

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DOS MATERIAIS

JEFFERSON SANTOS OLIVEIRA

CRESCIMENTO E CARACTERIZAÇÃO DAS PROPRIEDADES FÍSICAS DO
CRISTAL DE MALEATO DE L-LEUCINA

IMPERATRIZ-MA

2018

JEFFERSON SANTOS OLIVEIRA

CRESCIMENTO E CARACTERIZAÇÃO DAS PROPRIEDADES FÍSICAS DO
CRISTAL DE MALEATO DE L-LEUCINA

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciência dos materiais como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciência dos Materiais.

Área de concentração: Multidisciplinar

Orientador: Prof. Dr. Adenilson Oliveira dos Santos

IMPERATRIZ -MA

2018

Membros da comissão julgadora de dissertação de Mestrado de Jefferson Santos Oliveira apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciência dos Materiais (PPGCM).

Área de concentração: Multidisciplinar

Aprovado em: ____ de julho de 2018.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Adenilson Oliveira Santos
PPGCM-UFMA (Orientador do candidato)

Prof. Dr. Pedro de Freitas Façanha Filho
PPGCM-UFMA

Profa. Dra. Ana Angélica Mathias Macêdo
DESUP-IFMA

Aos meus pais, José Maria Melo e Marinalva Santana, por todo o apoio de uma vida inteira. No âmbito acadêmico, devo muito ao Prof. Adenilson Oliveira, que sempre aconselha com muita experiência, senso científico apurado e de cunho prático eficiente. Me sinto grato por sua amizade e orientação.

AGRADECIMENTOS

À Universidade Federal do Maranhão UFMA, pelo ambiente de desenvolvimento proporcionado.

Ao Prof. MsC. Ricardo de Sousa Ferreira Júnior como orientador de pesquisa voluntária na UPCM-UFMA e que me apresentou ao Prof. Dr. Adenilson Oliveira, hoje meu orientador. Ambos têm em comum a proatividade para a resolução dos desafios do cotidiano de pesquisa, me sinto grato de poder aprender em um ambiente de pesquisa com esse caráter.

Ao professor Pedro Freitas Façanha Filho pela personalidade serena e criativa, que sempre faz de suas aulas e o aconselhamento na pesquisa ocasiões de convite ao estado da arte do conhecimento em espectroscopia e cristalografia.

Aos profs. Dr. Alysson Steimacher e Dr. Franciana Pedrochi, que possuem em si a qualidade maior do professor excelente: sua compulsão por discutir possibilidades, o que nos impulsiona a pensar por caminhos criativos. Na pesquisa, são profissionais cujo o foco inspira.

Ao professor Paulo Roberto pelas aulas inspiradoras na disciplina de Química de materiais, solicitude e postura admirável como pesquisador.

Ao Prof. Dr. Adenilson Oliveira, que me aceitou como aluno voluntário no laboratório de difração de raios-X da UFMA Campus Bom Jesus, me deu autonomia e cobrou resultados sempre que preciso. Agradeço pela disponibilidade, credibilidade, serenidade, humildade e amizade.

Agradeço em especial, aos meus pais amados, José Maria Melo e Marinalva Santana, e minha irmã Bárbara Santos. Minha maior sorte é poder chamá-los família! Todo esse trabalho é dedicado a vocês. Agradeço também os amigos Eduardo Araújo, Fernanda e Bruna Cruz, Márcia Matos.

À Capes e a Fapema, pelo fomento do programa. E também a todos os Professores, Coordenadores e demais servidores da PPGCM

Por fim, agradeço a Ellen Karolyne, Leonardo Sobreira, Mônica Sá, Otávio Cândido, João Neto, Jéssica Rodrigues, Anderson Gomes, Ian Felipe, Thiago Serra, e os demais amigos pelo aprendizado juntos e pela companhia diária tão maravilhosa.

RESUMO

Os cristais de aminoácidos têm sido estudados nos últimos anos por sua propensão às propriedades óticas não lineares, o que permite sua aplicação em conversores de frequência, fotônica e armazenamento de dados. Neste trabalho, foi sintetizado o cristal de maleato de L-leucina pelo método de evaporação lenta do solvente. O material foi caracterizado pela técnica de Difração de Raios-X (DRX) em temperatura ambiente e função da temperatura (30-100°C), a fase cristalográfica foi confirmada pelo método de Rietveld, com sistema cristalino monoclinico com grupo espacial C2 e os parâmetros de rede $a = 21,776(9) \text{ \AA}$ $b = 5,676(4) \text{ \AA}$, $c = 32.125(3) \text{ \AA}$ e $\beta = 98,918(8)$. Estudo térmico foi realizado por Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC), Termogravimetria (TG) e Análise Térmica Diferencial (DTA) que mostraram que o material permanece estável em toda a sua fase sólida, apresentando apenas evento térmico de fusão por volta de 137°C seguido de sua decomposição. Registraram-se ainda coeficientes térmicos não usuais, sendo um positivo $\alpha_{[100]} = 148,231 \times 10^{-6} \text{ }^\circ\text{C}^{-1}$ e dois negativos, $\alpha_{[100]} = -5,545 \times 10^{-6} \text{ }^\circ\text{C}^{-1}$ e $\alpha_{[100]} = -4,611 \times 10^{-6} \text{ }^\circ\text{C}^{-1}$. O estudo vibracional constatou modos diferenciados para o cristal em relação aos espectros de seus formadores, e outros grupos foram deslocados para menores ou maiores números de onda.

Palavras-chave: Maleato de L-leucina, Difração de Raios-X (DRX), Análise térmica, Espectroscopia Raman, Espectroscopia FTIR, Coeficiente de dilatação térmica anisotrópico negativo.

ABSTRACT

Amino acid crystals have been studied in last years for their tendency to show nonlinear optical properties, which allows their application in frequency converters, photonics and data storage. In this work, L-leucine maleate crystal was synthesized by the slow solvent evaporation method. The material was characterized by the X-ray diffraction (XRD) at room temperature and high temperature (30-100°C), the crystallographic phase was confirmed by the Rietveld method, with monoclinic crystal system with C2 space group and the following cell parameters $a = 21,776 \text{ \AA}$, $b = 5,676 \text{ \AA}$, $c = 32,125 \text{ \AA}$ and $\beta = 98,918^\circ$. Thermal analysis was performed by Differential Exploration Calorimetry (DSC), Thermogravimetry (TG) and Differential Thermal Analysis (DTA), that shows the material remains stable throughout its solid phase, with only thermal event of fusion around 137°C about fusion followed by decomposition. We also recorded non-usual thermal coefficients, with a positive $\alpha_{[100]} = 148,231 \times 10^{-6} \text{ }^\circ\text{C}^{-1}$ and two negative ones, $\alpha_{[100]} = -5,545 \times 10^{-6} \text{ }^\circ\text{C}^{-1}$ and $\alpha_{[100]} = -4,611 \times 10^{-6} \text{ }^\circ\text{C}^{-1}$. The vibrational study found different modes for the crystal in relation of its formers, and other groups were shifted to smaller or larger wavenumbers.

Key words: L-leucinium maleate, X-ray diffraction, thermal analysis, Raman spectroscopy, FTIR spectroscopy, negative thermal expansion coefficient.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Estrutura básica de um α -aminoácido.....	13
Figura 2 - 20 α -Aminoácidos mais comuns.....	14
Figura 3 - Enantiômeros D e L de um aminoácido. Adaptado de [18]	15
Figura 4 - Célula unitária L-leucina, vista através da direção b.....	16
Figura 5 - Célula unitária do Maleato de Leucina visto através da direção b.	18
Figura 6 - Fragmento da célula unitária do Maleato de L-Leucina exibindo suas cadeias.	19
Figura 7 - Célula unitária do cristal de maleato de L-leucina evidenciado suas ligações de hidrogênio e unidades assimétricas em cores semelhantes	21
Figura 8 - Relação concentração temperatura para o processo de cristalização.....	22
Figura 9 - Diagrama de energia livre para o processo de nucleação explicando a existência do raio crítico.....	23
Figura 10 - Curva taxa de nucleação-supersaturação	24
Figura 11 - Wilhelm Conrad Röntgen, descobridor dos raios-X.....	25
Figura 12 - Produção de radiação característica.....	26
Figura 13 - Produção de raio-X a partir de várias diferenças de potencial	27
Figura 14 - Difratoograma obtido por Friedrich, Knipping e Laue [48], bem como diagrama com a posição dos pontos de difração previsto matematicamente (adaptado).....	28
Figura 15 - esquema representativo da lei de Bragg	29
Figura 16 - Termogramas característicos para materiais.....	32
Figura 17 - Esquema representativo de um analisador DTA	33
Figura 18 - Exemplos de modos de estiramento e dobramento ativos no IR.....	35
Figura 19 - Espalhamentos Stokes, anti-Stokes e Rayleigh	36
Figura 20 - Síntese de cristais por evaporação lenta de solvente.	38
Figura 21 - Difrátômetro PANalitycal EMPYREAN.....	39
Figura 22 - DSC 60 e DTG 60 Shimadzu, respectivamente.....	40
Figura 23 - Espectrômetro FTIR Bruker Vertex 70	41
Figura 24 - Espectrômetro Raman Horiba Jobin-Yvon T64000	41
Figura 25 - Teste de cristalização.....	42
Figura 26 - Reação de síntese do Maleato de L-Leucina	43
Figura 27 - Comportamento dos aminoácidos em função do pH do meio reacional	44
Figura 28 - Cristais de Maleato de L-leucina	44
Figura 29 - Padrão de difração para o Maleato de L-leucina	45
Figura 30 - TG-DTA do ácido maleico (A), L-leucina (B) e maleato de L-leucina (C).....	47

Figura 31 – TG e DTG do maleato de L-leucina.....	48
Figura 32 - DSC do Maleato de L-leucina	49
Figura 33 - DRX em função da temperatura para o Maleato de L-leucina	50
Figura 34 - DRX em função da temperatura para a L-leucina	50
Figura 35 - Coeficientes de dilatação para o maleato de L-leucina e L-leucina	51
Figura 36 - espectro de Infravermelho do cristal de Maleato de L-leucina.....	53
Figura 37 - Comparação Espectros Raman do ácido maleico, L-leucina e Maleato de L-leucina com algumas atribuições, na faixa espectral entre 70-1750cm ⁻¹	55
Figura 38 - comparação dos espectros Raman da L-leucina e maleato de L-leucina, no intervalo entre 2820-3100cm ⁻¹ com algumas atribuições	56
Figura 39 - Espectro Raman para o Cristal de Maleato de L-leucina, entre 60-1776cm ⁻¹	57
Figura 40 - Espectro Maleato de L-leucina, entre 2800-3100cm ⁻¹	58

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	12
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	13
2.1 Aminoácidos.....	13
2.2 Leucina e seus sais cristalinos	15
2.3 Célula unitária do cristal de Maleato de L-leucina.....	18
2.4 Síntese por evaporação lenta de solvente	21
2.5 Difração de Raio-X.....	25
2.5.1 Descoberta dos raios-X.....	25
2.5.2 Produção de raios-X	25
2.5.3 Fenômeno da difração de raios-X.....	27
2.6 Método de Rietveld	29
2.7 Análises térmicas	32
2.7.1 Termogravimetria	32
2.7.2 Análise Térmica Diferencial (DTA).....	33
2.7.3 Calorimetria exploratória diferencial.....	34
2.8 Estudo Vibracional	34
2.8.1 Espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR)	34
2.8.2 Espectroscopia Raman.....	36
3 METODOLOGIA.....	38
3.1 Síntese de cristais de maleato de L-leucina	38
3.2 Difração de raios-X	39
3.3 Análises térmicas.....	40
3.4 Espectroscopia no Infravermelho por transformada de Fourier (FTIR).....	40
3.5 Espectroscopia Raman.....	41
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	42
4.1 Síntese de cristais de maleato de L-leucina	42

4.2 Difração de raios-X em temperatura ambiente.....	44
4.3 Análises térmicas.....	46
4.4 Difração de raios-X em função da temperatura.....	49
4.5 Espectroscopia no infravermelho	53
4.6 Espectroscopia Raman.....	55
5 CONCLUSÃO E PERSPECTIVAS.....	61
REFERÊNCIAS	62

1 INTRODUÇÃO

A pesquisa em cristais orgânicos se intensificou depois da invenção do laser [1], com o qual verificou-se que tais materiais têm potencial em ótica não linear, permitindo seu emprego em uma ampla gama de aplicações, como interruptores óticos, moduladores, conversores de frequência, além de memórias óticas para tecnologias em áreas como telecomunicações e processamento de dados [2–4].

Materiais inorgânicos foram produzidos com essa motivação, dentre os quais o mais estudado é o dihidrogeno fostato de potássio (KDP). Entretanto, este cristal possui altos índices de refração e possui baixa eficiência de geração de segundo harmônico (GSH), limitando sua aplicação [5, 6]. Com a necessidade de melhorar estas propriedades, pesquisadores buscam novos materiais, e muito foi conseguido com a síntese e caracterização de cristais orgânicos. Dentre estes, os aminoácidos são frequentemente requisitados por conta do seu potencial na produção de cristais com atividade ótica não linear, pois geralmente possuem centro quiral em sua molécula, um requisito para a ocorrência de GSH [7, 8]. Assim, cristais vêm sendo reportados a partir de reações de aminoácidos com ácidos ou complexação com metais, apresentando propriedades óticas não lineares [9–11].

A leucina, aminoácido de interesse neste trabalho, teve sua estrutura determinada por Harding e Howieson [12]. O cristal apresenta sistema monoclinico com grupo espacial $P2_1$ com os parâmetros de rede $a = 9.61(8)$, $b = 5.31(8)$ e $c = 14.72(8)$ e $\beta = 86.2^\circ$. Arkhipov e colaboradores [13] sintetizaram, determinaram a estrutura cristalina e fizeram medidas de GSH para o maleato de L-leucina. O cristal apresenta sistema monoclinico com grupo espacial $C2$ e possui os seguintes parâmetros de rede: $a = 21.7764(9)$ Å, $b = 5.6759(4)$ Å, $c = 32.125(3)$ Å e $\alpha = 98.918(8)^\circ$.

Nesse trabalho foram obtidos cristais de maleato de L-leucina utilizando o método de evaporação lenta do solvente, confirmou-se a estrutura por difração de raios-X (DRX) e refinamento Rietveld, e por fim realizamos novas caracterizações de natureza estrutural por DRX em alta temperatura, verificando eventuais transformações de fase, além de avaliar efeitos de expansão térmica na célula unitária; análise térmica por Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC), Termogravimetria (TG), Análise Térmica Diferencial (DTA), por fim estudo vibracional em temperatura ambiente por espectroscopia no infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR) e espectroscopia Raman.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Aminoácidos

Os aminoácidos são compostos orgânicos constituídos de grupos carboxila (COOH), amina (NH₃) e o grupo R, também chamado cadeia lateral, que confere identidade à molécula. Os mais conhecidos concentram todos esses ligantes no carbono alfa, que está imediatamente após o grupo carboxila. Dessa forma é comum referir-se a essa classe de compostos como α -aminoácidos [14], conforme representado na Figura 1.

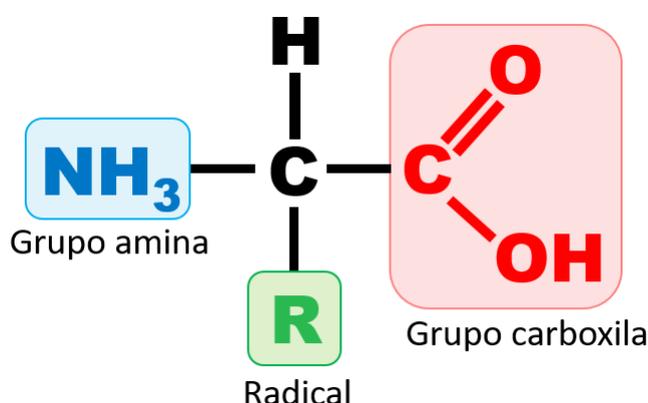
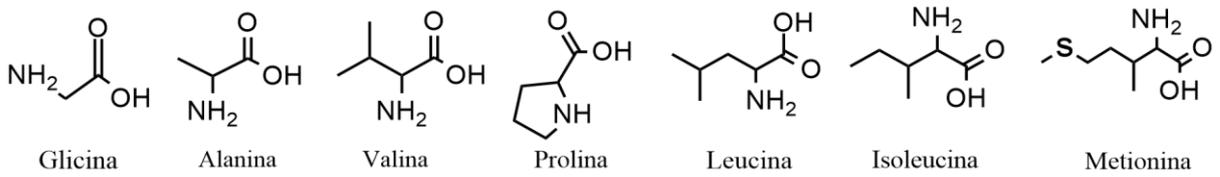


Figura 1 - Estrutura básica de um α -aminoácido

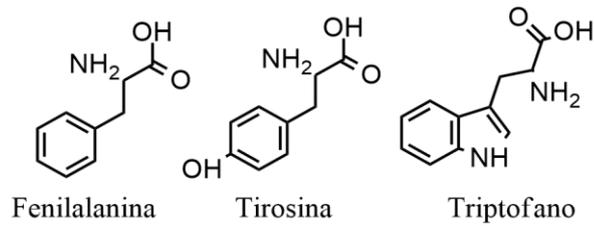
Mesmo que infinitas possibilidades de aminoácidos possam existir em teoria, a maior parte desses compostos ocorre sob a forma de vinte entre os aminoácidos essenciais, isto é, aqueles que não são produzidos pelo organismo e precisam ser suplementados na alimentação [7]. No organismo, tais moléculas são unidades estruturais das proteínas, que desempenham papel importante na regulação do metabolismo de toda a vida terrestre [15]. Além disso, são precursores de uma série de neurotransmissores incluindo serotonina, adrenalina, porfirinas e catecolaminas. A classificação dos aminoácidos é feita de acordo com a estrutura da cadeia lateral [16], conforme mostrado pela Figura 2.

O carbono alfa tem 4 ligantes diferentes, apresentado quiralidade. Por isso, cada um dos aminoácidos (com exceção da glicina) pode ser encontrados em duas versões denominadas enantiômeros, opticamente ativos, sendo que uma desvia o plano polarizado da luz para direita (dextrógira) e a outra desvia a luz polarizada para a esquerda (levógira). Tal propriedade é representada pelas iniciais D e L no início do nome da molécula e cada forma apresenta propriedades bioquímicas e cristalográficas distintas, representados na Figura 3. Cristais constituídos de moléculas com atividade ótica tendem a formar cristais não centrossimétricos,

CADEIA ALIFÁTICA APOLAR



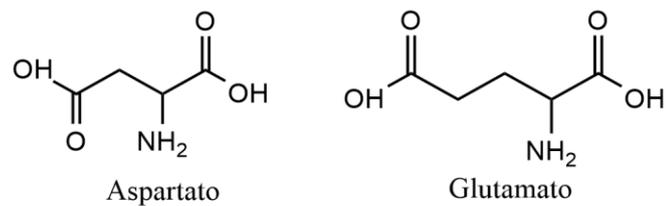
CADEIA AROMÁTICA



CADEIA POLAR NÃO CARREGADA



CADEIA LATERAL ÁCIDA



CADEIA LATERAL ALCALINA

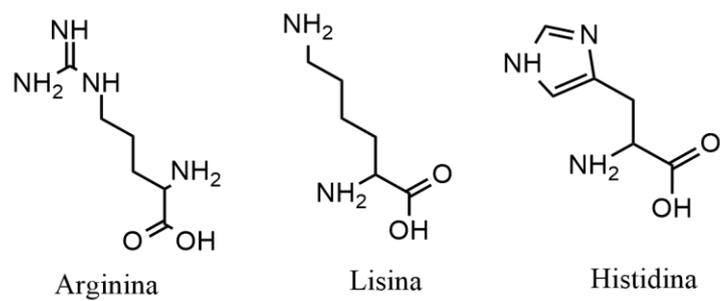


Figura 2 - 20 α -Aminoácidos mais comuns.

requisito importante para a ótica não linear [8, 17]. A glicina é o único aminoácido oticamente inativo por não conter carbono quiral e seu uso em ótica não linear é limitado.

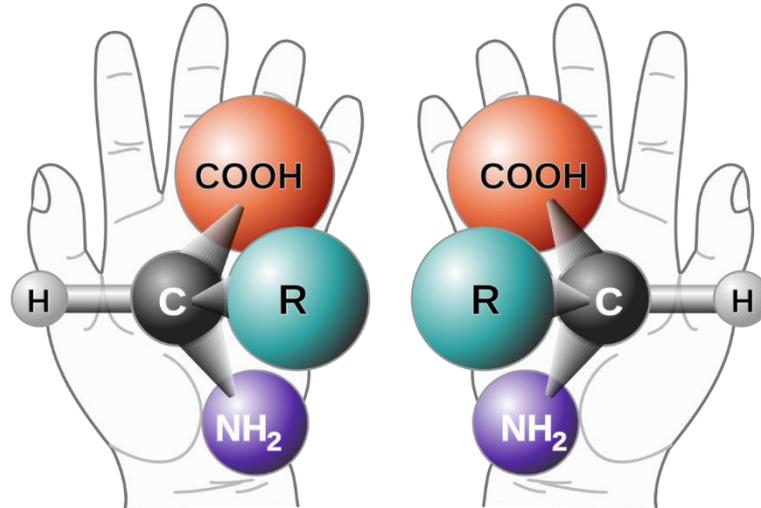


Figura 3 - Enantiômeros D e L de um aminoácido. Adaptado de [18]

Para a obtenção de cristal com propriedades óticas não lineares, é necessário selecionar aminoácido de somente uma configuração espacial (D ou L), porque favorecerá a formação de um cristal não centrossimétrico [7]. De maneira análoga, a cristalização de mistura racêmica dos mesmos (aminoácidos DL) eventualmente produzirá cristais sem propriedades óticas.

