



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ
CENTRO DE CIÊNCIAS DA NATUREZA
DEPARTAMENTO DE FÍSICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FÍSICA

ROSILENE DA FONSECA SILVA

**PROPRIEDADES VIBRACIONAIS DO CRISTAL DE CLORIDRATO DE
L-FENILALANINA: UM ESTUDO SOB CONDIÇÕES DE ALTAS
PRESSÕES E ALTAS TEMPERATURAS**

TERESINA-PI

2019



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ
CENTRO DE CIÊNCIAS DA NATUREZA
DEPARTAMENTO DE FÍSICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FÍSICA

ROSILENE DA FONSECA SILVA

**PROPRIEDADES VIBRACIONAIS DO CRISTAL DE CLORIDRATO DE
L-FENILALANINA: UM ESTUDO SOB CONDIÇÕES DE ALTAS
PRESSÕES E ALTAS TEMPERATURAS**

Dissertação apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em
Física da UFPI como requisito
necessário para obtenção do título
de Mestre em Física.

Orientadora:

Prof^a. Dr^a. Gardênia de Sousa Pinheiro

TERESINA-PI

2019

FICHA CATALOGRÁFICA
Universidade Federal do Piauí
Biblioteca Comunitária Jornalista Carlos Castello Branco
Serviço de Processamento Técnico

S586p Silva, Rosilene da Fonseca.
Propriedades vibracionais do cristal de cloridrato de L-
fenilalanina : um estudo sob condições de altas pressões e altas
temperaturas / Rosilene da Fonseca Silva. – 2019.
86 f.

Dissertação (Mestrado em Física) – Universidade Federal do
Piauí, Teresina, 2019.
“Orientadora: Prof^a. Dr^a. Gardênia de Sousa Pinheiro”.

1. Altas pressões. 2. Altas Temperaturas. 3. Cloridrato de L-
fenilalanina. 4. Espectroscopia Raman. I. Título.

CDD 536.5

Agradecimentos

A Deus, o que seria de mim sem a fé que eu tenho nele.

Dedico esta dissertação, bem como todas as minhas demais conquistas, aos meus amados pais Roberto Alves da Silva e Edilene Furtado da Fonseca Silva, que não mediram esforços para que eu chegasse até esta etapa da minha vida. Obrigada! À minha irmã Roberlene da Fonseca Silva e namorado Ray Victor Guimarães Serra pelo amor, incentivo, compreensão e apoio incondicional.

À minha orientadora Prof^a. Dr^a. Gardênia de Sousa Pinheiro, pelo grande apoio e incentivo em todo o mestrado. Pela paciência, suporte, pelas suas correções e orientação. Muito obrigada pela orientação no programa de iniciação científica e mestrado.

Aos amigos da graduação (Larissa Machado), aos colegas de mestrado (Mariana Ribeiro, Gustavo Melo, Nefe Brito, Thaís Carvalho, Lucas Oliveira, William e Thiago Campos) e doutorado (Guilherme Severino, David Joseph e Sergio Mikael), ao José Avelar, José Ferreira e ao Frederico Jefferson pela ajuda e valiosas discussões dos resultados nesses dois anos de mestrado, aos professores, familiares e todas as pessoas que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação: o meu muito obrigada.

À todos que contribuíram para o desenvolvimento deste trabalho, ao prof. Dr. Francisco Ferreira de Sousa (UFPA) e ao seu aluno de doutorado Gislayllson Dias pela realização de parte dos experimentos.

Às secretárias da Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Física da UFPI, Maria Eugenia Ferreira de Macedo Andrade e Ruthmara Abreu Oliveira por toda assistência dada no que foi preciso.

Ao Laboratório de Física dos Materiais (FisMat) da UFPI, ao Laboratório de Difração de Raios-X de Monocristal da UFC, à Universidade Federal do Piauí e ao programa de Pós-Graduação em Física.

Finalmente, ao CNPq, pelo apoio financeiro.

Resumo

A fenilalanina (fórmula molecular $C_9H_{11}NO_2$), objeto de estudo desse trabalho, é um aminoácido essencial, sendo também um dos aminoácidos aromáticos que exibem propriedades de absorção de radiação ultravioleta. A L-fenilalanina registra uma demanda substancial na fabricação de adoçantes de alta intensidade e de vários fármacos sintéticos. Também é usada como uma potenciadora nutricional, na infusão de aminoácidos e na preparação de complexos de aminoácidos. Participa também de diversos processos bioquímicos relacionados à constituição de proteínas e enzimas do corpo humano. Além disso, este aminoácido é usado como matéria-prima de uma variedade de drogas anticâncer e agentes de sabor doce. No presente trabalho, cristais de cloridrato de L-fenilalanina ($C_9H_{12}NO_2^+Cl^-$) foram obtidos pelo método de evaporação lenta do solvente à temperatura ambiente. A estrutura dos cristais foi confirmada através de difração de raios-X de monocristal, onde constatou-se que o mesmo se cristaliza na estrutura ortorrômbica ao longo do grupo espacial $P2_12_12_1$ com quatro moléculas por cela unitária. O espectro Raman dos cristais foi obtido à temperatura ambiente, e a atribuição dos modos vibracionais foi realizada baseada em cálculos DFT. Experimentos de espectroscopia Raman em condições extremas de altas pressões foram realizados no intervalo de 0,0 a 7,8 GPa, e o cristal mostrou evidências de duas transições de fase sofridas pelo cristal entre 0,5 e 1,0 GPa e entre 3,4 e 4,2 GPa. Experimentos de espectroscopia Raman a altas temperaturas (de 293 a 388 K) mostraram indícios de que o cristal apresenta uma transição de fase entre 373 e 378 K, acompanhado pela perda das moléculas de HCl presentes na estrutura cristalina.

Palavras-chave: Cloridrato de L-fenilalanina, espectroscopia Raman, altas pressões, altas temperaturas.

Abstract

Phenylalanine (molecular formula $C_9H_{11}NO_2$), the object of study of this work, is an essential amino acid, being also one of the aromatic amino acids that exhibit absorption properties of ultraviolet radiation. L-phenylalanine has a substantial demand for the manufacture of high-intensity sweeteners and various synthetic drugs. It is also used as a nutritional enhancer, in amino acid infusion and the preparation of amino acid complexes. It also participates in several biochemical processes related to the constitution of proteins and enzymes of the human body. Besides, this amino acid is used as a raw material for a variety of anticancer drugs and sweet-tasting agents. In the present work, crystals of L-phenylalanine hydrochloride ($C_9H_{12}NO_2^+Cl^-$) were obtained by the slow solvent evaporation method at room temperature. The crystal structure was confirmed by single-crystal X-ray diffraction, and the results showed that L-phenylalanine hydrochloride crystallizes in the orthorhombic structure belonging to space group $P2_12_12_1$ with four molecules per unit cell. The Raman spectrum of the crystals was obtained at ambient temperature, and the assignment of vibrational modes was performed based on DFT calculations. Raman spectroscopy experiments under high-pressure conditions were performed in the range 0.0 to 7.8 GPa, and the crystal showed evidence of two phase-transitions undergone by the crystal between 0.5 and 1.0 GPa and between 3.4 and 4.2 GPa. High-temperature Raman spectroscopy experiments (from 293 to 388 K) showed that the crystal undergone a phase transition between 373 and 378 K, accompanied by the loss of HCl molecules present in the structure.

Keywords: L-phenylalanine hydrochloride, Raman spectroscopy, High-pressure, High-temperature.

