorgânicos, porém em decorrência de sua baixa resistência mecânica seu uso torna-se restrito. [57, 58].

A busca inerente em atingir bons índices de não linearidade em materiais inorgânicos e o moderado crescimento de monocristais orgânicos de qualidade fez com que novas metodologias fossem adotadas. Uma delas consiste no desenvolvimento de materiais híbridos (orgânico-inorgânicos). Essa nova classe de materiais é chamada de semi-orgânicos, em que uma molécula orgânica (aminoácido) é estequiometricamente ligada a um material inorgânico hospedeiro (ácido) [36].

2.2. Método de crescimento do cristal

O processo de cristalização a partir de solução envolve basicamente dois estágios: a formação de um núcleo cristalino e o crescimento de sua fase sólida. Com a nucleação tem-se a formação de uma fase estável dentro de uma fase instável de origem, denominada de “fase mãe” [59, 60].

Um cristal perfeito ou ideal consiste de uma repetição regular de unidades estruturais nas três dimensões. Para formar um cristal real de faces planas é necessário obter o equilíbrio entre duas tendências, a primeira delas é a distribuição ordenada das partículas de maneira a se ter uma máxima compensação das ligações químicas em especial às ligações hidrogênio (LHs), e a segunda consiste na tendência de dissolução das sementes cristalinas que estão sendo formados pela ação do movimento térmico das partículas dissolvidas na solução. No entanto, a ordem dessas tendências depende das condições em que os cristais estão crescendo, tais como composição química, temperatura, pressão e concentração [60-62].

No crescimento de cristais por evaporação lenta do solvente, as moléculas ou íons são levados a um estado de supersaturação em decorrência da perda de partículas que são fracamente ligadas umas às outras, isso acontece devido a pressão de vapor do solvente ser maior que a pressão de vapor do soluto. Sendo esse sistema termodinamicamente instável, ocorrerá o desenvolvimento de uma fase cristalina quando este retorna ao estado de equilíbrio [63-65].

A Figura 4 mostra a curva de solubilidade de uma substância típica dividida em três regiões. A região A é delimitada pela curva de supersaturação sendo essa uma “força impulsora” para a nucleação e crescimento de cristais. A região B, está compreendida entre as curvas de saturação e supersaturação, essa zona corresponde ao crescimento de cristais sem a nucleação de novos cristais. Já a região C é considerada estável apresentando uma única fase e caso fosse adicionado uma fase sólida na solução ela seria dissolvida, essa região é limitada pela curva de saturação e a solução encontra-se insaturada [60].

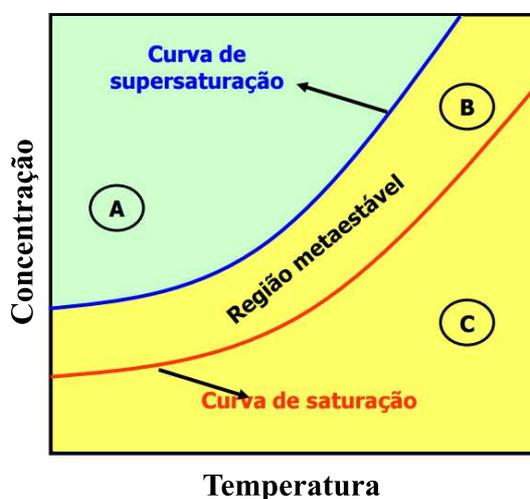


Figura 4 – Curva de solubilidade para uma substância típica. **Fonte:** adaptado da ref. [60]

Pelo método de evaporação lenta do solvente a massa do sistema não permanece constante, já que o solvente por ter alta taxa de evaporação que sai do sistema deixando-o cada vez mais supersaturado até que o processo de cristalização se inicie com a nucleação em temperatura constante chamada “temperatura de crescimento”. Para este método é observado experimentalmente que quanto mais lenta a evaporação, menor o número de núcleos formados e, conseqüentemente maior a dimensão dos cristais obtidos [60, 66, 67].

2.3. Ligações de hidrogênio

As ligações de hidrogênio possuem papel fundamental em diversas substâncias, bem como na água, no DNA e nos aminoácidos. Este tipo de ligação pode existir entre moléculas por meio de interações intermoleculares ou em uma única molécula por meio de interações intramoleculares entre os átomos, sendo às principais ligações para estabilidade estrutural de cristais tanto orgânicos quanto semi-orgânicos. A ordem de grandeza de energia das ligações de hidrogênio é baixa em relação à energia das ligações covalentes, iônica e metálicas, porém são mais fortes que interações de Van der Waals e possuem comportamento eletrostático [68].

As ligações de hidrogênio geralmente são representadas por $X-H\cdots Y$, significando o resultado de uma atração eletrostática entre o dipolo da ligação $X-H$ e um par de elétrons não compartilhado de um átomo Y , dessa forma o átomo de hidrogênio H , composto por apenas um próton e potencialmente ionizável, encontra-se interligado entre dois átomos de alta eletronegatividade, X e Y . A densidade eletrônica de Y exerce uma força atrativa no próton e a aproximação de Y deverá alongar a ligação $X-H$ [69-71].

A Figura 5 mostra uma das principais ligações de hidrogênio que ocorre com mais frequência em cristais de aminoácidos. Tal ligação ocorre pela interação do nitrogênio do grupamento amina com o oxigênio do grupo carboxílico, no qual revela o caráter anfótero dos aminoácidos em doar e receber prótons. A força dessas ligações depende da eletronegatividade do átomo com par de elétrons livres, sendo assim, o nitrogênio por ser um átomo menos eletronegativo que o átomo de oxigênio, forma ligação de hidrogênio $N\cdots H$ mais fraca que a ligação $O\cdots H$. [72-74].

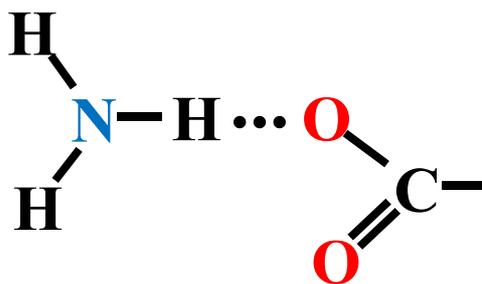


Figura 5 – Ligação de hidrogênio formada pela atração entre os grupos amina e carboxila em cristais de aminoácidos.

2.4. Difração de raios X e método de Rietveld

A estrutura física dos sólidos depende do arranjo estrutural de seus elementos (átomos, íons ou moléculas). Materiais cristalinos são formados por átomos posicionados em arranjos periódicos ao longo de sua estrutura cristalina. Essa periodicidade proporciona a formação de superfícies planas e ângulos bem definidos entre as faces de um cristal. A ordem dos átomos em sólidos cristalinos forma pequenos grupos com padrão repetitivo, o qual é denominado por célula unitária [75, 76]. A célula unitária corresponde à menor porção da rede cristalina. Os comprimentos de suas arestas (a , b , c) coincidem com cada um dos eixos (x , y , z). O conhecimento destes valores bem como dos ângulos entre as faces (α , β , γ) são necessária para se definir o sistema cristalino ao qual um determinado cristal é pertencente (Figura 6) [77].

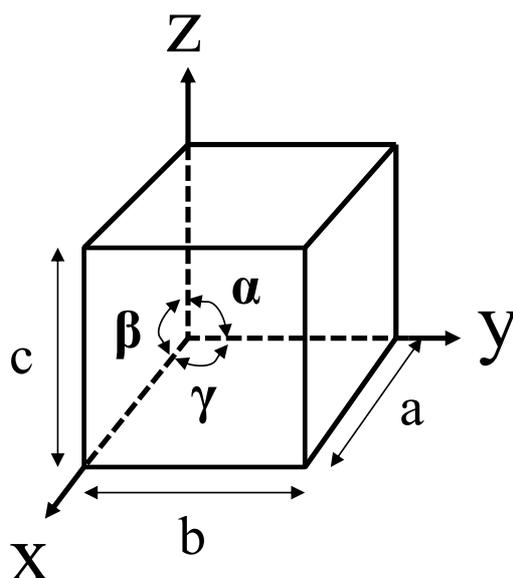


Figura 6 – Célula unitária com os eixos de coordenação x , y e z , mostrando os comprimentos axiais (a , b e c) e os ângulos entre os eixos (α , β e γ). **Fonte:** Adaptado da ref. [77]

Com base na geometria da célula unitária, são possíveis sete tipos de simetria para a célula unitária: *cúbica*, *tetragonal*, *ortorrômbica*, *romboédrica*, *hexagonal*, *monoclínica* e *triclínica*. A diferença entre essas células unitárias é a relação entre seus parâmetros de rede. A partir desses sete sistemas cristalinos, são possíveis de se obter as 14 *redes de Bravais* que formam as estruturas sólidas [76]. Como mostra a Figura 7.

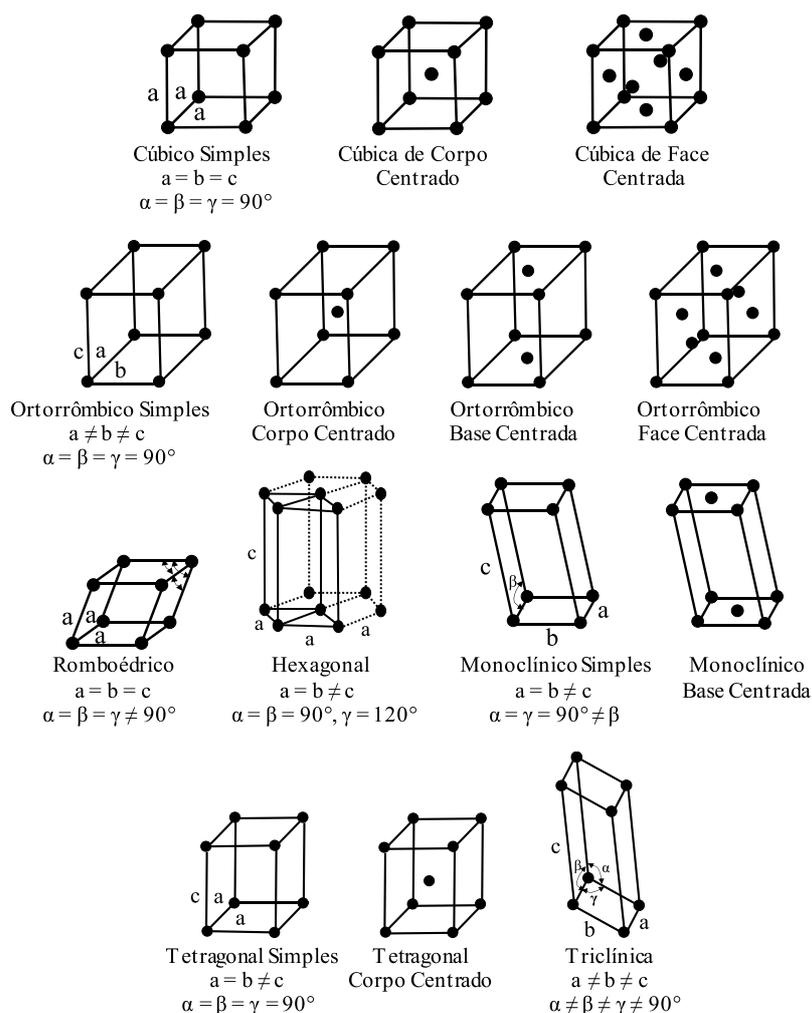


Figura 7 – Geometrias das células unitárias mostrando a relação entre os parâmetros da rede dos sete sistemas cristalinos e suas redes *Bravais*. **Fonte:** Adaptado da ref. [76]

A descoberta dos raios X ocorreu em 1898, pelo físico alemão Wilhelm Conrad Rontgen. Este fenômeno corresponde a radiações eletromagnéticas com comprimentos de ondas que podem ser gerados em um sistema a vácuo (catódico). De acordo com esse sistema, um elétron é acelerado a partir de um cátodo e ao colidir com um alvo metálico (ânodo) o mesmo é desacelerado. Durante a colisão, um elétron da camada mais interna de um átomo do material é disperso na forma de fotoelétron, logo em seguida um elétron

da camada externa ocupa a lacuna deixada, e a partir desse processo ocorre a emissão de um fóton de raios X com energia correspondente a diferença de energia entre as duas camadas eletrônicas [75, 78].

O fenômeno de difração acontece quando as ondas de um feixe de luz incidente, passam por um orifício ou contornam um objeto, cuja dimensão é da mesma ordem de grandeza que o seu comprimento de onda. A difração de raios X em cristais se iniciou em 1912, quando o físico alemão Max Von Lauer aplicou este efeito radiante em estruturas cristalinas tridimensionais. No entanto, apesar de sua descoberta, este efeito foi matematicamente provado por William Henry Bragg e seu filho William Laurence Bragg. Atualmente, esse método corresponde a uma das principais técnicas utilizadas na determinação de fases cristalinas em materiais monocristalinos e/ou policristalinos. Isto acontece quando fótons com mesmo comprimento de onda e estando em fase, colidem com os elétrons de cada átomo ou íons da matéria, como mostra a Figura 8 [75, 79, 80].

Após a colisão, os raios X são dispersos elasticamente sem perda de energia, permanecendo em fase e mudando a sua trajetória, com isto, cada elétron atua como um centro espalhador da luz difratada. Isso é possível, devido ao alto grau de ordenação dos átomos em planos cristalinos separados entre si por distâncias aproximadamente iguais às dos comprimentos de onda dos raios X incidentes [78, 81].

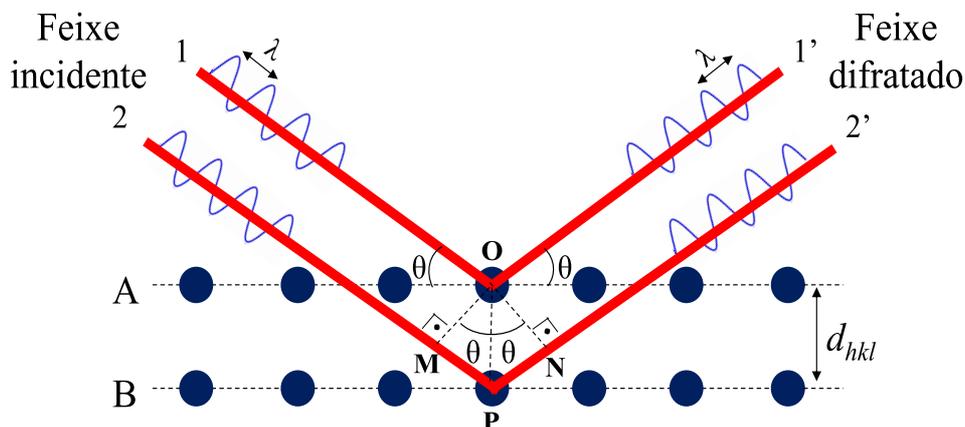


Figura 8 – Difração de raios X pelos planos cristalinos de átomos. **Fonte:** Adaptado da ref. [77]

Levando em consideração os feixes 1 e 2 incidentes sobre os átomos O e P mostrados na Figura 8, para que estes raios possam ser difratados em fase e com isso, interferir de forma construtiva, a distância adicional percorrida pelo raio 2 (MP + PN), precisa ser igual a um número inteiro n de comprimento de onda λ , conforme a equação (1) [77].

$$n\lambda = MP + PN \quad (1)$$

A lei de Bragg expressa as condições necessárias para que ocorra a difração em materiais cristalinos.

$$n\lambda = 2d_{hkl} \text{sen}\theta_{hkl} \quad (2)$$

na qual “ λ ” representa o comprimento de onda do feixe de luz incidente, “ n ” um número inteiro que corresponde a ordem de difração, “ d ” o espaçamento interplanar entre os átomos localizados nos planos “ hkl ” (índices de Miller) e “ θ ” sendo o ângulo formado entre o feixe de luz incidente e o difratado [76].

O método de Rietveld foi desenvolvido pelo físico holandês Hugo M. Rietveld, e primeiramente usado para o refinamento de estruturas cristalinas a partir da difração de nêutrons [82]. Consiste em um método matemático que pode ser utilizado para o refinamento de parâmetros estruturais cristalinos e tem como característica base a minimização da diferença entre um difratograma calculado (padrão) e um experimental. O ajuste matemático entre as intensidades obtidas em cada passo angular medido no padrão experimentalmente e no padrão calculado pode ser simulado por meio do método dos mínimos quadrados, de acordo com a equação abaixo [83, 84].

$$S_y = \sum_i \frac{1}{y_{obs.}} (y_{obs.} - y_{calc.})^2 \quad (3)$$

Onde:

- $y_{obs.}$ é a intensidade observada no i -ésimo passo;
- $y_{calc.}$ é a intensidade calculada no i -ésimo passo.

O padrão difratométrico de um material cristalino corresponde a uma série de picos na qual, sua altura, largura, posição, forma e área são correspondentes aos tipos de átomos e suas posições em grupos repetitivos ao longo da estrutura cristalina [85].

Com o método de Rietveld torna-se possível o refinamento de parâmetros relacionados às discordâncias do tipo: deslocamento atômico, densidade ocupacional das posições atômicas, coordenadas (x, y, z) de posições dos átomos na célula unitária, dimensões (a, b, c) da célula unitária, ângulos entre as faces (α , β , γ), tensões e deformações, tamanhos dos cristalitos e defeitos planares. Quando o padrão de difração calculado se ajusta de forma ideal, o mesmo deve convergir para valores próximos ou

igual a 1 [82, 86]. A intensidade do refinamento pode ser calculada pela equação apresentada abaixo:

$$Y_{ci} = S \sum Y_{ci} = S \sum_k L_k |F_k|^2 \Phi(2\theta_i - 2\theta_k) P_k A S_r E + Y_{bi} \quad (4)$$

Sendo:

(Y_{ci}) intensidade calculada no i-ésimo passo;

(S) fator de escala;

(k) índices de Miller hkl para as reflexões de Bragg;

(L_k) inclui o fator de polarização, fator de Lorentz e o fator de multiplicidade;

(F_k) fator de estrutura para a k-ésima reflexão de Bragg;

(Φ) função de perfil;

(P_k) função da orientação preferencial;

(A) fator de absorção;

(S_r) fator de rugosidade da superfície;

(E) fator de extinção

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

O método de Rietveld irá ajustar os parâmetros refináveis de forma a minimizar a quantidade S_y , para isso é necessário estabelecer que quantidades serão utilizadas para estimar a concordância entre os resultados experimentais e o modelo assumido. Essas quantidades são monitoradas e definidas por critérios de refinamento.

Para avaliar a qualidade do modelo estrutural refinado, deve-se calcular o R-perfil (ou R_p), descrito como uma função das intensidades integradas dos picos

$$R_p = \frac{\sum w_i |y_{obs} - y_{calc}|}{y_{obs}} \quad (5)$$

O R-ponderado (R_{wp}) avalia a qualidade do refinamento calculando a diferença percentual da intensidade calculada e observada ponto a ponto. Matematicamente é um dos índices que melhor caracteriza o refinamento do difratograma. Valores entre 2 e 10 % indicam bons resultados, apesar de valores entre 10 e 20 % serem considerados razoáveis [84, 85].

$$R_{wp} = \sqrt{\frac{\sum w_i |y_{obs} - y_{calc}|^2}{\sum w_i y_{obs}^2}} \quad (6)$$

O R-esperado (ou R_{exp}) corresponde ao valor estatisticamente esperado para R_{wp} . Este índice é dado por

$$R_{exp} = \sqrt{\frac{N - P}{\sum w_i y_{obs}^2}} \quad (7)$$

sendo N o número de pontos experimentais e P o número de parâmetros ajustados, como mostra a equação (7) acima [84]

Das grandezas R_{wp} e R_{exp} , pode-se atribuir um fator de qualidade do refinamento “*goodness of fit*”, dado pela equação (8). Valores muito próximos a 1,0 indicam um refinamento perfeito, na prática, tem-se como refinamentos otimizados, valores menores que 5,0. [84, 85]

$$S = \frac{R_{wp}}{R_e} \quad (8)$$

2.5. Espalhamento Raman

Muitos de nossos conhecimentos atuais sobre o comportamento e a estrutura da matéria têm como eixo principal o estudo da interação de um determinado tipo de radiação com os átomos e/ou moléculas. Tais saberes permitem a compreensão da física atômica e molecular, bem como também da química e da biologia molecular. No entanto, torna-se necessário a utilização experimental de métodos espectroscópicos capazes de medir os comprimentos de ondas das linhas espectrais e correlacionar com os níveis de energia de sistemas atômicos e moleculares [87, 88]. A energia das radiações eletromagnéticas encontra-se em ordem crescente, desde as ondas de rádio de baixa energia e comprimentos de onda grandes ($10^3 - 10^0$ m), até radiações de alta energia e comprimentos de onda pequenos (10^{-10} e 10^{-15} m), tais como raios X e raios γ [89].

A espectroscopia Raman é uma técnica de análise vibracional dos átomos que compõem as moléculas, sendo utilizada na identificação de materiais tanto orgânicos quanto inorgânicos. Essa técnica foi teoricamente predita em 1923 pelo físico austríaco

Adolf Smekal e experimentalmente observada pela primeira vez em 1928 pelo físico indiano Chandrasekhara Venkata Raman e seu aluno Kariamanickam Srinivasa Krishnan (Figura 9) [90, 91]. O princípio tem como base o exame da luz dispersa por um material ao ser exposto a uma radiação monocromática, fornecendo informações químicas e estruturais [29, 30]. De início, as observações do efeito Raman deram-se por meio da utilização da luz solar como fonte de excitação da matéria e o olho humano como detector das radiações eletromagnéticas das diferentes moléculas.