2.2 Leucina e seus sais cristalinos

A leucina (do grego Leukos, branco), juntamente com a glicina, foram os primeiros aminoácidos descobertos, isolados por Braconnot em 1820. A substância recebeu este nome por conta da coloração branca de seu pó na fase sólida. Mais tarde notou-se que a maioria dos aminoácidos também formam particulado sólido branco, evidenciando que a leucina foi isolada em uma época na qual essas substâncias eram pouco conhecidas. Como aminoácido essencial, sua digestão é importante para a manutenção do metabolismo nos animais, enquanto nas plantas, sua biossíntese ocorre a partir do ácido pirúvico.

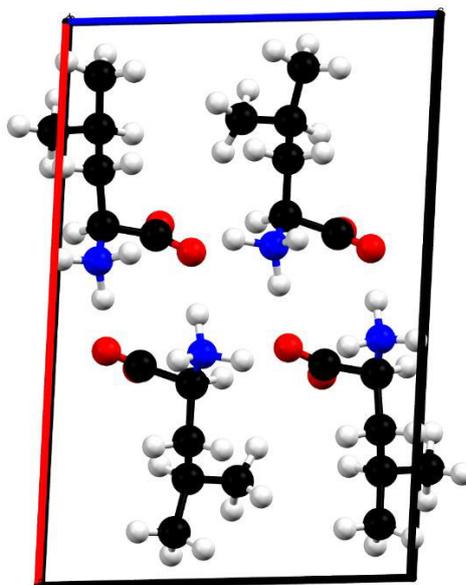


Figura 4 - Célula unitária L-leucina, vista através da direção b.

A estrutura cristalina da L-leucina foi determinada inicialmente por Harding e Howieson em 1976 [12], e posteriormente confirmada em refinamentos realizados por Coll et al [20]. A célula unitária (Figura 4) apresenta duas moléculas por unidade assimétrica, na qual uma interage com a outra por ligações de hidrogênio entre os grupos carboxilato e amino ao longo do plano (001). Além disso existem interações de Van der Waals em sua cadeia hidrofóbica. Apresenta sistema cristalino monoclinico com grupo espacial $P2_1$. A comparação cristalográfica deste com a isoleucina (isômero constitucional) e seus respectivos correspondentes DL apresenta-se na Tabela 1, na qual percebe-se que o grupo espacial é sensível à configuração enantiomérica.

Tabela 1 - Informações cristalográficas de L-Leucina, L-Isoleucina e suas respectivas formas DL

Aminoácido	Grupo espacial	A	B	C	α	B	γ	Ref
L- Leu	$P2_1$	9,61	5,31	14,72	90	86,2	90	[12]
L-Ile	$P2_1$	9,75	5,32	14,12	90	95,8	90	[21]
DL-Leu	P-1	14,12	5,39	5,27	111,1	97,0	86,4	[22]
DL-Ile	P-1	14,66	5,39	5,27	109,2	114,0	85,2	[23]

Em equilíbrio aquoso com ácidos, o grupo amino (NH_3) dos aminoácidos comporta-se como base, promovendo reações de neutralização. A estrutura do sal resultante depende da estequiometria de reação [24], condições experimentais e propriedades intrínsecas à estrutura molecular [25].

Do aspecto de estrutura química, duas classificações salinas se destacam: sais simples e sais com cátions diméricos. Os primeiros consistem no ânion proveniente do ácido ligado a um aminoácido em sua forma padrão, versão protonada ou desprotonada, enquanto os últimos são resultado da interação entre o ânion proveniente do ácido e o um cátion formado por duas moléculas de aminoácido. A Tabela 2 apresenta dados cristalográficos de sais envolvendo leucina para essas duas possibilidades.

Tabela 2 - Dados cristalográficos de alguns sais simples e diméricos de L-Leucina

Aminoácido	Grupo Esp.	A	B	C	α	β	γ	Ref.
Sais simples								
(L-LeuH)Br	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	7,29	24,5	5,54	90	90	90	[26]
(L-LeuH)I	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	7,69	23,4	5,68	90	90	90	[27]
(L-LeuH)NO ₃	P1	5,66	8,44	10,9	75,79	95,45	99,8	[28]
(L-LeuH)ClO ₄	P2 ₁	55,6	8,76	10,7	90	92,49	90	[29]
Sais de cátions diméricos								
(L-Leu...L-LeuH)Br	P2 ₁	11,5	5,23	15,1	90	108,03	90	[30]
(L-Leu...L-LeuH)Cl	P2 ₁	11,2	5,11	15,4	90	108,94	90	[31]
(L-Leu...L-LeuH)picrato	P1	7,15	11,8	15,4	106,4	95,17	91,0	[32]

O grupo espacial P2₁2₁2₁ foi encontrado em Brometos e Iodetos de hidrogeno-L-leucina, fato esperado, uma vez que ambos os ânions pertencem ao mesmo grupo químico. Esse padrão também é encontrado para os demais halogênios nas estruturas (L-LeuH)F·H₂O [33] e (L-LeuH)Cl·H₂O [34], mesmo com molécula de água coordenada em sua estrutura.

Sais compostos de L-Leucina e cátions ácidos inorgânicos apresentam diferentes sistemas cristalinos, sendo o nitrato de leucina (L-LeuH)NO₃ triclínico P1 e o perclorato de leucina (L-LeuH)ClO₄ monoclínico P2₁. Ainda observando os sais simples citados na tabela 2, percebe-se que o volume da célula unitária acompanha o tamanho do íon em mesmos sistemas cristalinos.

Nos sais de Leucina com cátions diméricos, é observado o predomínio de grupo espacial P2₁ (monoclínico) para os inorgânicos. A cadeia carbônica em cristais orgânicos influencia muito mais as propriedades cristalinas, de tal forma que o (L-Leu...L-LeuH) picrato apresenta estrutura cristalina triclínica com grupo espacial P1.

2.3 Célula unitária do cristal de Maleato de L-leucina

Dentro do contexto de cristais de sais de aminoácidos, destaca-se o Maleato de L-leucina, cuja célula unitária está representada na Figura 5. Conforme mencionado na introdução, a estrutura possui sistema cristalino monoclinico com grupo espacial C2, com 12 moléculas por célula unitária ($Z = 12$) e os seguintes parâmetros de rede: $a = 21.7231(9) \text{ \AA}$, $b = 5.6603(4) \text{ \AA}$, $c = 32.075(3) \text{ \AA}$ e $\alpha = 98.950(8)^\circ$.

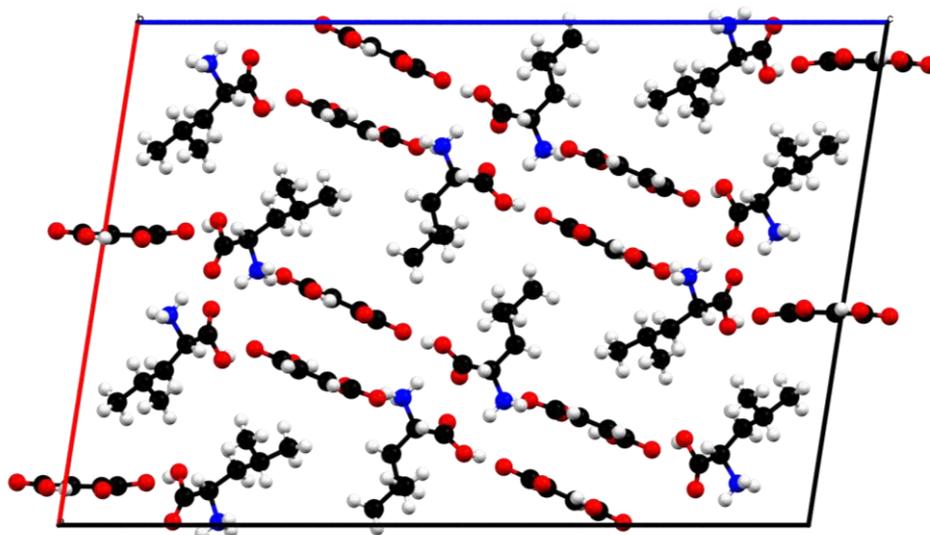


Figura 5 - Célula unitária do Maleato de Leucina visto através da direção b.

A célula unitária traz 3 cátions hidrogeno-leucina (com o grupo COOH neutro) não equivalentes e três ânions hemimaleatos não equivalentes como unidades assimétricas. Como a maior parte dos cristais maleatos, este apresenta estrutura em camadas, com cadeias dispostas ao longo da direção cristalográfica b [13].

Conforme indicado pela Figura 6, existem os grupos de cadeias:

- Cadeias *head to tail* (isto é, cadeias formadas com unidades ligadas a partir de grupos localizados em extremidades opostas da molécula) com grupo de simetria $C(5)$ formada por cátions L-LeuH⁺ simetricamente equivalentes;
- Cadeias $c_2^2(10)$ formadas por cátions L-LeuH⁺ não equivalentes.
- Outros cátions L-LeuH⁺ já envolvidos em cadeias $C(5)$ também formam cadeias $c_2^1(7)$ ao ligar-se com ânions maleatos.

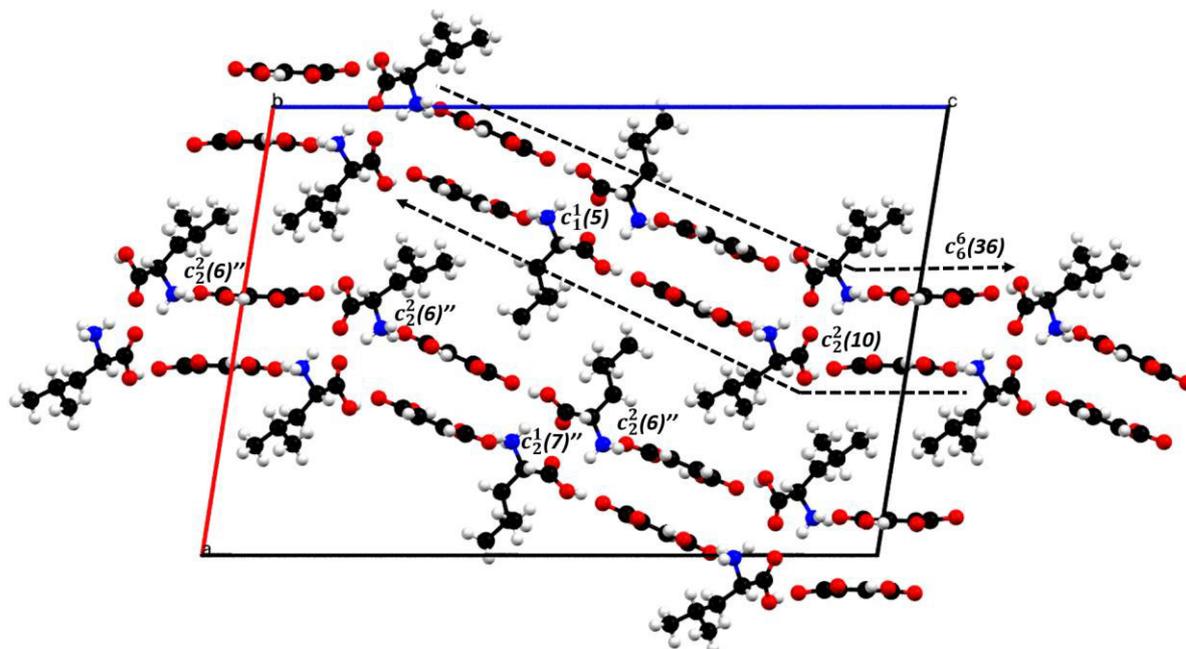


Figura 6 – Fragmento da célula unitária do Maleato de L-Leucina evidenciando suas cadeias. Todas as cadeias exceto $c_6^6(36)$ dispõem-se ao longo da direção [010]. Duas ligações de hidrogênio foram removidas [entre os átomos O31 e H1A, para melhor exibição das cadeias C(5), e entre os átomos O21 e H1A, para melhor exibição das cadeias $c_2^2(7)$]. Adaptado de [13]

Assim, os grupos carboxilato das moléculas de ácido maleico interagem com os grupos amina e ácido dos aminoácidos por pontes de hidrogênio, enquanto os grupos R dos aminoácidos interagem entre si por forças de Van der Waals. A Tabela 3 mostra as ligações de hidrogênio atuantes na estrutura cristalina do maleato de L-leucina e a Figura 7 exhibe a localização de algumas dessas ligações na célula unitária.

A célula unitária do maleato de L-leucina apresenta suas moléculas distribuídas em 6 elementos equivalência de simetria, sendo 3 ânions maleatos e 3 cátions de L-leucina (leucinas protonadas, representadas nas cores laranja, amarelo e azul).

Em cada um dos ânions maleato, representados na Figura 7 nas cores roxo, vermelho e verde, há uma ligação intramolecular entre o oxigênio da carboxila desprotonada e o hidrogênio da carboxila protonada, conforme indicado na lista pelas ligações 1, 5 e 6. Além disso, alguns oxigênios dos maleatos que não participam da ligação de hidrogênio intramolecular se ligam por ligação hidrogênio às moléculas de L-leucina próximos, conforme representado pelas ligações 4, 10, 11, 13.

Tabela 3 - Ligações de Hidrogênio na estrutura do maleato de L-leucina. D representa o átomo ligado covalentemente ao hidrogênio, enquanto A representa o átomo ligado por ligação de hidrogênio.

N.	D—H···A (Å)	Comprimento		Comprimento D···A (Å)	Ângulo D—H···A (°)
		D—H (Å)	H···A (Å)		
1	O ₆₁ —H ₆₁ ···O ₄₁	0.82	1.62	2.433 (8)	171
2	N ₂ —H _{2B} ···O ₂₃	0.89	2.03	2.860 (9)	155
3	N ₂ —H _{2C} ···O ₅₁	0.89	1.92	2.780 (10)	162
4	O ₁₂ —H ₁₂ ···O ₃₃	0.82	1.78	2.592 (10)	172
5	O ₆₂ —H ₆₂ ···O ₄₂	0.82	1.67	2.454 (9)	159
6	O ₆₃ —H ₆₃ ···O ₄₃	0.82	1.63	2.449 (10)	176
7	N ₃ —H _{3A} ···O ₂₂	0.89	1.99	2.786 (9)	148
8	N ₃ —H _{3B} ···O ₅₃	0.89	1.95	2.829 (10)	168
9	N ₃ —H _{3C} ···O ₆₃	0.89	2.00	2.866 (10)	165
10	O ₁₃ —H ₁₃ ···O ₅₂	0.82	1.80	2.589 (10)	161
11	O ₁₁ —H ₁₁ ···O ₃₁	0.82	1.80	2.599 (9)	163
12	N ₁ —H _{1A} ···O ₂₁	0.89	2.18	2.890 (9)	137
13	N ₁ —H _{1B} ···O ₄₂	0.89	1.98	2.863 (9)	170
14	N ₁ —H _{1C} ···O ₃₂	0.89	1.99	2.867 (10)	171

Os cátions de L-leucina são representados na Figura 7 nas cores laranja, amarelo e azul, que contem respectivamente os nitrogênios denominados N1, N2 e N3. Os átomos N1 e N3 se ligam por hidrogênio a dois oxigênios de ânions maleatos e um oxigênio de uma molécula de L-leucina próximos, conforme explicitado na tabela pelas ligações 7, 8, 9, 12, 13, 14. Os átomos N2, por sua vez, se ligam apenas a dois oxigênios, pertencentes a uma L-leucina protonada e de um ânion maleato vizinhos.

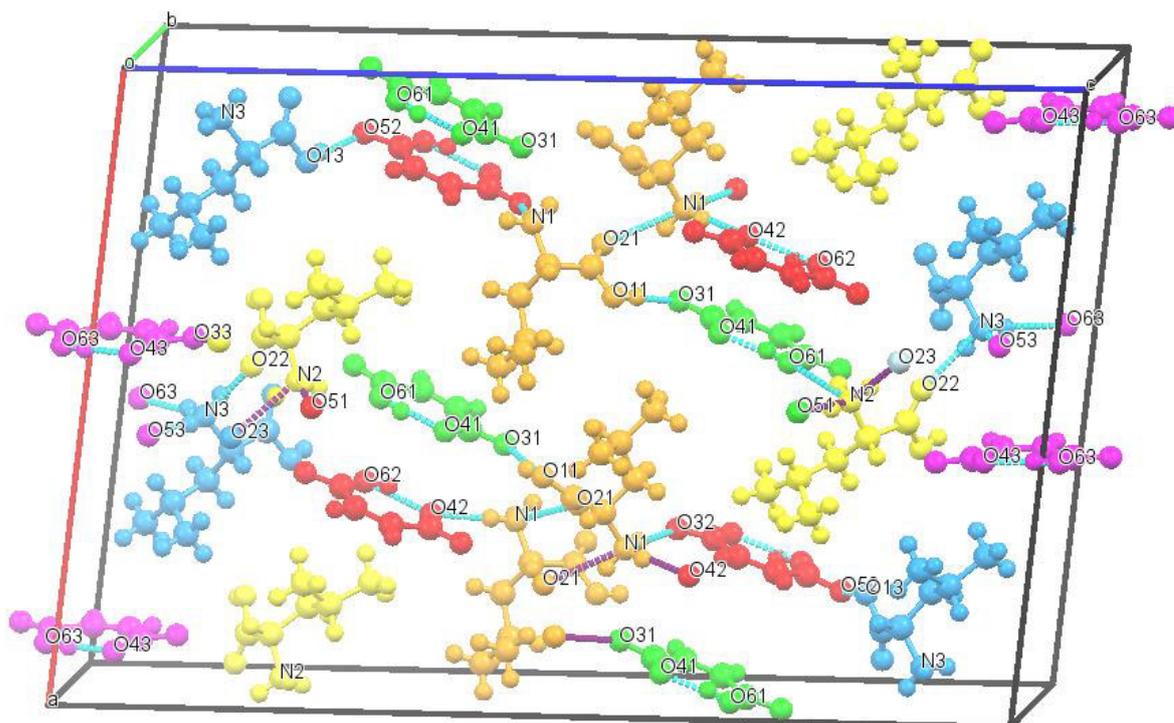


Figura 7 - Célula unitária do cristal de maleato de L-leucina evidenciado suas ligações de hidrogênio e unidades assimétricas em cores semelhantes. O cristal possui 3 ânions maleatos não equivalentes, representados nas cores roxo, vermelho e verde e apresentando ligação de hidrogênio intramolecular com distâncias 2.499(10), 2.454(9) e 2433(8), respectivamente. Apresenta ainda 3 cátions de L-leucina, representados em laranja, amarelo e azul, nos quais seus nitrogênios formam ligações de hidrogênio com 2 oxigênios de maleatos vizinhos e um oxigênio de uma L-leucina próxima. Ligações na cor violeta envolvem átomos para além da célula unitária.

2.4 Síntese por evaporação lenta de solvente

Existem muitos métodos para a síntese de cristal, a depender da qualidade cristalina, tipo de cristal desejado e do investimento. Entre os métodos que produzem cristais com maior qualidade cristalina destacam-se o método de Czochralski – muito utilizado na fabricação de joias sintéticas [35] e cristais de quartzo para aplicação em laser [36] – que se fundamenta no puxamento de substâncias precursoras fundidas; além do método de crescimento epitaxial, que consiste em um revestimento por meio de pulverização de uma substância alvo para fase plasmônica seguida de deposição desta em substrato cristalino de tal maneira que os planos cristográficos de ambos cresçam de maneira alinhada (epitaxia).

Aminoácidos podem ser cristalizados a partir de soluções aquosas, pelo método de evaporação lenta do solvente que possui simples operacionalização e baixo custo, em comparação com outros métodos de síntese [36-38]. Os fundamentos cinéticos do método se baseiam na supersaturação da solução a fim de alcançar a zona lábil, na qual a nucleação acontece espontaneamente [40]. O processo está esquematizado no diagrama de concentração

em função da temperatura, apresentando a curva de solubilidade, zona metaestável e zona lábil (Figura 8).

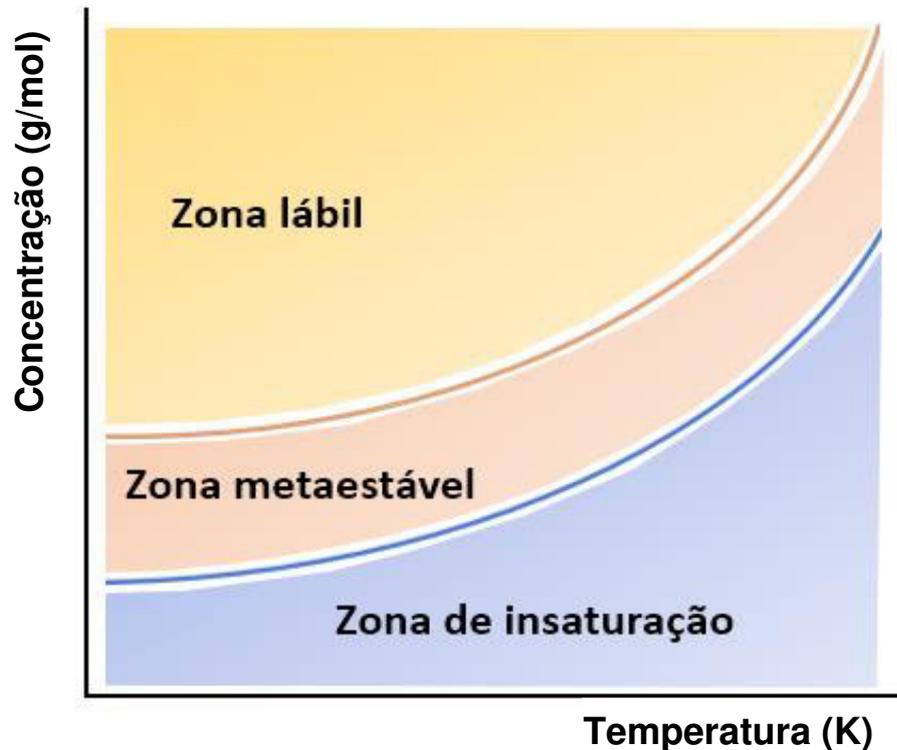


Figura 8 - Relação concentração temperatura para o processo de cristalização, exibindo as curvas de solubilidade (Azul) e supersaturação (marrom), que delimitam as zonas lábil, metaestável e de insaturação. A primeira zona permite altas taxas de nucleação e deve ser contemplada, por controle de concentração e temperatura em uma cristalização bem-sucedida.