Lista de Figuras

Figura 1: Esquema das ligações peptídicas.	1
Figura 2: Estrutura do aminoácido na forma zwitteriônica.....	2
Figura 3: Estrutura planar e tridimensional da fenilalanina.	5
Figura 4: Célula unitária do cristal de cloridrato de L-fenilalanina.	8
Figura 5: Mecanismos de espalhamento.....	15
Figura 6: Mecanismo de reação.....	18
Figura 7: Diagrama esquemático da montagem do experimento de espalhamento Raman na geometria de retroespalhamento.	19
Figura 8: (a) Espectrômetro T64000 da Jobin Yvon – SPEX da Division d’Instruments S.A.; (b) Sistema de microanálise Raman.	20
Figura 9: Sistema utilizado nos experimentos a altas temperaturas.	20
Figura 10: Célula de pressão utilizada sobre o suporte para as medidas de espalhamento Raman.....	21
Figura 11: (a) Célula de pressão hidrostática utilizada nos experimentos de espectroscopia Raman; (b) Vista ampliada da gaxeta da célula de pressão.	22
Figura 12: Estrutura molecular da L-fenilalanina com identificação dos átomos.....	27
Figura 13: Espectro Raman à temperatura ambiente do cristal de cloridrato de L-fenilalanina na região espectral 0-200 cm^{-1}	30
Figura 14: Espectro Raman à temperatura ambiente do cristal de cloridrato de L-fenilalanina na região espectral 200-1100 cm^{-1}	32
Figura 15: Espectro Raman à temperatura ambiente do cristal de cloridrato de L-fenilalanina na região espectral 1100-1800 cm^{-1}	34
Figura 16: Espectro Raman à temperatura ambiente do cristal de cloridrato de L-fenilalanina na região espectral 2700-3400 cm^{-1}	36
Figura 17: Espectros Raman do cristal de cloridrato de L-fenilalanina para diferentes valores de temperatura (entre 293 e 388 K) na região espectral (a) entre 60 e 200 cm^{-1} e (b) entre 200 e 580 cm^{-1}	39
Figura 18: Número de onda versus temperatura dos modos Raman do cristal de cloridrato de L-fenilalanina contidos na região espectral 60-580 cm^{-1}	41

Figura 19: Número de onda versus temperatura da banda associada à deformação do esqueleto da molécula de L-fenilalanina, $\delta(\text{esq.})$	42
Figura 20: Espectros Raman do cristal de cloridrato de L-fenilalanina para diferentes valores de temperatura (entre 293 e 388 K) na região espectral entre 600 e 1065 cm^{-1} . 43	
Figura 21: Número de onda versus temperatura dos modos Raman do cristal de cloridrato de L-fenilalanina contidos na região espectral 600-1065 cm^{-1}	44
Figura 22: Número de onda versus temperatura da banda associada ao estiramento CC e à deformação CCH dos átomos contidos no anel fenil, $\nu_{\text{fenil}}(\text{CC})+\delta_{\text{fenil}}(\text{CCH})$	45
Figura 23: Espectros Raman do cristal de cloridrato de L-fenilalanina para diferentes valores de temperatura (entre 293 e 388 K) na região espectral entre 1065 e 1800 cm^{-1}	46
Figura 24: Número de onda versus temperatura dos modos Raman do cristal de cloridrato de L-fenilalanina contidos na região espectral 1065-1800 cm^{-1}	47
Figura 25: Espectros Raman do cristal de cloridrato de L-fenilalanina para diferentes valores de temperatura (entre 293 e 388 K) na região espectral entre 2850 e 3200 cm^{-1}	49
Figura 26: Número de onda versus temperatura dos modos Raman do cristal de cloridrato de L-fenilalanina contidos na região espectral 2850-3200 cm^{-1}	50
Figura 27(a-b): Espectros Raman do cristal de cloridrato de L-fenilalanina para diferentes valores de pressão (entre 0,0 e 7,8 GPa) na região espectral (a) entre 50 e 300 cm^{-1} e (b) entre 200 e 580 cm^{-1}	56
Figura 28: Número de onda versus pressão hidrostática dos modos vibracionais contido na região espectral entre 50 e 580 cm^{-1}	58
Figura 29(a-b): Espectros Raman do cristal de cloridrato de L-fenilalanina para diferentes valores de pressão (entre 0,0 e 7,8 GPa) na região espectral (a) entre 580 e 1000 cm^{-1} e (b) entre 950 e 1060 cm^{-1}	59
Figura 30: Número de onda versus pressão hidrostática dos modos vibracionais contido na região espectral entre 580 e 1060 cm^{-1}	61
Figura 31: Espectros Raman do cristal de cloridrato de L-fenilalanina para diferentes valores de pressão (entre 0,0 e 7,8 GPa) na região espectral entre 1400 e 1800 cm^{-1}	62
Figura 32: Número de onda versus pressão hidrostática dos modos vibracionais contido na região espectral entre 1400 e 1800 cm^{-1}	63

Figura 33: Espectros Raman do cristal de cloridrato de L-fenilalanina no início dos experimentos de compressão e durante a descompressão na região espectral 60 - 580 cm^{-1} 64

Lista de Tabelas

Tabela 1: Dados cristalográficos para o cristal de cloridrato de L-fenilalanina.....	8
Tabela 2: Distâncias intramoleculares da molécula de L-fenilalanina [36].	9
Tabela 3: Ângulos das ligações intramoleculares da molécula de L-fenilalanina [36]. .	10
Tabela 4: Parâmetros geométricos das ligações de hidrogênio do cristal de cloridrato de L-fenilalanina [36].	11
Tabela 5: Tabela de caracteres do grupo D_2	26
Tabela 6: Números de ondas experimentais e calculados pelo método DFT dos modos Raman do cristal de cloridrato de L-fenilalanina e para a molécula de L-fenilalanina, respectivamente, e suas respectivas atribuições.	28
Tabela 7: Número de onda dos modos Raman do cristal de cloridrato de L-fenilalanina e suas respectivas atribuições.	37
Tabela 8: Coeficientes do ajuste linear ($\omega = \omega_0 + \alpha T$) para os modos Raman do cristal de cloridrato de L-fenilalanina pertencentes a região espectral entre 60 e 3200 cm^{-1} para valores de temperatura entre 293 e 388 K.	50

Sumário

Resumo	iv
Abstract.....	v
Lista de Figuras	vi
Lista de Tabelas	ix
Capítulo 1 – Introdução	1
1.1 Objetivos	3
Capítulo 2 –O Aminoácido Fenilalanina	5
2.1 – Introdução	5
2.2 – Revisão Bibliográfica.....	6
2.3 – O Cristal de Cloridrato de L-Fenilalanina	7
Capítulo 3 – Espectroscopia Raman.....	12
3.1 – Modelo Clássico.....	12
3.2 – Modelo Quântico	15
Capítulo 4 – Metodologia	18
4.1 – A Amostra de Cloridrato de L-fenilalanina	18
4.2 – Experimentos de Espectroscopia Raman	18
4.3 – Cálculos Computacionais.....	23
Capítulo 5 – Propriedades Vibracionais do Cristal de Cloridrato de L-Fenilalanina à Temperatura Ambiente	25
5.1 – Teoria de Grupos.....	25
5.2 – Espectroscopia Raman do Cristal de Cloridrato de L-fenilalanina à temperatura ambiente	26
5.2.1 – Cálculos Computacionais	27
5.2.2 – Região espectral entre 0 e 200 cm^{-1}	30
5.2.4 – Região espectral entre 1100 e 1800 cm^{-1}	33