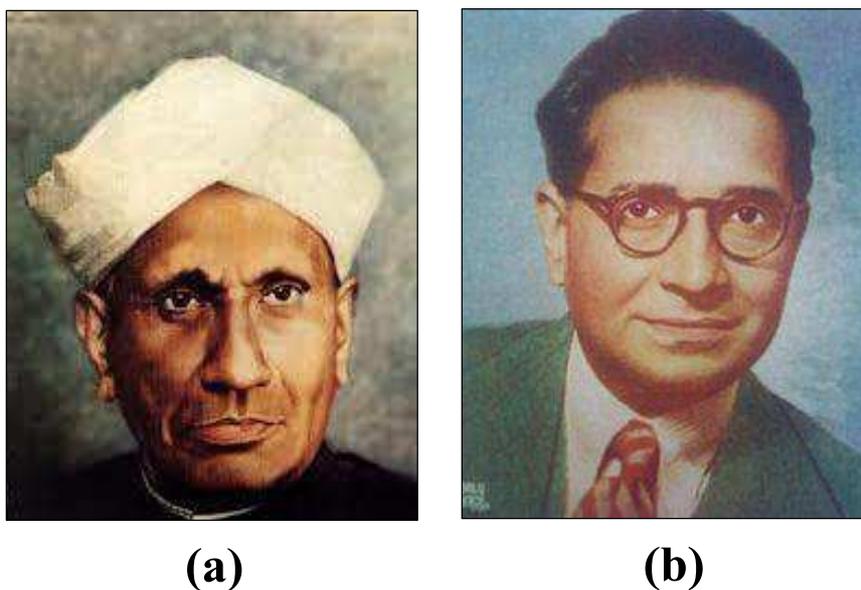


Figura 9 – (a) Chandrasekhara Venkata Raman e (b) Kariamanickam Srinivasa Krishnan. **Fonte:**
Adaptado da ref. [91]

Após a descoberta do laser (Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation) na década de 1960, pelo físico americano Theodore Maiman, a espectroscopia Raman começa a ganhar destaque a partir de 1962 quando o físico brasileiro Sérgio Porto começou a utilizar lasers pulsantes de rubi como fonte de luz monocromática de alta energia. No entanto, em 1963 foi empregado o uso de laser contínuo de Hélio-Neônio para análises de espectroscopia Raman, e assim passar a ser considerada uma técnica importante no estudo de propriedades vibracionais e rotacionais de moléculas [92].

Quando uma radiação monocromática intensa (oriunda de um laser) com frequência (ν_0) incide sobre um material, a maior parte da radiação espalhada pela amostra possui o mesmo comprimento de onda da radiação incidente, ($h\nu_e = h\nu_0$), sendo este fenômeno conhecido como espalhamento Rayleigh. Esse efeito elástico da luz ocorre quando o tamanho das partículas em análise é menor que o comprimento de onda do fóton

incidente. No entanto, uma pequena fração de luz de aproximadamente 1 em 10^7 fótons é espalhada de forma inelástica, sendo este um efeito paramétrico denominado de espalhamento Raman Stokes e Anti-Stokes com frequências abaixo e acima da frequência incidente, respectivamente [93, 94]. A origem do processo de espalhamento da luz pela matéria se deve à aniquilação imediata de um fóton de luz incidente, seguido da dispersão de um segundo fóton da amostra com energia igual (espalhamento Rayleigh) ao do fóton incidente ou ligeiramente diferente (espalhamento Raman) [95].

Levando em consideração a lei de conservação da energia, a frequência da radiação emergente (ν_e) é igual à frequência da radiação incidente (ν_o) mais ou menos a frequência da molécula (ν_m) [94, 96, 97].

$$h\nu_e = h\nu_o \pm h\nu_m \quad \text{ou} \quad \nu_e = \nu_o \pm \nu_m \quad (9)$$

O espalhamento inelástico da luz é caracterizado pela perda ou ganho de energia pelas moléculas a partir da interação com uma radiação monocromática que irá alterar sua polarizabilidade e modificar seus níveis de energia vibracionais e rotacionais. [98]. O espalhamento Raman pode ser descrito como mostra a Figura 10.

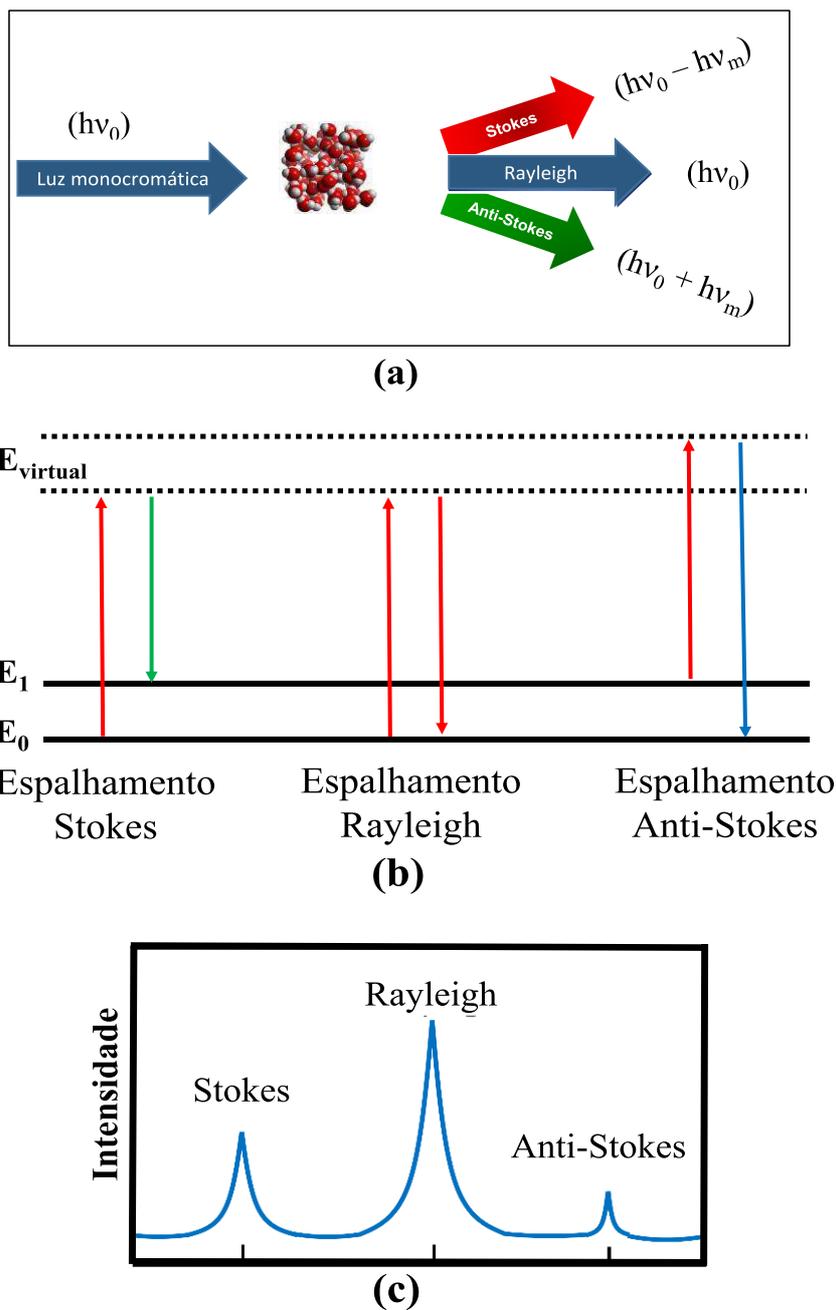


Figura 10 – (a) Interação da luz incidente (de energia $h\nu_0$) com a amostra; (b). Às três transições moleculares mais prováveis, provocadas por um fóton de luz incidente, responsáveis pelo espalhamento Rayleigh, Stokes e Anti-Stokes e (c) Intensidade da radiação espalhada. **Fonte:** Adaptado da ref. [80, 99]

- Espalhamento Raman Stokes ($h\nu_e = h\nu_0 - h\nu_m$) – A molécula é excitada do nível fundamento de energia (E_0) para o primeiro nível de excitação (E_1) e momentaneamente para o nível virtual de energia (E_{virtual}). Neste processo a energia do fóton espalhada é menor que a do fóton incidente (Figura 10.b).

- Espalhamento Raman Anti-Stokes ($h\nu_e = h\nu_0 + \nu_m$) – Envolve a transição de uma molécula que já se encontra no primeiro nível de excitação (E_1) para o nível fundamental (E_0) passando momentaneamente pelo nível virtual de energia. Neste processo, a energia do fóton de luz espalhado é maior que a do fóton incidente (Figura 10.b).

À vista disso, os espectros Raman estão associados à intensidade do sinal obtido com as frequências energéticas de cada vibração molecular. A intensidade do sinal Raman depende, portanto, da intensidade da radiação incidente e do tipo de amostra a ser analisada. Por outro lado, as frequências vibracionais dependem das massas atômicas da amostra, dos arranjos geométricos moleculares e das forças entre as ligações químicas das moléculas [97, 100].

A polarização eletrônica da molécula por meio do efeito Raman envolve a interação da densidade eletrônica da molécula com a componente de campo elétrico da luz monocromática, geralmente na região do visível ou ultravioleta. Este processo de excitação do sistema é favorável para que as moléculas possam transitar para um estado energeticamente instável, chamado "estado eletrônico virtual de energia". A excitação dos elétrons em função do campo elétrico oscilante provoca na molécula um momento de dipolo induzido (P) de duas cargas de sinais opostos e mesma magnitude, que podem se decompor em outro componente oscilante com a mesma frequência do campo elétrico incidente e em outros cujas frequências são moduladas pela vibração da molécula [29, 99, 101, 102]. Este comportamento é descrito no próximo parágrafo.

Considera-se a polarizabilidade (α), como a medida da facilidade com que os elétrons são deslocados de suas posições em relação ao núcleo dos átomos. A aplicação de um campo elétrico externo (E) em um meio dielétrico permite a separação dos centros de cargas localizados nas moléculas ou átomos, que serão orientados em função da orientação do vetor campo elétrico incidente. Consequentemente, este efeito irá causar uma deformação da nuvem eletrônica da molécula e induzir a formação de dipolos elétricos [103, 104]. De acordo com a teoria clássica, o espalhamento Raman pode ser explicado por meio da interação do campo elétrico da radiação incidente com o momento de dipolo induzido na molécula, como mostra as equações seguintes [80].

$$E = E_0 \cos(2\pi\nu_0 t), \quad (10)$$

onde E_0 é a amplitude da onda e ν_0 a frequência da radiação incidente. Quando o campo elétrico da radiação interage com a nuvem eletrônica de uma ligação na molécula, induz um momento de dipolo α na ligação que é dado por

$$P = \alpha.E = \alpha E_0 \cos(2\pi\nu_0 t), \quad (11)$$

onde α é uma constante de proporcionalidade chamada de polarizabilidade da ligação. Esta constante é uma medida do grau de deformação da ligação em um campo elétrico. A polarizabilidade varia em função da distância entre os núcleos, de acordo com a equação abaixo

$$\alpha = \alpha_0 + (r - r_{eq}) \left(\frac{\partial \alpha}{\partial r} \right), \quad (12)$$

onde α_0 corresponde a polarizabilidade da ligação na distância internuclear de equilíbrio (r_{eq}) e r como sendo a separação entre os núcleos a qualquer instante. A alteração na separação dos núcleos varia com a frequência vibracional ν_v e é dada por

$$r - r_{eq} = r_m \cos(2\pi\nu_v t), \quad (13)$$

onde r_m é a separação internuclear máxima com relação à posição de equilíbrio. Assim, substituindo a equação (13) na (12), temos

$$\alpha = \alpha_0 + \left(\frac{\partial \alpha}{\partial r} \right) r_m \cos(2\pi\nu_v t), \quad (14)$$

o expressão para o momento de dipolo induzido P pode ser encontrada substituindo a equação (14) em (11). E assim, temos que

$$P = \alpha_0 E_0 \cos(2\pi\nu_0 t) + E_0 r_m \left(\frac{\partial \alpha}{\partial r} \right) \cos(2\pi\nu_0 t) \cos(2\pi\nu_v t), \quad (15)$$

usando a identidade trigonométrica para o produto de dois co-senos,

$$\cos x \cos y = [\cos(x + y) + \cos(x - y)]/2, \quad (16)$$

obtemos a seguinte equação,

$$P = \alpha_0 E_0 \cos(2\pi\nu_0 t) + \frac{E_0}{2} r_m \left(\frac{\partial \alpha}{\partial r} \right) \cos[2\pi t (\nu_0 + \nu_v)] + \frac{E_0}{2} r_m \left(\frac{\partial \alpha}{\partial r} \right) \cos[2\pi t (\nu_0 - \nu_v)] \quad (17)$$

O primeiro termo desta equação contém apenas a frequência da radiação incidente e corresponde ao espalhamento Rayleigh. O segundo termo representa o espalhamento Raman Stokes com frequência $\nu_0 - \nu_v$, e o terceiro termo representa o espalhamento Raman Anti-Stokes com frequência $\nu_0 + \nu_v$.

2.6. Tipos de vibrações moleculares e nomenclatura

Um modo normal de vibração é caracterizado pelo fato de todos os elementos de um sistema oscilante movimentarem-se senoidalmente com a mesma frequência em torno de sua posição de equilíbrio. Os modos vibracionais podem ser perfeitamente encontrados em cristais moleculares fazendo-se o uso de técnicas espectroscópicas para análises das partículas que compõem o sistema. Cada modo normal de vibração consiste no movimento de todos os núcleos atômico, porém apenas alguns desses núcleos contribuem significativamente para tal deslocamento [105, 106].

Em sólidos cristalinos (ou cristais) os átomos ocupam posições regularmente periódicas, formando uma rede cristalina recorrente ao longo de sua estrutura. Quando a radiação eletromagnética interage com esses cristais ocorre uma mudança da posição relativa dos átomos na molécula. A partir disso, é possível definir os movimentos vibracionais efetuados pelos átomos na rede cristalina [107].

Uma molécula constituída por N átomos em um espaço tridimensional de coordenadas dimensionais nos eixos x , y e z , pode produzir $3N$ modos de movimentos associados às transições do tipo: translacional, rotacional e vibracional [108]. Moléculas no estado sólido possuem grau de liberdade menor que moléculas no estado líquido e gasoso. Em sólidos cristalinos não-lineares, são subtraídos três movimentos translacionais e três movimentos rotacionais, restando $3N - 6$ modos vibracionais da molécula. Porém, em sólidos cristalinos formados por moléculas lineares, serão extraídas três transições translacionais e duas rotacionais, restando $3N - 5$ modos vibracionais. Com isso, o movimento rotacional sobre o eixo em que a molécula se encontra não modificará as posições dos átomos [109-111].

A Figura 11 mostra os possíveis movimentos vibracionais que podem ocorrer para uma molécula não linear e são classificados como estiramentos e dobramentos. Os estiramentos são flexões vibracionais em que os átomos se afastam e se aproximam de um átomo central com deslocamentos na direção da ligação entre eles. Os estiramentos podem ser simétricos ou assimétricos. No estiramento simétrico o deslocamento dos

átomos ocorre em fase, enquanto que no assimétrico ocorre com diferença de fase. Por outro lado, os dobramentos correspondem às vibrações em que a distância entre os átomos praticamente não se altera e o deslocamento dos átomos é perpendicular à direção das ligações, podendo causar deformações para fora e para dentro do plano, bem como alterações nos ângulos formados pelos átomos [112].

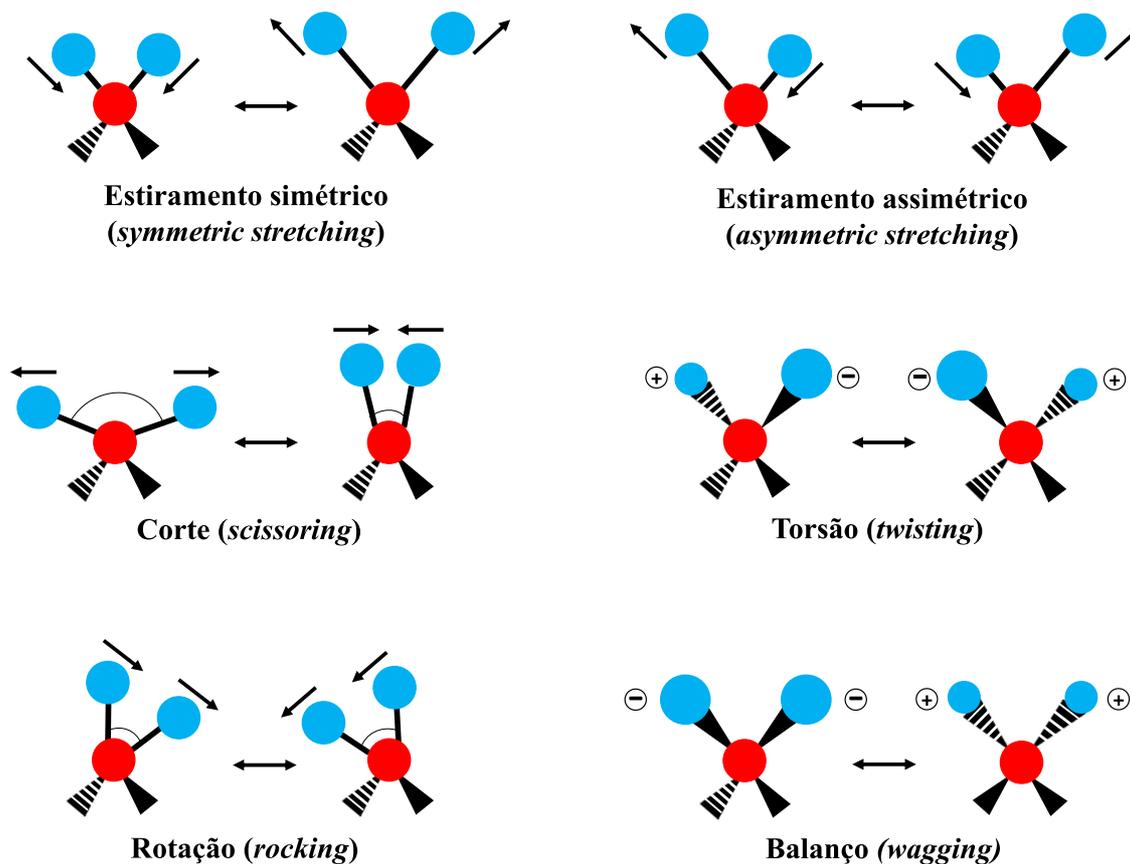


Figura 11 – Movimentos vibracionais dos átomos. Fonte: Adaptado da ref. [80]

O símbolo (+) indica que o átomo está entrando no plano da página enquanto que o símbolo (-) indica que o átomo está saindo do plano da página.

2.7. Estrutura do cristal de DL-ácido glutâmico monohidratado

Por meio dos padrões indicados pela difração de raios X o cristal racêmico de DL-ácido glutâmico monohidratado, principal objeto de estudo desse trabalho, possui grupo espacial $Pbca$ (D_{2h}) com estrutura cristalina ortorrômbica, estabelecida por oito moléculas em cada célula unitária ($Z=8$), com parâmetros de rede $a = 9,119(3) \text{ \AA}$; $b = 15,480(7) \text{ \AA}$,

$c = 10,627(3) \text{ \AA}$, $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$ e $V = 1500,1 \text{ \AA}^3$, possui massa molar de $165,1 \text{ g/mol}$ e densidade de $1,46 \text{ g/cm}^3$ [113].

Cristais de ácido glutâmico na forma α e β também já foram estudados e de acordo com a literatura, ambos cristalizam-se com estrutura ortorrômbica e simetria do grupo espacial $P2_12_12_1$ (D_2^4). Suas conformações moleculares são diferentes umas das outras e de sua mistura racêmica. Essas diferenças conformacionais das moléculas devem influenciar na orientação dos grupos funcionais de cada polimorfo [114].

A Figura 12 mostra a disposição dos átomos na molécula do DLAGM, assim como na molécula de água. Observa-se que, na estrutura molecular do aminoácido o grupo amino formado pelos átomos de hidrogênio H1, H2 e H3 ligados ao nitrogênio N1 encontra-se protonado para formar o cátion NH_3^+ , assim como, o grupo carboxilato formado pelos átomos de carbono C2 e oxigênios O1 e O2 encontra-se desprotonado para formar o ânion CO_2^- . Este comportamento pode ser o resultado de uma reação intramolecular entre essas duas unidades, a qual dá origem a um sal interno na forma zwitteriônica ($\text{HOOC}(\text{CH}_2)_2\text{CH}(\text{NH}_3^+)\text{COO}^- \cdot \text{H}_2\text{O}$). Além disso, seu radical é formado por duas unidades CH_2 e um grupo carboxílico COOH responsável por seu caráter ácido [113].

A molécula de água formada pelos átomos de hidrogênios H10 e H11 e oxigênio O5 se unem ao aminoácido por meio de ligações de hidrogênio. Uma molécula de água pode se submeter a quatro ligações de hidrogênio, doando duas e receptando duas. O átomo de oxigênio por ser mais eletronegativo que o átomo de hidrogênio, atrai os pares de elétrons compartilhados com o hidrogênio, com isso os dois hidrogênios acumulam duas cargas parcialmente positivas, uma em cada átomo, ficando sujeito a atrair íons de carga negativa. No entanto, a molécula de água ainda possui dois pares de elétrons livres no átomo de oxigênio, que por vez busca atrair íons de cargas positivas [115].

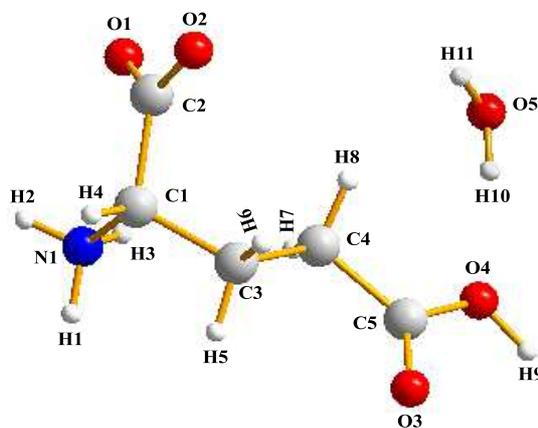


Figura 12 – Molécula de DL-ácido glutâmico monohidratado [116].