Na zona metaestável moléculas de soluto agregam-se e o aglomerado de soluto formado apresenta estrutura organizada em retículo. Modelos teóricos desenvolvidos estudam a variação de energia livre de Gibbs (ΔG) associada ao processo de nucleação e consideram uma partícula de soluto (esférica, de raio r) em solução. ΔG é soma da variação de energia livre de superfície (ΔG_s) e a variação de energia livre de volume (ΔG_v), conforme equação abaixo:

$$\Delta G = \Delta G_s + \Delta G_v \quad (1)$$

ΔG_s é relativo a diferença de energia livre entre a superfície da partícula e o bulk, enquanto ΔG_v se trata da diferença de energia livre entre uma partícula muito grande ($r = \infty$) e o soluto [39-40]. Partindo da consideração do núcleo esférico, temos:

$$\Delta G = 4\pi r^2 \gamma + \frac{4}{3}\pi r^3 \Delta G_v \quad (2)$$

No qual γ é a tensão interfacial e ΔG_v representa a energia livre da transformação por unidade de volume. ΔG_s e ΔG_v possuem sinais opostos e são proporcionais a r , e sua soma resulta em uma curva com um valor máximo de ΔG . Este máximo, denominado ΔG_{crit} corresponde a um núcleo crítico com raio r_c , no qual acontece a cristalização. Em termos matemáticos, podemos escrever:

$$\frac{d\Delta G}{dr} = 8\pi r\gamma + 4\pi r^2\Delta G_v = 0 \quad (3)$$

E isolando r , temos o raio crítico:

$$r_c = \frac{-2\gamma}{\Delta G_v} \quad (4)$$

Substituindo r_c na equação 2, chega-se à ΔG_{crit} .

$$\Delta G_{crit} = \frac{4}{3}\pi\gamma r_c^2 \quad (5)$$

O ponto crítico ocorre quando o núcleo adquire um tamanho suficiente para que em termos termodinâmicos, seja mais favorável que ele cresça e se torne um cristal, ao invés de redissolver, conforme mostra o gráfico na Figura 9.

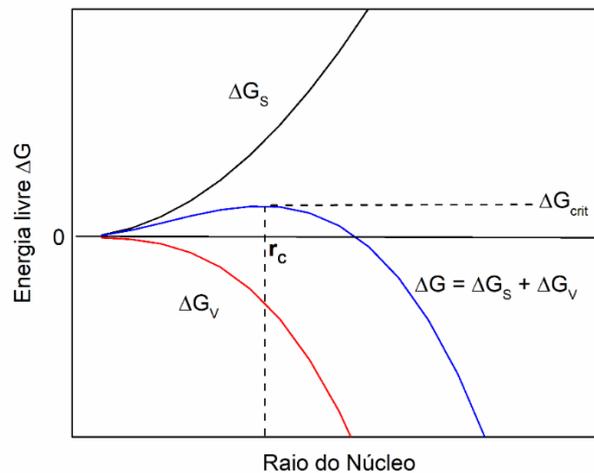


Figura 9 - Diagrama de energia livre para o processo de nucleação explicando a existência do raio crítico. A partir deste tamanho o núcleo

Na técnica de solubilização para cristalização, a agitação cumpre papel importante na taxa de nucleação, mesmo depois que o sistema se apresenta homogêneo. A taxa de nucleação depende da temperatura T , da supersaturação S e da tensão interfacial γ . Sua dedução parte da

equação de Arrhenius para velocidade de reações químicas, e da relação Gibbs-Thomson para um não eletrólito, aplicando o ΔG_{crit} mencionado anteriormente. Sua definição é dada por:

$$J = A \exp \left[-\frac{16\pi\gamma^3 v^2}{3k^3 T^3 (\ln S)^2} \right] \quad (6)$$

A representação gráfica desta equação em função da supersaturação leva a uma curva com assíntota indicando aumento rápido. Entretanto, observações experimentais indicam um decréscimo da taxa de nucleação em função da supersaturação, conforme representado na Figura 10, curva pontilhada.

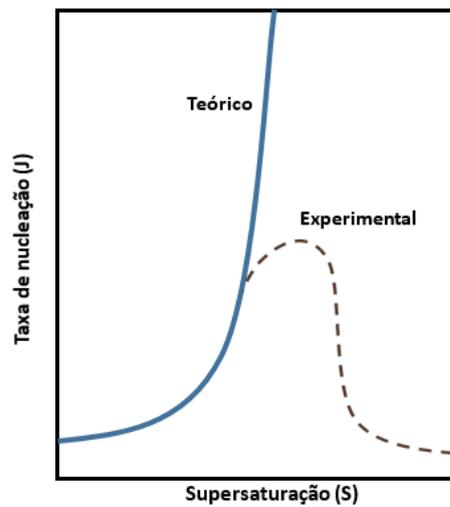


Figura 10 - Curva taxa de nucleação-supersaturação. O aumento da supersaturação promove viscosidade à solução, diminuindo a taxa de nucleação após um valor máximo.

Essas observações sugerem a influência do aumento da viscosidade, causado pela supersaturação. Por definição, o aumento de viscosidade representa diminuição na mobilidade das partículas no sistema, afetando a cinética de nucleação. Isto causa o decréscimo de nucleação [40, 41]. Um ajuste para a equação 6 foi proposto por Tamman em 1925 e aprimorado por Turnbull e Fischer [41,42], introduzindo um termo referente à viscosidade:

$$J = A \exp \left[-\frac{16\pi\gamma^3 v^2}{3k^3 T^3 (\ln S)^2} + \frac{\Delta G'}{kT} \right] \quad (7)$$

Nesta equação, $\Delta G'$ representa a energia de ativação no movimento molecular que cruza a interface entre núcleo e solução.

2.5 Difração de Raio-X

2.5.1 Descoberta dos raios-X

Os raios-X foram descobertos por Röntgen em 1895 (Figura 11), a partir de experimentos com a ampola de Crookes, no qual ele a cobriu com um papel escuro para estudo de possibilidade de detecção de raios catódicos por anteparos de sulfeto de zinco. Em um dos experimentos, ele percebeu uma luz sutil e trêmula, sincronizada com as descargas da ampola, e que provinha de uma tela de platino cianeto de bário posicionada a mais de um metro de distância. A tela parecia ser excitada por raios invisíveis, que ele denominou raios-X, dado seu caráter desconhecido. Por essa descoberta, Röntgen recebeu o primeiro prêmio Nobel de física em 1901 [42-43].



Figura 11 - Wilhelm Conrad Röntgen, descobridor dos raios-X e primeiro laureado com o Nobel de Física em 1901 [46]

E hoje manteve-se esse nome, mesmo conhecendo-se o caráter de tal energia. Trata-se de radiação eletromagnética com comprimento de onda na ordem de 0,1 nanometro (10^{-8}m) a um picometro (10^{-12}m), de caráter ionizante [47].

Tal radiação encontrou ampla gama de aplicações envolvendo metodologias de análise clínica médica (radiografia, tomografia e fluoroscopia de raio-X), aparatos de segurança em aeroportos e determinação de estruturas cristalinas por difração de raios-X, técnica de análise utilizada neste trabalho, cujo princípio será explicado no tópico 2.4.3.

2.5.2 Produção de raios-X

A produção de radiação X ocorrer de duas formas através da radiação de frenamento e radiação característica. Na primeira, a produção de raios-X acontece com a aplicação de uma diferença de potencial da ordem de KV em um filamento para emissão de um elétron de alta

energia, seguida da desaceleração abrupta deste, resultando em conversão da energia cinética em ondas eletromagnéticas. Tal conversão ocorre por imposição de obstáculo metálico ou desvio de trajetória com aplicação de campo elétrico, que efetivamente “freia” o elétron. Tal processo é conhecido também como *Bremsstrahlung* (do alemão, radiação por desaceleração) e é o princípio básico de produção de radiação em aceleradores síncrotron, por exemplo.

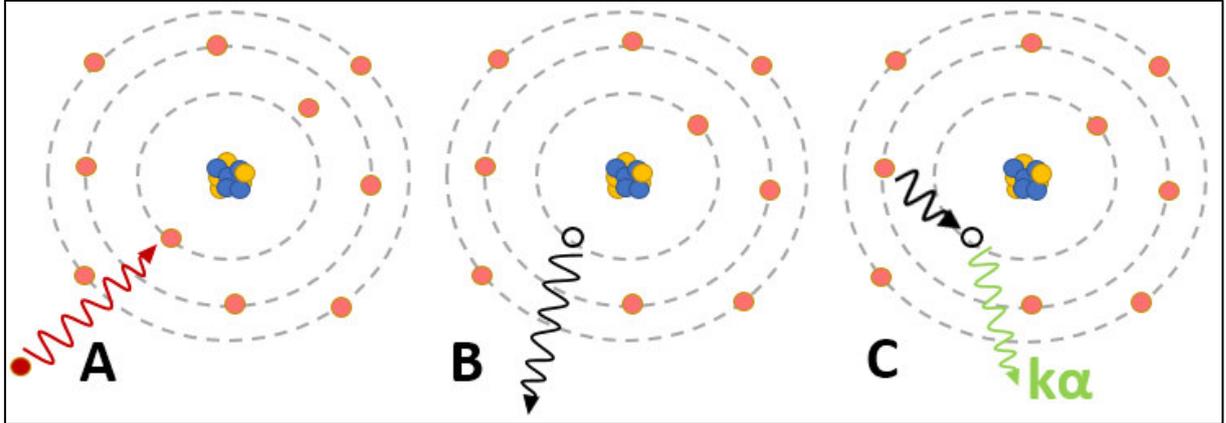


Figura 12 - Produção de radiação característica. Em A, o elétron de alta energia ejeta um elétron da camada K, gerando a lacuna energética em B, que por sua vez será suprimida com o decaimento de um elétron da camada L, emitindo um fóton $K\alpha$.

A radiação característica, por sua vez, ocorre quando o elétron de alta energia tem energia suficiente para ejetar um elétron da camada K do obstáculo metálico catódico. Esse processo obriga que um elétron da camada L decaia para a camada K, liberando um fóton característico, igual a diferença de energia das camadas, processo esquematizado pela Figura 12. A Figura 13 demonstra a produção de radiação a partir de voltagens variadas. A curva representa a radiação de frenamento, enquanto o surgimento de quebras na descontinuidade sob a forma de picos é resultante da radiação característica. A intensidade da radiação de frenamento é proporcional à DDP, enquanto a radiação característica independe desta [47].

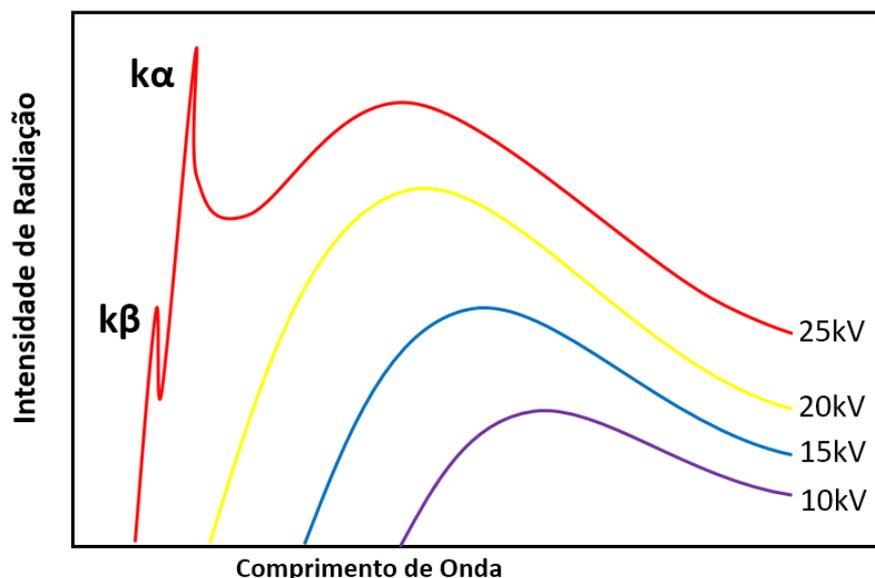


Figura 13 - Produção de raio-X a partir de várias diferenças de potencial em tubo de raios-X com obstáculo de cobre. O surgimento de radiação característica está representado na curva de 25kV

2.5.3 Fenômeno da difração de raios-X

O fenômeno da difração ocorre quando uma onda passa por fendas com tamanho da mesma ordem de grandeza de seu comprimento de onda. A interferência provocada se manifesta por espalhamento da onda no momento que ela passa pela fenda. Uma sucessão de fendas constitui uma grade de difração, e o espalhamento de múltiplas fendas se torna um padrão de difração.

A dimensão das ondas de raios-X se equipara com o comprimento das ligações químicas, de tal forma que a distância entre os átomos atua como fenda, promovendo o fenômeno da difração quando um feixe é incidido em um material cristalino. O padrão de difração fornecido é identidade para a fase ou mistura de fases que a amostra pode conter, no qual cada pico evidenciado no difratograma representa um plano cristalográfico.

A ideia de utilizar raios-X com esse propósito surgiu inicialmente a Max Von Laue, que produziu os primeiros difratogramas baseando-se na incidência de raios-X sobre um material cristalino [46-47]. Ele obteve imagens com manchas, resultado das difrações e com cálculos, sugeriu um modelo de difração que coincidiu parcialmente com o difratograma (Figura 14).

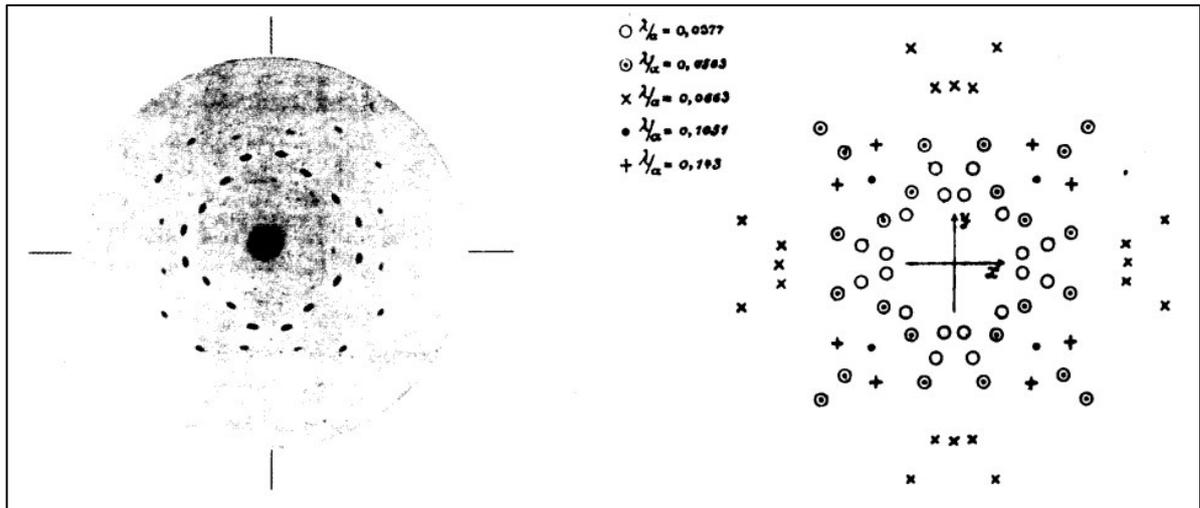


Figura 14 - Difratoograma obtido por Friedrich, Knipping e Laue [48], bem como diagrama com a posição dos pontos de difração previsto matematicamente (adaptado)

Quantitativamente, o trabalho incorreu em erros, pois manchas previstas no modelo matemático não ocorreram no padrão de difração. Entretanto, o fenômeno de DRX em estruturas cristalinas foi comprovado de maneira qualitativa, rendendo a Max Von Laue o prêmio Nobel de 1914.

William Henry Bragg e William Lawrence Bragg, pai e filho pesquisadores britânicos, se dedicaram em compreender melhor a interação dos raios-X com a matéria. O primeiro se atentou às propriedades espectroscópicas dos raios-X e seu filho estudou as redes cristalinas. Dessa forma, Lawrence Bragg reinterpretou os resultados de Laue, entendendo as estruturas cristalinas como um conjunto de planos separados por uma distância d_{HKL} , chegou à conclusão de que fenômeno de interferência construtiva ocorre apenas a feixes cuja diferença de caminho é múltipla de $2d \sin \theta$, fato que ficou conhecido como Lei de Bragg (Figura 15 e equação 8). Os pesquisadores foram laureados com o prêmio de física em 1915:

$$n\lambda = 2d_{HKL} \sin \theta \quad (8)$$

Onde n é a ordem de reflexão, λ é o comprimento de onda, d_{HKL} é a distância interplanar e θ é o ângulo de difração. Na geometria de difração utilizada neste trabalho (Bragg-Brentano), os feixes são monocromáticos (λ fixo, característico à transição $\text{Cu K}\alpha$), e realiza-se uma varredura angular θ em toda a amostra, a procura de picos que evidenciam a ocorrência de planos cristalinos. Métodos de refinamento de estrutura são aplicados para identificação cristalográfica, dentre os quais se destaca do método de Rietveld, que será explicado a seguir.

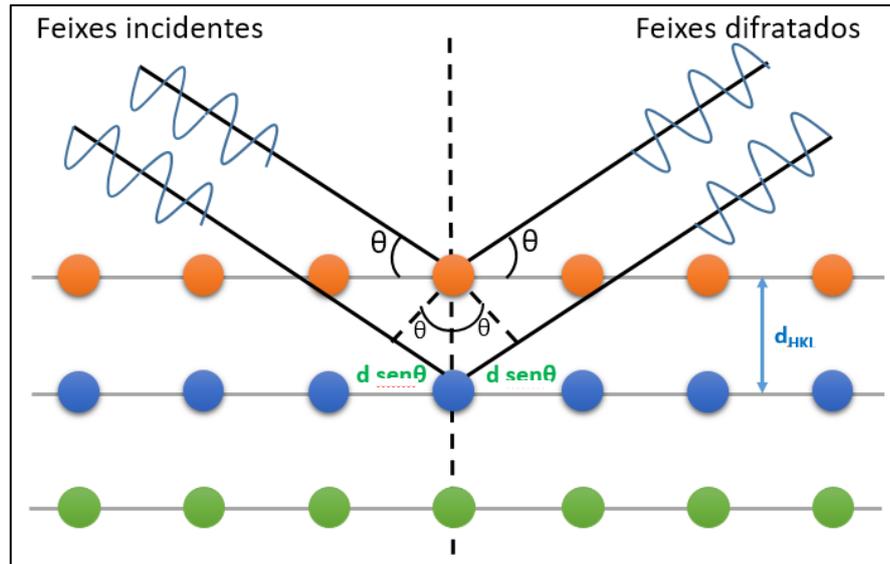


Figura 15 – esquema representativo da lei de Bragg. A diferença de caminho entre os feixes é igual a $2d\text{sen}\theta$

2.6 Método de Rietveld

Dentre os métodos de identificação e quantificação das fases cristalográficas o método de Rietveld se destaca por sua facilidade e eficiência [50]. O mesmo é um tratamento matemático de cunho estatístico aplicado em dados DRX de pó. O conjunto de cristalitos constituintes do pó dispõem-se de maneira aleatória e a varredura angular proporcionada pela geometria de difração recolhem intensidades de difração a cada fração de ângulo, referentes a todos os planos.

O método, por sua vez, incube-se de gerar um difratograma calculado mais próximo possível do observado, obtido com variáveis cujo significado físico representam dados cristalográficos consistentes, dentre os quais se destacam a posição dos átomos na célula unitária, tamanho médio de cristalito, parâmetros de rede e constantes térmicas associadas a vibração dos átomos. Estes dados são validados por estatística bayesiana, indicados pelo índice S e a variável R_{wp} [51].

O método de Rietveld tem por base, a minimização da diferença entre um difratograma obtido experimentalmente e um calculado (teórico) por meio do método de mínimo quadrado. A quantidade de minimização no refinamento é chamada de resíduo, S_y

$$S_y = \sum_i w_i (y_{obs} - y_{calc})^2 \quad (9)$$

Na qual:

- $w_i = 1/y_{obs}$, função peso,

- y_{obs} = intensidade observada no i-ésimo passo,
- y_{calc} = intensidade calculada no i-ésimo passo.

A intensidade calculada pode ser descrita como:

$$y_i = \phi_{rsi} \sum_{\phi} S_{\phi} \sum_{\phi} J_{h\phi} L_{p_{h\phi}} |F(hkl)|^2 G_{h\phi i} a_{h\phi i} P_{h\phi} + y_{bi} \quad (10)$$

No qual ϕ_{rsi} é a correção da rugosidade superficial no ponto i, S é o fator de escala, Jh é a multiplicidade da reflexão h, L_{ph} é o fator de Lorentz e de polarização, $F(hkl)\phi$ é o fator de estrutura, G_{hi} e a_{hi} são, respectivamente, os valores da função de perfil e da função assimetria no i-ésimo ponto, P_h é a função para corrigir a orientação preferencial, e y_{bi} a intensidade da radiação de fundo no i-ésimo ponto. Nessa equação considera-se que apenas um pico de Bragg contribui para a intensidade nesse ponto. O somatório em ϕ leva em consideração todas as fases presentes na amostra e o somatório em $h\phi$ leva em consideração a superposição de picos de todas as fases.