5.2.5 – Região espectral entre 2700 e 3400 cm^{-1}	35
5.3 – Conclusões	37
Capítulo 6 – Propriedades Vibracionais do Cristal de Cloridrato de L-Fenilalanina à Altas Temperaturas.....	38
6.1 – Região espectral de 60 a 580 cm^{-1}	38
6.2 – Região espectral de 600 a 1065 cm^{-1}	42
6.3 – Região espectral de 1065 a 1800 cm^{-1}	45
6.4 – Região espectral de 2800 a 3200 cm^{-1}	48
6.5 – Discussão	52
6.6 – Conclusões	53
Capítulo 7 – Propriedades Vibracionais do Cristal de Cloridrato de L-Fenilalanina à Altas Pressões	55
7.1 – Região espectral de 50 a 580 cm^{-1}	55
7.2 – Região espectral de 580 a 1060 cm^{-1}	59
7.3 – Região espectral de 1400 a 1800 cm^{-1}	62
7.4 – Reversibilidade	64
7.5 – Discussão	65
7.6 – Conclusões	67
Capítulo 8 – Considerações Finais e Perspectivas.....	68
Bibliografia.....	69

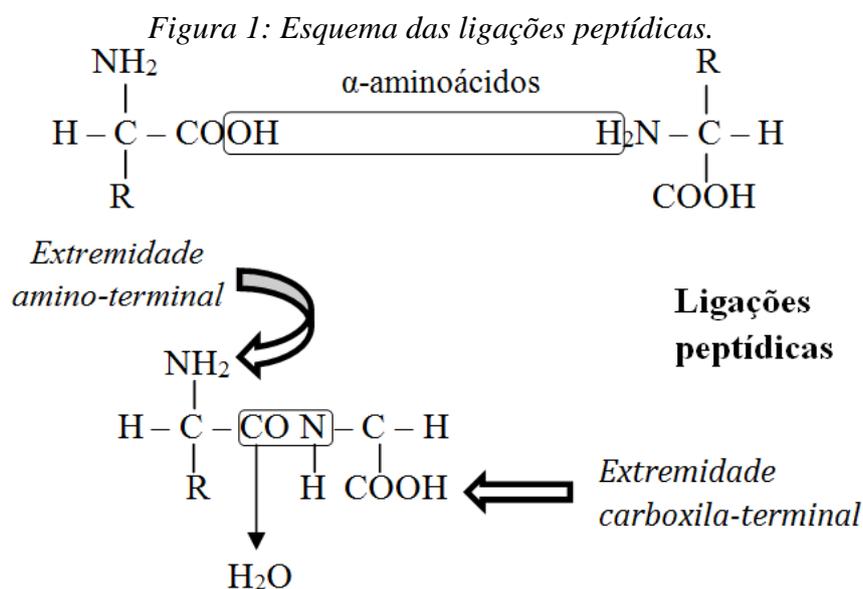
Capítulo 1 – Introdução

Os aminoácidos são, basicamente, microestruturas orgânicas utilizadas pelo organismo. São indispensáveis na construção e na manutenção de tecidos (como o tecido muscular). Além disso, servem para a formação de enzimas, anticorpos, hormônios, fornecimento de energia e também na regulação de processos metabólicos.

Eles também são unidades fundamentais que constituem as proteínas (polipeptídios), moléculas mais abundantes na natureza, sendo quase 50% do peso seco de uma célula viva. Existem um conjunto básico de 20 aminoácidos principais que são responsáveis por formar as proteínas, que podem se unir em ligações covalentes com sequência própria, alguns deles são fundamentais nos processos produtores de energia e atividade muscular.

Além de ser encontrados nas moléculas de proteínas, com sua síntese controlada por mecanismos genéticos, envolvendo a replicação do DNA e transcrição do RNA.

Todos os 20 aminoácidos encontrados nas proteínas são α -aminoácidos. Eles são basicamente formados por um átomo de carbono, chamado de *carbono alfa* (C^α). Ligado a esse C^α temos um grupo carboxílico (-COOH), e um grupo amina (-NH₂) (com exceção da prolina, que contém um grupo imino, NH, no lugar da amina), um átomo de hidrogênio e um radical R, como mostrado na Figura 1. onde este radical nos permite diferenciar algumas características como polaridade e grau de ionização em solução aquosa [1,2].

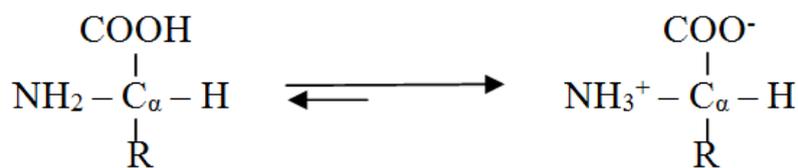


O estudo da composição e da polaridade do grupamento R permite distinguir os aminoácidos em quatro classes distintas:

- Aminoácidos com grupamento R apolar ou hidrofóbico: são os menos solúveis, devido à ausência de grupamentos hidrofílicos no grupamento R. Entre eles estão os aminoácidos com *cadeia alifática hidrocarbonadas*: alanina, leucina, isoleucina, valina e prolina; os que tem *anel aromático*: fenilalanina e triptofano; os que possuem *enxofre*: metionina; e com *hidrogênio*: glicina.
- Aminoácidos com grupamento R polar não carregado: possuem grupamentos hidrofílicos na cadeia carbonada que não se ionizam, porém conferem maior solubilidade ao aminoácido. São eles as *hidroxila*: serina, treonina e tirosina; o *grupo amina*: asparagina e glutamina; e a *sulfidrina*: cisteína.
- Aminoácidos com grupamento R polar carregado positivamente (básicos): possuem grupamento R de 6 carbonos e a carga positiva localiza-se em um átomo de nitrogênio. Eles são: lisina, arginina e histidina.
- Aminoácidos com grupamento R polar carregado negativamente (ácido): ácido aspártico e ácido glutâmico. São citados como aspártico e glutamato em virtude de se ionizarem em pH fisiológico adquirindo carga negativa no grupamento carboxila (COO^-).

Quando os aminoácidos estão na forma cristalina ou em soluções encontram-se em uma forma ionizada, conhecida como zwitteriônica, onde, na maioria dos casos, o grupo carboxílico cede seu átomo de hidrogênio ao grupo amina, tornando-se CO_2^- e NH_3^+ , como na Figura 2.

Figura 2: Estrutura do aminoácido na forma zwitteriônica.



Os aminoácidos podem ser também de dois tipos, os L ou D, dependendo da posição dos grupamentos funcionais estarem voltados para a esquerda ou direita.

Devido as suas propriedades incomuns, a função dos aminoácidos na vida e nos sistemas naturais é muito significativas. As cadeias laterais de diferentes aminoácidos

são responsáveis por desempenharem diferentes propriedades. Um exemplo dessas propriedades são: a força de interação de aminoácidos com outro tipo de molécula, tais como proteínas [3], sais aquosos [4–6], sistemas orgânicos aquosos [7,8], não-aquosos orgânicos [9], solventes puros [10] e o líquido iônico [11] depende do caráter das cadeias laterais. Alguns artigos descreveram todas essas interações em termos de efeitos termodinâmicos [12,13].

Existem dois grupos básicos de aminoácidos, alguns deles podem ser sintetizados pelo organismo e eles vão suprir as necessidades celulares, que são conhecidos como *aminoácidos não-essenciais*. Já outros, são aqueles que não podem ser sintetizados e precisam estar presentes na dieta, eles são chamados de *aminoácidos essenciais*.

Esses aminoácidos são chamados de essenciais porque são indispensáveis pelo organismo. O corpo não consegue sintetizá-los, portanto, devem ser obtidos através da alimentação. Há nove elementos nesse grupo: histidina; isoleucina; leucina; lisina; metionina; fenilalanina; treonina; triptofano e valina.

1.1 Objetivos

Este trabalho teve como objetivo a realização de um estudo detalhado das propriedades vibracionais do cristal de cloridrato de L-fenilalanina ($C_9H_{12}ClNO_2$) através de espectroscopia Raman em função dos parâmetros termodinâmicos temperatura e pressão.