É possível notar na Figura 13 o arranjo cristalino estabelecido entre as moléculas do aminoácido e moléculas de água. Essas moléculas interagem entre si por meio de atrações eletrostáticas entre às unidades NH_3^+ , COO^- , $COOH$ e H_2O para formar as ligações de hidrogênio. A estrutura consiste em moléculas nas formas D e L ligadas em cadeias infinitas ao longo de uma direção cristalográfica por ligações de hidrogênio do tipo $O-H\cdots O$ envolvendo o grupo $COOH$ da cadeia lateral de uma molécula com o ânion COO^- ligado ao carbono alfa (quiral) de outra molécula. Assim como, o grupo NH_3^+ interage eletrostaticamente com um átomo de oxigênio da unidade COO^- para formar LH do tipo $N-H\cdots O$ em uma mesma camada e entre camadas. No ácido glutâmico nas formas α e β o comportamento dessas ligações é semelhante, porém o grupo NH_3^+ interage tanto com o $COOH$ quanto com COO^- [117, 118]. Esses dois tipos de ligações de hidrogênio são as principais responsáveis pelo o empacotamento dos átomos e estabilidade da estrutura cristalina. A presença da água entre as camadas moleculares do aminoácido também contribui para formação de pontes de hidrogênio que une uma camada a outra. Os dois hidrogênios da água interagem com grupos $COOH$ de moléculas adjacentes do aminoácido de uma mesma camada, bem como seu átomo de oxigênio que possui dois pares de elétrons livres interage com o cátion NH_3^+ de uma molécula pertencente a outra camada para formar LHs do tipo $O-H\cdots O$ e $N-H\cdots O$. Com isso, a molécula de água é responsável por doar duas e aceitar uma LH.

A Figura 13 mostra as possíveis ligações de hidrogênio que uma molécula do aminoácido DLAGM e uma molécula de água são capazes de fazer dentro da célula unitária. Assim, os hidrogênios H1 e H3 do cátion NH_3^+ participam de duas ligações de hidrogênio com os oxigênios Oiii e Oii de dois íons carboxilatos adjacentes. Com isso, as interações de hidrogênio $N1-H1\cdots O2iii$ e $N1-H3\cdots O2ii$ possuem 2.7609 e 2.8088 Å de comprimento e ângulos de 168° e 164°, respectivamente. Por outro lado, o H2 interage com o oxigênio O5i de uma molécula de água para formar a ligação $N1-H2\cdots O5i$ com 2.8143 Å de comprimento e ângulo de 158°. Interações de hidrogênio similares a essas, no qual o comprimento e ângulo são idênticos acontece quando as ligações $N1ii-H1ii\cdots O2$, $N1i-H3i\cdots O1$ e $Niii-H1i\cdots O5$ são formadas. Com isso, ainda se observa-se que o oxigênio O1 do mesmo ânion interage com o $H9^i$ de um grupo $COOH$ para formar $O4i-H9i\cdots O1$ bem como o oxigênio O4 interage com H9 para formar $O4-H9\cdots O2i$ ambas com 2.5733 Å de comprimento e ângulo de 173°. Uma interação semelhante a essa acontece com o ácido glutâmico na forma α e β com 2.578 e 2.519 Å de comprimento e ângulos de 163° e 172°, respectivamente [117, 118]. Ainda nessa mesma unidade o

oxigênio O3 une-se ao H11i da molécula de água formando O5ii–H11i•••O3, assim como o H11 de outra molécula de água interage com O3i de um grupo COOH para formar O5–H11•••O3i. O comprimento e ângulo de ambas ligações é de 2.8284 Å e 176°. Por fim, o O4 liga-se ao segundo hidrogênio da molécula de água H10, para formar a ligação O5–H10•••O4 com distância de 2.9748 Å e ângulo de 164.943° mais precisamente. Com isso, observa-se que todos os grupos doadores de prótons, OH e NH₃, participam em ligações hidrogênio. As distâncias e ângulos dessas ligações estão presentes na tabela 2.

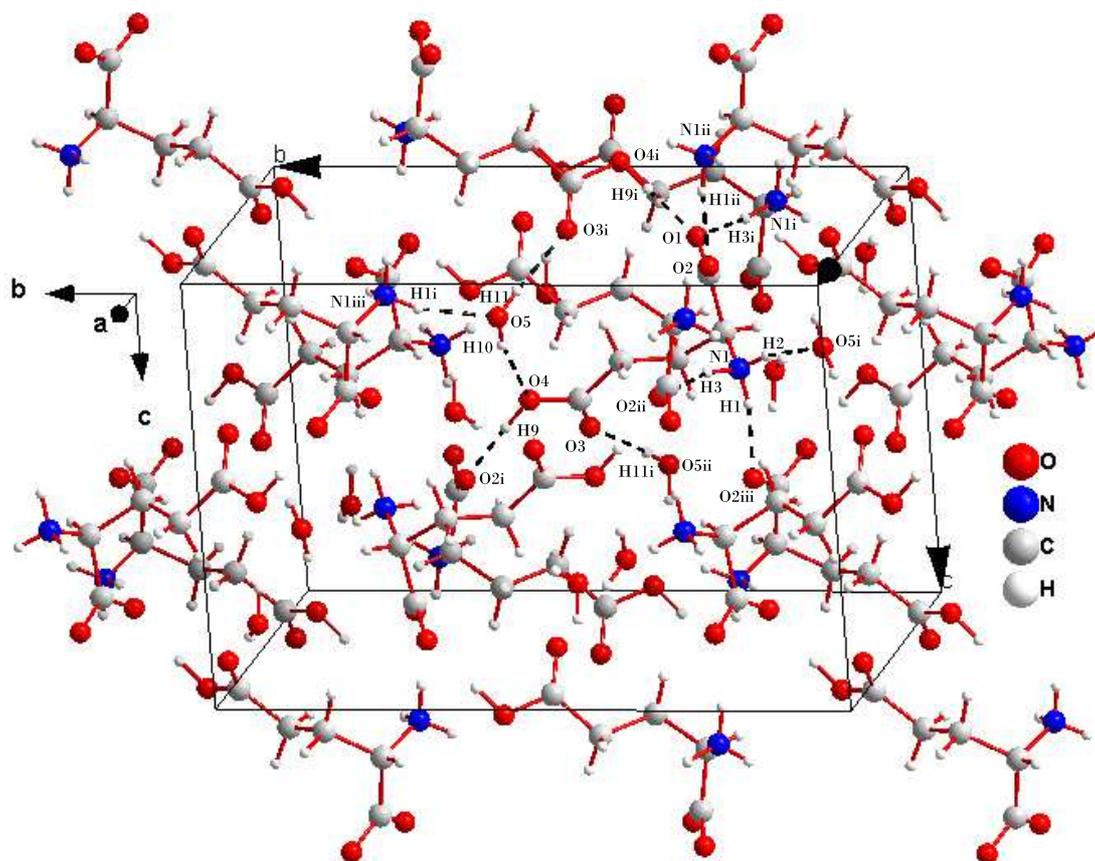


Figura 13 – Célula unitária do cristal de DLAGM na face cb [116].

Tabela 2 – Ligações de hidrogênio do cristal DLAGM

X – H...Y	X–H	H...Y	X...Y	$\alpha(X - H...Y)$
N1–H1...O2iii	0,9184 (3) Å	1.8554 (5) Å	2.7609 (8) Å	168.207 (30)°
N1–H2...O5i	0.8399 (3) Å	2.0157 (6) Å	2.8143 (9) Å	158.575 (41)°
N1–H3...O2ii	1.0106 (3) Å	1.8210 (5) Å	2.8088 (8) Å	164.796 (22)°
N1i–H3i...O1	1.0106 (3) Å	1.8210 (5) Å	2.8088 (8) Å	164.796 (22)°
O4i–H9i...O1	0.9248 (2) Å	1.6522 (4) Å	2.5733 (6) Å	173.616 (38)°
N1ii–H1ii...O2	0.9184 (3) Å	1.8554 (5) Å	2.7609 (8) Å	168.207 (30)°
O5ii–H11i...O3	0.8198 (2) Å	2.0096 (4) Å	2.8284 (6) Å	176.722 (28)°
O5–H10...O4	0.8504 (2) Å	2.1453 (5) Å	2.9748 (7) Å	164.943 (28)°
O4–H9...O2i	0.9248 (2) Å	1.6522 (4) Å	2.5733 (6) Å	173.616 (38)°
O5–H11...O3i	0.8198 (2) Å	2.0096 (4) Å	2.8284 (6) Å	176.722 (28)°
Niii–H1i...O5	0.8399 (3) Å	2.0157 (6) Å	2.8143 (9) Å	158.575 (41)°

2.8. Efeitos de altas pressões em materiais

O precursor na área de pesquisa de altas pressões foi Percy Williams Bridgman, o qual foi ganhador do prêmio Nobel de Física em 1946 por seu trabalho realizado nessa área. Com o desenvolvimento das primeiras células de bigornas de diamantes DAC (Diamond Anvil Cell) houve um grande crescimento na pesquisa e geração de altas pressões hidrostáticas com enormes ganhos de conhecimentos em física e química, por meio de investigações do comportamento da matéria submetida a uma ampla gama de pressões [119].

O princípio da célula de bigorna de diamante (DAC) consiste numa amostra colocada dentro de uma gaxeta metálica que fica entre dois diamantes de faces planas e opostas, submetida a ação de uma força uniaxial, assim como mostra a Figura 14. A gaxeta metálica possui uma adequada endentação com as pontas dos diamantes, permitindo a produção de altas pressões, porém com a desvantagem na redução da massa da amostra, limitada em poucos microgramas. Já os diamantes são utilizados devido a sua alta resistência à compressão, permitir acesso ótico do material e por ser praticamente transparente a radiações [120, 121].

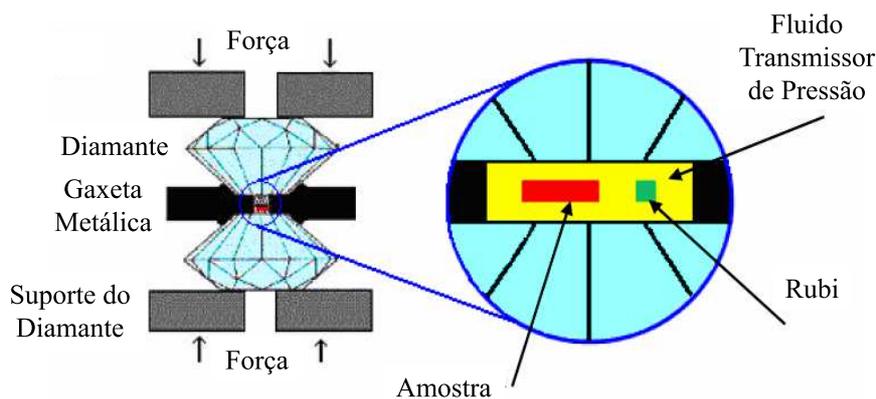


Figura 14 – Representação esquemática da amostra e do rubi entre os diamantes da célula de pressão.

Fonte: adaptado da ref. [28]

Experimentos com altas pressões hidrostáticas são realizados com base no deslocamento do dubleto de luminescência do rubi ($\text{Al}_2\text{O}_3:\text{Cr}^{3+}$). Isso é possível devido ao fato da energia do dubleto variar linearmente com a pressão aplicada. No entanto, é necessário um meio transmissor que garanta boas condições de hidrostaticidade, tais meios compressores podem ser uma mistura de metanol-etanol (4:1), óleo de silicone, pentano-isopentano, óleo mineral nujol e gases nobres como Ne, Ar e He. A pressão é distribuída uniformemente por estas substâncias até um limite, que geralmente propicia o estudo de propriedades dos materiais imersos na mesma [122, 123].

Um sistema sob altas pressões é entendido quando este encontra-se sob uma pressão superior a 1 GPa, correspondente a um valor 10 vezes maior que a pressão máxima aferida no fundo do oceano Pacífico [120].

Como relatado na introdução deste trabalho, o efeito de altas pressões sobre a matéria induz uma série de fenômenos físicos e químicos. Um material comprimido apresentará modificações no equilíbrio das forças intramoleculares e intermoleculares por meio de mudanças provocadas nas distâncias interatômicas, o que leva a um aumento na densidade do material, proporcionando alterações de empacotamento com redução nas constantes de rede, mudanças nos estados eletrônicos e ponto de fusão [124]. Portanto, quando a variação de energia provocada pela compressão é da mesma ordem de grandeza da energia de ligação química entre os átomos, as propriedades exibidas por um material sob altas pressões podem ser completamente diferentes das propriedades observadas a pressão ambiente [125].

3. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

Nesse capítulo são apresentados a descrição do método de obtenção e análise da amostra, bem como do aparato experimental utilizado nos experimentos de espectroscopia Raman e difração de Raios X sob altas pressões hidrostáticas.

O crescimento do cristal, a análise de difração de raios X em condições ambientes de temperatura e pressão, e as medidas de espectroscopia Raman em condições ambiente e sob altas pressões hidrostáticas foram realizadas no Laboratório de Física de Materiais a Altas Pressões da Universidade Federal do Ceará, campus Pici, localizado na cidade de Fortaleza-CE. O experimento de difração de raios X sob altas pressões foi realizado no Laboratório Nacional de Luz Síncrotron (LNLS), localizado na cidade de Campinas-SP.

3.1. Síntese do cristal

O cristal foi obtido pelo método de evaporação lenta do solvente. A solução foi preparada utilizando-se o reagente DL-ácido glutâmico monohidratado 99% (Sigma-Aldrich) solubilizado em água destilada. Foi utilizado um agitador-aquecedor magnético a uma temperatura controlada de 26 °C, no intuito de se obter uma mistura mais homogênea, e após a solução ser solubilizada foi medido o pH = 2. Em seguida, a solução foi filtrada e tampada com papel filme, onde foram feitos pequenos furos para facilitar a evaporação. Logo após, a solução foi colocada na bancada da sala de crescimento de cristais e deixada a uma temperatura de 25° C. Após um período de 6 semanas foi observado a formação dos primeiros cristais.

A Figura 15 mostra o cristal de DLAGM crescido a partir de solução aquosa de pH ácido submetida a técnica de evaporação lenta do solvente. Os cristais obtidos apresentam uma boa transparência e cresceram no formato de prismas alongados.

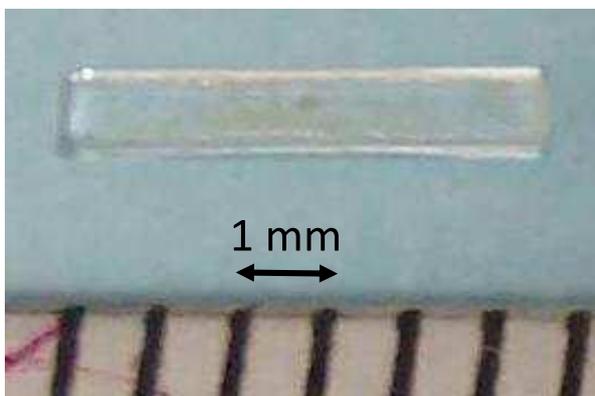


Figura 15 – Cristal de DLAGM obtido pela técnica de evaporação lenta do solvente.

3.2. Análise por Difração de raios X

A análise por difração de raios X foi realizada no policristal e medida em um difratômetro da *Bruker* Modelo: *M8 advanced* empregando radiação $\text{Co K}\alpha$ ($\lambda=1.78896$ angstrom) configurado na geometria de Bragg-Bretano (θ - 2θ) para confirmar os parâmetros de rede e a cristalinidade do material. A intensidade dos picos de difração foi registrada no intervalo de 5 a 60° com passos de $0,02^\circ$ e 2 segundos de aquisição por passo. Após obter o difratograma, foi utilizado um banco de dados cristalográfico para comparar e confirmar a estrutura cristalina. Após confirmar a estrutura cristalina, foi feita uma nova análise de DRX de 10 a 55° com intervalo de $0,02^\circ$ e tempo de 5 segundos por passo. Em seguida, utilizando esses dados foi feito o refinamento Rietveld, sob o uso do programa GSAS.

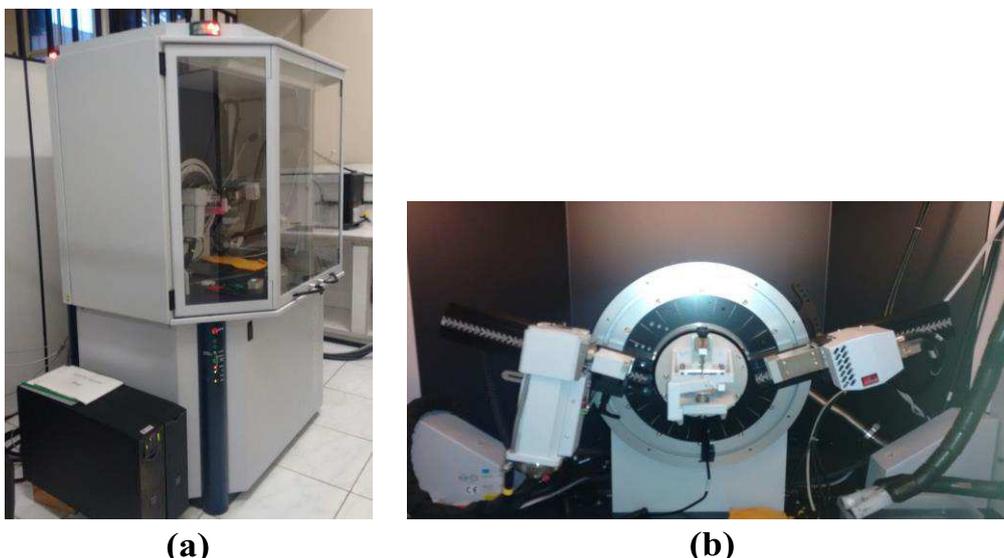


Figura 16 – (a) Difratômetro de raios X da marca *Bruker* e modelo *D8 advance*. (b) Visão em detalhe da parte interna.

Para o experimento de altas pressões foi utilizada uma célula de pressão com abertura angular em 2θ de aproximadamente 30° e que podem ser aplicadas pressões acima de 0-30 GPa (Figura 17). A célula de pressão pode ser carregada com líquido ou gás He, para os experimentos com o cristal de DLAGM foi utilizado o gás He e a faixa de pressão foi de 3 a 15 GPa.



Figura 17 – Célula de pressão Diamond Anvil Cell do tipo membrana (MDAC) utilizada no experimento de DRX sob altas pressões hidrostática.

3.3. Espalhamento Raman em condições de temperatura ambiente e altas pressões hidrostáticas

Para a realização das medidas de espalhamento Raman à temperatura ambiente e sob altas pressões hidrostáticas foi utilizado um espectrômetro da *Jobin-Yvon* modelo T64000 com fendas ajustadas para uma resolução espectral de 2 cm^{-1} , equipado com uma CCD (*Charge Coupled Device*) refrigerado a nitrogênio líquido (N_2). A fonte de excitação utilizada foi um laser semiconductor, Nd:YVO₄, modelo Verdi V-5 emitindo na linha de 532 nm e coletado na geometria de retroespalhamento. O experimento à temperatura ambiente foi realizado posicionando-se o eixo y paralelo à direção de polarização da radiação de entrada do laser. Nesta configuração adotou-se o eixo y como o de maior dimensão do cristal e o eixo x aquele perpendicular ao eixo y e pertencente ao mesmo plano. Foi utilizada uma lente da marca *Olympus* com uma distância focal $f = 20,5\text{ mm}$ e uma abertura numérica $\text{NA} = 0,35$ para focalizar o feixe de luz na superfície do cristal.



(a)



(b)

Figura 18 – (a) Espectrômetro modelo T64000 da Jobin-Yvon equipado com CCD; (b) Laser de semiconductor operando na linha de 532 nm.

A variação da pressão para as medidas de espalhamento Raman deu-se com uso de uma célula de pressão *Diamond Anvil Cell* do tipo membrana (MDAC) [126] com óleo mineral Nujol como meio hidrostático [127], pois este não mostrou reatividade com a amostra e manteve a hidrostaticidade durante os intervalos de pressão aplicada. Na montagem da célula de pressão uma gaxeta de aço inox com 54 μm de espessura foi colocada sobre um diamante fixo da célula e em seguida foram acrescentados a amostra, o rubi, e o Nujol dentro da gaxeta, por meio de um orifício com diâmetro da ordem de 200 μm . Em seguida, o pistão foi colocado por cima e por último a célula foi fechada rosqueando o capô sobre o pistão. Após ter sido fechada, a célula de pressão foi conectada a um compressor contendo gás argônio, o qual foi utilizado para pressionar o pistão contra o corpo da célula e assim aumentar a pressão sobre a amostra, a Figura 19 mostra a célula de pressão desmontada e montada.

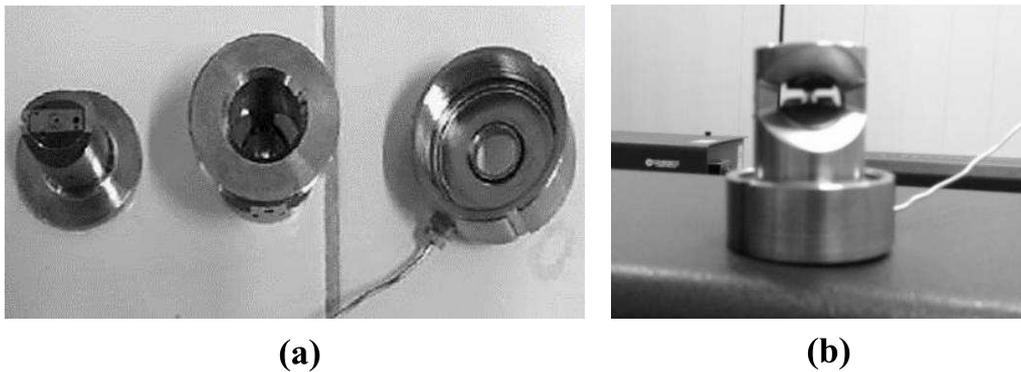


Figura 19 – Célula de pressão Diamond Anvil Cell do tipo membrana (MDAC) utilizada no experimento de Raman sob altas pressões hidrostáticas.