O fator de estrutura (F_{hkl}) descreve a onda difratada pelos átomos da rede cristalina, a partir das posições atômicas nas coordenadas u v e w. Sendo N o número de átomos na célula unitária, F_{hkl} é a somatória dos fatores de estrutura para cada átomo.

$$F_{hkl} = \sum_1^N f_n e^{2\pi i(hu_n + kv_n + lw_n)} \quad (11)$$

A posição do pico de Bragg é determinada a partir das dimensões da célula unitária. A forma do pico de difração é coerentemente descrita por uma função de Pseudo-Voigt (convolução das funções gaussiana e Lorentz), dada pela expressão:

$$\Phi = \eta L + (1 - \eta)G \quad (12)$$

Na qual,

- G é a equação gaussiana, correspondente à

$$G = \frac{\sqrt{4 \ln(2)}}{H\sqrt{\pi}} \exp \left[-\frac{4 \ln(2)(2\theta_i - 2\theta_k)^2}{H^2} \right] \quad (13)$$

- L representa a função lorentziana de acordo com a equação

$$L = \frac{2}{H\pi} \frac{1}{1 + \frac{4(2\theta_i - 2\theta_k)^2}{H^2}} \quad (14)$$

- H, encontrado nas definições de L e G, é um parâmetro relacionado a largura total de pico à meia altura (FWHM),

$$H = \sqrt{U \tan^2(\theta) + V \tan(\theta) + W} \quad (15)$$

- U, V e W são parâmetros refináveis.

Softwares de refinamento método de Rietveld ajustam os parâmetros refináveis de forma a minimizar a quantidade S_y , e para isso, são necessários parâmetros de confiança, como R_p , R_{wp} e R_{exp} , monitorados durante o refinamento e responsáveis pela qualidade do refinamento.

$$R_p = \frac{\sum w_i |y_{obs} - y_{calc}|}{y_{obs}} \quad (16)$$

$$R_{wp} = \sqrt{\frac{\sum w_i |y_{obs} - y_{calc}|^2}{\sum w_i y_{obs}^2}} \quad (17)$$

$$R_{exp} = \sqrt{\frac{N - P}{\sum w_i y_{obs}^2}} \quad (18)$$

$$Godness\ of\ fit\ (gof)\ ou\ S = \frac{R_{wp}}{R_{exp}} \quad (19)$$

Sendo N é o número de pontos experimentais e P é o número de parâmetros ajustados pelo software de refinamento. O índice **obs** indica observado, fazendo referência ao difratograma obtido experimentalmente e o **calc** indica calculado, a ser gerado pelo método de Rietveld. Durante o refinamento, é fundamental o monitoramento da diferença entre tais difratogramas, buscando detectar problemas relacionados ao ajuste do *background*, perfil de pico, assimetria, etc.

O R_{wp} é um dos índices que melhor caracteriza o refinamento do difratograma por ter no numerador o resíduo minimizado. A qualidade de um refinamento pode ser aferida a partir desse parâmetro. Bons refinamentos apresentam valores entre 2 e 10%, enquanto a faixa entre 10 a 20% caracteriza refinamentos razoáveis. O GOF (do inglês, goodness-of-fit) também constitui parâmetro de qualidade e está relacionado à diferença de ajuste entre os difratogramas.

Valores muito próximos a 1,0 indicam um refinamento perfeito, enquanto refinamentos otimizados podem apresentar GOF com valores menores que 5,0.

2.7 Análises térmicas

A análise térmica consiste em um grupo de técnicas analíticas cuja propriedade física de uma substância e/ou seus produtos de reação é medida em função da temperatura, enquanto a substância é submetida a um programa controlado de temperatura [52]. As técnicas analíticas desta natureza, componentes deste trabalho são análise térmica diferencial (DTA), termogravimetria (TG) e calorimetria exploratória diferencial (DSC). Segue uma breve explicação acerca de cada uma.

2.7.1 Termogravimetria

Esta técnica de análise térmica foi realizada inicialmente por Turchot em 1907 [53], com aquecimentos sucessivos de uma amostra e construção do termograma ponto a ponto. A análise se baseia no monitoramento da massa de uma amostra submetida a uma rampa de temperatura. Quedas bruscas na massa podem representar decomposições térmicas, enquanto seu aumento muitas vezes representa oxidações. Em equipamentos modernos, a técnica permite análise dos gases produzidos durante o ensaio, de maneira a diferenciar evaporação, sublimação, redução, adsorção e dessorção de gases no material (Figura 16).

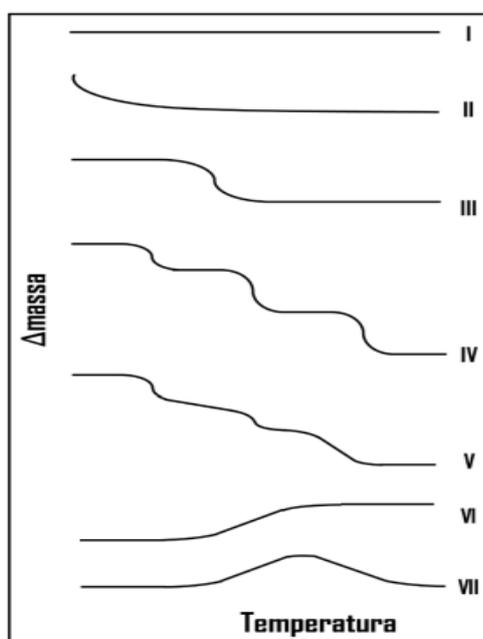


Figura 16 – Termogramas característicos para materiais: I – estáveis termicamente; II – com rápida perda inicial de massa (perda de umidade ou dessorção de gases); III – decomposição num único estágio; IV e V – decomposição em estágios múltiplos; VI – ganho de massa (oxidação); e VII – ganho de massa seguida de decomposição. Adaptado de [54]

A termogravimetria funciona por meio de uma termobalança. Trata-se de um equipamento composto por balança registradora, suporte de amostra e acoplada a um sensor de temperatura. Conta também com um programador da temperatura do forno, sistema registrador e sistema de controle atmosférico [55]. O termograma é apresentado pela variação da massa em função da temperatura, e o surgimento de determinados padrões dizem respeito ao comportamento térmico do material, ou seja, sua estabilidade térmica, ocorrência de oxidação ou transição de fase irreversíveis [10,54,55].

2.7.2 Análise Térmica Diferencial (DTA)

A DTA, por sua vez, é a técnica de análise térmica mais utilizada e baseia-se na medição contínua das temperaturas de uma amostra e um material de referência (termicamente inerte), enquanto submetidos simultaneamente a uma rampa de aquecimento ou resfriamento. A taxa de variação térmica deve ser linear ($dT/dt = \text{constante}$). A diferença entre as temperaturas ($\Delta T = T_A - T_R$) é a propriedade registrada graficamente em razão da rampa de aquecimento [55].

Dessa forma a DTA permite estudar os processos de troca de calor relacionados com as alterações químicas ou processos físicos ocorridos no material, o que permite classificá-los como exotérmicos ou endotérmicos e aliado a outras análises, explicitar tais processos [54]. Essa análise é válida para observação de eventos térmicos que não causem alteração na massa do material.

A Figura 17 esquematiza o funcionamento básico de um analisador térmico DTA. Picos no diagrama gerado sinalizam eventos térmicos exotérmicos ou endotérmicos.

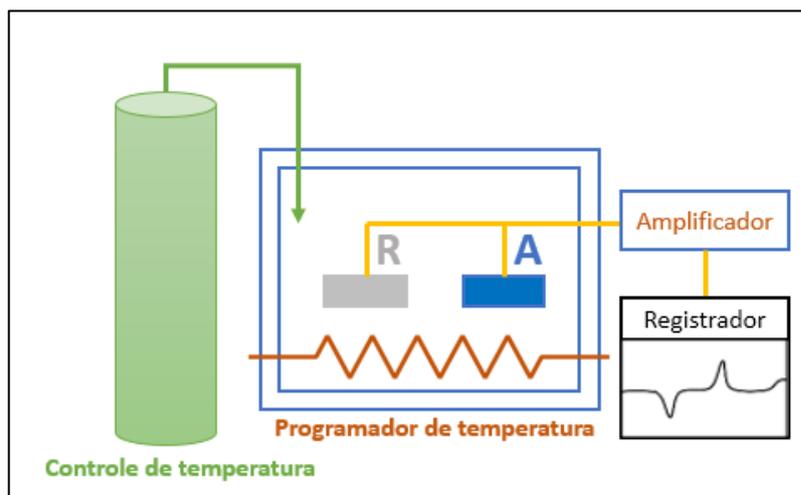


Figura 17 - Esquema representativo de um analisador DTA

2.7.3 Calorimetria exploratória diferencial

De maneira semelhante ao DTA, esta técnica mede a diferença de energia fornecida a amostra e um material de referência termicamente inerte em função da temperatura, enquanto ambos são submetidos a um mesmo ciclo térmico. Dois diferentes métodos de medição foram desenvolvidos, classificando a técnica em calorimetria exploratória diferencial por compensação de potência ou fluxo de calor [55].

O DSC por fluxo de calor permite a transferência de calor para a amostra e a referência de modo que se mantenham nas mesmas em condições isotérmicas uma em relação a outra. Já o DSC por compensação de potência, a amostra e a referência são aquecidas individualmente em compartimentos separados, onde ambas devem ser mantidas em condições isotérmicas rigorosas.

Assim, é possível acompanhar os eventos térmicos associados ao material, tais como reações químicas, transições de fase, desidratação, fusão e etc. A diferença é que a propriedade medida não é mais a temperatura diferencial, mas sim a entalpia (dH/dt) relacionada aos eventos térmicos, em função da temperatura [54].

2.8 Estudo Vibracional

2.8.1 Espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR)

A radiação infravermelha é a porção do espectro eletromagnético entre as regiões do micro-ondas e visível, com comprimento de onda entre 1mm e 400nm [58]. Praticamente todos os compostos orgânicos ou inorgânicos que apresentem ligações de caráter covalente absorvem luz com comprimento de onda no infravermelho, e tal como esperado de um processo envolvendo energia eletromagnética, trata-se de um processo quantizado e interage com matéria em termos de níveis de energia moleculares. A energia de uma molécula pode ser descrita como:

$$E_T = E_{el} + E_{vib} + E_{rot} \quad (20)$$

Na qual a energia das moléculas é contribuição da energia eletrônica (E_{el}), vibracional (E_{vib}) e rotacional (E_{rot}). Raman e FTIR em amostras sólidas são técnicas que se baseiam na energia vibracional das moléculas.

Cada molécula absorve apenas em comprimentos de onda selecionados, relativos à natureza das ligações químicas que a constitui, ao passo que um espectro infravermelho de uma substância carrega uma assinatura única, como uma impressão digital que distinguirá o

composto dos demais [59]. No âmbito da Ciência dos materiais, isso é de grande importância para a elucidação de determinações falhas de estrutura. Cristais com refinamentos duvidosos podem ser submetidos a análises de espectroscopia, no qual o espectro do material formado pode ser comparado com o espectro de seus compostos formadores [56-57].

Além disso, é possível atribuir cada banda de absorção a uma ligação química específica, levando em consideração o comprimento de onda em que ocorreu a absorção, o formato do pico e sua intensidade. Entretanto, nem todas as ligações químicas são capazes de absorver no infravermelho. Pois para que haja a transferência de energia é necessário que a ligação possua momento de dipolo que varie em função do tempo na mesma frequência da energia incidida, formando com esta uma interferência construtiva. Dessa forma, ligações simétricas como H_2 ou Cl_2 , que não possuem momento dipolar, não absorvem energia no infravermelho [58].

A Figura 18 mostra alguns modos ativos no infravermelho. Cada grupo é excitado ao absorver radiação com comprimento de onda no infravermelho e tais movimentos são divididos em estiramento e dobramento, o primeiro caracterizado pela variação da distância entre os átomos, enquanto o segundo é resultado da variação do ângulo entre os mesmos.

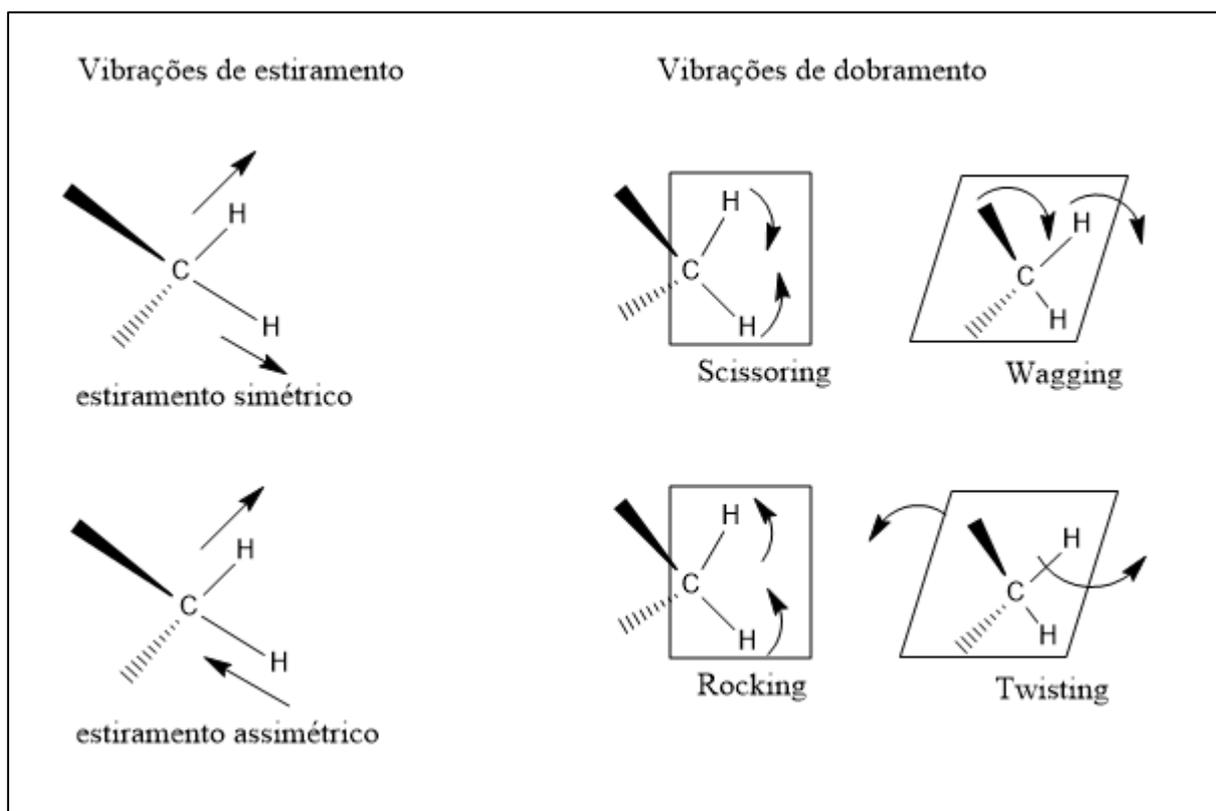


Figura 18 - Exemplos de modos de estiramento e dobramento ativos no IR

2.8.2 Espectroscopia Raman

Previsto teoricamente por Adolf Smekal em 1923 [62] e descoberto experimentalmente cinco anos depois pelos pesquisadores Chandrasekhara Venkata Raman e Kariamanickam Srinivasa Krishnan [63], o efeito Raman consiste no espalhamento inelástico da luz monocromática incidente na matéria. Durante a interação luz-matéria, uma pequena fração da luz espalhada tem seu comprimento de onda alterado para valores maiores ou menores, absorvendo energia da molécula, ou cedendo energia a esta.

Este espalhamento pode ser explicado em termos da radiação eletromagnética produzida pela oscilação de dipolos induzidos na molécula pelo campo elétrico da radiação incidente. A maioria dos fótons espalhados são classificados como Rayleigh – no qual o comprimento de onda não se altera - e uma pequena parcela do espalhamento é classificado como Raman, no qual ocorre mudança no comprimento de onda conforme exposto na Figura 19.

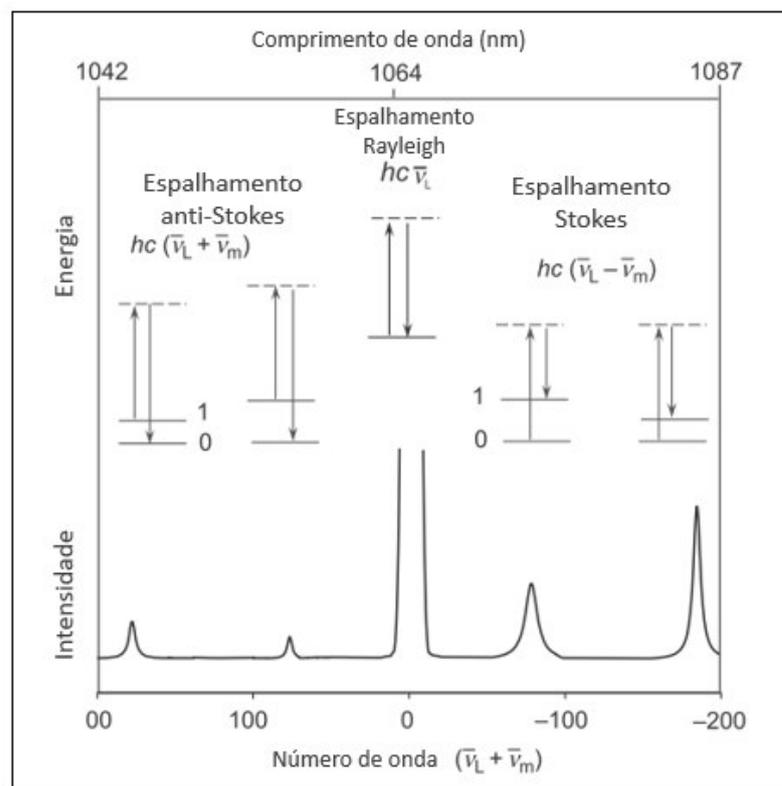


Figura 19 - Espalhamentos Stokes, anti-Stokes e Rayleigh. A frequência do laser de excitação $\bar{\nu}_L$ é representada por setas para cima. A frequência do fóton espalhado $\bar{\nu}_m$ (setas para baixo) tem valor igual a $\bar{\nu}_L$ no processo Rayleigh, enquanto no espalhamento Stokes $\bar{\nu}_m > \bar{\nu}_L$ e no espalhamento anti-Stokes $\bar{\nu}_m < \bar{\nu}_L$. Adaptado de [59]

A figura acima esquematiza o espalhamento Raman, que por sua vez pode ser classificado em dois processos, o espalhamento Stokes, no qual o fóton de excitação transfere sua energia para a molécula, provocando emissão em maior comprimento de onda menor que

$\bar{\nu}_L$ e espalhamento anti-Stokes, no qual o fóton de excitação absorve energia da molécula, emitindo radiação em comprimento de onda menor que $\bar{\nu}_L$.

A energia envolvida no efeito Raman está relacionada aos modos vibracionais permitidos na molécula, que acontecem em comprimentos de onda específicos. Dessa forma, incide-se laser em uma amostra, e a luz resultante passa por grades de difração para separar a luz espalhada para ser lida em uma CCD. Os dados são apresentados em espectro em função do número de onda, no qual bandas podem ser atribuídas a modos normais de vibração, que incluem estiramentos e dobramentos de ligações químicas.

A simetria de uma molécula é o que difere quais bandas são ativas no FTIR ou no Raman. Em geral vibrações simétricas, em fase ou com grupos químicos apolares costumam ser pouco ativas na espectroscopia no Infravermelho, mas são ativas na espectroscopia Raman [59].

3 METODOLOGIA

São apresentadas nesta seção a síntese de cristais de maleato de L-leucina por evaporação lenta do solvente e a sua caracterização por Difração de Raios-X (DRX) em função da temperatura; Análise Térmica Diferencial (DTA), Análise Termogravimétrica (TGA), Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC) e Espectroscopia FTIR e Raman.

3.1 Síntese de cristais de maleato de L-leucina

Inicialmente, realizou-se teste preliminar conforme proposto por Arkhipov e Boldyreva [64], que avalia a possibilidade de formação de cristais. O mesmo se baseia na pulverização da mistura de 1 μMol de cada formador (L-leucina e ácido maleico) em almofariz e pistilo de ágata, a seco, durante 5 minutos. Também foi realizada pulverização assistida por água, no qual se adicionou algumas gotas e pulverizou-se o sistema durante 5 minutos. Os pós obtidos foram submetidos à difração de Raios-X. Por fim, comparou-se os difratogramas das misturas e dos formadores separados. O surgimento de picos diferentes nas misturas em relação ao padrão de difração dos formadores indica formação de nova fase. O resultado do teste encontra-se na seção 4.1.

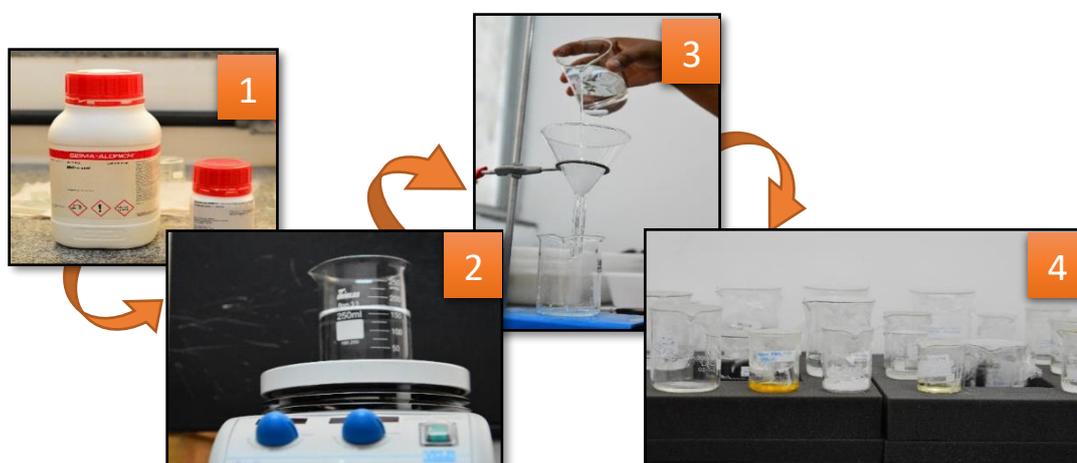


Figura 20 - Síntese de cristais por evaporação lenta de solvente.