No capítulo 2 se apresenta uma abordagem geral sobre aminoácidos e uma revisão bibliográfica sobre a fenilalanina. No capítulo 3 é apresentada a fundamentação teórica da espectroscopia Raman, principal técnica utilizada neste trabalho. No capítulo 4 é apresentado a metodologia utilizada e o aparato experimental utilizado nos experimentos realizados. No capítulo 5 é apresentado as propriedades vibracionais da amostra do cloridrato de L-fenilalanina, bem como a classificação dos modos vibracionais observados no experimento Raman a temperatura ambiente. No capítulo 6 são apresentados os resultados do experimento de espectroscopia Raman em altas temperaturas, e uma discussão da evolução dos modos normais de vibração com a temperatura é feita. No capítulo 7 são apresentados os resultados obtidos nos

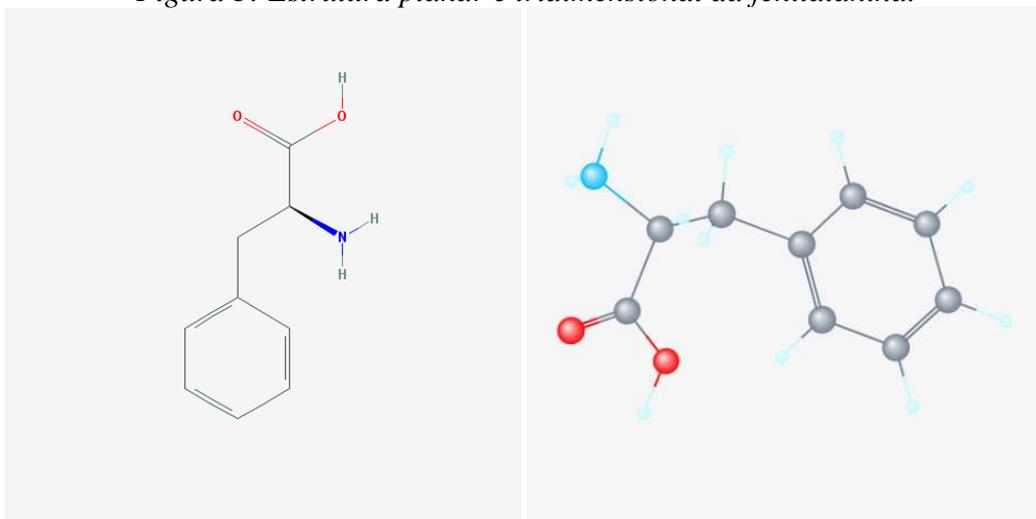
experimentos a altas pressões. E, finalmente, no capítulo 8 são apresentadas as conclusões e perspectivas deste trabalho.

Capítulo 2 – O Aminoácido Fenilalanina

2.1 – Introdução

A fenilalanina, cuja fórmula molecular é $C_9H_{11}NO_2$ (exibida na Figura 3), é um aminoácido essencial, sendo também um dos aminoácidos aromáticos que exibem propriedades de absorção de radiação ultravioleta [14–16]. Vários estudos relataram a eficácia antidepressiva do aminoácido fenilalanina [17]. Possui papel fundamental na biossíntese de outros aminoácidos e de alguns neurotransmissores [14,17]. É também o aminoácido aromático mais comum em proteínas e enzimas; representando cerca de 4% dos aminoácidos das proteínas do nosso organismo [14–16,18]. Além disto, está presente em alimentos ricos em proteínas, como: pão, ovos, vísceras e miúdos são ricos em fenilalanina, por exemplo [14,19].

Figura 3: Estrutura planar e tridimensional da fenilalanina.



A L-fenilalanina é um dos aminoácidos essenciais, sendo usado como um potenciador nutricional, na infusão de aminoácidos e em preparações complexas de aminoácidos. Participa também de diversos processos bioquímicos relacionados à constituição de proteínas e enzimas do corpo humano [14–16,18]. Além disso, este aminoácido é usado como matéria-prima de uma variedade de drogas anticâncer e agentes de sabor doce [18], também existem estudos comprovando sua utilização em

depressivos junto com a L-deprenil [20]. Utilizada como aditivo em suplementos nutricionais esportivos e alimentares e bebidas para a saúde. A L-fenilalanina registra uma demanda substancial na fabricação de adoçantes de alta intensidade, e de vários fármacos sintético [14].

Esse aminoácido essencial através da enzima L-fenilalanina hidrolase, é convertido no aminoácido L-tirosina. A deficiência da enzima eleva a concentração de L-fenilalanina no sangue o que leva a algumas doenças como a fenilcetonúria, onde o fígado não consegue produzir tirosina suficiente. Como resultado, o organismo não pode produzir substâncias fundamentais e esta anomalia pode sucumbir à doença neurológica irreversível [19]. A L-fenilalanina é geralmente fabricada por fermentação a partir de fontes de carboidrato. Também é obtida através da resolução ótica da forma DL, que é produzida por síntese química usando benzaldeído etc. como material de partida [14]. Fischer *et al.* administraram DL- ou D-fenilalanina a pacientes deprimidos em seu estudo e encontraram uma resposta em 60-70% dos pacientes. Um estudo foi realizado em 20 pacientes deprimidos e um questionário de auto avaliação confirmou estes resultados. Portanto, concluiu-se que DL-fenilalanina pode ter propriedades antidepressivas [17,21].

Além do seu efeito em pacientes deprimidos, outro estudo realizado por Russell *et al.* em 2000 comprovou em experiências clínicas que o uso da DL-fenilalanina parece potencializar o alívio da dor e também aliviar a depressão [17,21].

2.2 – Revisão Bibliográfica

Para realizarmos um estudo em cristais de aminoácidos, diversas técnicas experimentais podem ser utilizadas. No que diz respeito às propriedades vibracionais as técnicas mais utilizadas são a espectroscopia Raman e o infravermelho. Com elas podemos investigar a natureza das ligações de hidrogênio, obter-se informações relacionadas à conformação moleculares e inferir-se sobre a estabilidade de diversas estruturas cristalinas [22,23].

Um exemplo disto, no caso do cristal de L-alanina, vários resultados vêm sendo publicados na literatura desde a década de 1970, estes estudos são referentes aos modos vibracionais [24], efeitos de temperatura sobre as propriedades vibracionais [25,26], transição de fase estrutural induzida por pressão [27].

No caso da L-valina vários resultados foram publicados envolvendo suas propriedades vibracionais em condições extremas de pressão e temperatura [28,29]. Para o caso de altas pressões, o cristal apresentou uma série de mudanças nos seus espectros Raman que foram interpretadas como consequência de mudanças conformacionais e estruturais nas pressões de 3,0 GPa e de 5,3 GPa [29].

Para o caso de altas temperaturas da L-alanina não mostrou nenhuma transição de fase estrutural sob mudanças de temperatura [30,31]. No entanto, é importante afirmar que ao contrário das medidas feitas para a temperatura há evidências de que ela sofre uma transição de fase sob condições de altas pressões, por volta de 2,2 GPa [27].

No cristal de L-histidina, para o caso da pressão hidrostática (entre 0,1 GPa e 7,1 GPa) na região espectral de 30 cm^{-1} e 3450 cm^{-1} , não foi observada qualquer transição de fase sofrida no material, sendo assim um material estável até esta pressão. A L-histidina também é estável com o aumento de sua temperatura, pois a evolução do espectro Raman não é observadas grandes modificações [32].