Os valores de pressão sobre a amostra foram calculados pela equação mostrada abaixo na unidade de GPa em função do deslocamento padrão das linhas de luminescência do rubi ($\text{Al}_2\text{O}_3: \text{Cr}_3^+$) [128, 129].

$$P(\omega) = \frac{\omega_{Ri} - \omega_{Ri}^0}{7,535} \quad (18)$$

Sendo ω_{Ri} o número de onda correspondente as linhas R1 ou R2 do rubi, na unidade de cm^{-1} à uma pressão P, e ω_{Ri}^0 o número de onda da respectiva linha sob pressão ambiente.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste capítulo são apresentados os resultados dos experimentos de difração de Raios X e espectroscopia Raman. Discute-se o comportamento dos modos vibracionais Raman e picos de difração em condições ambiente de temperatura e pressão, bem como sob altas pressões hidrostáticas no cristal de DLAGM.

4.1. Difração de raios X do cristal de DLAGM à Temperatura e Pressão ambiente

A técnica de Difração de raios X foi utilizada para caracterizar o cristal de DLAGM quanto à posição atômica dos seus átomos. As variáveis que avaliam a concordância entre as intensidades observadas e calculadas no método Rietveld apresentam uma boa confiabilidade, com valor para R_p de 7,29 % e R_{wp} igual a 9,98 %. Assim, a razão entre R_{wp} e R_p , o *goodness of fit* (S) possui valor igual a 1,34. O padrão de DRX da amostra em associação com o método de Rietveld são mostrados na Figura 20.

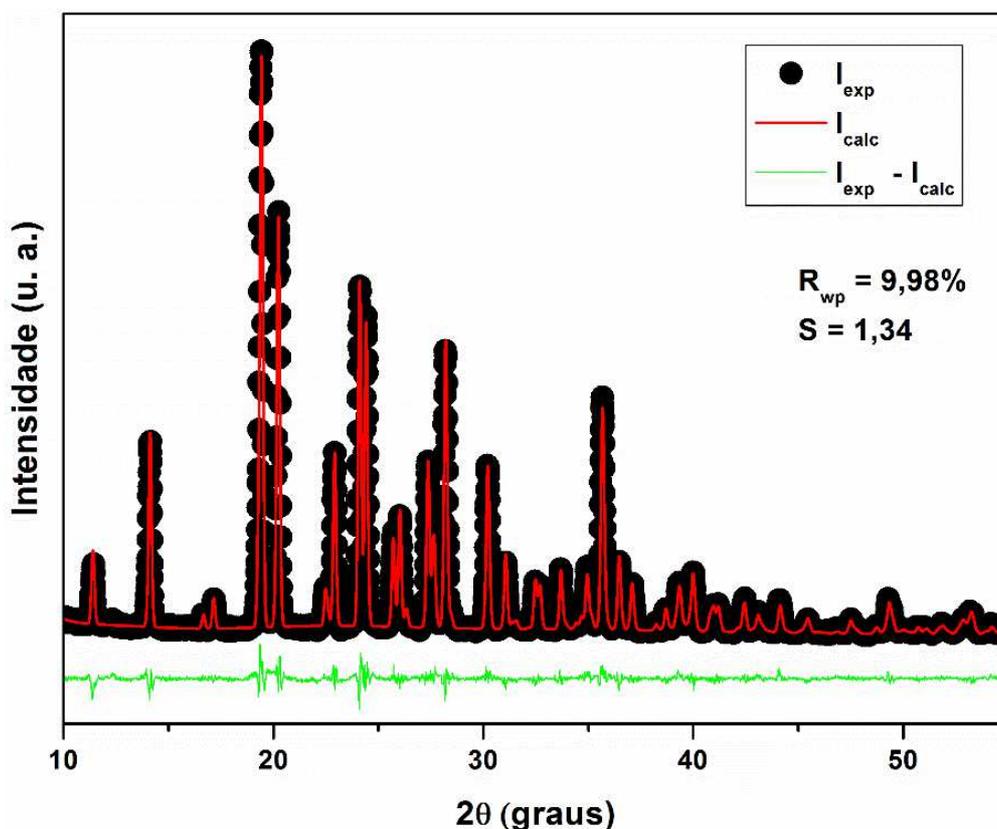


Figura 20 – Padrão de difração de raios X do cristal de DLAGM refinado pelo método de Rietveld (Sistema ortorrômbico).

A Tabela 1 mostra os valores dos parâmetros de rede obtidos pelo refinamento de Rietveld do cristal de DLAGM em comparação com os valores descritos na referência. Os parâmetros do cristal de DLAGM obtido experimentalmente ficaram bem próximos dos valores descritos na literatura com diferença menor que 0,2 % [113].

Tabela 1 - Parâmetros experimentais e teóricos da célula unitária do cristal de DLAGM.

Parâmetros	Experimental	Referência
a (Å)	9,124 (2)	9,119 (3)
b (Å)	15,507 (2)	15,480 (7)
c (Å)	10,629 (4)	10,627 (3)
V (Å³)	1503,99 (3)	1500,1 (94)

Por meio dos padrões de difração de raios X e o refinamento Rietveld verificamos que o cristal de DLAGM cristaliza no sistema ortorrômbico pertencente ao grupo espacial $Pbca (D_{2h})$ com oito moléculas por célula unitária ($Z=8$). Os parâmetros da célula unitária e o grupo espacial estão em bom acordo com os publicados por Ciunik e Glowiak [113].

4.2. Espectroscopia Raman do cristal de DLAGM à Temperatura e Pressão ambiente

A classificação das bandas a seguir foi feita tentativamente por comparação com outros cristais orgânicos de ácido glutâmico já reportados na literatura, uma vez que, os modos vibracionais do cristal de DLAGM ainda não haviam sido identificados.

4.2.1. Região espectral entre 40 e 650 cm^{-1}

A Figura 21 mostra o espectro Raman do cristal de DL-ácido glutâmico monohidratado (DLAGM) na região espectral de 40 a 600 cm^{-1} . A região com número de onda inferior a 200 cm^{-1} corresponde aos modos externos ou modos de rede de baixa frequência, esses modos estão centrados em torno de 41, 53, 68, 95, 110 e 119 cm^{-1} . Essas bandas estão relacionadas às vibrações da rede cristalina como um todo, por isso são fundamentais para detectar as possíveis transições de fase quando um cristal é submetido a variações de temperatura ou pressão. No entanto, é possível a ocorrência de modos internos associados a certas ligações moleculares em frequência menores que 200 cm^{-1} , pois, como visto no espectro e de acordo com as referências [21, 130], a banda centrada

em 158 cm^{-1} corresponde à torção do esqueleto da molécula $\{\tau(\text{skel})\}$ bem como a banda em torno de 168 cm^{-1} juntamente com aquela em 213 cm^{-1} correspondem à torções do grupo CO_2^- $\{\tau(\text{CO}_2^-)\}$.

As bandas em torno de 230 , 255 e 402 cm^{-1} estão relacionadas com deformações do esqueleto na estrutura $\{\delta(\text{skel})\}$. Nesta região trabalhos anteriores como, na D e L treonina [131, 132] e L-asparagina monohidratada [133] também utilizaram tal atribuição. Com base na referência [134] a banda de baixa intensidade observada em 482 cm^{-1} foi identificada como torção do NH_3^+ $\{\tau(\text{NH}_3^+)\}$, esta vibração foi encontrada com frequência de 466 cm^{-1} no ácido L-glutâmico na fase α e em 464 cm^{-1} para a fase β , mostrando-se de baixa intensidade em todas as geometrias de espalhamento, por outro lado, a banda centrada em 495 cm^{-1} foi classificada como sendo uma deformação do esqueleto $\{\delta(\text{skel})\}$, enquanto a banda em 543 cm^{-1} pode ser associada a uma deformação fora do plano do grupo HOCC $\{\gamma(\text{HOCC})\}$. A vibração em torno de 640 cm^{-1} é classificada como deformação do grupo CO_2^- $\{\delta(\text{CO}_2^-)\}$. Essa banda é encontrada em 647 cm^{-1} no ácido glutâmico dipeptídico [135] e em 648 cm^{-1} na asparagina monohidratada [133].

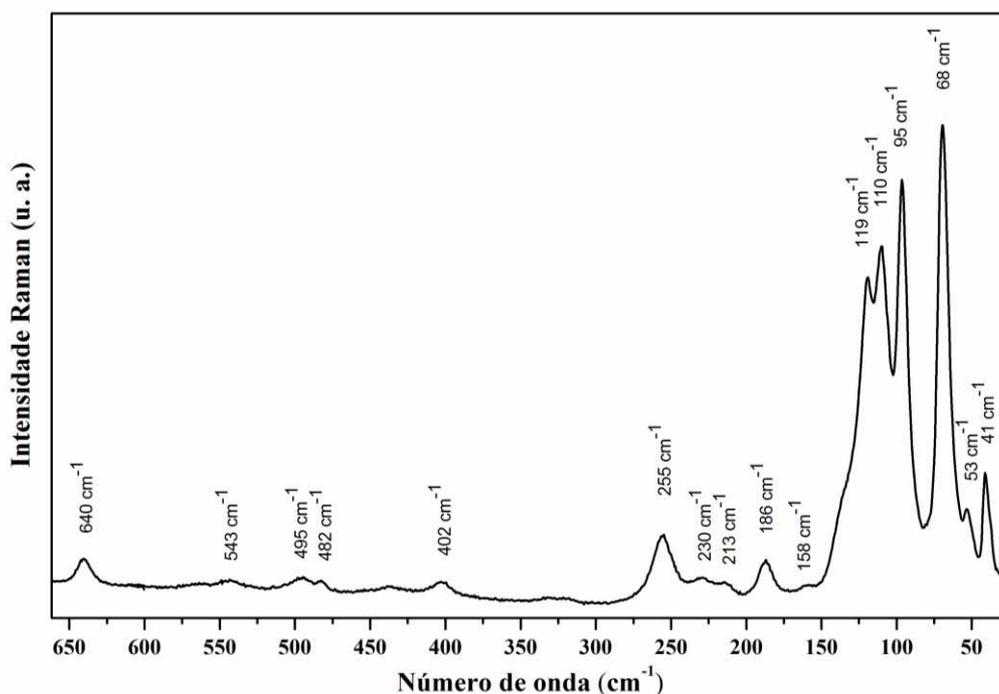


Figura 21 – Espectro Raman do cristal de DLADM à condições ambiente de temperatura e pressão no intervalo espectral de 40 a 650 cm^{-1} .

4.2.2. Região espectral entre 650 e 1200 cm^{-1}

A Figura 22 apresenta o espectro Raman do cristal de DLAGM na região espectral entre 650 e 1200 cm^{-1} . Nessa região a banda observada em 673 cm^{-1} foi assinalada como uma deformação do CO_2^- $\{\delta(\text{CO}_2^-)\}$ [136]. A banda em torno de 771 cm^{-1} foi atribuída à deformação fora do plano da unidade OCO^- $\{\gamma(\text{OCO}^-)\}$, essa vibração é observada em 770 cm^{-1} no ácido L-glutâmico em sua forma β e em 772 cm^{-1} no ácido glutâmico depeptídeo [135]. As bandas centradas em 816 e 853 cm^{-1} estão presentes com as mesmas frequências e relação de intensidades no ácido glutâmico depeptídeo, e com isso, foram associadas ao *rocking* da unidade CH_2 $\{r(\text{CH}_2)\}$.

De acordo com as referências [54, 99, 130, 137] as bandas em 917 e 1003 cm^{-1} referem-se ao estiramento do C–C $\{\nu(\text{CC})\}$. Já a banda centrada em 942 cm^{-1} foi classificada como deformação fora do plano do grupo OH $\{\gamma(\text{OH})\}$. Para as bandas posicionadas em aproximadamente 1033 e 1094 cm^{-1} foi sugerido estiramentos das unidades C–N e C–C $\{\nu(\text{CN}), \nu(\text{CC})\}$, respectivamente. Essas mesmas vibrações são observadas em 1032 e 1090 cm^{-1} na referência [135]. Ainda de acordo com essa referência, a banda em 1161 cm^{-1} foi classificada como o *rocking* do grupo NH_3^+ $\{r(\text{NH}_3^+)\}$.

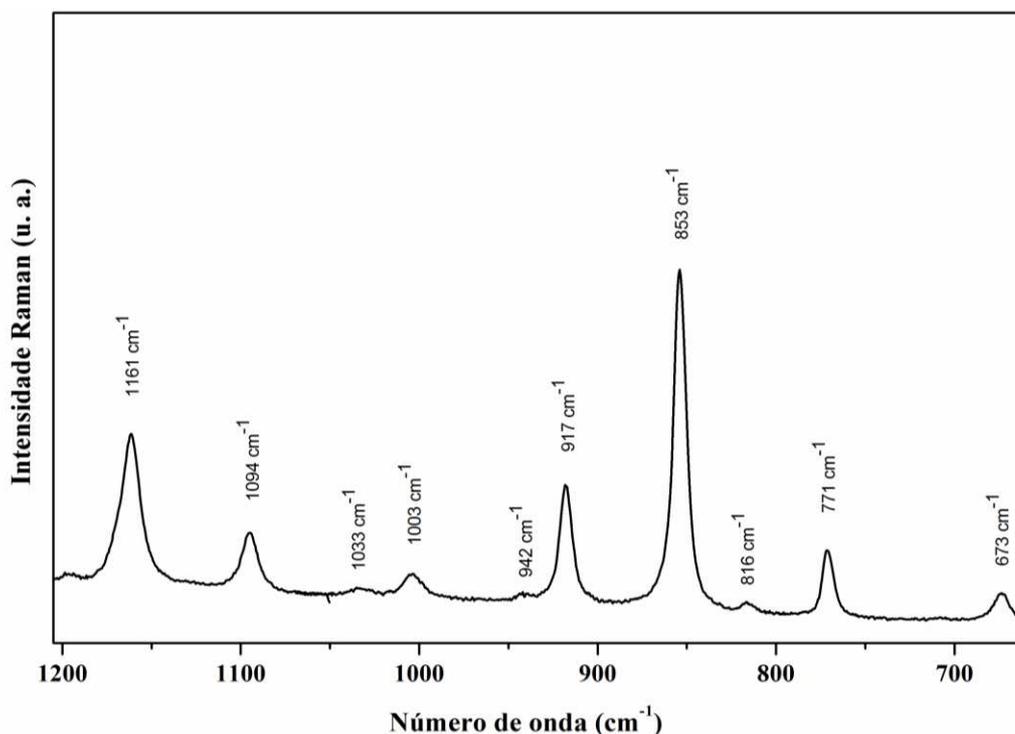


Figura 22 – Espectro Raman do cristal de DLAGM condições ambiente de temperatura e pressão no intervalo espectral de 650 a 1200 cm^{-1} .

4.2.3. Região espectral entre 1200 e 1750 cm^{-1}

A Figura 23 apresenta o espectro Raman do cristal de DLAGM na região espectral entre 1200 e 1750 cm^{-1} . Nessa região a banda com número de onda 1218 cm^{-1} foi classificada como *twisting* de CH_2 $\{t(\text{CH}_2)\}$, já a banda em 1274 cm^{-1} foi identificada como dobramento de CH_2 $\{\delta(\text{CH}_2)\}$ [130, 135]. As bandas com números de ondas respectivamente em 1313 e 1335 cm^{-1} foram associadas ao dobramento de CH $\{\delta(\text{CH})\}$. Conforme sugere a forma β do ácido glutâmico essas bandas estão presentes em 1314 e 1350 cm^{-1} [130]. Ainda de acordo com essa referência pode-se associar a banda em 1372 cm^{-1} como uma vibração mista de estiramento $\text{C}-\text{C}$ $\{v(\text{CC})\}$ e deformação do OH , $\{\delta(\text{OH})\}$.

As referências [135, 136] sugerem que a banda centrada em torno de 1422 cm^{-1} esteja associada ao estiramento simétrico do ânion CO_2^- $\{v_s(\text{CO}_2^-)\}$. As bandas situadas em aproximadamente 1438 e 1452 cm^{-1} foram classificadas como deformações do CH_2 $\{\delta(\text{CH}_2)\}$. A primeira vibração pode ser observada no ácido glutâmico tanto em sua forma α como na forma β em 1437 cm^{-1} [130, 138], já a segunda banda deste mesmo evento foi observado em 1456 cm^{-1} no ácido glutâmico dipeptídeo [135] e em 1452 cm^{-1} na DL-leucina [54].

A banda em 1582 cm^{-1} pode estar associada a uma deformação da molécula H_2O $\{\delta(\text{H}_2\text{O})\}$, de acordo com o trabalho realizado com o cristal de asparagina monohidratada que propõe o aparecimento dessa banda em 1594 cm^{-1} [133]. A banda centrada em 1646 cm^{-1} foi associada ao estiramento assimétrico do ânion CO_2^- . Essa banda pode ser observada nas referências [135] e [139] em respectivamente 1648 e 1642 cm^{-1} . Já a vibração em torno de 1716 cm^{-1} foi atribuída ao estiramento da carbonila $\text{C}=\text{O}$ $\{v(\text{C}=\text{O})\}$. No ácido glutâmico dipeptídeo essa vibração está presente em 1727 cm^{-1} [135], bem como em 1725 cm^{-1} no ácido glutâmico hidrocloreídrico [138].

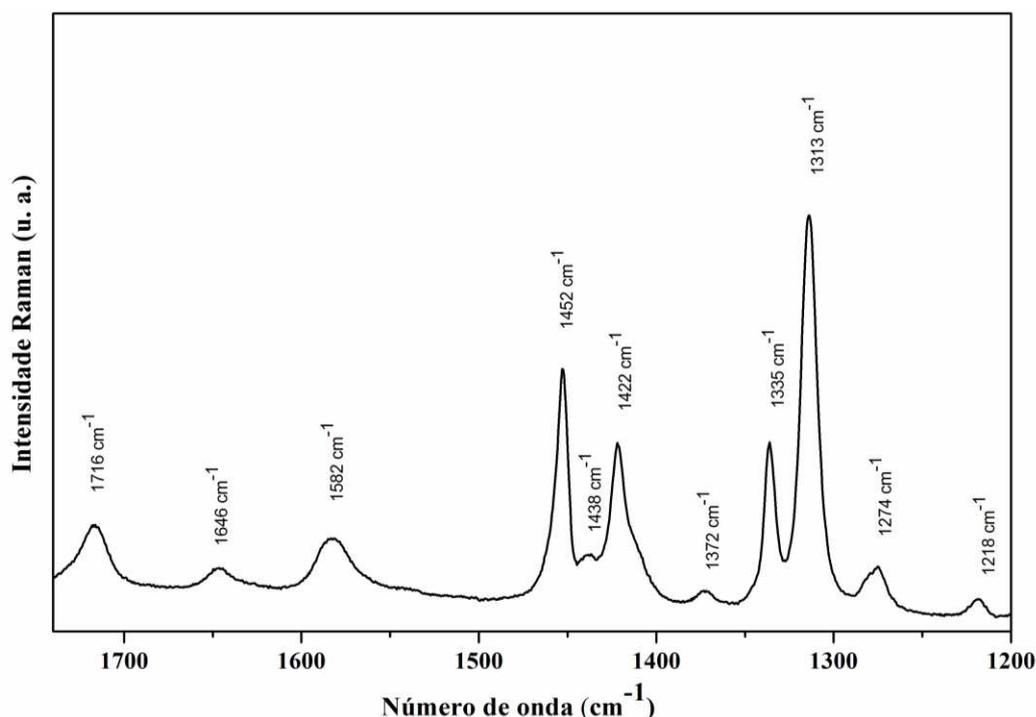


Figura 23 – Espectro Raman do cristal de DLAGM à condições ambiente de temperatura e pressão no intervalo espectral de 1200 a 1750 cm^{-1} .

4.2.4. Região espectral entre 2850 e 3050 cm^{-1}

A Figura 24 apresenta o espectro Raman do cristal de DLAGM na região espectral entre e 2850 e 3050 cm^{-1} . Acima de 2900 cm^{-1} , como já conhecido para outros aminoácidos, essa região apresenta bandas associadas aos modos de estiramentos das unidades CH, CH₂, CH₃ e NH₃⁺.

Para essa região é possível se observar quatro bandas, a primeira, de baixa intensidade em torno de 2887 cm^{-1} não foi identificada. Já as bandas centradas em 2934 e 2960 cm^{-1} estão associadas aos estiramentos das unidades CH₂ $\{\nu(\text{CH}_2)\}$ [130, 135, 137]. Por outro lado, a banda em 2984 cm^{-1} é atribuída ao estiramento CH $\{\nu(\text{CH})\}$. Essa banda também é identificada na referência [130].