Depois de realizado o teste, os cristais foram sintetizados pela técnica de evaporação lenta de solvente (Figura 20). Misturou-se em água deionizada 5,00g de Leucina Sigma-Aldrich (98,0%) e 4,24g de ácido maleico Sigma-Aldrich (99,0%), o que corresponde a quantidades equimolares. A preparação da solução foi realizada em agitador magnético com aquecedor à 60°C. Ainda sob agitação, a temperatura da solução foi gradualmente diminuída até 25°C. A solução supersaturada resultante foi filtrada, teve seu pH aferido em 3,74 e por fim foi coberta com papel filme sob o qual foram feitos 5 furos de diâmetro aproximado de um milímetro. O

pH foi aferido em torno de 3,74. A solução foi mantida sob repouso em uma sala de crescimento de cristais, com temperatura controlada em 25°C.

3.2 Difração de raios-X



Figura 21 - Difratorômetro PANalytical EMPYREAN equipado com câmara de temperatura TTK-450

Alguns cristais sintetizados de Maleato de L-leucina foram selecionados, pulverizados em um almofariz e pistilo de ágata e peneirados, 20 microns e submetidos à análise no difratômetro PANalytical Empyrean (Figura 21) em temperatura ambiente utilizando a geometria de Bragg-Brentano, um monocromador de grafite pirolítico, radiação Cu K α ($\lambda = 1,5418 \text{ \AA}$), operando com uma tensão de 40 kV e corrente de 30 mA, um passo angular de 0,02°, tempo de aquisição de 2s/passos e uma faixa angular de 5 a 45° (2θ).

Também foram realizadas análises de difração de raios-X em função da temperatura, entre 30 e 100°C realizando medidas a cada 10°C, utilizando-se de uma câmara de temperatura Anton-Paar TTK-450. A análise foi realizada com parâmetros de análise iguais aos da medida em temperatura ambiente.

3.3 Análises térmicas

Foram obtidas curvas de TG-DTA do cristal de Maleato de L-leucina e de seus formadores L-leucina e ácido maleico. Utilizou-se para tal um analisador termogravimétrico SHIMADZU DTG 60 (Figura 22) com cadinho de alumina, massa de amostra correspondente a 3,20 mg, taxa de aquecimento de 5° C/min, atmosfera de nitrogênio, fluxo de gás de 100mL/min e faixa de temperatura de 20 a 500° C.



Figura 22 - DSC 60 e DTG 60 Shimadzu, respectivamente.

Análises de DSC do cristal e de seus formadores L-leucina e ácido maleico foram obtidas em um equipamento DSC 60 da SHIMADZU calibrado com padrão de índio puro (99,99%). Foi utilizado cadinho de alumina furado e lacrado, massa de amostra correspondente a 1,2 mg, uma taxa de aquecimento de 5°C/min, atmosfera de nitrogênio, fluxo de gás de 100 mL/min, uma faixa de temperatura de 25 à 140°C.

3.4 Espectroscopia no Infravermelho por transformada de Fourier (FTIR)

Os espectros infravermelho foram obtidos em um espectrômetro FTIR Bruker Vertex 70 (Figura 23), utilizando 3 fontes de excitação com detector de InGaAs e DLaTGS, tomando média de 32 varreduras, resolução espectral de 2 cm⁻¹. As amostras foram comprimidas a 8 toneladas por 30s em pastilhas de KBr, com concentração de amostra igual a 2% e por fim, analisadas na faixa entre 4000-400cm⁻¹.



Figura 23 – Espectrômetro FTIR Bruker Vertex 70 (adaptado de [65])

3.5 Espectroscopia Raman

Os espectros Raman à temperatura ambiente foram obtidos nos intervalos espectrais: 60 a 1800 cm^{-1} e 2800 a 3100 cm^{-1} . O experimento foi realizado utilizando sistema micro-Raman, disposto na geometria de retroespalhamento. O equipamento é composto por um espectrômetro triplo Horiba Jobin-Yvon modelo T64000, exibido na Figura 24, equipado com detector CCD (dispositivo sensível à carga) resfriado a ar. O sistema é excitado por laser de estado sólido Ar e Kr de comprimento de onda igual a 514,5 nm. As fendas foram ajustadas a fim de se obter uma resolução espectral de 2 cm^{-1} . O espectrômetro possui microscópio da marca Olympus modelo BX40, com câmera de vídeo acoplada.



Figura 24 – Espectrômetro Raman Horiba Jobin-Yvon T64000

As medidas foram realizadas em temperatura ambiente com potência de laser igual a 40mW, seis acumulações de 60 segundos cada e ajuste de foco com lente de 100x.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Síntese de cristais de maleato de L-leucina

Testes de cristalização foram efetuados com pulverização do ácido maleico e a L-leucina a seco e assistido por água conforme descrito na 3.1 Síntese de cristais de maleato de L-leucina. Os pós obtidos foram submetidos a difração de Raios-X, cujo resultado é exibido na Figura 25.

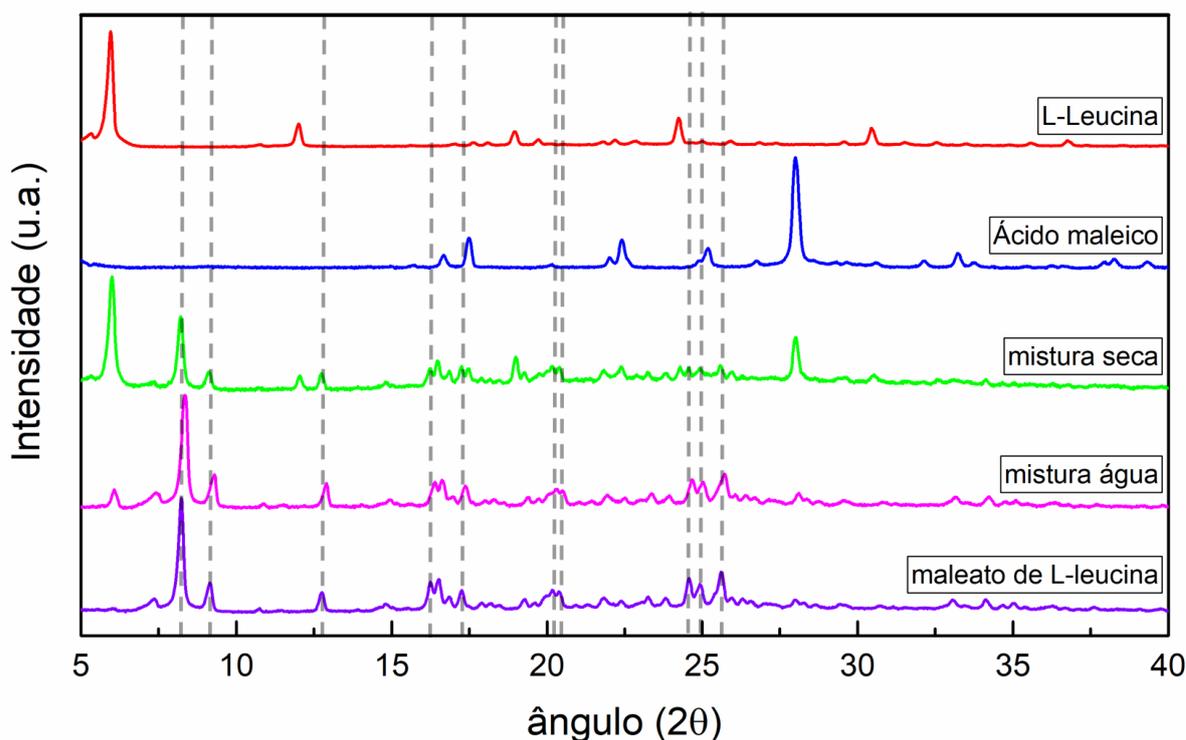


Figura 25 - Teste de cristalização. São exibidos difratogramas do ácido maleico, L-leucina, Mistura seca, mistura assistida por água, e o cristal de Maleato de L-leucina, respectivamente. Observa-se a formação de fase do cristal nas duas misturas. As linhas verticais evidenciam alguns dos picos comuns aos três últimos difratogramas.

Picos característicos da fase do cristal de maleato de L-leucina surgem na mistura seca, o que sugere a viabilidade de formação do cristal, e também a facilidade de formação da fase, que é acessível mesmo utilizando apenas a pressão aplicada durante a pulverização. Comparando-se as misturas seca e com água, observa-se que a utilização do solvente contribuiu para a diminuição expressiva de picos característicos do ácido maleico, por volta de 6° e 28°. Em termos de formação de fase, isso significa que a concentração da fase de maleato de L-leucina é maior em detrimento da fase de seus formadores.

A L-leucina é um aminoácido de cadeia lateral hidrofóbica e apresenta baixa solubilidade em água [66]. Uma vez que a cristalização por evaporação lenta de solvente pode demandar tempo, é interessante que a solubilização seja feita com a menor quantidade de

solvente possível, em condições favoráveis de temperatura e pH. A leucina apresenta solubilização endotérmica e dessa forma sua diluição foi mais favorável a 60°C que em temperatura ambiente. Conforme demonstrado por Tseng et al [67], quanto mais distante do ponto isoelétrico for o pH do meio reacional, maior a solubilidade do aminoácido. Desta forma, diluiu-se inicialmente o ácido maleico em água, para baixar o pH do meio reacional, favorecendo a posterior solubilização da L-leucina.

A reação envolvida na cristalização da L-leucina com ácido Maleico em meio aquoso é a seguinte (Figura 26)

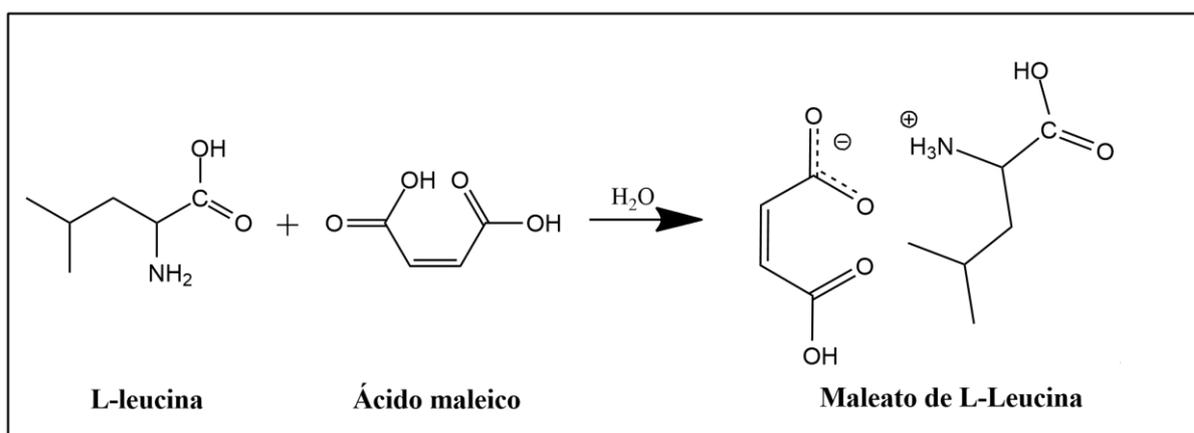


Figura 26 - Reação de síntese do Maleato de L-Leucina

A reação acima evidencia a síntese do sal Maleato de L-leucina pela protonação do grupo amino ($-\text{NH}_2$) na L-leucina e simultânea redução da carboxila ($-\text{COOH}$) no ácido maleico. Dentre as possibilidades de reação esta é a esperada por conta do equilíbrio dos aminoácidos em função do pH.

Os dois grupos citados anteriormente (amina e carboxila) são responsáveis pelo caráter anfótero do aminoácido. Em uma molécula com apenas um exemplar de cada grupo, a média entre seus respectivos pK_a 's é o definido como ponto isoelétrico (pI). Dessa forma, o aminoácido tende a assumir a forma *zwitterion* quando o pH for igual ao pI, forma protonada quando o pH for menor que o pI e forma desprotonada quando o pH for maior que o pI, conforme Figura 27.

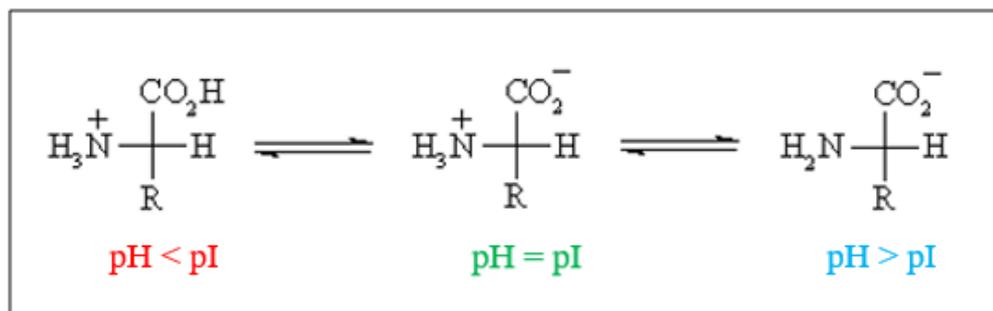


Figura 27 - Comportamento dos aminoácidos em função do pH do meio reacional

Para a L-leucina, o ponto isoelétrico é 5,98. Após realizada solubilização, o pH constatado para o maleato de L-leucina foi 3,74 ($\text{pH} < \text{pI}$), o que indica que a molécula deverá assumir a forma protonada.

A solução foi deixada em repouso e cristais foram percebidos após 30 dias, conforme Figura 28. Apresentam aspecto transparente e comprimento entre 1 e 3,5cm. Além disso, foi observado formato de agulhas, hábito de crescimento encontrado em cristais semelhantes, tais como os maleatos de Isoleucina [13], de alanina [68] e de histidina [69]. O cristal de L-leucina também possui formato semelhante [70].

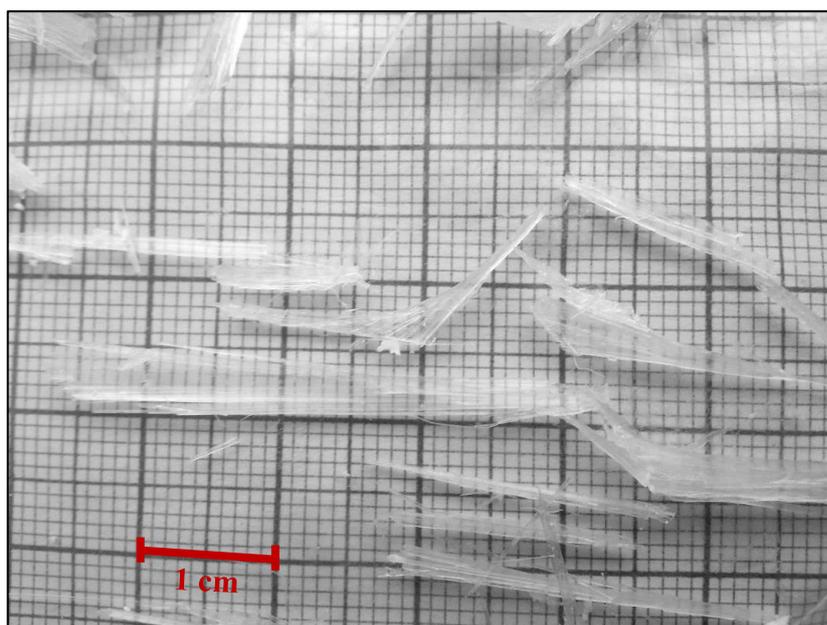


Figura 28 – Cristais de Maleato de L-leucina. Cristais tem aspecto transparente e obtiveram tamanho variado entre 1 e 3,5cm.

4.2 Difração de raios-X em temperatura ambiente

A fim de determinar a fase ou fases encontradas no material, foi realizado refinamento Rietveld, cujo resultado segue na Figura 29. O refinamento apresentou $S = 2,47$ e $R_{wp} = 10,04\%$, caracterizando-se como satisfatório.

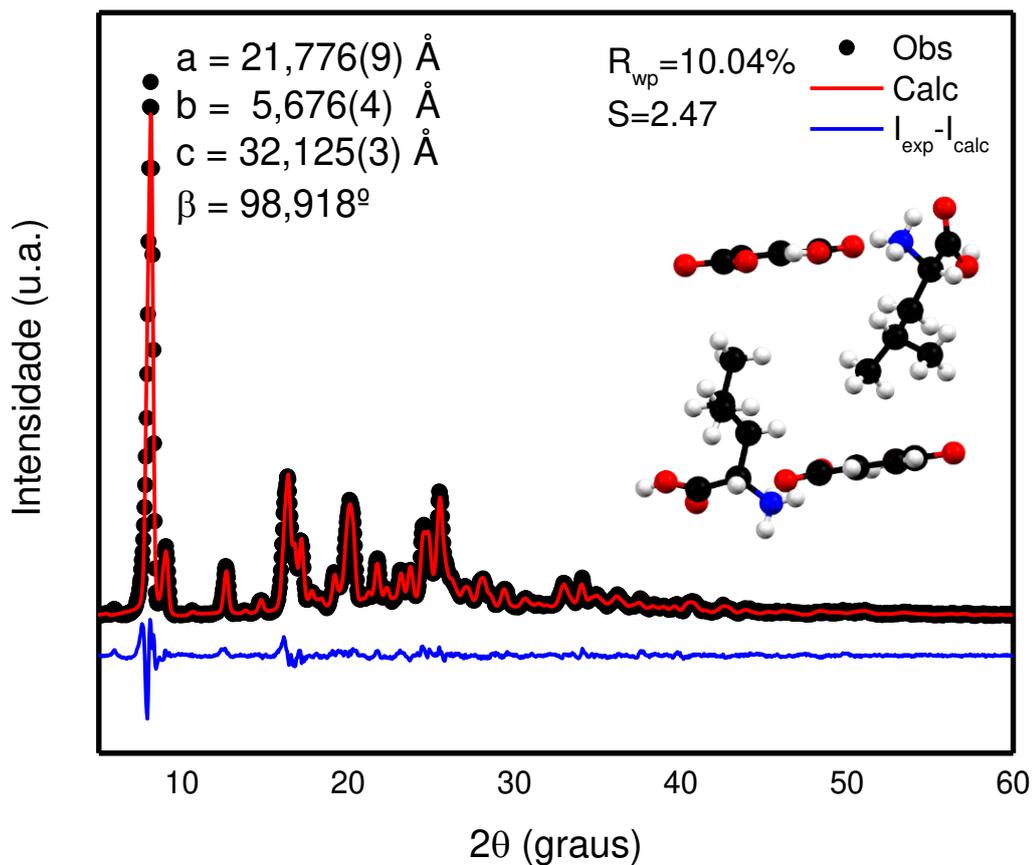


Figura 29 - Padrão de difração para o Maleato de L-leucina

Confirma-se, portanto, a fase cristalina do material, com sistema cristalino monoclinico, grupo espacial C2 e os parâmetros de rede assinalados na Tabela 4, bem como sua comparação com os valores catalogados na literatura para a mesma fase.

Tabela 4 – Comparação de parâmetros cristalográficos para o Maleato de L-leucina

Parâmetros de Rede	Experimental	Literatura [13]
a (Å)	21.776 (9)	21.723 (9)
b (Å)	5.676 (4)	5.6603 (4)
c (Å)	32.125 (3)	32.075 (3)
β (°)	98.918 (8)	98.950 (8)
Sistema Cristalino	C2	C2

4.3 Análises térmicas

A DTA e TG foram realizadas para o ácido maleico, a L-leucina e o maleato de L-leucina (Figura 30, próxima página). Para o ácido maleico, DTA e TG atestam que o material se mantém estável até próximo da temperatura de 136°C, onde acontece a decomposição com fusão do material. Isso pode ser percebido pelo pico endotérmico bem definido na DTA nesta temperatura. A curva TG, por sua vez, exibe um comportamento de estabilidade na massa do material até o momento da fusão, na qual acontece o decréscimo acentuado na massa, típico da decomposição de materiais. Não foram encontrados eventos térmicos que pudessem descrever transformações de fase.

O termograma da L-leucina exibe um padrão semelhante, apresentando um pico endotérmico na DTA, acompanhado por um decréscimo de massa na TG, compatíveis com a fusão com decomposição, que ocorre em aproximadamente 270°C. Também não foram encontradas outras transformações de fase.

Por fim, no DTA/TG maleato de L-leucina também foi encontrada a fusão seguida de decomposição como único evento térmico, o que indica que o material não deve passar por transformações de fase, como será discutido na seção 4.4. Esta decomposição acontece por volta de 138°, temperatura menor que a encontrada para a L-leucina.

Comparando-se os 3 termogramas, percebe-se que as decomposições do ácido maleico em (136°C) e do maleato de L-leucina (em 138°C) acontecem em temperaturas próximas mas diferem muito no perfil do termograma. O aminoácido puro apresenta fusão e decomposição em apenas uma etapa, enquanto o sal maleato de L-leucina apresenta um decréscimo na massa em degraus, indicando etapas de decomposição.