Transições de fase também podem ocorrer com a variação da pressão hidrostática, foi observada para o cristal de taurina que em aproximadamente 7 kbar o cristal sai da estrutura monoclinica C_{2h}^5 e vai para uma nova estrutura, onde esta estrutura não foi determinada [33]. Para os monocristais de cloridrato de histidina monohidratada foi observada que o cristal sofreu uma transição de fase estrutural reversível entre 2,7 GPa e 3,1 GPa [34]. Temos também o cristal de cloridrato de cisteína monohidratado, onde observou-se que com o aumento da pressão as mudanças observadas no espectro Raman foram interpretadas como mudanças conformacionais das moléculas na célula unitária, onde não apresentou qualquer indicio de transição de fase estrutural [35].

O objetivo deste trabalho é investigar o cristal de cloridrato de L-fenilalanina sob condições extremas de pressão e temperatura. Desta forma espera-se contribuir para um conhecimento mais profundo acerca das propriedades vibracionais.

2.3 – O Cristal de Cloridrato de L-Fenilalanina

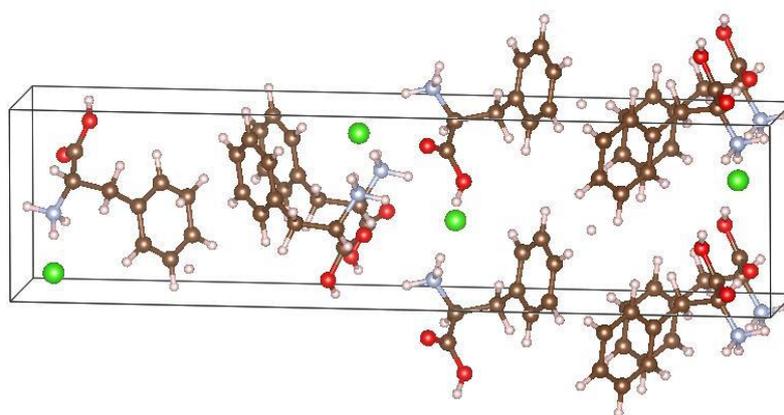
Nesta seção são apresentadas as características estruturais do cristal de cloridrato de L-fenilalanina estudados neste trabalho.

À temperatura ambiente, o cloridrato de L-fenilalanina cuja fórmula molecular é $C_9H_{12}NO_2^+Cl^-$, tem uma estrutura ortorrômbico com quatro moléculas por cela unitária. A fórmula estrutural da molécula do cloridrato de L-fenilalanina está presente na Figura 4. O cristal de cloridrato de L-fenilalanina pertence ao grupo espacial $D_2^4(P2_12_12_1)$ e as dimensões da cela unitária são: $a = 27,763(17)\text{Å}$, $b = 7,059(4)\text{Å}$, $c = 5,380(5)\text{Å}$ [36]. Os principais dados cristalográficos são apresentados na Tabela 1. A célula unitária do cristal de cloridrato de L-fenilalanina foi determinada por Al-Karaghoulí *et al.* [36] a partir da difração de neutro e raio-X. A estrutura é composta de duas camadas duplas de hidrogênio de moléculas de fenilalanina unidas por N-H...Cl e O-H...Cl ligações de hidrogênio [36].

Tabela 1: Dados cristalográficos para o cristal de cloridrato de L-fenilalanina.

Fórmula molecular	$C_9H_{12}NO_2^+Cl^-$
Estrutura	Ortorrômbico
Grupo espacial	$P2_12_12_1(D_2^4)$
Parâmetros de rede	$a = 27,763 (17) \text{ Å}$ $b = 7,059 (4) \text{ Å}$ $c = 5,380 (5) \text{ Å}$
Volume da célula unitária	$1054,367 \text{ Å}^3$
Número de moléculas por cela unitária	4

Figura 4: Célula unitária do cristal de cloridrato de L-fenilalanina.



As distâncias intramoleculares e os ângulos de ligações estão listados nas Tabela 2 e Tabela 3, respectivamente, conforme obtidos por Al-Karaghoul *et al.* [36]. Na Tabela 4 estão listados os comprimentos das ligações de hidrogênio.

Tabela 2: Distâncias intramoleculares da molécula de L-fenilalanina [36].

Ligações	Distância intramolecular (Å)	
	Neutron	Raios-X
C-O ¹	1,196(8)	1,173
C-O ²	1,316(8)	1,357
O ² -H ⁰²	1,006(16)	
C-C ^α	1,522(7)	1,510
C ^α -H ^α	1,103(15)	
C ^α -N	1,485(6)	1,489
N-H ¹	1,063(14)	
N-H ²	1,029(13)	
N-H ³	0,996(15)	
C ^α -C ^β	1,519(7)	1,555
C ^β -C ^γ	1,499(8)	1,578
C ^β -H ^{β1}	1,080(15)	
C ^β -H ^{β2}	1,094(14)	
C ^γ -C ^{δ1}	1,397(9)	1,372
C ^{δ1} -H ^{δ1}	1,032(25)	
C ^γ -C ^{δ2}	1,394(9)	1,374
C ^{δ2} -H ^{δ2}	1,066(24)	
C ^{δ1} -C ^{ε1}	1,387(11)	1,393
C ^{ε1} -H ^{ε1}	1,047(26)	
C ^{δ2} -C ^{ε2}	1,399(12)	1,390
C ^{ε2} -H ^{ε2}	1,016(26)	
C ^{ε1} -C ^ζ	1,397(14)	1,392
C ^{ε2} -C ^ζ	1,406(14)	1,441
C ^ζ -H ^ζ	1,054(29)	

Tabela 3: Ângulos das ligações intramoleculares da molécula de L-fenilalanina [36].

Ligações	Ângulo (°)	
	Neutron (°)	Raio-X (°)
C-O ² -H ⁰²	111,2(9)	
O ¹ -C-O ²	125,0(6)	123,8
O ¹ -C-C ^α	124,3(5)	127,0
O ² -C-C ^α	110,7(5)	109,2
C-C ^α -H ^α	106,9(7)	
C-C ^α -N	107,1(4)	105,8
C-C ^α -C ^β	114,1(4)	115,9
H ^α -C ^α -N	106,7(7)	
H ^α -C ^α -C ^β	107,9(7)	
N-C ^α -C ^β	113,7(4)	112,2
C ^α -N-H ¹	112,5(7)	
C ^α -N-H ²	109,9(7)	
C ^α -N-H ³	109,3(7)	
H ¹ -N-H ²	109,7(9)	
H ¹ -N-H ³	107,0(9)	
H ² -N-H ³	108,3(10)	
C ^α -C ^β -C ^γ	115,9(5)	113,2
C ^α -C ^β -H ^{β1}	107,2(8)	
C ^α -C ^β -H ^{β2}	106,9(7)	
H ^{β2} -C ^β -C ^γ	110,1(7)	
H ^{β2} -C ^β -H ^{β1}	105,4(10)	
C ^γ -C ^β -H ^{β1}	110,7(8)	
C ^β -C ^γ -C ^{δ1}	120,0(6)	120,3
C ^β -C ^γ -C ^{δ2}	120,5(7)	118,1
C ^{δ1} -C ^γ -C ^{δ2}	119,5(8)	
C ^γ -C ^{δ1} -H ^{δ1}	118,4(9)	
C ^γ -C ^{δ1} -C ^{ε1}	120,9(9)	122,1
H ^{δ1} -C ^{δ1} -C ^{ε1}	120,6(11)	
C ^γ -C ^{δ2} -C ^{ε2}	120,6(10)	118,4
C ^γ -C ^{δ2} -H ^{δ2}	118,9(11)	
C ^{ε2} -C ^{δ2} -H ^{δ2}	120,6(10)	
C ^{δ1} -C ^{ε1} -H ^{ε1}	120,5(15)	
C ^{δ1} -C ^{ε1} -C ^ζ	119,4(11)	117,9
H ^{ε1} -C ^{ε1} -C ^ζ	120,1(15)	
C ^{δ2} -C ^{ε2} -C ^ζ	119,0(10)	120,5
C ^{δ2} -C ^{ε2} -H ^{ε2}	122,2(17)	
C ^ζ -C ^{ε2} -H ^{ε2}	118,8(16)	
C ^{ε1} -C ^ζ -H ^ζ	119,4(18)	
C ^{ε1} -C ^ζ -C ^{ε2}	120,6(11)	119,5
H ^ζ -C ^ζ -C ^{ε2}	120,0(17)	

Tabela 4: Parâmetros geométricos das ligações de hidrogênio do cristal de cloridrato de L-fenilalanina [36].