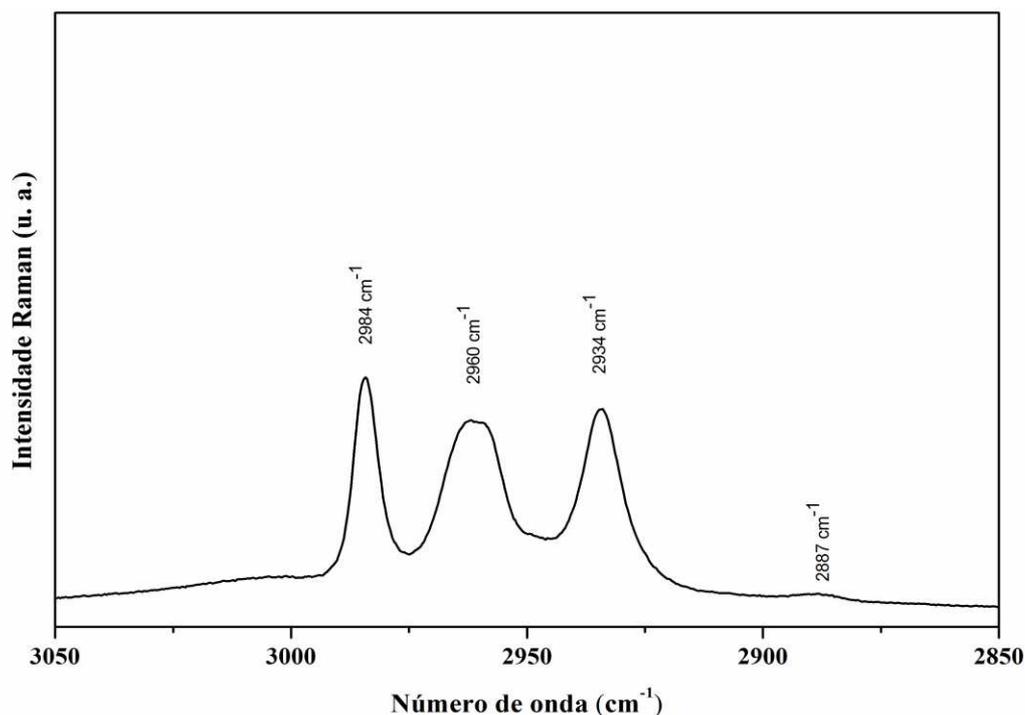


Figura 24 – Espectro Raman do cristal de DLAGM à condições ambiente de temperatura e pressão no intervalo espectral de 2850 a 3050 cm^{-1} .

4.2.5. Região espectral entre 3400 e 3650 cm^{-1}

A Figura 25 apresenta o espectro Raman do cristal de DLAGM na região espectral entre 3400 e 3650 cm^{-1} . Esta região apresenta bandas que estão associadas aos estiramentos da unidade OH pertencente à água. Moléculas de H_2O livre apresentam vibrações de estiramento em 3652 e 3756 cm^{-1} [140], porém em virtude de ligações de hidrogênio formadas entre moléculas de água e moléculas de aminoácidos, a força efetiva entre os átomos de hidrogênio e oxigênio da água é reduzida. Com isso, os números de onda das vibrações de estiramento das moléculas de H_2O em cristais de aminoácidos hidratados apresentam valores menores que aqueles apresentados pela vibração de estiramento de H_2O livre. Na L-asparagina monohidratada os estiramentos da água ocorrem em torno de 3407 e 3441 cm^{-1} [133]. Enquanto que na L-arginina monohidratada a banda de estiramento da água é localizada em torno de 3400 cm^{-1} [141]. Assim, supõe-se que as bandas centradas em 3463 e 3573 cm^{-1} sejam atribuídas aos estiramentos OH $\{\nu(\text{OH})\}$ da molécula de água.

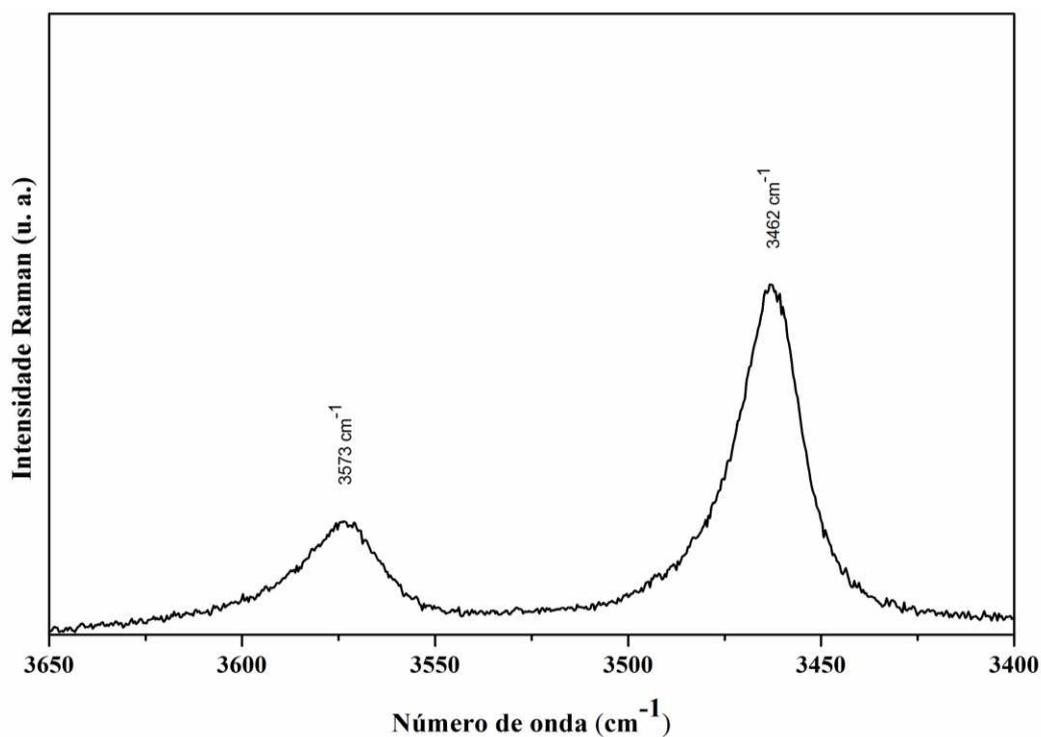


Figura 25 – Espectro Raman do cristal de DLAGM à condições ambiente de temperatura e pressão no intervalo espectral de 3400 a 3650 cm^{-1} .

Tabela 2 – Classificação tentativa dos modos vibracionais do DL-ácido glutâmico monohidratado ativos no Raman em condições ambiente de temperatura e pressão.

Número de onda (cm^{-1})	Identificação	Número de onda (cm^{-1})	Identificação
41	Rede	1003	$\nu(\text{CC})$
53	Rede	1033	$\nu(\text{CN})$
68	Rede	1094	$\nu(\text{CC})$
95	Rede	1161	$r(\text{NH}_3^+)$
110	Rede	1218	$t(\text{CH}_2)$
119	Rede	1274	$\delta(\text{CH}_2)$
158	$\tau(\text{skel})$	1313	$\delta(\text{CH})$
168	$\tau(\text{CO}_2^-)$	1335	$\delta(\text{CH})$
213	$\tau(\text{CO}_2^-)$	1372	$\nu(\text{CC}) / \delta(\text{OH})$
230	$\delta(\text{skel})$	1422	$\nu_s(\text{CO}_2^-)$
255	$\delta(\text{skel})$	1438	$\delta(\text{CH}_2)$
402	$\delta(\text{skel})$	1452	$\delta(\text{CH}_2)$

482	$\tau(\text{NH}_3^+)$	1582	$\delta(\text{H}_2\text{O})$
495	$\delta(\text{skel})$	1646	$\nu_a(\text{CO}_2^-)$
543	$\gamma(\text{HOCC})$	1716	$\nu(\text{C}=\text{O})$
640	$\delta(\text{CO}_2^-)$	2887	-
673	$\delta(\text{CO}_2^-)$	2934	$\nu(\text{CH})$
771	$\gamma(\text{OCO}^-)$	2960	$\nu(\text{CH}_2)$
816	$r(\text{CH}_2)$	2984	$\nu(\text{CH})$
853	$r(\text{CH}_2)$	3462	$\nu(\text{OH})$
917	$\nu(\text{CC})$	3573	$\nu(\text{OH})$
942	$\gamma(\text{OH})$	-	-

Nomenclatura de classificação dos modos vibracionais do DL-ácido glutâmico monohidratado: τ = torção; t = twisting; δ = deformação; ν = estiramento; ν_a = estiramento assimétrico; ν_s = estiramento assimétrico; r = rocking; γ = deformação fora do plano.

4.3. Espalhamento Raman do cristal de DL-ácido glutâmico sob altas pressões

Nessa seção são apresentados os resultados de experimentos Raman do cristal DLAGM em função da pressão hidrostática. Os experimentos foram realizados no intervalo de pressão de 0 a 6,9 GPa e os resultados, como será mostrado, sugerem a ocorrência de uma transição de fase. Diferente dos espectros a temperatura e pressão ambiente, as regiões para o experimento de altas pressões foram escolhidas evitando-se a ocorrência das bandas do Nujol bem como a do diamante. Para efeito de comparação imediata foram construídas as Figuras 25, 27 e 29 contendo, tanto os espectros de compressão quanto os de descompressão.

4.3.1. Região espectral entre 60 e 200 cm^{-1}

Como já exposto, as bandas que aparecem com frequências inferiores a 200 cm^{-1} são associadas aos modos externos ou modos de rede. Estes modos são bastante sensíveis às mudanças de simetria da célula unitária, pois neles estão envolvidas as ligações intermoleculares de baixa energia, tais como ligações de hidrogênio. Portanto, geralmente, o $d\omega/dP$ associado à tais bandas é maior do que aqueles observados para bandas associadas a modos internos e a mudança nesta taxa pode indicar a ocorrência de uma transição de fase.

A Figura 26a mostra a evolução dos espectros Raman do cristal de DLAGM no intervalo espectral de 60 a 200 cm^{-1} . Dentre as modificações mais perceptíveis pode-se observar que todas as bandas dessa região apresentam deslocamentos nas suas posições de números de onda classificadas como *upshifts* em função da pressão aplicada durante o intervalo de 0,0-6,9 GPa. Isto se deve à contração da rede cristalina decorrente da diminuição das distâncias intermoleculares e aumento da eletrostática na ligação $\text{H}\cdots\text{O}$. Destaca-se ainda, o enfraquecimento das bandas centradas em 68 cm^{-1} e 95 cm^{-1} , numeradas como 1 e 2, quando a pressão se eleva para 2,6 GPa. Estas bandas sofrem decréscimo de intensidade até que desaparecem entre 4,5 e 5,1 GPa. Bandas dos modos de rede do ácido glutâmico na forma α e de seu derivado hidrocloreídrico também desaparecem a pressões mais baixas, em torno de 2,2 GPa [142, 143]. Por outro lado, as bandas 3 e 4 em 109 e 119 cm^{-1} ganham intensidade com o aumento da pressão, de forma a tornarem-se apenas uma banda em 1,0 GPa, e entre as pressões de 5,1 e 5,7 GPa sofre um *splitting*. Um comportamento semelhante pode ser observado em um modo de rede do ácido glutâmico na forma β em aproximadamente 3,1 GPa [21]. Assim, todos esses comportamentos observados nessa região i) deslocamento de bandas, ii) desaparecimento das bandas 1, 2 e iii) *splitting* da banda 4, apontam para uma transição de fase sofrida pelo cristal entre 5,1 e 5,7 GPa, de modo que as moléculas tendem a se reorganizar em uma nova configuração dentro da célula unitária onde, provavelmente, um novo sistema cristalino “abriga” as moléculas do material. Será mostrado nas próximas seções que a região dos modos internos também apresenta mudanças nesta mesma faixa de pressão. Observa-se ainda que todas as bandas presentes no espectro Raman, antes do experimento com altas pressões, estão presentes nos espectros de descompressão (0,0* GPa) da Figura 26b. Isto significa que a transição de fase é reversível ou, pelo menos, a fase ortorrômbica de origem foi recuperada. Além disso, na Figura 27, é possível observar a descontinuidade na inclinação do $d\omega/dP$ das bandas atribuídas aos modos de rede, contribuindo como mais uma evidência da ocorrência de transição de fase entre 5,1 e 5,7 GPa, de modo similar ao que acontece com outros cristais de aminoácidos submetidos a altas pressões hidrostáticas [11, 21, 22, 142, 143]. A Tabela 3 apresenta os valores dos números de onda dos espectros Raman do cristal de DLAGM e os parâmetros do ajuste linear $\omega = \omega_0 + \alpha P$ dos valores medidos. É importante observar que, as intensidades das bandas 1 e 2, quando comparadas às bandas 3 e 4, no intervalo de pressão entre 2,6 e 4,5 GPa, podem estar demonstrando um pequeno ajuste estrutural das moléculas antes que a transição de fase estrutural ocorra efetivamente.

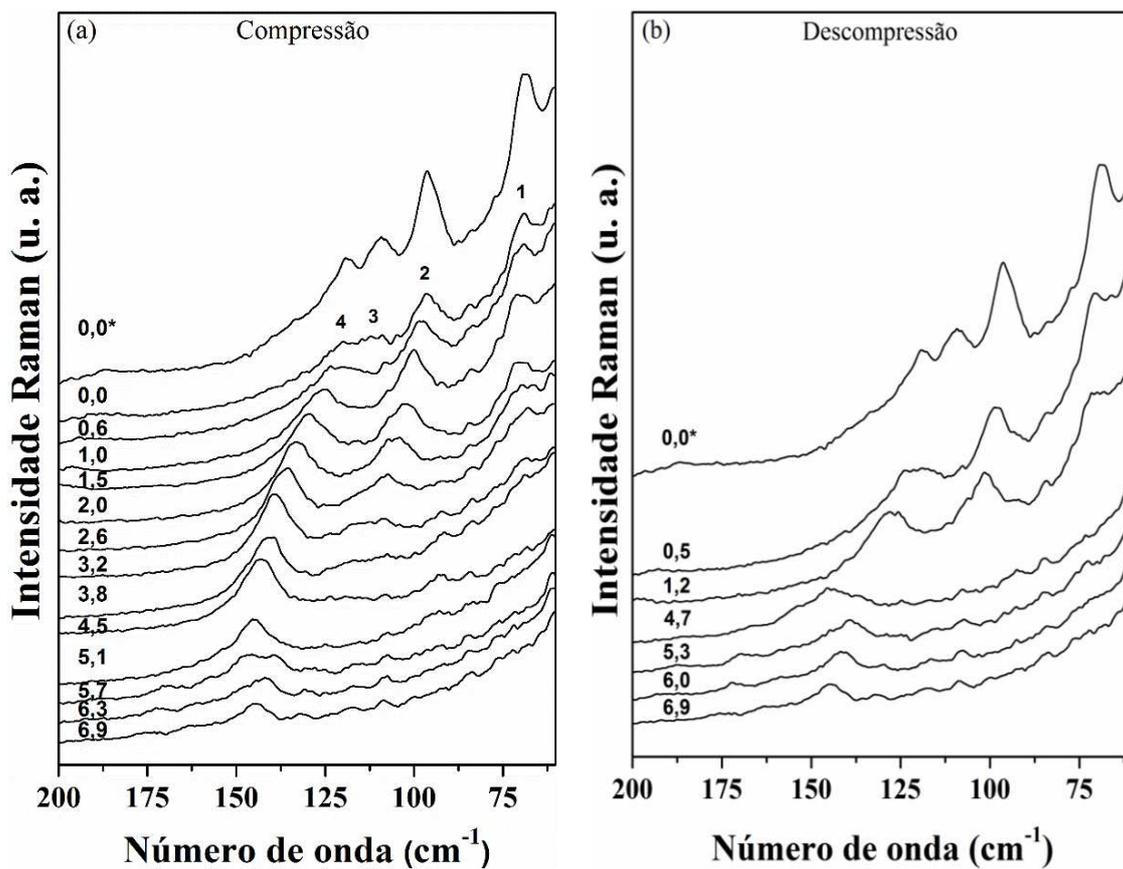


Figura 26 – (a) Evolução dos espectros Raman do cristal DLAGM sob altas pressões hidrostáticas no intervalo espectral de 55 a 200 cm^{-1} . (b) Descompressão.

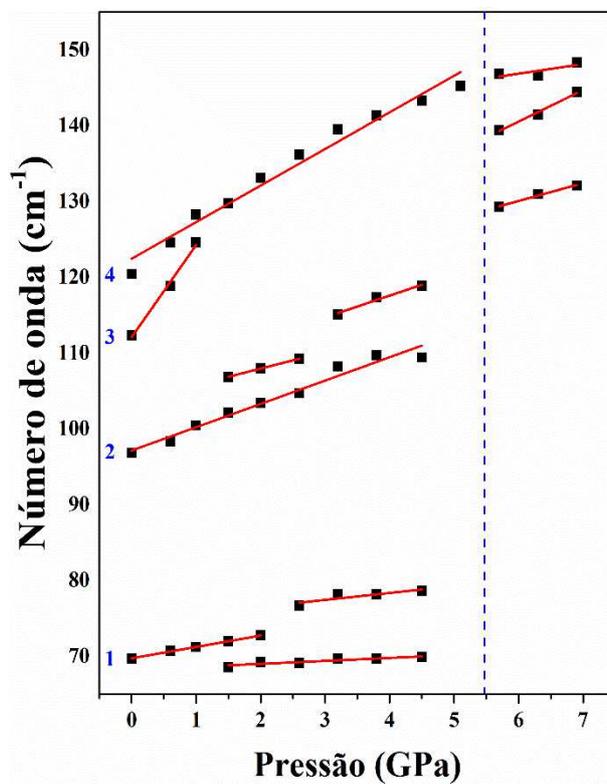


Figura 27 – Comportamento da frequência com a pressão para os modos de vibração do cristal DLAGM na região entre 65 e 155 cm^{-1} .

Tabela 3 – Coeficiente dos ajustes lineares ($\omega = \omega_0 + \alpha P$) para os modos Raman do cristal de DLAGM em função da pressão hidrostática na região espectral entre 65 e 155 cm^{-1} .

Banda	$\omega_{\text{exp.}} (\text{cm}^{-1})$	$\omega_0 (\text{cm}^{-1})$	$\alpha (\text{cm}^{-1}/\text{GPa})$	Intervalo de pressão (GPa)
-	68,54	68,17	0,39	1,5 – 4,6
1	69,67	69,69	1,49	0,0 – 2,0
	76,76	74,66	0,91	2,6 – 4,5
2	96,79	97,09	3,07	0,0 – 4,6
-	106,80	103,5	2,17	1,5 – 2,6
	115,43	106,05	2,87	3,2 – 4,5
3	112,28	112,06	12,17	0,0 – 1,0
-	129,23	115,94	2,34	5,7 – 6,9
-	139,40	115,47	4,17	5,7 – 6,9
4	120,39	122,40	4,82	0,0 – 5,1
	146,79	139,28	1,25	5,7 – 6,9

4.3.2. Região espectral entre 750 e 1250 cm^{-1}

A Figura 28a, mostra a evolução dos espectros Raman do cristal de DLAGM no intervalo espectral de 750 a 1250 cm^{-1} . Observa-se que nessa região todas as bandas que estão presentes no espectro desde 0,0 GPa tais como o $\nu(\text{CC})$, o $r(\text{CH}_2)$, bem como o modo associado à unidade NH_3^+ , por exemplo, sofrem *splitting* entre 5,1 e 5,7 GPa. A banda de número 6, que à pressão atmosférica foi associada ao *rocking* do CH_2 , passa a apresentar um ombro, identificado pela letra *a*, quando pressões em torno de 5,1 GPa são atingidas. Tal comportamento pode ser entendido como uma consequência de diferentes conformações moleculares para o ácido glutâmico na célula unitária. Um comportamento semelhante ocorre com o cristal de DL-alanina quando a pressão atinge 7,3 GPa [12]. Observa-se ainda que a relação de intensidade entre a banda 6 e a banda *a* é invertida em torno da pressão de 6,3 GPa e permanece até a pressão final de 6,9 GPa. Para a pressão de 6,3 GPa a banda 6 divide-se em duas para, em seguida, apresentar uma larga banda à pressão 6,9 GPa. Ainda nessa região há o surgimento de mais três bandas identificadas pelas letras *b*, *c* e *d* que são perceptíveis no espectro de 5,7 GPa após o *splitting* das bandas 7, 10 e 11, associadas aos estiramentos C-C e *rocking* do NH_3^+ . A mudança drástica da banda 11 ($r\text{NH}_3^+$) a 5,7 GPa, aparentemente revela que a transição de fase proposta pode

estar correlacionada com distorções ligadas às ligações N–H•••O, formadas ao longo da cadeia e entre camadas, por atrações entre os grupos NH_3^+ e CO_2^- . A banda 12 atribuída a $t(\text{CH}_2)$ desaparece em 2,6 GPa e reaparece em 5,7 GPa, permanecendo até 6,9 GPa. Além disso, duas bandas com frequências muito próximas e de baixa intensidade aparecem em 798 e 810 cm^{-1} a cerca de 5,7 GPa, enquanto que a banda 5 associada a $\gamma(\text{OCO}^-)$ em 772 cm^{-1} perde completamente sua intensidade em 6,3 GPa. A divisão e o aparecimento de novos modos vibracionais podem revelar uma diminuição da simetria cristalina devido ao incremento de pressão, causando alterações no ambiente químico local em torno dos átomos de N, O, C e H, forçando uma transição de fase, onde tanto os modos de rede como os modos associados somente às moléculas de ácido glutâmico sofrem modificações. Neste caso, a mudança do sistema cristalino é acompanhada pela conformação das moléculas do aminoácido e da água.

Ao se observar a evolução dos espectros de descompressão na Figura 28b, percebe-se que algumas bandas que surgiram no decorrer da compressão permanecem no processo de descompressão, mesmo a pressões um pouco menores daquelas que originaram tais bandas. No entanto, tais bandas desaparecem a medida que os valores de descompressão se aproximam da pressão ambiente. Este comportamento parece indicar a ocorrência de histerese sofrida pelo material. Assim, por exemplo, o efeito associado à quebra de degenerescência originada em 5,1 GPa (na compressão) da banda centrada em 853 cm^{-1} , ainda permanece em 4,7 GPa (na descompressão). Este efeito de histerese também pode ser encontrado em outros cristais orgânicos, tais como na L-metionina, onde ocorre uma histerese de cerca de 0,8 GPa [20] e na taurina em aproximadamente 20 K [144]. A dependência do número de onda com a pressão das bandas de 5 a 12 é apresentada na Figura 29. Todos os modos exibem mudanças na inclinação através da pressão de transição e a maioria deslocam-se gradualmente para frequências mais elevadas, como resultado da diminuição das distâncias interatômicas e aumento das constantes de força [145, 146]. Na tabela 4 são mostrados os coeficientes do ajuste linear do tipo $\omega = \omega_0 + \alpha P$ para os modos vibracionais das bandas presentes nessa região.