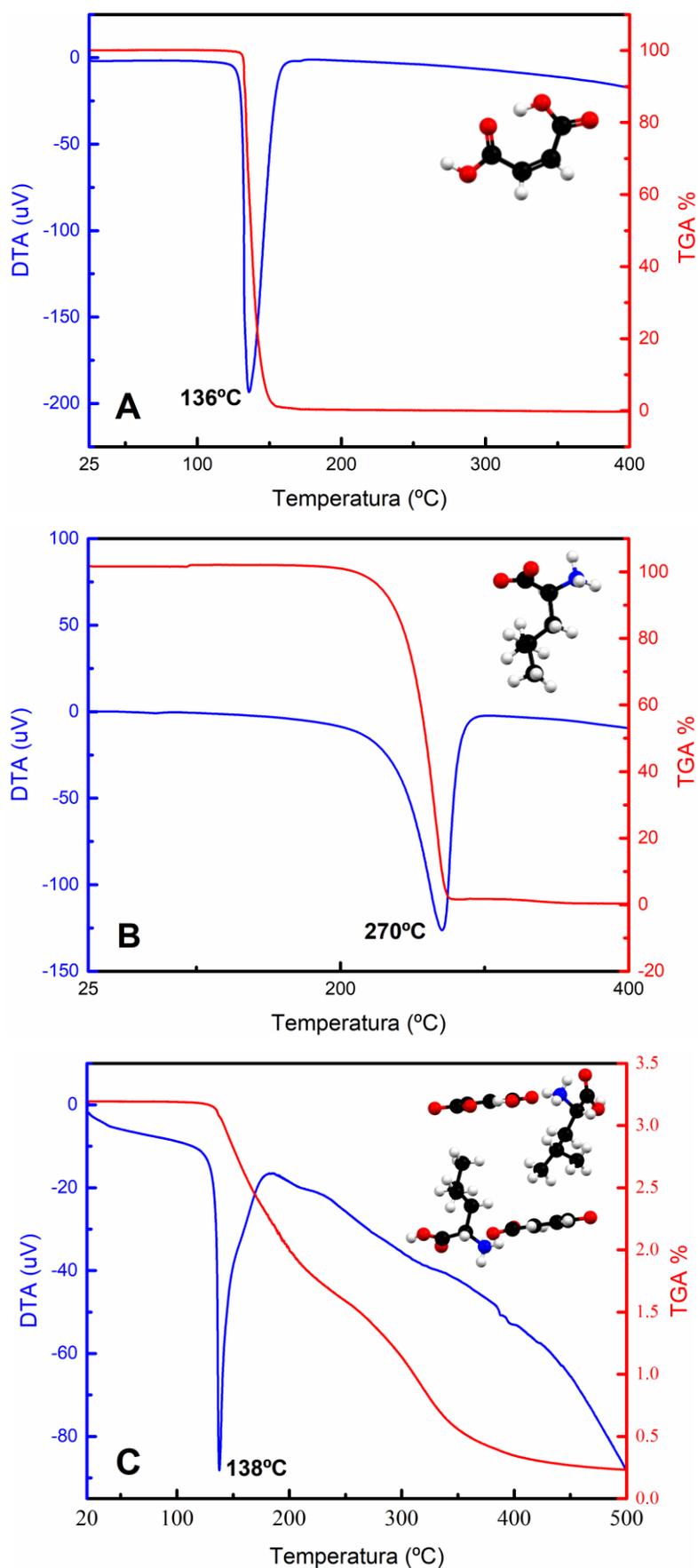


Figura 30 - TG-DTA do ácido maleico (A), L-leucina (B) e maleato de L-leucina (C). Todos sofrem fusão seguida de decomposição, nas temperaturas 136°C, 270°C e 138°C, respectivamente.

A perda de massa é melhor observável na primeira derivada da TG (Figura 31). Assim é possível destacar duas etapas de decomposição. A primeira acontece entre 135-226°C e corresponde a perda de 0,950mg (46%). A segunda etapa compreende o intervalo entre 250-380°C e representa perda de 0,758mg (36,7%). Esta perda de massa gradual pode estar relacionada à saída individual dos compostos de partida da estrutura cristalina. Dessa forma, a primeira perda pode estar relacionada à saída de L-leucina e a segunda seria relativa ao ácido maleico.

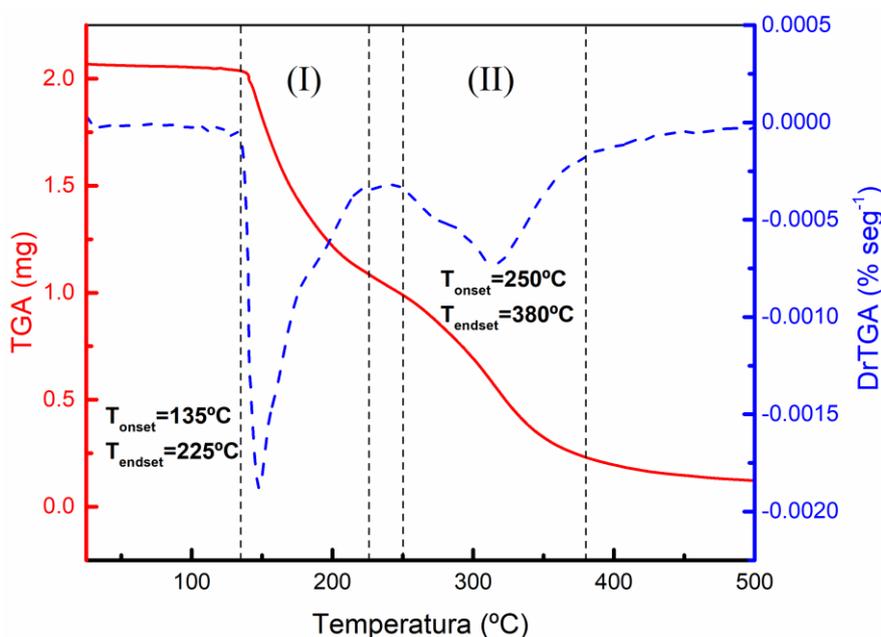


Figura 31 – TG e DTG do maleato de L-leucina, destacando dois intervalos de decomposição. I está entre 135-225°C e II está entre 250-380°C. A perda de massa destas regiões é 0,950mg e 0,758mg, respectivamente.

A curva DSC, Figura 32 - DSC do Maleato de L-leucina, registrou apenas a fusão, a ser observada pelo único pico encontrado, por volta de 143°C. Muitas dessas transformações de fase estão relacionadas com perdas de águas de cristalização ou solvatação, entretanto não existem moléculas na célula unitária do maleato de L-leucina. Para os propósitos de aplicação, isso é promissor, pois permite sua aplicação em toda a fase sólida, até próximo de 138°C, quando o material sofre fusão seguida de decomposição.

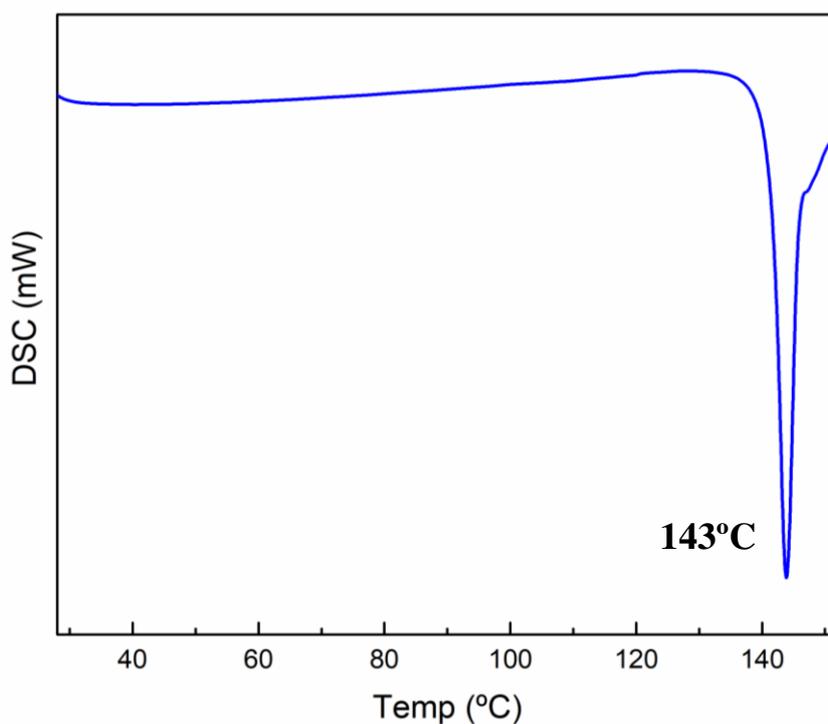


Figura 32 - DSC do Maleato de L-leucina

Conhecidos os dados de análise térmica, prosseguimos com a discussão de dados do raio-x com temperatura.

4.4 Difração de raios-X em função da temperatura

Os cristais de maleato de L-leucina e da L-leucina foram submetidos ao DRX em função da temperatura cujo o resultado é apresentado na Figura 33 e Figura 34. Não houve alteração significativa dos difratogramas, exceto um leve deslocamento dos picos para menores ângulos com o aumento da temperatura, o que é esperado e indica dilatação da célula unitária. Não foi registrada transformação de fase. Essa observação concorda com a análise térmica, cujo resultado indica apenas fusão e decomposição do material para este intervalo de temperatura.

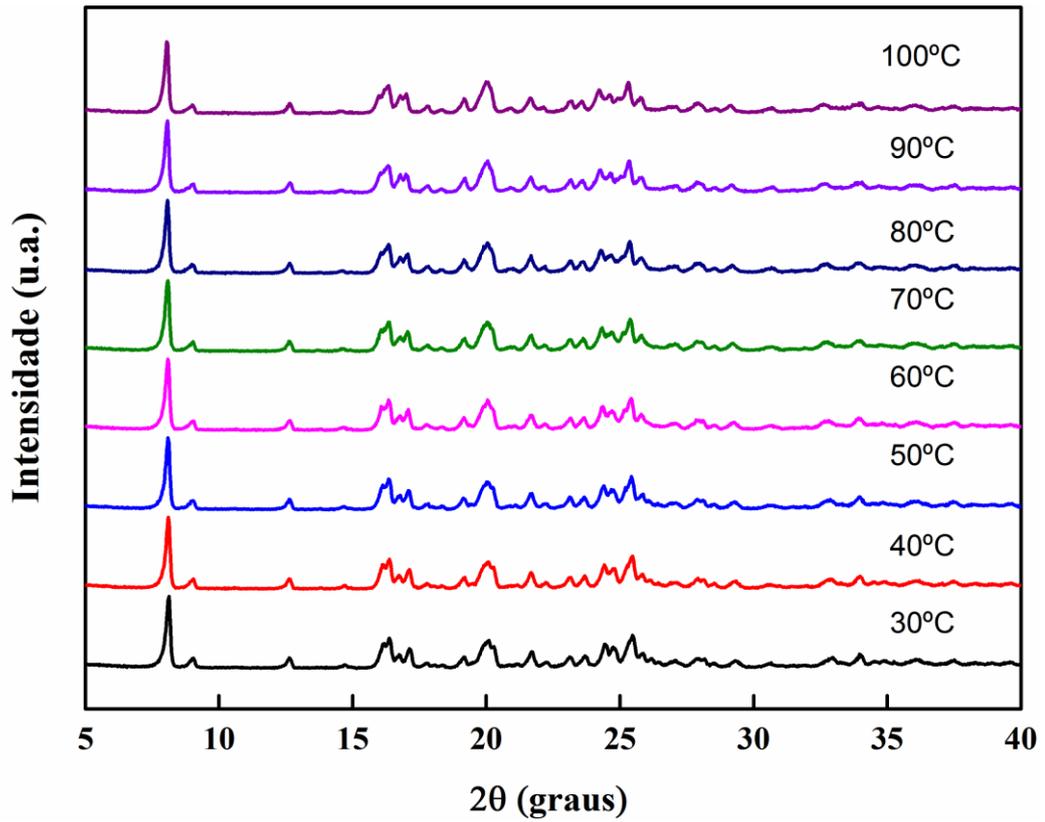


Figura 33 - DRX em função da temperatura para o Maleato de L-leucina. A fase se mantém em todo o experimento

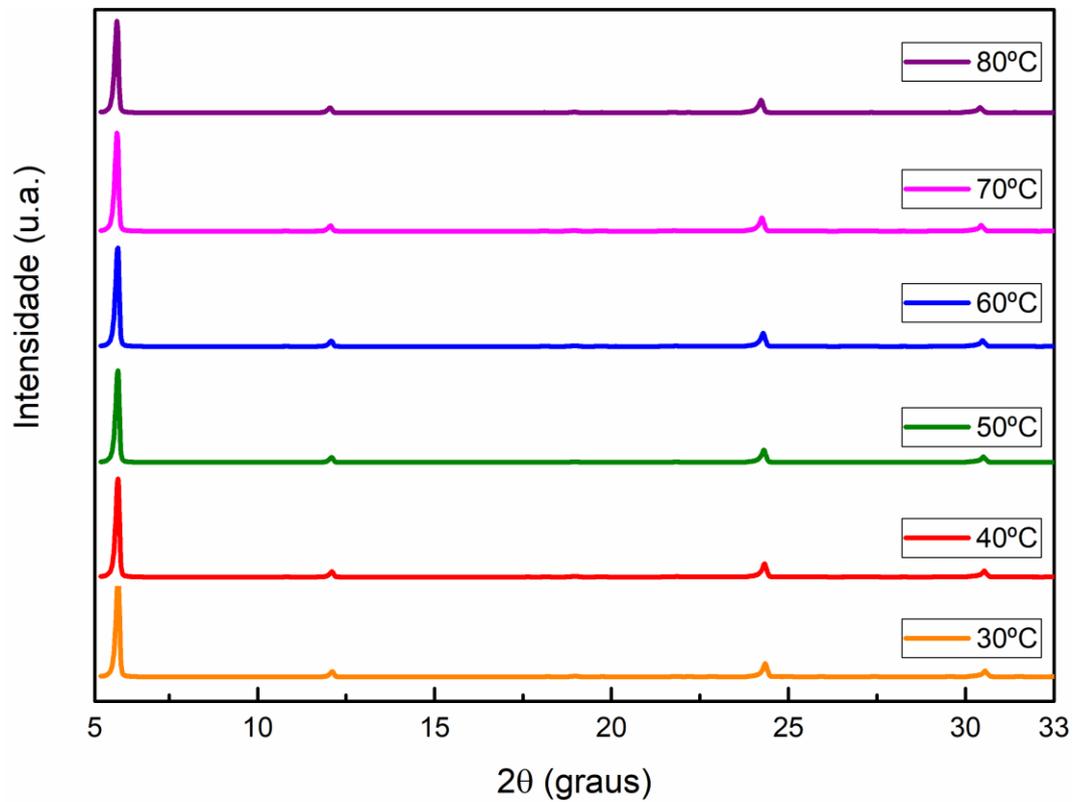


Figura 34 - DRX em função da temperatura para a L-leucina. Não são registradas mudanças de fase para essa faixa de temperatura.

Parâmetros de rede obtidos do refinamento da fase em cada temperatura permitem o cálculo dos coeficientes de dilatação térmica do material por regressão linear, para cada direção cristalográfica. Tais coeficientes são definidos pelas equações abaixo:

$$\alpha_{[100]} = \frac{1}{a} \left(\frac{da}{dT} \right) \quad (18)$$

$$\alpha_{[010]} = \frac{1}{b} \left(\frac{db}{dT} \right) \quad (19)$$

$$\alpha_{[001]} = \frac{1}{c} \left(\frac{dc}{dT} \right) \quad (20)$$

Sendo a, b e c os parâmetros da rede cristalina e T a temperatura. Calculou-se o coeficiente de dilatação térmica anisotrópica para ambos os cristais, conforme exibido pela Figura 35. No cristal de maleato de L-leucina a dilatação se manifesta quase que totalmente na direção cristalográfica a ($\alpha_{[100]} = 148,23 \cdot 10^{-6} \text{ } ^\circ\text{C}^{-1}$) enquanto que para as direções b e c há contração com o aumento de temperatura, perceptível pelos coeficientes negativos $\alpha_{[010]} = -5,545 \cdot 10^{-6} \text{ } ^\circ\text{C}^{-1}$ e $\alpha_{[001]} = -4,611 \cdot 10^{-6} \text{ } ^\circ\text{C}^{-1}$.

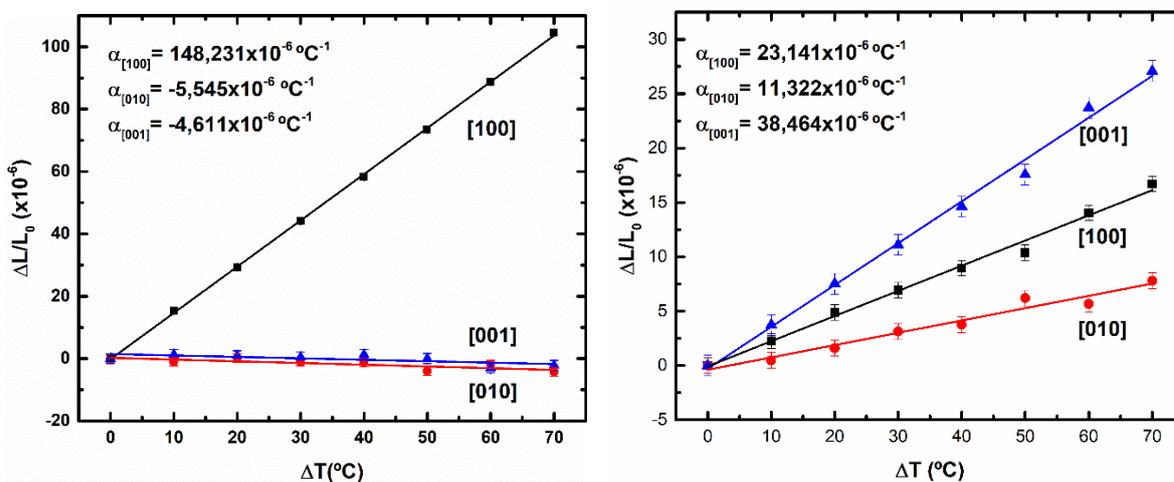


Figura 35 - Coeficientes de dilatação para o maleato de L-leucina e L-leucina, respectivamente.

Coeficientes de dilatação térmica negativos já foram encontrados em materiais inorgânicos como zeólitas [71]; em óxidos metálicos com estrutura de pontes de oxigênio (isto é, com o oxigênio atuando como ponte, ligando-se a dois átomos metálicos) ou ainda, ponte de cianetos [72, 73]. Em materiais orgânicos esse padrão é mais raro, acontecendo eventualmente em polímeros [73] e cocristais [74] e cristais orgânicos, como no caso da alanina [75].

Materiais que possuem essa propriedade podem ser utilizados no desenvolvimento de compósitos com expansão controlada, para aplicações como sensores termomecânicos [76], ou no desenvolvimento de ligas ortodônticas [77], por exemplo.

No cristal de L-leucina, por outro lado, temos um padrão de dilatação crescente para as três direções cristalográficas, sendo estes $\alpha_{[100]} = 23,141 \cdot 10^{-6} \text{ }^\circ\text{C}^{-1}$, $\alpha_{[010]} = 11,322 \cdot 10^{-6} \text{ }^\circ\text{C}^{-1}$ e $\alpha_{[001]} = 38,464 \cdot 10^{-6} \text{ }^\circ\text{C}^{-1}$.

A célula unitária do maleato de leucina se apresenta unidas por ligações de hidrogênio que unem os grupos carboxilato e amino, conforme exposto pela Figura 7. Acompanhando a célula unitária nessa figura, percebe-se que as ligações de hidrogênio se alinham principalmente com as direções [010] e [001], o que explicaria o comportamento negativo no coeficiente de expansão térmica para essas direções.

Os grupos apolares, por outro lado, distribuem-se através da direção [100], no espaço entre as cadeias $C_2^2(6)$ e as cadeias $C_2^2(10)$ e $C(5)$. As interações de Van der Waals atuantes entre essas cadeias são mais fracas que as ligações de hidrogênio e podem estar relacionadas com a acentuada expansão encontrada para a direção [100].

4.5 Espectroscopia no infravermelho

Os espectro de FTIR do cristal de maleato de L-leucina são apresentados na Figura 36. Foram encontrados modos dos grupos funcionais principais que identificam o íon maleato e o aminoácido. A banda por volta de 3183 cm^{-1} foi atribuída ao estiramento assimétrico da amina $\nu_a(\text{NH}_3^+)$, concordante com os modos encontrados para o maleato de alanina [78] e o maleato de glicina [79]. Em relação à L-leucina, houve um *upshift*, pois para o aminoácido puro este modo apresenta-se em 3064 cm^{-1} [70].

Em 2957 cm^{-1} a banda foi atribuída ao estiramento simétrico da amina $\nu(\text{NH}_3^+)$ e este modo sobrepõe-se ao estiramento assimétrico do CH_3 . Modos de estiramento para a hidroxila foram localizados em 2870 , 2654 e 2547 cm^{-1} , sendo que os dois primeiros são relativos aos íons maleatos enquanto o último é relativo à L-leucina.

A banda sutil por volta de 1958 cm^{-1} foi atribuída a interação intermolecular $\nu(\text{O-H}\cdots\text{O})$, com uma certa dúvida pois o mesmo modo foi reportado para o maleato de alanina em 2002 cm^{-1} [78]. Em 1731 cm^{-1} a banda da carbonila $\nu(\text{C=O})$ foi observada em número de onda maior que nos maleatos de alanina e glicina [76, 78].