Ligação A-H...Cl	Distância (Å) A...Cl	Distância (Å) H...Cl	Ângulo (°) A-H...Cl
N-H ¹ ...Cl	3,336(7)	2,303(13)	163,6(9)
N-H ² ...Cl	3,160(6)	2,142(12)	169,8(10)
N-H ³ ...Cl	3,257(6)	2,360(14)	149,4(9)
O ² -H ⁰² ...Cl	2,992(8)	2,004(12)	166,8(11)

Capítulo 3 – Espectroscopia Raman

Neste capítulo será apresentada a fundamentação teórica da principal técnica experimental utilizada nesse trabalho: a espectroscopia Raman.

3.1 – Modelo Clássico

A espectroscopia Raman ocorre devido ao espalhamento inelástico de uma radiação monocromática que incide em uma molécula, variando o seu momento de dipolo induzido. Com isso a molécula passa de um estado vibracional para outro, e esse fenômeno é fisicamente diferente da absorção de radiação [37,38].

No modelo clássico o caráter corpuscular da matéria e o aspecto ondulatório da matéria são considerados. Quando ocorre a interação da matéria com a radiação o campo elétrico, a distribuição de cargas das moléculas é afetada. Com isto, a molécula adquire um momento de dipolo induzido, $\vec{\mu}$. O dipolo induzido $\vec{\mu}$ e o campo elétrico \vec{E} estão relacionados pela série:

$$\vec{\mu} = \vec{\mu}^1 + \vec{\mu}^2 + \vec{\mu}^3 + \dots, \quad (1)$$

onde

$$\vec{\mu}^1 = \alpha \cdot \vec{E}, \quad (2)$$

$$\vec{\mu}^2 = \beta : \vec{E}\vec{E}, \quad (3)$$

$$\vec{\mu}^3 = \gamma : \vec{E}\vec{E}\vec{E}, \quad (4)$$

em que $\vec{\mu}$ e \vec{E} são vetores, enquanto que α , β e γ são respectivamente os tensores de polarização, hiperpolarizabilidade e segunda hiperpolarizabilidade. Esses tensores de polarizabilidade medem a facilidade com que os elétrons se deslocam de suas posições de equilíbrio para produzir dipolos. A magnitude típica de α , β e γ é da ordem de $10^{-40} CV^{-1}m^2$, $10^{-50} CV^{-2}m^3$ e $10^{-61} CV^{-3}m^4$. Como esses dois últimos são muito pequenos em relação ao primeiro é possível explicar o fenômeno em termos da componente de dipolo induzido $\vec{\mu}^1$ somente.

A equação (2) implica que a magnitudes das componentes de $\vec{\mu}$ estão relacionadas com as do campo elétrico \vec{E} da seguinte maneira:

$$\mu_x = \alpha_{xx}E_x + \alpha_{xy}E_y + \alpha_{xz}E_z, \quad (5)$$

$$\mu_y = \alpha_{yx}E_x + \alpha_{yy}E_y + \alpha_{yz}E_z, \quad (6)$$

$$\mu_z = \alpha_{zx}E_x + \alpha_{zy}E_y + \alpha_{zz}E_z, \quad (7)$$

que pode ser escrito na forma matricial:

$$\begin{bmatrix} \mu_x \\ \mu_y \\ \mu_z \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \alpha_{xx} & \alpha_{xy} & \alpha_{xz} \\ \alpha_{yx} & \alpha_{yy} & \alpha_{yz} \\ \alpha_{zx} & \alpha_{zy} & \alpha_{zz} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} E_x \\ E_y \\ E_z \end{bmatrix}. \quad (8)$$

Os nove elementos α_{ij} são as componentes do tensor de polarizabilidade α . Para sistemas em que podemos considerar este tensor real e simétrico, temos:

$$\alpha_{xy} = \alpha_{yx}, \quad \alpha_{xz} = \alpha_{zx}, \quad \alpha_{zy} = \alpha_{yz}. \quad (9)$$

Um determinado campo elétrico, agindo sobre um determinado sistema, irá produzir um campo elétrico único em que suas componentes dependem do sistema de referência escolhido. Deve haver, portanto, um sistema que ao ser escolhido simplifique as equações em termos das componentes do tensor.

Consideremos agora o caso de uma radiação cujo campo elétrico oscila harmonicamente com frequência ν_0 interagindo com um sistema de moléculas, onde elas estão fixas no espaço, mas seus átomos estão livres para vibrar em torno da posição de equilíbrio. Espera-se que a polarizabilidade seja função das coordenadas moleculares. Através da expansão de cada componente α_{ij} da polarização em série de Taylor com respeito às coordenadas normais de vibração é possível obter a variação da polarização com as vibrações da molécula:

$$\alpha_{ij} = (\alpha_{ij})_0 + \sum_k \left(\frac{\partial \alpha_{ij}}{\partial Q_k} \right)_0 Q_k + \frac{1}{2} \sum_{k,l} \left(\frac{\partial^2 \alpha_{ij}}{\partial Q_k \partial Q_l} \right)_0 Q_k Q_l + \dots, \quad (10)$$

onde $(\alpha_{ij})_0$ é o valor de α_{ij} na configuração de equilíbrio e Q_k, Q_l, \dots são as coordenadas normais de vibração associadas às frequências ν_k, ν_l, \dots , e a somatória é feita sobre todas as coordenadas. Para pequenas vibrações termos de segunda ordem são desprezíveis. Então, considerando apenas os termos de primeira ordem e também o caso de apenas um modo de vibração k , a expansão das componentes do tensor de polarizabilidade se resumirá a:

$$(\alpha_{ij})_k = (\alpha_{ij})_0 + (\alpha'_{ij})_k Q_k, \quad (11)$$

onde

$$(\alpha'_{ij})_k = \left(\frac{\partial \alpha_{ij}}{\partial Q_k} \right)_0. \quad (12)$$

Como esta expressão é válida para qualquer componente do tensor, então podemos reescrevê-la forma:

$$\alpha_k = \alpha_0 + \alpha'_k Q_k. \quad (13)$$

Assumindo que a coordenada Q_k oscila harmonicamente, temos:

$$Q_k = Q_{k0} \cos(2\pi\nu_k t + \delta_k), \quad (14)$$

onde Q_{k0} é a amplitude da k -ésima coordenada e δ_k é um fator de fase. Substituindo a relação (14) em (13):

$$\alpha_k = \alpha_0 + \alpha'_k Q_{k0} \cos(2\pi\nu_k t + \delta_k). \quad (15)$$

Inserindo a equação (15) na (2) obtemos a expressão do momento de dipolo induzido:

$$\vec{\mu}_k^1 = \alpha_k \cdot \vec{E} = \alpha_0 \vec{E} + \alpha'_k \vec{E} Q_{k0} \cos(2\pi\nu_k t + \delta_k). \quad (16)$$