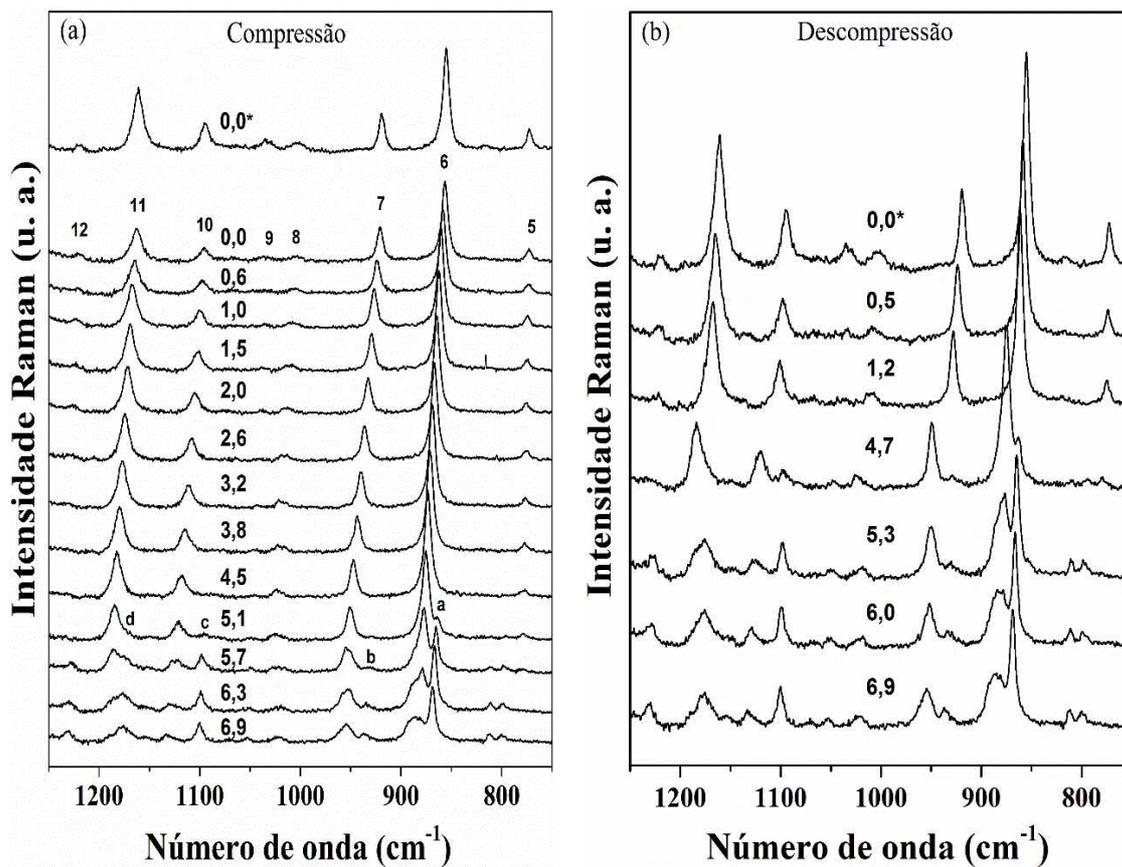


Figura 28 – (a) Evolução dos espectros Raman do cristal DLAGM sob altas pressões hidrostáticas no intervalo espectral de 750 a 1250 cm⁻¹. (b) Descompressão

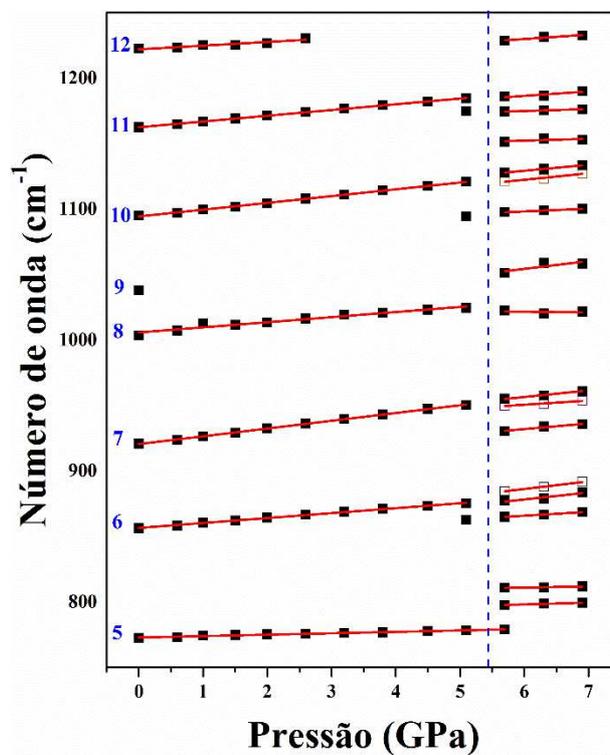


Figura 29 – Comportamento da frequência com a pressão para os modos de vibração do cristal DLAGM na região entre 750 e 1250 cm⁻¹.

Tabela 4 – Coeficiente dos ajustes lineares ($\omega = \omega_0 + \alpha P$) para os modos Raman do cristal de DLAGM em função da pressão hidrostática na região espectral entre 750 e 1250 cm^{-1} .

Banda	$\omega_{\text{exp.}} (\text{cm}^{-1})$	$\omega_0 (\text{cm}^{-1})$	$\alpha (\text{cm}^{-1}/\text{GPa})$	Intervalo de pressão (GPa)
5	772,74	772,96	1,08	0,0 – 5,1
-	797,70	789,82	1,4	5,7 – 6,9
-	810,95	805,85	0,87	5,7 – 6,9
a	862,74	848,12	2,97	5,7 – 6,9
6	856,41	856,62	3,77	0,0 – 5,1
	877,29	846,37	5,33	5,7 – 6,9
-	884,76	851,31	5,84	5,7 – 6,9
b	930,47	906,11	4,33	5,7 – 6,9
-	949,95	931,77	3,15	5,7 – 6,9
7	920,81	920,66	5,92	0,0 – 5,1
	955,23	926,65	4,99	5,7 – 6,9
8	1003,51	1005,88	3,89	0,0 – 5,1
	1022,54	1025,13	-0,56	5,7 – 6,9
9	1051,27	1018,70	5,95	5,7 – 6,9
c	1097,58	1085,11	2,19	5,7 – 6,9
	1121,45	1092,56	4,98	5,7 – 6,9
10	1095,14	1094,47	5,17	0,0 – 5,1
	1128,03	1101,78	4,59	5,7 – 6,9
-	1151,43	1144,15	1,37	5,7 – 6,9
d	1174,54	1165,83	1,52	5,7 – 6,9
11	1162,54	1162,60	4,37	0,0 – 5,1
	1185,99	1165,83	3,44	5,7 – 6,9
12	1222,51	1222,04	2,82	0,0 – 2,6
	1228,64	1209,78	3,36	5,7 – 6,9

4.3.3. Região espectral entre 1400 e 1800 cm^{-1}

A Figura 30a mostra a evolução dos espectros Raman do cristal de DLAGM no intervalo espectral de 1400 a 1800 cm^{-1} . Verifica-se que a banda 18 relacionada com a deformação de H_2O , assim como a banda 20 associada ao estiramento de $\text{C}=\text{O}$ sofrem *splitting* no intervalo de 5,1 a 6,3 GPa com o aparecimento de duas novas bandas, (*e*, *f*), apresentando o mesmo padrão de comportamento observado na Figura 28a. Uma observação válida de nota é o comportamento da banda 14, atribuída ao $\nu_s(\text{CO}_2^-)$. Esta banda sofre um decréscimo no número de onda durante o processo de compressão na faixa 0,0-5,1 GPa. Um comportamento conhecido como *downshift*. Além disso, entre 3,2 e 5,1 GPa esta banda sofre uma perda de intensidade, que é retomada entre 5,7 e 6,9 GPa, onde ocorre um *upshift*. Um comportamento semelhante quanto ao *downshift* ocorre com a banda 19 $\nu(\text{CO}_2^-)$. A ocorrência de *downshift* pode ser explicada através do tipo de grupo envolvido na vibração. Como a unidade CO_2^- compõe algumas ligações de hidrogênio, à medida em que as moléculas se aproximam pode haver uma transferência de cargas da ligação molecular que compões a unidade CO_2^- para a ligação de hidrogênio, enfraquecendo as ligações que formam esta unidade, causando então a queda na frequência de vibração [147]. Na Figura 30b, um comportamento de histerese é evidenciado, por exemplo, com as bandas centradas em torno de 1582 e 1716 cm^{-1} após a descompressão. A histerese observada no cristal de DLAGM indica que a transição de fase é de primeira ordem. Finalmente, a Figura 31 mostra os respectivos dados de número de ondas (ω) versus pressão (P) para os modos vibracionais dessa região, onde se observa uma descontinuidade entre 5,1 e 5,7 GPa. Os coeficientes dos ajustes lineares podem ser vistos na tabela 5.

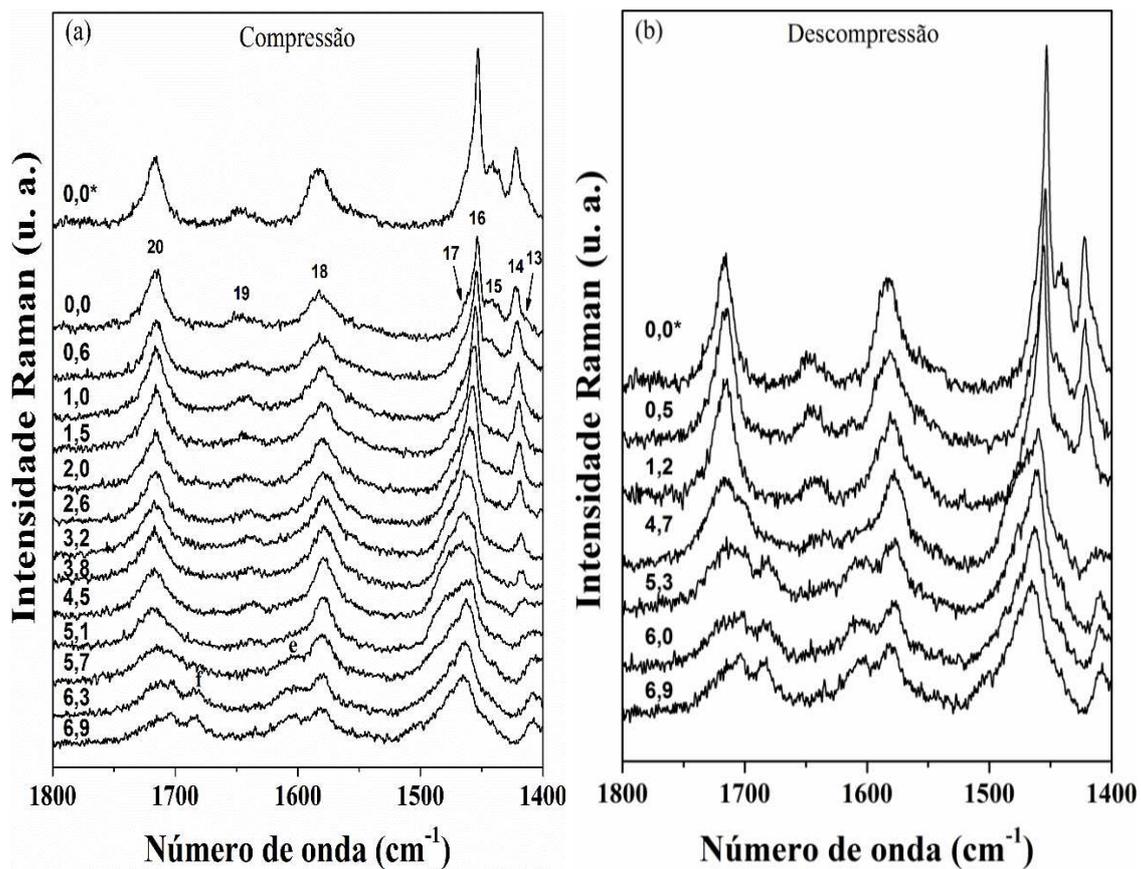


Figura 30 – (a) Evolução dos espectros Raman do cristal de DLAGM sob altas pressões hidrostáticas no intervalo espectral de 1400 a 1800 cm^{-1} . (b) Descompressão.

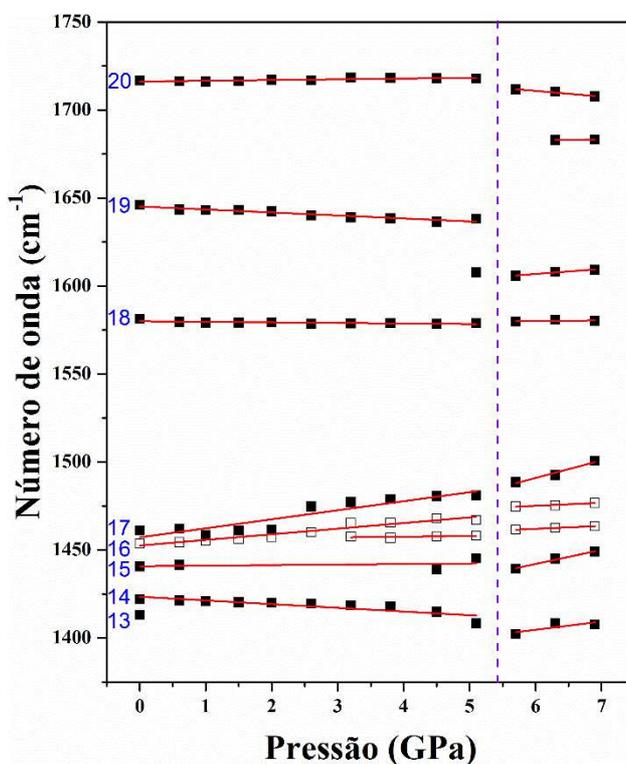


Figura 31 – Comportamento da frequência com a pressão para os modos de vibração do cristal de DLAGM na região entre 750 e 1250 cm^{-1} .

Tabela 5 – Coeficiente dos ajustes lineares ($\omega = \omega_0 + \alpha P$) para os modos Raman do cristal de DLAGM em função da pressão hidrostática na região espectral entre 1400 e 1800 cm^{-1} .

Banda	$\omega_{\text{exp.}} (\text{cm}^{-1})$	$\omega_0 (\text{cm}^{-1})$	$\alpha (\text{cm}^{-1}/\text{GPa})$	Intervalo de pressão (GPa)
14	1422,07	1423,42	-2,1	0,0 – 5,1
	1402,11	1376,82	4,63	5,7 – 6,9
15	1440,61	1440,74	0,30	0,0 – 5,1
	1439,30	1393,76	8,04	5,7 – 6,9
-	1457,53	1455,84	0,41	3,2 – 5,1
	1461,48	1451,93	1,67	5,1 – 5,7
16	1453,60	1452,49	3,19	0,0 – 5,1
	1474,71	1464,79	1,71	5,7 – 6,9
17	1461,14	1457,16	5,13	0,0 – 5,1
	1488,59	1431,03	9,98	5,7 – 6,9
18	1581,34	1579,95	-0,31	0,0 – 5,1
	1579,74	1578,20	0,31	5,7 – 6,9
e	1605,78	1589,68	2,85	5,7 – 6,9
19	1646,11	1645,19	-1,7	0,0 – 5,1
f	1682,91	1679,53	0,53	6,3 – 6,9
20	1716,68	1716,17	0,42	0,0 – 5,1
	1711,65	1730,45	-3,26	5,7 – 6,9

Neste estudo sobre o cristal de DLAGM sob altas pressões é importante observar que praticamente todas as bandas existentes até 5,1 GPa sofreram *splitting* quando 5,7 GPa é atingida, até mesmo a banda 4 que representa um modo de rede. O desaparecimento de bandas na região dos modos de rede, junto com o *splitting* da banda 4 evidencia uma transição de fase estrutural sofrida pelo cristal. O surgimento de novas bandas associadas aos modos internos em torno de 5,7 GPa confirmam mudanças conformacionais associadas à mudança de sistema cristalino, onde diferentes moléculas de ácido glutâmico sofrem diferentes conformações após se acomodarem na nova célula unitária, causando uma quebra de degenerescência nas unidades que compõem as moléculas do aminoácido.

A estabilidade dos cristais compostos de ácido glutâmico também é um importante objeto de investigação. Em ordem crescente de estabilidade estrutural em função da pressão hidrostática seguem-se os cristais de ácido glutâmico na forma β , na forma α [21, 143], o ácido glutâmico hidrocloreídrico [142] e o DLAGM, com transições de fase estruturais ocorrendo, respectivamente, entre 0 e 1,3 GPa, entre 1,9 e 2,3 GPa, em torno de 2,1 GPa e entre 5,1 e 5,7 GPa. O ácido glutâmico hidrocloreídrico, por exemplo, tem um maior número de ligações de hidrogênio quando comparado ao ácido glutâmico na forma β . Considerando estes quatro cristais, o número de ligações de hidrogênio devido à inserção da molécula de água no cristal de DLAGM pode estar contribuindo para a sua maior estabilidade frente aos outros três cristais. No entanto, parâmetros como os distanciamentos, bem como os ângulos formados em tais ligações de hidrogênio podem ser relevantes para a estabilidade destes cristais. Portanto, a estabilidade dos cristais pode estar associada não somente ao número, mas, também ao distanciamento e angulação das ligações de hidrogênio, decorrente da natureza da interação entre soluto e solvente, no preparo da solução.

4.4. Difração de Raios X do cristal de ácido DL-glutâmico sob altas pressões

Para melhor confirmar e até mesmo agregar mais informações sobre a transição de fase do cristal de DLAGM, foi realizada a difração de raios X em condições de altas pressões. A evolução dos padrões de difração de raios X para pressões de até 15 GPa é mostrada na Figura 32. Diferente dos experimentos de espectroscopia Raman em função da pressão, para os experimentos de DRX o meio de compressão utilizado foi o hélio, que apresenta boa hidrostaticidade até pressões próximas a 50 GPa [123, 148]. Como será mostrado, o experimento cujo meio de compressão foi o hélio evidenciou uma transição de fase estrutural na mesma faixa de pressão daquela observada quando o meio utilizado foi o Nujol. Tal fato atesta a transição tendo o Nujol como meio transmissor de pressão, já que a pressão de 6,9 GPa chega ao limite de hidrostaticidade deste meio [127]. Como pode ser visto, uma alteração do padrão de difração significativa ocorre no intervalo de 5,0-5,8 GPa. Este comportamento representa uma confirmação da ocorrência da transição de fase induzida pela pressão, apresentada por espalhamento Raman, pois, esta alteração no padrão de difração, ocorre no mesmo intervalo de pressão daquelas observadas para os modos vibracionais internos e externos expostos através dos espectros Raman a altas pressões. O deslocamento dos picos para ângulos maiores, tanto na fase I quanto na fase

II, indica uma diminuição das distâncias interplanares dos planos atômicos do cristal à medida em que as moléculas adjacentes aproximam-se entre si, reforçando as ligações de hidrogênio e interações de Van Der Waals, e conseqüentemente diminuindo os valores dos parâmetros de rede. Um comportamento semelhante ocorre com cristais moleculares de Biureia e oxamida sob pressões de até 4,5 e 17,5 GPa, respectivamente [149, 150]. No difratograma de 5,8 GPa surgem novos picos marcados com setas, que gradualmente ganham intensidade com o aumento da pressão. Porém, quando a pressão de 15 GPa é alcançada, observa-se o desaparecimento da maioria dos picos, indicando uma maior desordem na estrutura do DLAGM, sendo observada a partir dos padrões de difração da fase II. Isso indica que o material tende para uma amorfização.

Durante o processo de compressão algumas alterações do difratograma ocorrem antes da transição de fase. Mudanças nas intensidades dos picos podem indicar pequenos ajustes da rede como resposta da transição que se concretizará entre 5,0 e 5,8 GPa. Este comportamento está consistente com aqueles observados nos experimentos de espectroscopia Raman. Por exemplo, é possível citar o comportamento da banda nomeada como 14, atribuída ao $\nu_s(\text{CO}_2^-)$, que no intervalo entre 3,2 e 5,1 GPa sofre forte decréscimo de intensidade. Um outro exemplo que pode retratar tais ajustes também ocorre àquele identificado através do alargamento das bandas 16 e 17, atribuídas ao $\delta(\text{CH}_2)$, entre as pressões 3,2 e 5,1 GPa (Fig. 29). Dois comportamentos distintos para diferentes grupos moleculares. Além destes modos, o comportamento das bandas associadas a modos de rede identificadas por 1 e 2 (Fig. 25), de modo similar à banda 14, apresentou um decréscimo de intensidade a partir de pressões em torno de 2,6 GPa. Tais observações demonstram a possibilidade de se enriquecer a compreensão do processo de transição de fase deste tipo de material utilizando as técnicas de espectroscopia Raman e de difração de raios X em conjunto.

Finalmente, na descompressão, dois difratogramas em 4,0* e 0,4* GPa, demonstram no mínimo uma histerese. No entanto, o desaparecimento e o alargamento de picos no retorno indicam que o cristal não voltou àquele arranjo mais ordenado apresentado antes da aplicação da pressão. Outro ponto válido de nota é com relação ao uso de diferentes meios de transmissão de pressão. Os dois meios de compressão utilizados para as duas técnicas foram úteis principalmente por que atestou a reprodutibilidade do experimento independente do meio.

É válido nota que o único cristal de aminoácido que apresenta um comportamento semelhante ao cristal de DLAGM é o cristal de L-alanina, em que o

mesmo sofreu uma amorfização reversível em torno de 15,5 GPa, onde o retorno para a fase inicial ocorre por volta da pressão de 1,6 GPa. *Void-volume calculations* sugerem que o colapso da estrutura é induzida pela exaustão da capacidade, à medida que a pressão é aumentada, a uma nova fase em torno de 14,0 GPa [151].