A absorção encontrada em 1573 cm^{-1} foi atribuída ao estiramento assimétrico da amina, correspondente ao modo encontrado para os maleatos de alanina (1572 cm^{-1}) e de histidina (1583 cm^{-1}) e este modo encontra-se em número de onda menor em comparação com a L-leucina (1608 cm^{-1})

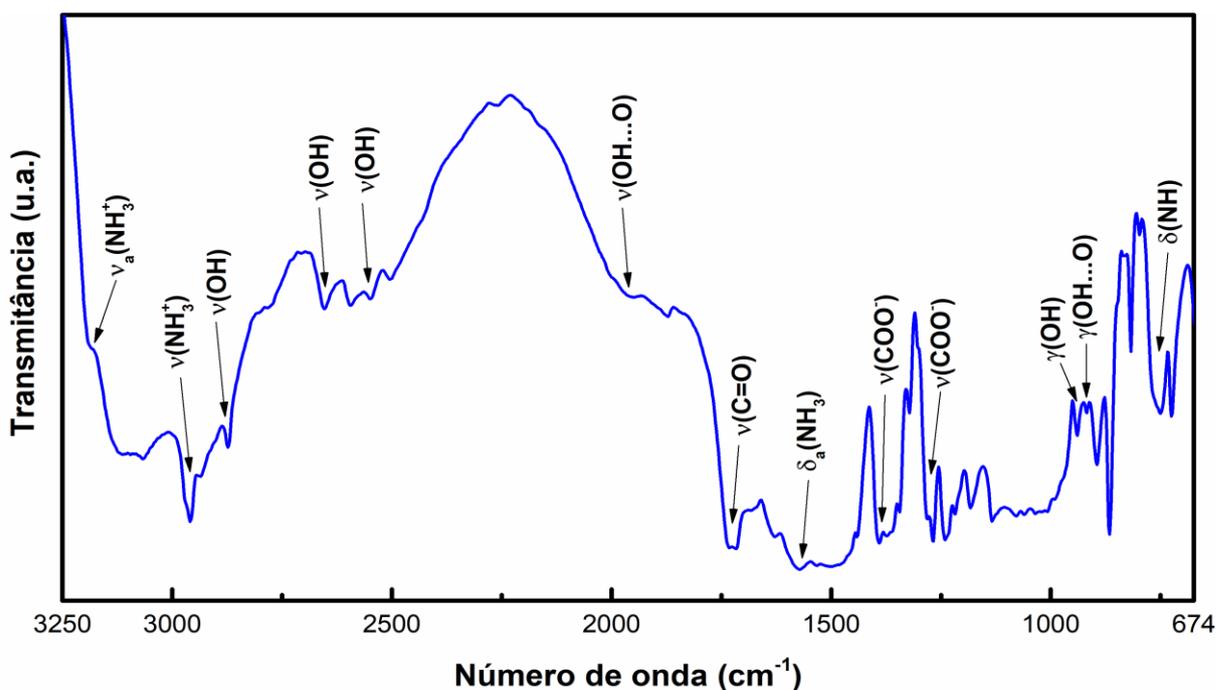


Figura 36 - espectro de Infravermelho do cristal de Maleato de L-leucina. As setas indicam algumas das atribuições a modos vibracionais do cristal.

As bandas encontradas em 1389 e em 1267 cm^{-1} foram atribuídas ao estiramento da carboxila $\nu(\text{COO}^-)$, em razão da correspondência encontrada com maleatos arginina (1391 cm^{-1}), de glicina (1263 cm^{-1}) e alanina (1259 cm^{-1}). A L-leucina, por outro lado apresenta estiramento assimétrico da carboxila em 1582 e 1407 cm^{-1} .

Destacam-se ainda modos de deformações fora do plano da hidroxila em 939 cm^{-1} e da ligação de hidrogênio (OH-H) em 917 cm^{-1} . Também foram observados modos envolvendo a carboxila, deformação no plano em 662 cm^{-1} . O detalhamento das atribuições do espectro e comparações com a literatura seguem na tabela 5.

Tabela 5 - Modos vibracionais FTIR do Maleato de L-leucina. ν – estiramento, δ – deformação no plano, γ – deformação fora do plano, ω – *wagging*, r – *rocking* e τ – *twisting*. As letras s e a subscritas representam modos simétrico e assimétrico, respectivamente.

Experimental	Atribuição	Literatura	Referência
3183	$\nu_a(\text{NH}_3^+)$	3064-3209	[69], [78], [80], [81]
2957	$\nu_s(\text{NH}_3^+), \nu_a(\text{CH}_3)$	2943-2957	[78], [80], [81]
2870	$\nu(\text{OH})$	2762	[78], [80]
2654	$\nu(\text{OH})$	2647	[78]
2547	$\nu(\text{OH})$	2522	[78]
1958	$\nu(\text{OH}--\text{O})$	2002	[78],
1873	$\nu(\text{C}-\text{C})$	1869	[78]
1731	$\nu(\text{C}=\text{O})$	1722-1727	[78], [78]
1573	$\delta_a(\text{NH}_3^+)$	1572-1608	[69], [78], [81]
1439	$\nu(\text{CH}_3)$	1438	[81]
1389	$\nu_s(\text{COO}^-)$	1407	[81]
1373	$\delta(\text{CH}_3)$	1351	[78], [81]
1359	$\omega(\text{CH}_2)$	1361	[81]
1321	$\delta_s(\text{CH}_3)$	1314	[81]
1267	$\nu(\text{COO}^-)$	1259	[78], [80]
1218	$\nu(\text{COO}^-)$	1215	[78]
1132	$\delta(\text{CH})$	1101	[78]
939	$\gamma(\text{OH})$	978	[78]
917	$\gamma(\text{OH}-\text{O})$	908	[78]
867	$\nu(\text{C}-\text{C})$	866	[78], [81]
817	$\gamma(\text{C}-\text{H})$	814	[78], [81]
749	$\delta(\text{NH})$	760	[78]
662	$\delta(\text{COO})$	658	[78]
590	$\delta(\text{CC})$	586	[78], [81]

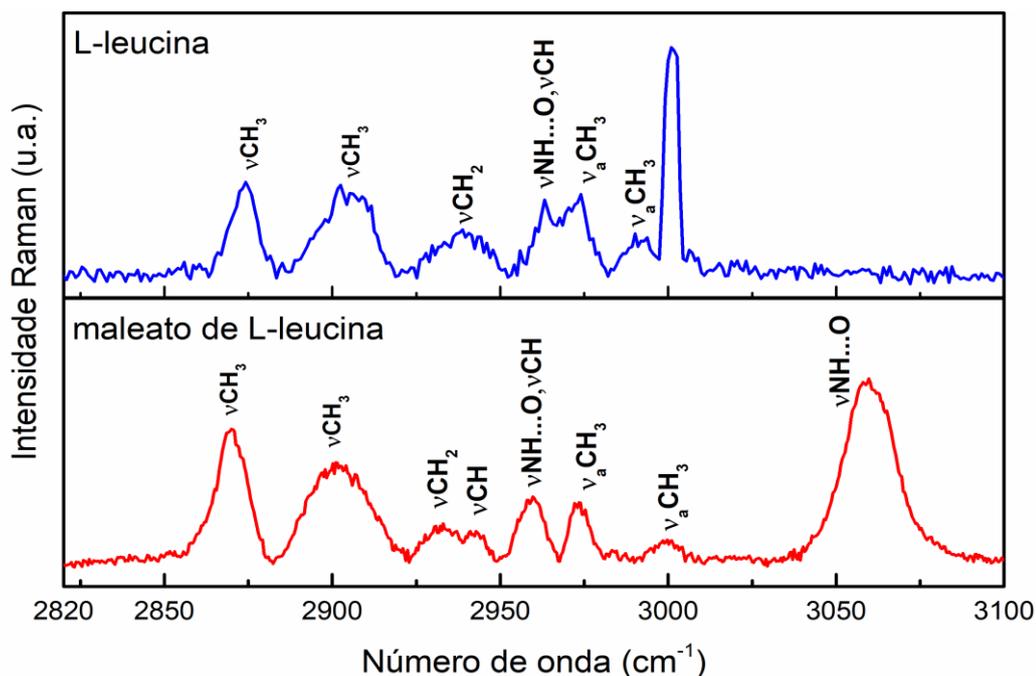


Figura 38 - comparação dos espectros Raman da L-leucina e maleato de L-leucina, no intervalo entre 2820-3100 cm^{-1} com algumas atribuições. A banda por volta de 3050 cm^{-1} acontece exclusivamente no maleato de L-leucina.

São apresentados dois espectros o primeiro com intervalo entre 70 a 1780 cm^{-1} , representado na Figura 39 e o segundo entre 2850 a 3100 cm^{-1} , na Figura 40.

A primeira região compreende modos de rede e boa parte dos modos internos. Os modos de rede são referentes às ligações e interações intermoleculares, que ditam a configuração da rede cristalina, enquanto os modos internos, registram as vibrações das ligações que compõem as moléculas constituintes do cristal.

Os modos de rede, usualmente, possuem interações mais fracas em relação aos modos internos, além disso, a massa envolvida nestas vibrações é muito maior que a envolvida entre dois átomos, por exemplo. Estes fatores contribuem para a ocorrência de modos a baixo número de onda, chegando em torno de 200 cm^{-1} . Entretanto, não é incomum que em certos materiais haja acoplamento entre as regiões, sendo possível encontrar alguns dos modos internos nesta região [54-55]. Atribuições para os modos de rede muitas vezes solicitam cálculos teóricos em modelagem molecular computacional, uma vez que tais vibrações são intrínsecas não somente à constituição química do material, mas aos elementos de simetria cristalina, a disposição de suas ligações intermoleculares e suas respectivas distâncias de ligação.

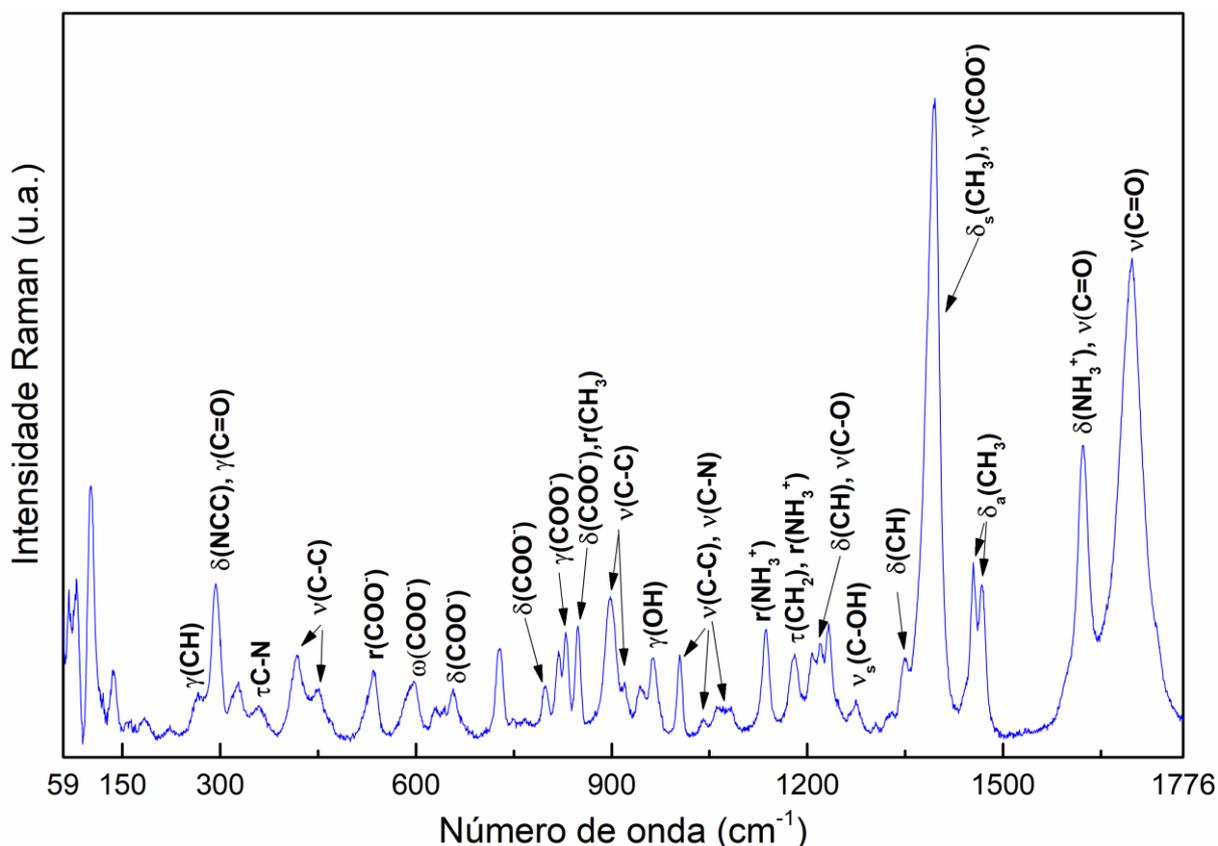


Figura 39 - Espectro Raman para o Cristal de Maleato de L-leucina, entre 60-1776 cm^{-1} . Estão assinalados os principais modos que confirmam a estrutura do material

Na parte inicial do espectro surgem muitos picos referentes aos modos de rede, que não encontraram correspondentes nos maleatos de aminoácidos selecionados para a atribuição de bandas. Em 183 cm^{-1} encontra-se a torção da carboxila $\tau(\text{COO}^-)$, semelhante ao cristal da L-leucina pura [70]. Outros modos internos seguiram, como a intensa banda em 293 cm^{-1} , associada a deformação do plano do grupo NCC $\delta(\text{NCC})$ [74-75], seguida de torção do grupo C-N da L-leucina, que ocorre em 358 cm^{-1} [10].

A partir de 535 cm^{-1} foram encontrados muitos modos referentes à carboxila, iniciando com *rocking* $r(\text{COO}^-)$ [70], seguido de um *wagging* $\omega(\text{COO}^-)$ em 596 cm^{-1} [10] e deformações no plano em 656, 798 e 848 cm^{-1} $\delta(\text{COO}^-)$ [74-75]. Uma deformação fora de plano também foi observada em 830 cm^{-1} [74-76].

Quanto ao grupo amina, foram registrados os modos *rocking* $r(\text{NH}_3)$ e deformação no plano $\delta(\text{NH}_3)$ em 1063 e 1623 cm^{-1} , respectivamente.

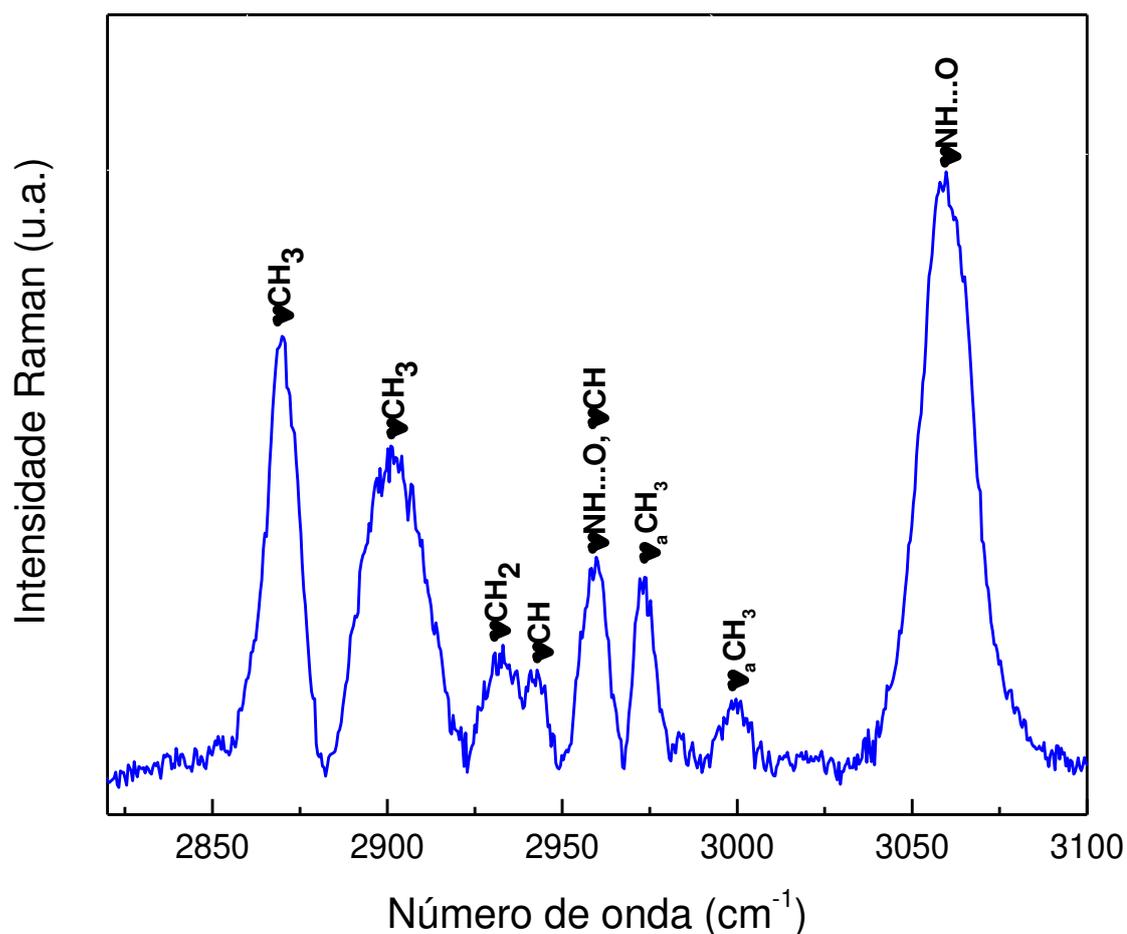


Figura 40 - Espectro Maleato de L-leucina, entre 2800-3100cm⁻¹. As atribuições de modos vibracionais estão assinalados sobre as respectivas bandas.

Na Figura 40 temos a segunda parte do espectro, compostas de bandas de estiramento de CH₃ e uma banda associada com estiramento da ligação entre a amina da L-leucina e o oxigênio da molécula de maleato. Em relação à molécula de maleato de sarcosina, esta banda encontra-se em número de onda menor [83]. O detalhamento das demais bandas segue na tabela 6.

Tabela 6 - Modos vibracionais do Maleato de L-leucina. ν – estiramento, δ – deformação no plano, Υ – deformação fora do plano, ω – *wagging*, r – *rocking* e τ – *twisting*. As letras **s** e **a** subscritas representam modos simétricos e assimétricos, respectivamente.

Este trabalho	Atribuição	Literatura	Referência
3059	$\nu(\text{N-H}\dots\text{O}), \nu(\text{CH})$	3043-3190	[10], [84], [85], [86]
3000	$\nu_a(\text{CH}_3)$	2990-3047	[10], [70], [87]
2971	$\nu_a(\text{CH}_3)$	2971	[70], [69]
2959	$\nu_s(\text{CH}_2)$	2960-2965	[10], [70]
2942	$\nu(\text{CH}), \nu(\text{NH})$	2939-2941	[70], [69]
2934	$\nu(\text{CH}_2)$	2927	[70], [88]
2903	$\nu_s(\text{CH}_3)$	2900	[70]
2870	$\nu_s(\text{CH}_3)$	2871	[70]
1696	$\nu(\text{C=O})$	1692-1705	[69], [87]
1623	$\nu(\text{COO}^-), \delta\text{NH}_3$	1623-1626	[82], [70]
1467	$\delta_a(\text{CH}_3)$	1466-1475	[10], [70]
1454	$\delta_a(\text{CH}_3)$	1457-1458	[82], [70]
1394	$\delta_s\text{CH}_3, \nu(\text{COO}^-)$	1382-1391	[10], [82], [70], [69]
1349	$\delta(\text{CH})$	1300-1375	[82], [70]
1276	$\nu_s(\text{C-OH})$	1276-1286	[10], [69]
1232	----		
1221	$\delta_a(\text{CH}), \nu(\text{C-O})$	1218	[86]
1208	$\delta_s(\text{CH})$	1206-1210	[10], [69], [85]
1181	$\tau(\text{CH}_2), r(\text{NH}_3)$	1183-1187	[10], [82], [70], [69], [85]
1135	$r(\text{NH}_3)$	1135	[82], [70]
1063	$\nu(\text{CC})$ ou $\nu(\text{CN})$	900-1100	[82], [70]
1041	$\nu(\text{CC})$ ou $\nu(\text{CN})$	900-1100	[82], [70]
1004	$\nu(\text{CC})$ ou $\nu(\text{CN})$	900-1100	[82], [70], [88]
963	$\gamma(\text{OH}), \nu(\text{CC})$ ou $\nu(\text{CN})$	962-977	[10], [82], [70], [88]
944	$\nu(\text{CC})$ ou $\nu(\text{CN})$	900-1100	[82], [70]
919	$\nu(\text{C-C})$	900-1100	[10], [82], [70]
898	$\nu(\text{C-C}), \nu_s(\text{CCN})$	900-1100	[82], [86], [88]
848	$\delta(\text{COO}^-), r(\text{CH}_3)$	848-856	[10], [82], [70]
830	$\gamma(\text{COO}^-)$	836-838	[82], [70]
819	----		
798	$\delta(\text{COO}^-)$	771-777	[82], [70]
728	----		
656	$\delta(\text{COO}^-)$	654	[10]

630	$\delta(\text{CH}+\text{OH}), \omega(\text{CH}-\text{CH})$	636	[85]
596	$\omega(\text{COO}^-)$	590	[10]
535	$r(\text{COO}^-)$	536	[70]
450	$\delta(\text{CC})$	445	[70]
418	$\delta(\text{CC})$	406	[70]
358	$\tau(\text{CN})$	371	[10]
327	$\delta(\text{NCC}), \Upsilon(\text{C}=\text{O})$	332	[70], [86]
293	$\delta(\text{NCC})$	300	[10]
265	$\gamma(\text{CH})$	245	[70]
183	Rede		Rede
100	Rede		Rede
46	Rede		Rede

5 CONCLUSÃO E PERSPECTIVAS

Neste trabalho foi realizada a síntese do cristal de Maleato de L-leucina por evaporação lenta do solvente, a partir de reação entre ácido maleico e o aminoácido L-leucina.

Análises térmicas evidenciaram estabilidade térmica da fase até próximo de 138°C, quando o material sofre fusão seguida de decomposição. A decomposição acontece em duas etapas, com perdas de 46% em massa entre 135-226°C e de 36,7% entre 250-380°C, que podem estar relacionadas a saída da L-leucina e posteriormente o ácido maleico. Outra informação importante obtida da análise térmica é que o Maleato de L-leucina é menos estável termicamente que a L-leucina.

A difração de raios-X e o refinamento Rietveld confirmam a fase cristalina do material apresentando sistema cristalino monoclinico com grupo espacial C2 e a DRX em função da temperatura não registrou transformações de fase antes da temperatura de fusão, o que permite sua aplicação em toda sua fase sólida. A dilatação do material foi acompanhada por DRX em altas temperaturas e possibilitou o cálculo de coeficientes de dilatação $\alpha_{[100]} = 148,23 \cdot 10^{-6} \text{ }^\circ\text{C}^{-1}$, $\alpha_{[010]} = -5,545 \cdot 10^{-6} \text{ }^\circ\text{C}^{-1}$ e $\alpha_{[001]} = -4,611 \cdot 10^{-6} \text{ }^\circ\text{C}^{-1}$. Esses coeficientes diferem em relação ao do cristal de L-leucina, onde todos os coeficientes são positivos. Materiais com coeficientes de dilatação negativos são reportados como promissores para o desenvolvimento de sensores termomecânicos e em biomedicina.