Considerando que o campo elétrico oscila harmonicamente na forma:

$$\vec{E} = \vec{E}_0 \cos(2\pi\nu_0 t), \quad (17)$$

e substituindo a equação (17) em (16), obtemos:

$$\vec{\mu}_k^1 = \alpha_0 \vec{E}_0 \cos(2\pi\nu_0 t) + \alpha'_k \vec{E}_0 \cos(2\pi\nu_0 t) Q_{k0} \cos(2\pi\nu_k t + \delta_k). \quad (18)$$

Através de uma identidade trigonométrica podemos escrever a equação (18) da seguinte forma [38]:

$$\begin{aligned} \vec{\mu}_k^1 = \alpha_0 \vec{E}_0 \cos(2\pi\nu_0 t) + \frac{\alpha'_k \vec{E}_0 Q_{k0}}{2} \cos[2\pi(\nu_0 - \nu_k)t + \delta_k] + \\ \frac{\alpha'_k \vec{E}_0 Q_{k0}}{2} \cos[2\pi(\nu_0 + \nu_k)t + \delta_k]. \end{aligned} \quad (19)$$

A equação (19) mostra que o momento linear induzido pela k -ésima vibração da molécula varia temporalmente com três componentes. O primeiro termo contém somente a frequência da radiação incidente ν_0 e corresponde ao espalhamento Rayleigh, o segundo termo aparecem radiações espalhadas com frequência $\nu_0 - \nu_k$

correspondendo ao espalhamento Raman Stokes e o último termo a frequência da radiação espalhada é $\nu_0 + \nu_k$ e temos o espalhamento Raman anti-Stokes.

O termo ν_0 sempre estará presente no fenômeno de difração e os demais termos dependeram do comportamento da derivada da polarizabilidade α'_k com as coordenadas normais. Assim, concluímos que deve haver variação da polarizabilidade para pequenos deslocamentos da coordenada Q_k em relação da posição de equilíbrio [37–39].

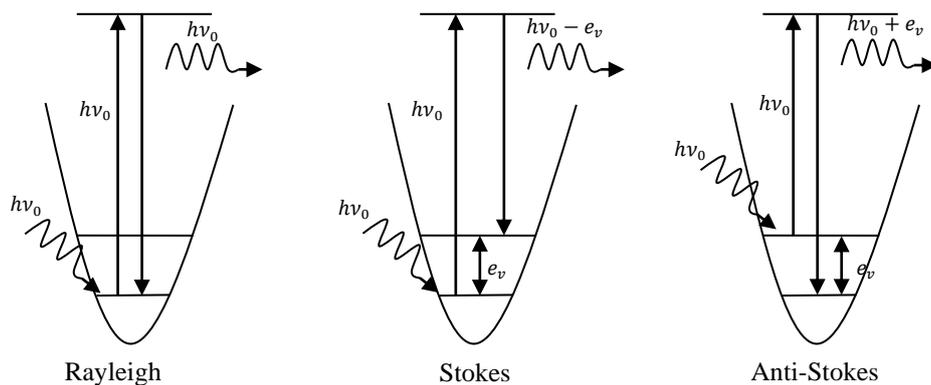
3.2 – Modelo Quântico

No espalhamento Raman, o sistema transita entre dois estados quânticos vibracionais de energias diferentes (espalhamento Stokes, Anti-Stokes e espalhamento Rayleigh). Esses mecanismos de espalhamento são representados pelo esquema da Figura 5. O estado vibracional inicial ψ_i do sistema é levado a um estado vibracional final ψ_f por meio da sua interação com a radiação. Assim, o momento de transição $\vec{\mu}_{fi}$ é:

$$\vec{\mu}_{fi} = \langle \psi_f | \vec{\mu} | \psi_i \rangle, \quad (20)$$

onde $\vec{\mu}$ é o momento de dipolo induzido no sistema.

Figura 5: Mecanismos de espalhamento.



Como foi mencionado no tratamento clássico, o momento de dipolo induzido é dado pela equação (2). Logo, o momento de dipolo da transição é dado quanticamente por:

$$[\vec{\mu}^1]_{fi} = \langle \psi_f | \alpha | \psi_i \rangle \cdot \vec{E}, \quad (21)$$

onde o campo elétrico pode ser retirado da integral pelo fato de que o comprimento de onda da radiação incidente é em geral muito maior que a dimensão do sistema espalhador. Motivo pelo qual consideramos que o mesmo permanece constante sobre o sistema.

Pode-se escrever os termos das componentes do campo elétrico da radiação e da polarizabilidade da seguinte forma:

$$[\vec{\mu}_x^1]_{fi} = [\alpha_{xx}]_{fi} E_x + [\alpha_{xy}]_{fi} E_y + [\alpha_{xz}]_{fi} E_z, \quad (22)$$

$$[\vec{\mu}_y^1]_{fi} = [\alpha_{yx}]_{fi} E_x + [\alpha_{yy}]_{fi} E_y + [\alpha_{yz}]_{fi} E_z, \quad (23)$$

$$[\vec{\mu}_z^1]_{fi} = [\alpha_{zx}]_{fi} E_x + [\alpha_{zy}]_{fi} E_y + [\alpha_{zz}]_{fi} E_z, \quad (24)$$

onde

$$[\alpha_{xy}]_{fi} = \langle \psi_f | \alpha_{xy} | \psi_i \rangle. \quad (25)$$

Agora, expandiremos este elemento de matricial em uma série em termos das coordenadas normais de vibração:

$$[\alpha_{xy}]_{fi} = (\alpha_{xy})_0 \langle \psi_f | \psi_i \rangle + \sum_k \left(\frac{\partial \alpha_{ij}}{\partial Q_k} \right)_0 \langle \psi_f | Q_k | \psi_i \rangle. \quad (26)$$

As funções vibracionais totais ψ_i e ψ_f podem ser escritas como produto das funções vibracionais de cada modo normal.

$$\psi_i = \prod_k \psi_{ki}(Q_k), \quad (27)$$

$$\psi_f = \prod_k \psi_{kf}(Q_k) \quad (28)$$

onde $\psi_{ki}(Q_k)$ e $\psi_{kf}(Q_k)$ são as funções de onda associadas à k -ésima coordenada normal com números quânticos vibracionais ν_k^i e ν_k^f nos estados inicial e final, respectivamente. Substituindo na equação (26), temos:

$$[\alpha_{xy}]_{fi} = (\alpha_{xy})_0 \left\langle \prod_k \psi_{kf}(Q_k) \middle| \prod_k \psi_{ki}(Q_k) \right\rangle. \quad (29)$$

$$+ \sum_k \left(\frac{\partial \alpha_{ij}}{\partial Q_k} \right)_0 \left\langle \prod_k \psi_{kf}(Q_k) \middle| Q_k \middle| \prod_k \psi_{ki}(Q_k) \right\rangle.$$

Analisando inicialmente o primeiro termo da equação acima. No espalhamento Raman Stokes ou anti-Stokes, os estados vibracionais ψ_{kf} e ψ_{ki} são diferentes, com isto, devido a ortogonalidade das funções de onda do oscilador harmônico, a primeira integral é igual a zero. O espalhamento Rayleigh corresponde ao fato de $\psi_{kf} = \psi_{ki}$ [38].

Para o segundo termo ser diferente de zero é necessário que:

i. $\alpha'_{ij} \neq 0$, ou seja, deve haver pelo menos uma componente do tensor de polarização que deve variar com uma pequena vibração em torno da posição de equilíbrio;

ii. $\langle \prod_k \psi_{kf}(Q_k) \middle| Q_k \middle| \prod_k \psi_{ki}(Q_k) \rangle \neq 0$, para isto essa função deve ser par, como Q_k é ímpar o resto da função deve ter mesma paridade. A regra de seleção para o oscilador harmônico é $\Delta v = \pm 1$, onde o espalhamento Stokes corresponde ao sinal "+" e o anti-Stokes ao sinal "-" [37].