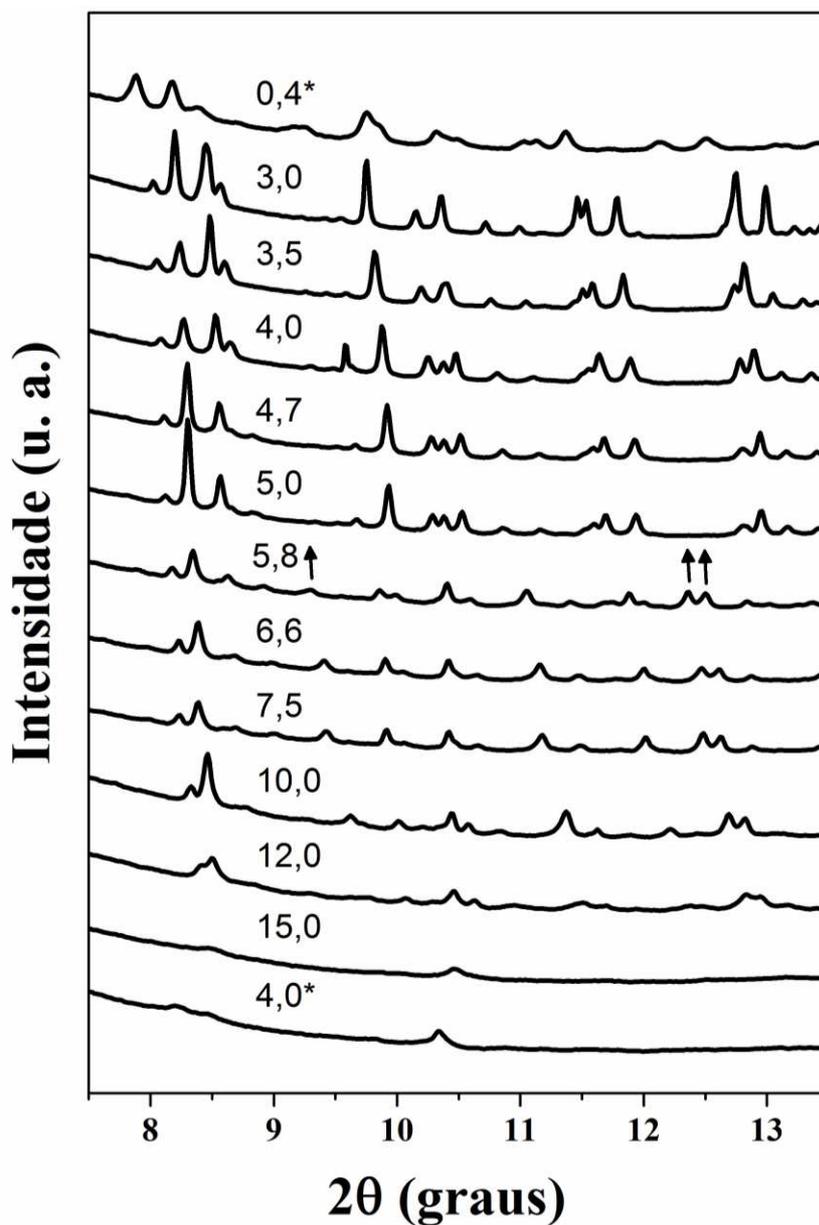


Figura 32 – padrões representativos de raios X do cristal DLAGM sob altas pressões.

5. CONCLUSÕES

Neste trabalho é verificado que o cristal de DL-ácido glutâmico hidratado pode ser sintetizado pelo método de evaporação lenta do solvente, apresentando-se no formato de prismas alongados e transparentes.

Na caracterização estrutural por difração de raios X e usando o método de Rietveld, foi possível confirmar a estrutura do cristal através dos resultados satisfatórios de $R_p = 7,29\%$, $R_{wp} = 9,98$ e $S = 1,34$.

O cristal de DL-ácido glutâmico monohidratado foi submetido a altas pressões hidrostáticas de até 6,9 GPa por espalhamento Raman, e analisado por meio de experimentos de difração de raios X na faixa de 3,0-15,0 GPa. Ambos os dados de espalhamento Raman e DRX evidenciam uma transição de fase entre a pressão de 5,0 e 5,8 GPa. Essas alterações foram interpretadas como uma transição de fase reversível (sólido-sólido), caracterizada pelo desaparecimento das bandas 1, 2 e divisão da banda 4, todas atribuídas aos modos de rede. Além disso, os resultados mostram uma descontinuidade em $d\omega/dP$ e mudanças nos modos internos associados às unidades que participam das ligações de hidrogênio. Foi também observado que a maioria dos modos sofreram *splitting*. As mudanças observadas no padrão de raios X na mesma faixa de pressão apresentada no experimento de espectroscopia Raman reforçam ainda mais a ocorrência da transição de fase estrutural. A transição da fase I para a fase II se caracteriza pela mudança de sistema cristalino bem como pela conformação das moléculas de ácido glutâmico e da água presentes na estrutura cristalina. O retorno à pressão ambiente para as medidas Raman (0,0-6,9 GPa) demonstrou ser uma transição de fase reversível e com ocorrência de histerese. Enquanto que para as medidas de DRX (3,0-15,0) a indicação de indícios de amortização propiciou uma transição onde o retorno à pressão ambiente demonstrou uma estrutura menos ordenada do que aquela existente antes da aplicação da pressão (fase I).

6. REFERÊNCIAS

- [1] MATSUOKA, T.; SHIMIZU, K. Direct observation of a pressure-induced metal-to-semiconductor transition in lithium. **Nature**, v. 458, n. 7235, p. 186-189, 2009. ISSN 0028-0836.
- [2] TAKAHASHI, H.; SUGIMOTO, A.; NAMBU, Y.; YAMAUCHI, T.; HIRATA, Y.; KAWAKAMI, T., . . . KAWASHIMA, C. Pressure-induced superconductivity in the iron-based ladder material BaFe₂S₃. **Nature materials**, v. 14, n. 10, p. 1008-1012, 2015. ISSN 1476-1122.
- [3] KONG, P.; SUN, F.; XING, L.; ZHU, J.; ZHANG, S.; LI, W., . . . YU, X. Superconductivity in strong spin orbital coupling compound Sb₂Se₃. **arXiv preprint arXiv:1411.4533**, 2014.
- [4] YOSHINO, T.; MARUYAMA, K.; KAGI, H.; NARA, M.; KIM, J.C. Pressure-induced crystallization from amorphous calcium carbonate. **Crystal Growth & Design**, v. 12, n. 7, p. 3357-3361, 2012. ISSN 1528-7483.
- [5] ONODERA, A.; TERASHIMA, K.; URUSHIHARA, T.; SUITO, K.; SUMIYA, H.; SATOH, S. High-pressure synthesis of diamond from phenolic resin. **Journal of materials science**, v. 32, n. 16, p. 4309-4318, 1997. ISSN 0022-2461.
- [6] KORNEV, I.A.; BELLAICHE, L.; BOUVIER, P.; JANOLIN, P.-E.; DKHIL, B.; KREISEL, J. Ferroelectricity of perovskites under pressure. **Physical review letters**, v. 95, n. 19, p. 196804, 2005.
- [7] BOLDYREVA, E.V.; SOWA, H.; AHSBAHS, H.; GORYAINOV, S.V.; CHERNYSHEV, V.V.; DMITRIEV, V.P., . . . IVASHEVSKAYA, S.N. **Pressure-induced phase transitions in organic molecular crystals: a combination of X-ray single-crystal and powder diffraction, Raman and IR-spectroscopy**. Journal of Physics: Conference Series: IOP Publishing, 2008. 022023 p.
- [8] OSWALD, I.D.; PULHAM, C.R. Co-crystallisation at high pressure—an additional tool for the preparation and study of co-crystals. **CrystEngComm**, v. 10, n. 9, p. 1114-1116, 2008.
- [9] WILLETT, R.; BALDWIN, K.; WEST, K.; PFEIFFER, L. Differential adhesion of amino acids to inorganic surfaces. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 102, n. 22, p. 7817-7822, 2005. ISSN 0027-8424.
- [10] HEREDIA, A.; MEUNIER, V.; BDIKIN, I.K.; GRACIO, J.; BALKE, N.; JESSE, S., . . . KALININ, S.V. Nanoscale Ferroelectricity in Crystalline γ -Glycine. **Advanced Functional Materials**, v. 22, n. 14, p. 2996-3003, 2012. ISSN 1616-3028.
- [11] ABAGARO, B.; FREIRE, P.; SILVA, J.; MELO, F.; LIMA, J.A.; MENDES FILHO, J.; PIZANI, P. High pressure Raman scattering of DL-leucine crystals. **Vibrational Spectroscopy**, v. 66, p. 119-122, 2013. ISSN 0924-2031.

- [12] BELO, E.; LIMA, J.; FREIRE, P.; MELO, F.; MENDES FILHO, J.; BORDALLO, H.; POLIAN, A. High-pressure Raman spectra of racemate dl-alanine crystals. **Vibrational Spectroscopy**, v. 54, n. 2, p. 107-111, 2010. ISSN 0924-2031.
- [13] DE SOUSA, G.; FREIRE, P.; LIMA, J.; MENDES FILHO, J.; MELO, F. High-pressure Raman spectra of l-histidine hydrochloride monohydrate crystal. **Vibrational Spectroscopy**, v. 57, n. 1, p. 102-107, 2011. ISSN 0924-2031.
- [14] FACANHA FILHO, P.; FREIRE, P.; MELO, F.; LEMOS, V.; MENDES FILHO, J.; PIZANI, P.; ROSSATTO, D. Pressure-induced phase transitions in L-leucine crystal. **Journal of Raman Spectroscopy**, v. 40, n. 1, p. 46-51, 2009. ISSN 1097-4555.
- [15] FACANHA FILHO, P.F.; JIAO, X.; FREIRE, P.T.; LIMA JR, J.A.; DOS SANTOS, A.O.; HENRY, P.F., . . . BORDALLO, H.N. Structure–property relations in crystalline L-leucine obtained from calorimetry, X-rays, neutron and Raman scattering. **Physical Chemistry Chemical Physics**, v. 13, n. 14, p. 6576-6583, 2011.
- [16] FAÇANHA FILHO, P.; FREIRE, P.; DE SOUSA, G.; MELO, F.; DOS SANTOS, A.; RIBEIRO, P., . . . LIMA, R. Temperature-induced phase transition in methyl-dopa sesquihydrate revealed via X-ray diffraction, thermal analysis and Raman spectroscopy. **Vibrational Spectroscopy**, v. 62, p. 59-63, 2012. ISSN 0924-2031.
- [17] FAÇANHA FILHO, P.; FREIRE, P.; LIMA, K.; MENDES FILHO, J.; MELO, F.; PIZANI, P. High temperature Raman spectra of L-leucine crystals. **Brazilian journal of physics**, v. 38, n. 1, p. 131-137, 2008. ISSN 0103-9733.
- [18] GORYAINOV, S.; BOLDYREVA, E.; KOLESNIK, E. Raman observation of a new (ζ) polymorph of glycine? **Chemical Physics Letters**, v. 419, n. 4, p. 496-500, 2006. ISSN 0009-2614.
- [19] KOLESOV, B.A.; MINKOV, V.S.; BOLDYREVA, E.V.; DREBUSHCHAK, T.N. Phase transitions in the crystals of L-and DL-cysteine on cooling: Intermolecular hydrogen bonds distortions and the side-chain motions of thiol-groups. 1. L-cysteine. **The Journal of Physical Chemistry B**, v. 112, n. 40, p. 12827-12839, 2008. ISSN 1520-6106.
- [20] LIMA, J.; FREIRE, P.; MELO, F.; LEMOS, V.; MENDES FILHO, J.; PIZANI, P. High pressure Raman spectra of L-methionine crystal. **Journal of Raman Spectroscopy**, v. 39, n. 10, p. 1356-1363, 2008. ISSN 1097-4555.
- [21] LUZ-LIMA, C.; DE SOUSA, G.; LIMA, J.; MELO, F.; MENDES FILHO, J.; POLIAN, A.; FREIRE, P. High pressure Raman spectra of β -form of l-glutamic acid. **Vibrational Spectroscopy**, v. 58, p. 181-187, 2012. ISSN 0924-2031.
- [22] MINKOV, V.S.; KRYLOV, A.S.; BOLDYREVA, E.V.; GORYAINOV, S.V.; BIZYAEV, S.N.; VTYURIN, A.N. Pressure-induced phase transitions in crystalline L- and DL-cysteine. **The Journal of Physical Chemistry B**, v. 112, n. 30, p. 8851-8854, 2008. ISSN 1520-6106.

- [23] MORENO, A.; FREIRE, P.; MELO, F.; MENDES FILHO, J.; NOGUEIRA, M.; ALMEIDA, J., . . . SASAKI, J. Low-temperature Raman spectra of monohydrated L-asparagine crystals. **Journal of Raman Spectroscopy**, v. 35, n. 3, p. 236-241, 2004. ISSN 1097-4555.
- [24] MURLI, C.; SHARMA, S.M.; KARMAKAR, S.; SIKKA, S. α -Glycine under high pressures: a Raman scattering study. **Physica B: Condensed Matter**, v. 339, n. 1, p. 23-30, 2003. ISSN 0921-4526.
- [25] MURLI, C.; THOMAS, S.; VENKATESWARAN, S.; SHARMA, S.M. Raman spectroscopic investigation of α -glycine at different temperatures. **Physica B: Condensed Matter**, v. 364, n. 1, p. 233-238, 2005. ISSN 0921-4526.
- [26] MURLI, C.; VASANTHI, R.; SHARMA, S.M. Raman spectroscopic investigations of DL-serine and DL-valine under pressure. **Chemical physics**, v. 331, n. 1, p. 77-84, 2006. ISSN 0301-0104.
- [27] OLSEN, J.S.; GERWARD, L.; FREIRE, P.; MENDES FILHO, J.; MELO, F.; SOUZA FILHO, A. Pressure-induced phase transformations in l-alanine crystals. **Journal of Physics and Chemistry of Solids**, v. 69, n. 7, p. 1641-1645, 2008. ISSN 0022-3697.
- [28] MAIA, J.R. **Estudo do L-histidinato de níquel (II) monohidratado sob condições extremas de temperatura e pressão por Espectroscopia Raman**. 2014.
- [29] SALA, O. **Fundamentos da espectroscopia Raman e no infravermelho**. Unesp, 1996. ISBN 8571391114.
- [30] SUN, D.-W. **Modern techniques for food authentication**. Academic Press, 2008. ISBN 0080886167.
- [31] FORSS, S. A Raman spectroscopic temperature study of NH_3^+ torsional motion as related to hydrogen bonding in the L-alanine crystal. **Journal of Raman Spectroscopy**, v. 12, n. 3, p. 266-273, 1982. ISSN 1097-4555.
- [32] DONOHUE, J. The Crystal Structure of DL-Alanine. II. Revision of Parameters by Three-Dimensional Fourier Analysis¹. **Journal of the American Chemical Society**, v. 72, n. 2, p. 949-953, 1950. ISSN 0002-7863.
- [33] PANDIARAJAN, S.; UMADEVI, M.; BRIGET MARY, M.; RAJARAM, R.; RAMAKRISHNAN, V. Infrared and Raman spectroscopic studies of L-methioninium nitrate. **Journal of Raman Spectroscopy**, v. 35, n. 11, p. 907-913, 2004. ISSN 1097-4555.
- [34] LIMA, J.; FREIRE, P.; LIMA, R.; MORENO, A.; MENDES FILHO, J.; MELO, F. Raman scattering of L-valine crystals. **Journal of Raman spectroscopy**, v. 36, n. 11, p. 1076-1081, 2005. ISSN 1097-4555.

- [35] FLECK, M.; PETROSYAN, A.M. Salts of Amino Acids. **Crystallization, Structure and Properties**. Cham, Switzerland: Springer International Publishing, 2014.
- [36] ADHIKARI, S.; KAR, T. Experimental and theoretical characterization of semiorganic nonlinear optical material L-leucine hydrobromide. **Materials Research Bulletin**, v. 48, n. 4, p. 1612-1617, 2013. ISSN 0025-5408.
- [37] NUEVO, M.; MEIERHENRICH, U.; CARO, G.M.; DARTOIS, E.; D'HENDECOURT, L.; DEBOFFLE, D., . . . NAHON, L. The effects of circularly polarized light on amino acid enantiomers produced by the UV irradiation of interstellar ice analogs. **Astronomy & Astrophysics**, v. 457, n. 3, p. 741-751, 2006. ISSN 0004-6361.
- [38] RUBENSTEIN, E.; BONNER, W.; NOYES, H.; BROWN, G. Supernovae and life. **Nature**, v. 306, p. 118, 1983. ISSN 0028-0836.
- [39] VIEDMA, C. Enantiomeric crystallization from DL-aspartic and DL-glutamic acids: implications for biomolecular chirality in the origin of life. **Origins of Life and Evolution of the Biosphere**, v. 31, n. 6, p. 501-509, 2001. ISSN 0169-6149.
- [40] BEDFORD, J.; HYDE, C.; JOHNSON, T.; JUN, W.; OWEN, D.; QUIBELL, M.; SHEPPARD, R. Amino acid structure and "difficult sequences" in solid phase peptide synthesis. **International journal of peptide and protein research**, v. 40, n. 3-4, p. 300-307, 1992. ISSN 1399-3011.
- [41] EINARSSON, S.; JOSEFSSON, B.; MOELLER, P.; SANCHEZ, D. Separation of amino acid enantiomers and chiral amines using precolumn derivatization with (+)-1-(9-fluorenyl) ethyl chloroformate and reversed-phase liquid chromatography. **Analytical chemistry**, v. 59, n. 8, p. 1191-1195, 1987. ISSN 0003-2700.
- [42] BEDFORD, J.; HYDE, C.; JOHNSON, T.; JUN, W.; OWEN, D.; QUIBELL, M.; SHEPPARD, R. Amino acid structure and "difficult sequences" in solid phase peptide synthesis. **Chemical Biology & Drug Design**, v. 40, n. 3-4, p. 300-307, 1992. ISSN 1399-3011.
- [43] CAO, X.; FISCHER, G. Conformational and infrared spectral studies of L-methionine and its N-deuterated isotopomer as isolated zwitterions. **The Journal of Physical Chemistry A**, v. 106, n. 1, p. 41-50, 2002. ISSN 1089-5639.
- [44] BOLDYREVA, E. Crystalline amino acids. In: (Ed.). **Models, mysteries and magic of molecules**: Springer, 2008. p.167-192.
- [45] ALBRECHT, G.; COREY, R.B. The crystal structure of glycine. **Journal of the American Chemical Society**, v. 61, n. 5, p. 1087-1103, 1939. ISSN 0002-7863.
- [46] RAZZETTI, C.; ARDOINO, M.; ZANOTTI, L.; ZHA, M.; PAORICI, C. Solution growth and characterisation of l-alanine single crystals. **Crystal Research and Technology**, v. 37, n. 5, p. 456-465, 2002. ISSN 0232-1300.

- [47] GIVAND, J.C.; ROUSSEAU, R.W.; LUDOVICE, P.J. Characterization of L-isoleucine crystal morphology from molecular modeling. **Journal of crystal growth**, v. 194, n. 2, p. 228-238, 1998. ISSN 0022-0248.
-]
- [48] HARDING, M.M.; HOWIESON, R. l-Leucine. **Acta Crystallographica Section B: Structural Crystallography and Crystal Chemistry**, v. 32, n. 2, p. 633-634, 1976. ISSN 0567-7408.]
- [49] TORII, K.; IITAKA, Y. The crystal structure of L-valine. **Acta Crystallographica Section B: Structural Crystallography and Crystal Chemistry**, v. 26, n. 9, p. 1317-1326, 1970. ISSN 0567-7408.
- [50] DERISSEN, J.; ENDEMAN, H.; PEERDEMAN, A. The crystal and molecular structure of L-aspartic acid. **Acta Crystallographica Section B: Structural Crystallography and Crystal Chemistry**, v. 24, n. 10, p. 1349-1354, 1968. ISSN 0567-7408.
- [51] HIRAYAMA, N.; SHIRAHATA, K.; OHASHI, Y.; SASADA, Y. Structure of ALPHA. form of L-glutamic acid.. ALPHA.-. BETA. transition. **Bulletin of the Chemical Society of Japan**, v. 53, n. 1, p. 30-35, 1980. ISSN 0009-2673.
- [52] RITTHAUSEN, K. On a procedure for separating inosinic acid. **Journal of Tokyo Chemical Society**, v. 34, p. 751-757, 1913.
- [53] TADAY, P.; BRADLEY, I.; ARNONE, D. Terahertz pulse spectroscopy of biological materials: L-glutamic acid. **Journal of biological physics**, v. 29, n. 2-3, p. 109-115, 2003. ISSN 0092-0606.
- [54] SILVA, J.G.D. Estudo dos modos normais de vibração de cristais de DL-Leucina por meio de Espectroscopia Raman. 2011.
- [55] DAWSON, A.; ALLAN, D.R.; BELMONTE, S.A.; CLARK, S.J.; DAVID, W.I.; MCGREGOR, P.A., . . . SAWYER, L. Effect of high pressure on the crystal structures of polymorphs of glycine. **Crystal growth & design**, v. 5, n. 4, p. 1415-1427, 2005. ISSN 1528-7483.
- [56] SANDBERG, M.; ERIKSSON, L.; JONSSON, J.; SJÖSTRÖM, M.; WOLD, S. New chemical descriptors relevant for the design of biologically active peptides. A multivariate characterization of 87 amino acids. **Journal of medicinal chemistry**, v. 41, n. 14, p. 2481-2491, 1998. ISSN 0022-2623.
- [57] PANDIAN, M.S.; RAMASAMY, P. Conventional slow evaporation and Sankaranarayanan–Ramasamy (SR) method grown diglycine zinc chloride (DGZC) single crystal and its comparative study. **Journal of Crystal Growth**, v. 312, n. 3, p. 413-419, 2010. ISSN 0022-0248.
- [58] ANANDAN, P.; JAYAVEL, R. Crystal growth and characterization of semiorganic single crystals of L-histidine family for NLO applications. **Journal of crystal growth**, v. 322, n. 1, p. 69-73, 2011. ISSN 0022-0248.