As espectroscopias FTIR e Raman permitiram a identificação de modos vibracionais no monocristal, esses modos são comuns aos encontrados para o ácido maleico e L-leucina, indicando a semelhança de isomeria entre estes, e boa parte dos modos se encontram números de onda maiores em relação à L-leucina. Os grupos NH_3^+ e COO^- são responsáveis pelas ligações intermoleculares o surgimento de seus modos vibracionais no espectro sugerem formação do sal cristalino.

Dados estes resultados, perspectivas futuras de pesquisa constituem caracterização por difração de raios-X e Espectroscopia Raman envolvendo pressão, em busca de eventuais transições de fase. Além disso, é importante a caracterização de outros cristais maleatos ou cristais de L-leucina com ácidos policarboxílicos a fim de compará-los e nesse sentido já foram sintetizados o citrato de L-leucina e o maleato de L-histidina.

REFERÊNCIAS

- [1] Y. R. Shen, “Historical Perspective of Nonlinear Optics and Its Applications,” *Physics (College Park Md)*, pp. 2010–2010, 2010.
- [2] S. Balaprabhakaran, J. Chandrasekaran, B. Babu, R. Thirumurugan, and K. Anitha, “Synthesis, crystal growth and physicochemical characterization of organic NLO crystal: L-ornithinium dipicrate (LODP),” *Spectrochim. Acta - Part A Mol. Biomol. Spectrosc.*, vol. 136, no. PB, pp. 700–706, 2015.
- [3] N. Pattanaboonmee, P. Ramasamy, and P. Manyum, “Optical, thermal, dielectric and mechanical studies on glycine doped potassium dihydrogen orthophosphate singles crystals grown by SR method,” *Procedia Eng.*, vol. 32, pp. 1019–1025, 2012.
- [4] M. Prakash, D. Geetha, and M. L. Caroline, “Growth and characterization of nonlinear optics (NLO) active L-phenylalanine fumaric acid (LPFA) single crystal,” *Mater. Manuf. Process.*, vol. 27, no. 5, pp. 519–522, 2012.
- [5] S. Adhikari, S. K. Seth, and T. Kar, “Structural studies and physicochemical properties of l-valine hydrochloride monohydrate,” *CrystEngComm*, vol. 15, no. 36, p. 7372, 2013.
- [6] H. Huang, W. Yao, Y. He, N. Tian, C. Chen, and Y. Zhang, “Semiorganic nonlinear optical material: Crystal growth, structure and optical properties of NaB(L-C4H4O5)2,” *Mater. Res. Bull.*, vol. 48, no. 9, pp. 3077–3081, 2013.
- [7] M. Fleck and A. M. Petrosyan, *Salts of Amino Acids*. Cham: Springer International Publishing, 2014.
- [8] C. S. Weaver *et al.*, “Approaches for Optimizing the First Electronic Hyperpolarizability of Conjugated Organic Molecules,” *Science*, vol. 252, pp. 103–106, 1991.
- [9] M. D. Shah and B. Want, “Growth, characterization and dielectric studies of gadolinium fumarate heptahydrate single crystals,” *Bull. Mater. Sci.*, vol. 38, no. 1, pp. 73–81, 2015.
- [10] M. Ilczyszyn, D. Godzisz, and M. M. Ilczyszyn, “Sarcosine-maleic acid (1:1) crystal: Structure, ¹³C NMR and vibrational properties, protonation character,” *Spectrochim. Acta - Part A Mol. Biomol. Spectrosc.*, vol. 59, no. 8, pp. 1815–1828, 2003.
- [11] E. Haussühl and J. Schreuer, “Crystal structure and elastic properties of betaine fumarate and of betaine maleate, two isomers of ((CH₃)₃NCH₂COOH . OOC(CH)₂COOH,” *Zeitschrift für Krist.*, vol. 216, no. 12–2001, pp. 616–622, 2001.
- [12] M. M. Harding and R. M. Howieson, “L-Leucine,” *Acta Crystallogr. Sect. B Struct. Sci. Cryst. Eng. Mater.*, vol. B32, pp. 633–634, 1976.
- [13] S. G. Arkhipov, D. A. Rychkov, A. M. Pugachev, and E. V. Boldyreva, *New hydrophobic l-amino acid salts: Maleates of l-leucine, l-isoleucine and l-norvaline*, vol. 71, no. August. 2015.
- [14] N. Sperlakis, *Cell physiology sourcebook: a molecular approach*. Academic Press, 2001.
- [15] E. Kampman-van De Hoek, P. Sakkas, W. J. J. Gerrits, J. J. G. C. Van Den Borne, C. M. C. Van Der Peet-Schwering, and A. J. M. Jansman, “Induced lung inflammation and

- dietary protein supply affect nitrogen retention and amino acid metabolism in growing pigs,” *Br. J. Nutr.*, vol. 113, no. 3, pp. 414–425, 2015.
- [16] D. L. Nelson and M. M. Cox, *Principles of Biochemistry*, vol. 53, no. 9. 2013.
- [17] V. J. Blazis, K. J. Koeller, N. P. Rath, and C. D. Spilling, “Application of Wallach’s Rule in a Comparison of the X-ray Crystal Structures of the Racemate and the (S) Enantiomer of (1-Hydroxy-3-phenyl-2-propenyl) Dimethylphosphonate,” *Acta Crystallogr. Sect. B Struct. Sci.*, vol. B53, no. 5, pp. 838–842, 1997.
- [18] J. Renstrom, “Chiral Molecules may have Hitched Rides to Planets,” 2012. [Online]. Available: <https://astrobiology.nasa.gov/news/chiral-molecules-may-have-hitched-rides-to-planets/>. [Accessed: 22-Aug-2018].
- [19] B. HM, “Sur la conversion des matières animales en nouvelles substances par le moyen de l’acide sulfurique,” *Ann. Chim. Phys.*, vol. 13, pp. 113–25, 1820.
- [20] M. Coll, X. Solans, M. Font-Altaba, and J. A. Subirana, “Structure of L-Leucine: a Redetermination,” *Acta Crystallogr.*, vol. C42, pp. 599–601, 1986.
- [21] K. Torii and Y. Iitaka, “The crystal structure of L-isoleucine,” *Acta Crystallogr. Sect. B Struct. Crystallogr. Cryst. Chem.*, vol. 27, no. 11, pp. 2237–2246, 1971.
- [22] B. Di Blasio, C. Pedone, and A. Sirigu, “DL-Leucine,” *Acta Crystallogr. Sect. B Struct. Crystallogr. Cryst. Chem.*, vol. 31, no. 2, pp. 601–602, 1975.
- [23] E. Benedetti, C. Pedone, and a. Sirigu, “The crystal structure of DL-isoleucine and structural relations between racemic and optically active pairs in some amino acids,” *Acta Crystallogr. Sect. B Struct. Crystallogr. Cryst. Chem.*, vol. 29, no. 4, pp. 730–733, 1973.
- [24] J. S. Rani, C. K. Mahadevan, M. A. Arockiaraj, S. Rajasekar, M. Vimalan, and K. J. Kumari, “Growth and characterization of semiorganic nonlinear optical LHHCl-LHB mixed crystals,” vol. 5, no. 2, pp. 213–221, 2013.
- [25] R. K. Garg and D. Sarkar, “Polymorphism control of p-aminobenzoic acid by isothermal anti-solvent crystallization,” *J. Cryst. Growth*, vol. 454, pp. 180–185, 2016.
- [26] E. Subramanian, “The crystal structure of L-leucine hydrobromide,” *Acta Crystallogr.*, vol. 22, no. 6, pp. 910–917, 1967.
- [27] M. O. Chaney, O. Seely, and L. K. Steinrauf, “The crystal structure of L-leucine hydroiodide,” *Acta Crystallogr. Sect. B Struct. Crystallogr. Cryst. Chem.*, vol. 27, no. 3, pp. 544–548, 1971.
- [28] S. A. Bahadur, R. K. Rajaram, M. Nethaji, and S. Natarajan, “Crystal structure of L-leucine nitrate,” *Zeitschrift für Krist. - Cryst. Mater.*, vol. 203, no. 1–2, pp. 93–100, Jan. 1993.
- [29] J. Janczak and G. J. Perpétuo, “l-Leucinium perchlorate,” *Acta Crystallogr. Sect. C Cryst. Struct. Commun.*, vol. 63, no. 2, pp. 117–119, 2007.
- [30] V. V. Ghazaryan, M. Fleck, and A. M. Petrosyan, “New salts of amino acids with dimeric cations,” vol. 7998, p. 79980F, 2010.
- [31] L. Golič and W. C. Hamilton, “The structure of di- <sc>L</sc>-leucine hydrochloride: an X-ray diffraction study,” *Acta Crystallogr. Sect. B Struct. Crystallogr.*

- Cryst. Chem.*, vol. 28, no. 4, pp. 1265–1271, 1972.
- [32] K. Anitha, S. Athimoolam, and R. K. Rajaram, “L-leucine L-leucinium picrate,” *Acta Crystallogr. Sect. E Struct. Reports Online*, vol. 61, no. 6, pp. 1604–1606, 2006.
- [33] O. Zeghouan, L. Bendjeddou, A. Cherouana, S. Dahaoui, and C. Lecomte, “L-leucinium fluoride monohydrate,” *Acta Crystallogr. Sect. E Struct. Reports Online*, vol. 68, no. 10, 2012.
- [34] J. L. Atwood, S. J. Dalgarno, M. J. Hardie, and C. L. Raston, “Selective single crystal complexation of L- or D-leucine by p-sulfonatocalix[6]arene.,” *Chem. Commun. (Camb)*, no. 3, pp. 337–9, 2005.
- [35] L. I. Kazakova, G. M. Kuz, and E. M. Suchkova, “Growth of Y₃Al₅O₁₂ Crystals for Jewelry,” *Text*, vol. 39, no. 9, pp. 959–970, 2003.
- [36] J. W. Lekse, M. A. Moreau, K. L. McNerny, J. Yeon, P. S. Halasyamani, and J. A. Aitken, “Second-Harmonic Generation and Crystal Structure of the Diamond-like Semiconductors Li₂CdGeS₄ and Li₂CdSnS₄,” *Inorg. Chem.*, vol. 48, no. 16, pp. 7516–7518, Aug. 2009.
- [37] L. Zervas and D. M. Theodoropoulos, “N-Triylamino Acids and Peptides. A New Method of Peptide Synthesis,” *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 78, no. 7, pp. 1359–1363, 1956.
- [38] R. E. Bowman and H. H. Stroud, “Bowman and Stroud : il-Substituted Amino-acids. Part I . 272. N-Substituted Amino-acids. Part I . A New iimethod,” *J. Chem. Soc.*, no. 1342, pp. 1342–1345, 1950.
- [39] G. H. L. Nefkens, G. I. Tesser, and R. J. F. Nivard, “A simple preparation of phthaloyl amino acids via a mild phthaloylation,” *Recl. des Trav. Chim. des Pays??Bas*, vol. 79, no. 7, pp. 688–698, 1960.
- [40] J. Torrent-Burgués, “The Gibbs energy and the driving force at crystallization from solution,” *J. Cryst. Growth*, vol. 140, no. 1–2, pp. 107–114, 1994.
- [41] C. V. Thompson and F. Spaepen, “On the approximation of the free energy change on crystallization,” *Acta Metall.*, vol. 27, no. 12, pp. 1855–1859, 1979.
- [42] J. W. Mullin, *Crystallization*. 2001.
- [43] D. Turnbull and J. C. Fisher, “Rate of nucleation in condensed systems,” *J. Chem. Phys.*, vol. 17, no. 1, pp. 71–73, 1949.
- [44] O. Santin Filho, “Breve Histórico dos Cem Anos da Descoberta dos Raios X: 1895-1995,” *Quim. Nova*, vol. 18, no. 6. pp. 584–591, 1995.
- [45] W. C. Rontgen, “On a new king of rays,” *Science (80-.)*, vol. 3, no. 59, pp. 227–231, Feb. 1896.
- [46] The Nobel Foundation, “Wilhelm Conrad Röntgen - Biographical.” .
- [47] B. D. Cullity, “Elements of X-Ray Diffraction,” *Phys. Today*, vol. 10, no. 3, pp. 50–51, 1957.
- [48] W. Friedrich, P. Knipping, and M. von Laue, “Interferenz-Erscheinungen bei Röntgenstrahlen,” *Sitzungsberichte der Math. Cl. der Königlich-Bayerischen Akad. der Wissenschaften zu München*, vol. 16, pp. 303–322, 1912.

- [49] M. Eckert, "Max von Laue and the discovery of X-ray diffraction in 1912," *Ann. Phys.*, vol. 524, no. 5, pp. 83–85, 2012.
- [50] H. D. da Fonseca Filho and G. A. de Carvalho, "Avanços em caracterização de amostras sólidas cristalinas através de Difractometria de Raios-X," *Periódicos Unifap*, vol. 3, no. 1, pp. 31–45, 2013.
- [51] C. O. Paiva-Santos, *Aplicações do Método de Rietveld*. 2002.
- [52] R. C. Mackenzie, "Nomenclature in thermal analysis, part IV," *Thermochim. Acta*, vol. 28, no. 1, pp. 1–6, Jan. 1979.
- [53] P. Turchot, "No Title," *Chim. Purê Appl.*, vol. 10, no. 2, 1907.
- [54] P. J. Haines, *Thermal Methods of Analysis*. Dordrecht: Springer Netherlands, 1995.
- [55] I. Ionashiro, Massao; Giolito, *Fundamentos da Termogravimetria Análise Térmica Diferencial e Calorimetria Exploratória Diferencial*. São Paulo, 2004.
- [56] M. Anbuhezhiyan, S. Ponnusamy, and C. Muthamizhchelvan, "Synthesis and characterization of a new organic nonlinear optical crystal: l-Phenylalaninium maleate," *Spectrochim. Acta - Part A Mol. Biomol. Spectrosc.*, vol. 74, no. 4, pp. 917–923, 2009.
- [57] P. Baskaran *et al.*, "Studies on an L-leucine hydriodide semiorganic crystal for frequency conversion applications," *Mater. Res. Express*, vol. 3, no. 3, p. 0, 2016.
- [58] D. L. Pavia, G. M. Lampman, G. S. K. E, and J. R. Vyvyan, *Introdução à Espectroscopia*, 5 ed. Cengage learning, 2015.
- [59] P. J. Larkin, "IR and Raman Spectroscopy - Principles and Spectral Interpretation." 2011.
- [60] A. M. Petrosyan, V. V. Ghazaryan, and M. Fleck, "On the existence of 'l-threonine formate', 'l-alanine lithium chloride' and 'bis L-alanine lithium chloride' crystals," *Spectrochim. Acta - Part A Mol. Biomol. Spectrosc.*, vol. 105, pp. 623–625, 2013.
- [61] B. R. Srinivasan and K. T. Dhavskar, "Comments on the paper: Comparative study of mechanical, dielectric and electrical properties of solution grown semi-organic NLO crystal glycine with additives-ammonium oxalate, potassium and barium nitrate," *Indian J. Pure Appl. Phys.*, vol. 52, no. 1, pp. 60–63, 2014.
- [62] A. Smekal, "Zur Quantentheorie der Streuung und Dispersion," *Naturwissenschaften*, vol. 16, no. 31, pp. 612–613, 1928.
- [63] C. V. RAMAN and K. S. KRISHNAN, "The Optical Analogue of the Compton Effect," *Nature*, vol. 121, no. 3053, pp. 711–711, May 1928.
- [64] S. G. Arkhipov and E. V. Boldyreva, "An algorithm to identify the existence and reproducibly obtain single crystals of salts and mixed crystals of amino acids suitable for single crystal XRD and Raman spectroscopy experiments," *J. Struct. Chem.*, vol. 55, no. 4, pp. 744–749, 2014.
- [65] Bruker, "Vertex 70 - visão geral," 2017. .
- [66] J. Kyte and R. F. Doolittle, "A simple method for displaying the hydropathic character of a protein," *J. Mol. Biol.*, vol. 157, no. 1, pp. 105–132, 1982.
- [67] H. C. Tseng, C. Y. Lee, W. L. Weng, and I. M. Shiah, "Solubilities of amino acids in

- water at various pH values under 298.15 K,” *Fluid Phase Equilib.*, vol. 285, no. 1–2, pp. 90–95, 2009.
- [68] M. Alagar, R. V Krishnakumar, and M. S. Nandhini, “L -Alaninium maleate,” *Acta Cryst. E*, vol. 57, pp. 855–857, 2001.
- [69] M. Fleck, V. V Ghazaryan, L. S. Bezhanova, A. K. Atanesyan, and A. M. Petrosyan, “New crystals of L -histidine maleates,” *J. Mol. Struct.*, vol. 1035, pp. 407–415, 2013.
- [70] P. F. F. Filho, P. T. C. Freire, K. C. V. Lima, J. M. Filho, F. E. A. Melo, and P. S. Pizani, “High Temperature Raman Spectra of L-Leucine Crystals,” *Brazilian J. Phys.*, vol. 38, no. 1, p. 12, 2007.
- [71] P. Lightfoot, D. A. Woodcock, M. J. Maple, L. A. Villaescusa, and P. A. Wright, “The widespread occurrence of negative thermal expansion in zeolites,” *J. Mater. Chem.*, vol. 11, no. 1, pp. 212–216, 2001.
- [72] A. L. Goodwin and C. J. Kepert, “Negative thermal expansion and low-frequency modes in cyanide-bridged framework materials,” *Phys. Rev. B - Condens. Matter Mater. Phys.*, vol. 71, no. 14, pp. 1–4, 2005.
- [73] J. L. Korčok, M. J. Katz, and D. B. Leznoff, “Impact of metallophilicity on ‘Colossal’ positive and negative thermal expansion in a series of isostructural dicyanometallate coordination polymers,” *Journal of the American Chemical Society*, vol. 131, no. 13. pp. 4866–4871, 2009.
- [74] L. O. Alimi, P. Lama, V. J. Smith, and L. J. Barbour, “Large volumetric thermal expansion of a novel organic cocrystal over a wide temperature range,” *CrystEngComm*, vol. 20, no. 5, pp. 631–635, 2018.
- [75] R. J. C. Lima, E. C. Santos-Junior, A. J. D. Moreno, P. F. Façanha-Filho, P. T. C. Freire, and M. I. Yoshida, “Thermal study of l-alanine, l-threonine, and taurine crystals related to hydrogen bonding,” *J. Therm. Anal. Calorim.*, vol. 111, no. 1, pp. 627–631, 2013.
- [76] D. Das, T. Jacobs, and L. J. Barbour, “Exceptionally large positive and negative anisotropic thermal expansion of an organic crystalline material,” *Nat. Mater.*, vol. 9, no. 1, pp. 36–39, 2010.
- [77] J. S. O. Evans, “Negative thermal expansion materials †,” *J. Chem. Soc. Dalt. Trans.*, no. 19, pp. 3317–3326, 1999.
- [78] S. Natarajan, S. A. M. Britto, and E. Ramachandran, “Growth, Thermal, Spectroscopic, and Optical Studies of L -Alaninium Maleate, a New Organic Nonlinear Optical Material,” *Cryst. Growth Des.*, vol. 6, no. 1, pp. 137–140, 2006.
- [79] D. Balasubramanian, P. Murugakoothan, and R. Jayavel, “Synthesis, growth and characterization of organic nonlinear optical bis-glycine maleate (BGM) single crystals,” *J. Cryst. Growth*, vol. 312, no. 11, pp. 1855–1859, 2010.
- [80] N. Singh, B. K. Singh, M. K. Gupta, and B. Kumar, “Optical and dielectric studies of solution grown glyciniun maleate single crystal,” *Opt. Commun.*, vol. 285, no. 5, pp. 659–664, 2012.
- [81] I. Němec and Z. Mička, “FTIR and FT Raman study of L-leucine addition compound with nitric acid,” *Journal of Molecular Structure*, vol. 482–483. pp. 23–28, 1999.
- [82] G. Zhu, X. Zhu, Q. Fan, and X. Wan, “Raman spectra of amino acids and their aqueous

- solutions,” *Spectrochim. Acta - Part A Mol. Biomol. Spectrosc.*, vol. 78, no. 3, pp. 1187–1195, 2011.
- [83] K. Rajagopal and M. Subha, “Sarcosinium maleate at 123 K,” no. 2, pp. 478–480, 2002.
- [84] H. Arul, R. Ezhil Vizhi, and D. Rajan Babu, “Studies on synthesis, bulk growth, optical and mechanical properties of an organic single crystal: L-histidinium maleate for optoelectronic applications,” *J. Optoelectron. Adv. Mater.*, vol. 17, no. 3–4, pp. 270–276, 2015.
- [85] R. Anitha, M. Gunasekaran, S. S. Kumar, and S. Athimoolam, “Structural and vibrational spectral studies on hydrogen bonded salts: 4-chloroanilinium maleate and nitrate,” *J. Chem. Sci.*, vol. 127, no. 8, pp. 1435–1450, 2015.
- [86] V. Sangeetha, M. Govindarajan, N. Kanagathara, M. K. Marchewka, S. Gunasekaran, and G. Anbalagan, “Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy Structure and vibrational spectra of melaminium bis (trifluoroacetate) trihydrate : FT-IR , FT-Raman and quantum chemical calculations,” vol. 125, pp. 252–263, 2014.
- [87] E. Haussu and J. Schreuer, “Crystal structure and elastic properties of betaine fumarate and of betaine maleate , two isomers of,” *Z. Krist.*, vol. 216, pp. 616–622, 2001.
- [88] Z. H. Sun *et al.*, “Synthesis, crystal structure and vibrational spectroscopy of a nonlinear optical crystal: l-arginine maleate dihydrate,” *Opt. Mater. (Amst.)*, vol. 30, no. 6, pp. 1001–1006, 2008.