- [59] MORAES, L.B.O.A.D. **Crescimento de cristais orgânicos e a avaliação de suas qualidades para aplicações em óptica não linear**. 1998. Universidade de São Paulo
- [60] FUJITA, A.K.L. **CRESCIMENTO E CARACTERIZAÇÃO ÓPTICA DE CRISTAIS DE L-ASPARAGINA PURA E L-ASPARAGINA IRRADIADA**. 2012.
- [61] HERNANDES, A.C. **Estudo in situ do perfil de concentração do soluto durante o processo de crescimento e dissolução de monocristal de alfa-HgI₂**. 1993. Universidade de São Paulo
- [62] NELSON, D.L.; COX, M.M. **Lehninger princípios de bioquímica**. **Lehninger princípios de bioquímica**, 2002.
- [63] DE AZEVEDO JR, W.F.; EXATAS-UNESP, S.J.D.R. **Cristalização de macromoléculas biológicas**.
- [64] DUCRUIX, A.; GIEGÉ, R. **Crystallization of nucleic acids and proteins**. IRL Press at Oxford University Press, 1992. ISBN 0199632456.
- [65] FREY, B.Y. **CRESCIMENTO DE CRISTAIS DE KH₂P₀₄ POR MÉTODOS A PARTIR DE SOLUÇÃO AQUOSA**. 1991. UNIVERSIDADE DE SAO PAULO
- [66] SANZOVO, G.C.; SANZOVO, R.H.T. Método de crescimento de cristais por evaporação de solução aquosa. **Semina: Ciências Exatas e Tecnológicas**, v. 3, n. 11, p. 189-191, 2004. ISSN 1679-0375.
- [67] CARLOS, G.; TREVISAN, R.H. Método de crescimento de cristais por evaporação de solução aquosa. 2010.
- [68] XU, D.; TSAI, C.-J.; NUSSINOV, R. Hydrogen bonds and salt bridges across protein-protein interfaces. **Protein engineering**, v. 10, n. 9, p. 999-1012, 1997. ISSN 1741-0126.
- [69] ETTER, M.C. Hydrogen bonds as design elements in organic chemistry. **The Journal of Physical Chemistry**, v. 95, n. 12, p. 4601-4610, 1991. ISSN 0022-3654.
- [70] ISAACS, E.; SHUKLA, A.; PLATZMAN, P.; HAMANN, D.; BARBIELLINI, B.; TULK, C. Covalency of the hydrogen bond in ice: A direct X-ray measurement. **Physical Review Letters**, v. 82, n. 3, p. 600, 1999.
- [71] HAMANN, D. H₂O hydrogen bonding in density-functional theory. **Physical Review B**, v. 55, n. 16, p. R10157, 1997.
- [72] RAMAKRISHNAN, C.; PRASAD, N. Study of hydrogen bonds in amino acids and peptides. **International journal of protein research**, v. 3, n. 1-4, p. 209-231, 1971. ISSN 1399-3011.
- [73] BERNSTEIN, J.; DAVIS, R.E.; SHIMONI, L.; CHANG, N.L. Patterns in hydrogen bonding: functionality and graph set analysis in crystals. **Angewandte Chemie International Edition in English**, v. 34, n. 15, p. 1555-1573, 1995. ISSN 1521-3773.

- [74] SCHEINER, S.; KAR, T.; PATTANAYAK, J. Comparison of various types of hydrogen bonds involving aromatic amino acids. **Journal of the American Chemical Society**, v. 124, n. 44, p. 13257-13264, 2002. ISSN 0002-7863.
- [75] PECHARSKY, V.K.; ZAVALIJ, P.Y. Fundamentals of diffraction. **Fundamentals of Powder Diffraction and Structural Characterization of Materials**, p. 99-260, 2003. ISSN 0387241477.
- [76] SHACKELFORD, J.F.; MURALIDHARA, M.K. Introduction to materials science for engineers. 2005.
- [77] CALLISTER, W.D.; RETHWISCH, D.G. **Materials science and engineering: an introduction**. Wiley New York, 2007.
- [78] CULLITY, B.D. Elements of X-ray Diffraction. 2001.
- [79] CRICK, F.; KENDREW, J. X-ray analysis and protein structure. **Advances in Protein Chemistry**, v. 12, p. 133-214, 1957. ISSN 0065-3233.
- [80] HOLLER, F.J.; SKOOG, D.A.; CROUCH, S.R.; PASQUINI, C. **Princípios de análise instrumental**. Bookman, 2009. ISBN 8577804607.
- [81] BOLDYREVA, E. Combined X-ray diffraction and Raman spectroscopy studies of phase transitions in crystalline amino acids at low temperatures and high pressures: selected examples. **Phase Transitions**, v. 82, n. 4, p. 303-321, 2009. ISSN 0141-1594.
- [82] RIETVELD, H. Line profiles of neutron powder-diffraction peaks for structure refinement. **Acta Crystallographica**, v. 22, n. 1, p. 151-152, 1967. ISSN 0365-110X.
- [83] YOUNG, R. The Rietveld Method, IUCr. **Monographs on Crystallography, Oxford University Press, Oxford**, 1993.
- [84] DOS SANTOS, A.O. Difração de raios-X de n-feixes na caracterização estrutural de monocristais sob a ação de temperatura e campo elétrico externo. 2006.
- [85] YOUNG, R.; WILES, D. Profile shape functions in Rietveld refinements. **Journal of Applied Crystallography**, v. 15, n. 4, p. 430-438, 1982. ISSN 0021-8898.
- [86] RIETVELD, H. A profile refinement method for nuclear and magnetic structures. **Journal of applied Crystallography**, v. 2, n. 2, p. 65-71, 1969. ISSN 0021-8898.
- [87] PAVIA, D.L.; LAMPMAN, G.M.; KRIZ, G.S.; VYVYAN, J.A. **Introduction to spectroscopy**. Cengage Learning, 2008. ISBN 1111800626.
- [88] BANWELL, C.N.; MCCASH, E.M. **Fundamentals of molecular spectroscopy**. McGraw-Hill London, 1972. ISBN 0070840075.
- [89] KALITEEVSKII, N. W. Demtröder, Laser Spectroscopy: Basis Concepts and Instrumentation (Springer-Verlag, Heidelberg, 1982; Nauka, Moscow 1985). **Optics and Spectroscopy**, v. 61, p. 134, 1986. ISSN 0030-400X.

- [90] VANDENABEELE, P. Raman spectroscopy in art and archaeology. **Journal of Raman spectroscopy**, v. 35, n. 8-9, p. 607-609, 2004. ISSN 1097-4555.
- [91] SINGH, R. CV Raman and the Discovery of the Raman Effect. **Physics in Perspective**, v. 4, n. 4, p. 399-420, 2002. ISSN 1422-6944.
- [92] CLARK, R.J. Rayleigh, Ramsay, Rutherford and Raman—their connections with, and contributions to, the discovery of the Raman effect. **Analyst**, v. 138, n. 3, p. 729-734, 2013.
- [93] ALTMANN, K.; STREY, G. The hyper-Raman effect in molecular gases. **Journal of Raman Spectroscopy**, v. 12, n. 1, p. 1-15, 1982. ISSN 1097-4555.
- [94] BROWNE, W.R.; MCGARVEY, J.J. The Raman effect and its application to electronic spectroscopies in metal-centered species: Techniques and investigations in ground and excited states. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 251, n. 3, p. 454-473, 2007. ISSN 0010-8545.
- [95] OKABE, C.; NAKABAYASHI, T.; NISHI, N.; FUKAMINATO, T.; KAWAI, T.; IRIE, M.; SEKIYA, H. Picosecond time-resolved Stokes and anti-Stokes Raman studies on the photochromic reactions of diarylethene derivatives. **The Journal of Physical Chemistry A**, v. 107, n. 28, p. 5384-5390, 2003. ISSN 1089-5639.
- [96] CROUCH, S.; HOLLER, F.; SKOOG, D. **Princípios de análise instrumental**: Porto Alegre, Bookman 2009.
- [97] LONG, D. **The Raman Effect: A Unified Treatment of the Theory of Raman Scattering by Molecules**: Wiley, Chichester, England 2002.
- [98] SMITH, G.D.; CLARK, R.J. Raman microscopy in art history and conservation science. **Studies in Conservation**, v. 46, n. 2, p. 92-106, 2001. ISSN 0039-3630.
- [99] FAÇANHA FILHO, P.D.F. **Estudo de espalhamento Raman em cristais de L-leucina submetidos a altas temperaturas e a altas pressões**. 2007.
- [100] FERRARO, J.R. **Introductory raman spectroscopy**. Academic press, 2003. ISBN 0080509126.
- [101] YU, H.; VAN GUNSTEREN, W.F. Accounting for polarization in molecular simulation. **Computer Physics Communications**, v. 172, n. 2, p. 69-85, 2005. ISSN 0010-4655.
- [102] WARSHEL, A.; KATO, M.; PISLIAKOV, A.V. Polarizable force fields: history, test cases, and prospects. **Journal of Chemical Theory and Computation**, v. 3, n. 6, p. 2034-2045, 2007. ISSN 1549-9618.
- [103] BUCKINGHAM, A. **A theory of the dielectric polarization of polar substances**. Proceedings of the Royal Society of London A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences: The Royal Society, 1956. 235-244 p.

- [104] KOLKER, H.; KARPLUS, M. Electric polarizability of some diatomic molecules. **The Journal of Chemical Physics**, v. 39, n. 8, p. 2011-2016, 1963. ISSN 0021-9606.
- [105] ROUSSEAU, D.; BAUMAN, R.P.; PORTO, S. Normal mode determination in crystals. **Journal of Raman Spectroscopy**, v. 10, n. 1, p. 253-290, 1981. ISSN 1097-4555.
- [106] SHAW, S.; PIERRE, C. Normal modes of vibration for non-linear continuous systems. **Journal of sound and vibration**, v. 169, n. 3, p. 319-347, 1994. ISSN 0022-460X.
- [107] HORNIG, D.F. The vibrational spectra of molecules and complex ions in crystals. I. General theory. **The Journal of Chemical Physics**, v. 16, n. 11, p. 1063-1076, 1948. ISSN 0021-9606.
- [108] HORTON, G.K.; MARADUDIN, A.A. **Dynamical properties of solids**. North-Holland, 1980.
- [109] SCHADLER, L.; GALIOTIS, C. Fundamentals and applications of micro Raman spectroscopy to strain measurements in fibre reinforced composites. **International materials reviews**, v. 40, n. 3, p. 116-134, 1995. ISSN 0950-6608.
- [110] THOMPSON, T.C.; TRUHLAR, D.G. Optimization of vibrational coordinates, with an application to the water molecule. **The Journal of Chemical Physics**, v. 77, n. 6, p. 3031-3035, 1982. ISSN 0021-9606.
- [111] AROCA, R.; ZENG, Z.; MINK, J. Vibrational assignment of totally symmetric modes in phthalocyanine molecules. **Journal of Physics and Chemistry of Solids**, v. 51, n. 2, p. 135-139, 1990. ISSN 0022-3697.
- [112] LIMA JÚNIOR, J.A.D. **Espectroscopia Raman dos Aminoácidos L-metionina e DL-alanina e de Nanotubos de Carbono**. 2008.
- [113] CIUNIK, Z.; GŁOWIAK, T. dl-Glutamic acid monohydrate, C₅H₉NO₄. H₂O. **Acta Crystallographica Section C: Crystal Structure Communications**, v. 39, n. 9, p. 1271-1273, 1983. ISSN 0108-2701.
- [114] SANO, C.; KASHIWAGI, T.; NAGASHIMA, N.; KAWAKITA, T. Effects of additives on the growth of L-glutamic acid crystals (β -form). **Journal of crystal growth**, v. 178, n. 4, p. 568-574, 1997. ISSN 0022-0248.
- [115] NELSON, D.; COX, M. Enzimas. **Lehninger Princípios de Bioquímica**, 3^aed. São Paulo, 2002.
- [116] BRANDENBURG, K. DIAMOND (Release 3.2 c). **Crystal Impact GbR, Bonn**, 2002.
- [117] HIRAYAMA, N.; SHIRAHATA, K.; OHASHI, Y.; SASADA, Y. Structure of α Form of L-Glutamic Acid. α - β Transition. **Bulletin of the Chemical Society of Japan**, v. 53, n. 1, p. 30-35, 1980. ISSN 1348-0634.

- [118] LEHMANN, M.S.; KOETZLE, T.F.; HAMILTON, W.C. Precision neutron diffraction structure determination of protein and nucleic acid components. VIII: the crystal and molecular structure of the β -form of the amino acid l-glutamic acid. **Journal of Chemical Crystallography**, v. 2, n. 5, p. 225-233, 1972. ISSN 1074-1542.
- [119] JAMIESON, J.C.; LAWSON, A.; NACHTRIEB, N. New Device for Obtaining X-Ray Diffraction Patterns from Substances Exposed to High Pressure. **Review of Scientific Instruments**, v. 30, n. 11, p. 1016-1019, 1959. ISSN 0034-6748.
- [120] PEROTTONI, C.A.; DA JORNADA, J.A.H. Física de altas pressões e a câmara de bigornas de diamante. **Revista de Física Aplicada e Instrumentação**, v. 17, n. 2, p. 39-53, 2004.
- [121] DUNSTAN, D.; SPAIN, I. Technology of diamond anvil high-pressure cells: I. Principles, design and construction. **Journal of Physics E: Scientific Instruments**, v. 22, n. 11, p. 913, 1989. ISSN 0022-3735.
- [122] PIERMARINI, G.J.; BLOCK, S.; BARNETT, J.; FORMAN, R. Calibration of the pressure dependence of the R1 ruby fluorescence line to 195 kbar. **Journal of Applied Physics**, v. 46, n. 6, p. 2774-2780, 1975. ISSN 0021-8979.
- [123] KLOTZ, S.; CHERVIN, J.; MUNSCH, P.; LE MARCHAND, G. Hydrostatic limits of 11 pressure transmitting media. **Journal of Physics D: Applied Physics**, v. 42, n. 7, p. 075413, 2009. ISSN 0022-3727.
- [124] HEMLEY, R.J. Effects of high pressure on molecules. **Annual Review of Physical Chemistry**, v. 51, n. 1, p. 763-800, 2000. ISSN 0066-426X.
- [125] JEANLOZ, R. Physical chemistry at ultrahigh pressures and temperatures. **Annual Review of Physical Chemistry**, v. 40, n. 1, p. 237-259, 1989. ISSN 0066-426X.
- [126] JAYARAMAN, A. Diamond anvil cell and high-pressure physical investigations. **Reviews of Modern Physics**, v. 55, n. 1, p. 65, 1983.
- [127] OTTO, J.; VASSILIOU, J.; FROMMEYER, G. Nonhydrostatic compression of elastically anisotropic polycrystals. I. Hydrostatic limits of 4: 1 methanol-ethanol and paraffin oil. **Physical Review B**, v. 57, n. 6, p. 3253, 1998.
- [128] FORMAN, R.A.; PIERMARINI, G.J.; BARNETT, J.D.; BLOCK, S. Pressure measurement made by the utilization of ruby sharp-line luminescence. **Science**, v. 176, n. 4032, p. 284-285, 1972. ISSN 0036-8075.
- [129] PIERMARINI, G.J.; BLOCK, S.; BARNETT, J.; FORMAN, R. Calibration of the pressure dependence of the R 1 ruby fluorescence line to 195 kbar. **Journal of Applied Physics**, v. 46, n. 6, p. 2774-2780, 1975. ISSN 0021-8979.
- [130] FERNANDES, C.R. **Espectroscopias Raman e infravermelho em cristais de aminoácidos: os casos da L-valina e do ácido L-glutâmico**. 2015.

- [131] HOLANDA, R.; FREIRE, P.; SILVA, J.; MELO, F.; MENDES FILHO, J.; LIMA, J. High pressure Raman spectra of d-threonine crystal. **Vibrational Spectroscopy**, v. 67, p. 1-5, 2013. ISSN 0924-2031.
- [132] HOLANDA, R.; LIMA, J.; FREIRE, P.; MELO, F.; MENDES FILHO, J.; POLIAN, A. New pressure-induced phase transitions of l-threonine crystal: A Raman spectroscopic study. **Journal of Molecular Structure**, v. 1092, p. 160-165, 2015. ISSN 0022-2860.
- [133] MORENO, A.; FREIRE, P.; GUEDES, I.; MELO, F.; MENDES-FILHO, J.; SANJURJO, J. Raman scattering studies of monohydrated L-asparagine. **Brazilian journal of physics**, v. 29, n. 2, p. 380-387, 1999. ISSN 0103-9733.
- [134] FERNANDES, C.R. Espalhamento Raman dependente da temperatura em cristais de ácido dl-aspártico. 2010.
- [135] NAVARRETE, J.L.; HERNANDEZ, V.; RAMIREZ, F. Vibrational study of aspartic acid and glutamic acid dipeptides. **Journal of molecular structure**, v. 348, p. 249-252, 1995. ISSN 0022-2860.
- [136] NAVARRETE, J.; HERNÁNDEZ, V.; RAMÍREZ, F. Vibrational spectra of [15N] glutamic acid and [2H4] glutamic acid. **Journal of Raman Spectroscopy**, v. 25, n. 11, p. 861-867, 1994. ISSN 1097-4555.
- [137] DHAMELINCOURT, P.; RAMIREZ, F. Polarized micro-Raman and Fourier transform infrared spectra of L-glutamic acid. **Journal of Raman spectroscopy**, v. 22, n. 10, p. 577-582, 1991. ISSN 1097-4555.
- [138] SHURVELL, H.; BERGIN, F. Raman spectra of L (+)-glutamic acid and related compounds. **Journal of Raman spectroscopy**, v. 20, n. 3, p. 163-168, 1989. ISSN 1097-4555.
- [139] HOLANDA, R.O. **Propriedades vibracionais de L-treonina e D-treonina sob altas pressões**. 2014.
- [140] HERZBERG, G. **Infrared and Raman spectra of polyatomic molecules**. D. Van Nostrand Company.; New York, 1945.
- [141] LIMA, R.; FREIRE, P.; SASAKI, J.; MELO, F.; MENDES FILHO, J. Temperature-dependent Raman study of L-arginine hydrochloride monohydrate single crystal. **Journal of Raman Spectroscopy**, v. 33, n. 8, p. 625-630, 2002. ISSN 1097-4555.
- [142] FAÇANHA FILHO, P.; FREIRE, P.; DOS SANTOS, A.; DA SILVA, L. High pressure Raman spectra of l-glutamic acid hydrochloride crystal. **Vibrational Spectroscopy**, v. 72, p. 15-19, 2014. ISSN 0924-2031.
- [143] LUZ-LIMA, C.; BORGES, J.; MOURA, J.; PINHEIRO, G.; VIANA, B.; MENDES-FILHO, J.; FREIRE, P. α -l-Glutamic acid under high pressure: Phase

transitions studied by Raman spectroscopy. **Vibrational Spectroscopy**, v. 86, p. 343-349, 2016. ISSN 0924-2031.

[144] LIMA, R.; FREIRE, P.; SASAKI, J.; MELO, F.; MENDES FILHO, J.; MOREIRA, R. Temperature-dependent Raman study of taurine single crystal. **Journal of Raman Spectroscopy**, v. 32, n. 9, p. 751-756, 2001. ISSN 1097-4555.

[145] RAO, R.; SAKUNTALA, T.; GODWAL, B. Evidence for high-pressure polymorphism in resorcinol. **Physical Review B**, v. 65, n. 5, p. 054108, 2002.

[146] FRANCO, O.; ORGZALL, I.; REGENSTEIN, W.; SCHULZ, B. Structural and spectroscopical study of a 2, 5-diphenyl-1, 3, 4-oxadiazole polymorph under compression. **Journal of Physics: Condensed Matter**, v. 18, n. 4, p. 1459, 2006. ISSN 0953-8984.

[147] LI, J.; LEE, S.; PINNICK, D.; ANDERSON, A.; SMITH, W.; GRIFFEY, R.; MOHAN, V. Raman and infrared studies of nucleosides at high pressures: II. Cytidine. **Journal of Biomolecular Structure and Dynamics**, v. 19, n. 6, p. 1111-1120, 2002. ISSN 0739-1102.

[148] TAKEMURA, K. Evaluation of the hydrostaticity of a helium-pressure medium with powder X-ray diffraction techniques. **Journal of Applied Physics**, v. 89, n. 1, p. 662-668, 2001. ISSN 0021-8979.

[149] YAN, T.; WANG, K.; TAN, X.; YANG, K.; LIU, B.; ZOU, B. Pressure-induced phase transition in N-H \cdots O hydrogen-bonded molecular crystal biurea: combined Raman scattering and X-ray diffraction study. **The Journal of Physical Chemistry C**, v. 118, n. 28, p. 15162-15168, 2014. ISSN 1932-7447.

[150] YAN, T.; LI, S.; WANG, K.; TAN, X.; JIANG, Z.; YANG, K., . . . ZOU, B. Pressure-induced phase transition in N-H \cdots O hydrogen-bonded molecular crystal oxamide. **The Journal of Physical Chemistry B**, v. 116, n. 32, p. 9796-9802, 2012. ISSN 1520-6106.

[151] FUNNELL, N.P.; MARSHALL, W.G.; PARSONS, S. Alanine at 13.6 GPa and its pressure-induced amorphisation at 15 GPa. **CrystEngComm**, v. 13, n. 19, p. 5841-5848, 2011.