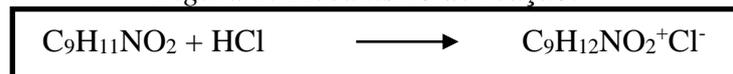
Capítulo 4 – Metodologia

Neste capítulo serão apresentados os arranjos experimentais utilizados neste trabalho. Primeiramente, apresentamos a amostra utilizada. Em seguida os equipamentos de espectroscopia Raman e os experimentos de temperatura e pressão são apresentados.

4.1 – A Amostra de Cloridrato de L-fenilalanina

A amostra foi cedida pelo professor Paulo de Tarso Cavalcante Freire. O cristal de cloridrato de L-fenilalanina foi obtido por resfriamento da solução saturada de L-fenilalanina ($C_9H_{11}NO_2$) em ácido clorídrico (HCl) a 30%. A solução foi recristalizada utilizando água e os cristais foram obtidos por evaporação lenta do solvente (esse método consiste em dissolver certa quantidade do soluto em água) onde foi preparada uma solução saturada à temperatura ambiente. Neste método, parâmetros de crescimento são mantidos sobre restrito controle (temperatura, pH e vibrações mecânicas); a água presente na solução evapora, gerando uma precipitação do soluto com forma cristalina.

Figura 6: Mecanismo de reação.



Sua estrutura também foi confirmada usando difração de raios-X de monocristais, a saber, ela pertence ao grupo especial $D_2^4(P2_12_12_1)$, possuindo uma estrutura ortorrômbica [36].

4.2 – Experimentos de Espectroscopia Raman

Os experimentos Raman do cristal de cloridrato de L-fenilalanina foi realizado no Laboratório de Espectroscopia Vibracional e Altas Pressões do Instituto de Física da Universidade Federal do Pará, com a colaboração do professor Francisco Ferreira de Sousa, no qual o cristal foi submetido a altas temperaturas e altas pressões.

Os espectros Raman do cristal foram obtidos através de um sistema de micro Raman que utiliza uma geometria de retroespalhamento apresentado na Figura 7. Nessa configuração temos a incidência de um feixe de radiação eletromagnética (\vec{E}_i) na amostra que é aproximadamente paralela à radiação espalhada (\vec{E}_e). A luz espalhada é coletada através de um sistema T64000 da Jobin Yvon-Horiba Figura 8, que consiste de um espectrômetro triplo, ao qual foi acoplado um sistema de micro análise, um micro computador e um sistema de detecção tipo CCD (*Coupled Charge Device*) resfriado a nitrogênio líquido. Os experimentos realizados utilizam um laser de argônio (Ar), modelo Innova 70 da Coherent Inc., emitindo na linha de 514,5 nm com potência de saída entre 150 e 250 mW. A região espectral observada nessas análises foi de 20 a 3450 cm^{-1} . Pelo caminho óptico foram posicionados espelhos e lentes. O sistema de microanálise é constituída de uma câmera de vídeo ligada a um monitor e adaptada a um microscópio confocal Olympus BX40 (Figura 8) com uma lente objetiva plano cromático com distância focal 20 mm e abertura numérica 0,35, microscópio que tem como objetivo focalizar o feixe do laser sobre a superfície da amostra com precisão. As fendas do espectrômetro foram ajustadas de modo a fornecer uma resolução espectral da ordem de 2 cm^{-1} . O sistema é analisado utilizando uma amostra padrão de silício usando a sua banda Raman posicionada em 521 cm^{-1} . Uma interface apropriada possibilita a transferência dos sinais coletados no espectrômetro para os computadores.

Figura 7: Diagrama esquemático da montagem do experimento de espalhamento Raman na geometria de retroespalhamento.

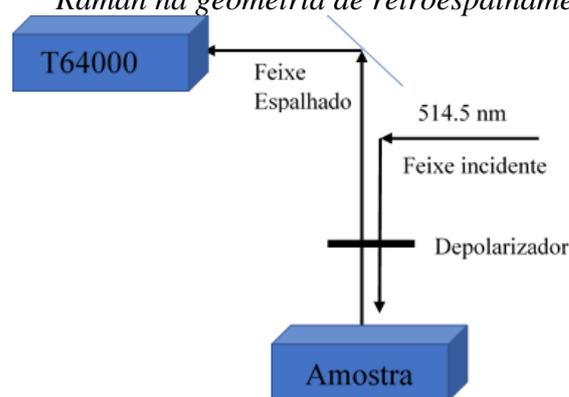
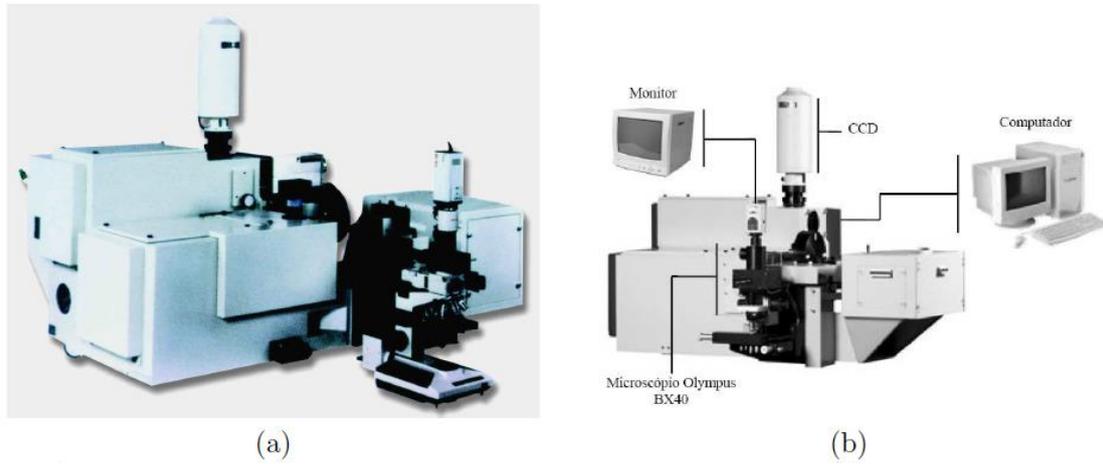


Figura 8: (a) Espectrômetro T64000 da Jobin Yvon – SPEX da Division d'Instruments S.A.; (b) Sistema de microanálise Raman.



Os resultados obtidos foram analisados utilizando-se os softwares PeakFit da SPDD Inc. e Origin da OriginLab Corporation. Os espectros foram ajustados por decomposição dos picos, onde foi utilizada a função lorentziana. Após, foram extraídos dados como posição e largura de linhas (largura e meia altura) das bandas Raman observadas para que fosse feita a interpretação dos dados.

i. Espectroscopia Raman a altas temperaturas

Em seguida foram feitos os experimentos de espectroscopia Raman a altas temperaturas, onde foi utilizado um forno resistivo (*Figura 9*).

Figura 9: Sistema utilizado nos experimentos a altas temperaturas.



Os experimentos no cristal de cloridrato de L-fenilalanina foram realizados desde a temperatura ambiente (293 K) até a temperatura de 388 K.

ii. Espectroscopia Raman a altas pressões hidrostática

A célula de pressão utilizada nos experimentos de altas pressões hidrostáticas (Figura 10) era do tipo bigorna com diamantes (DAC – *Diamond Anvil Cell*). O funcionamento da célula transmissor da pressão dentro de uma gaxeta entre dois extremos de diamantes, através da aplicação de uma força externa.

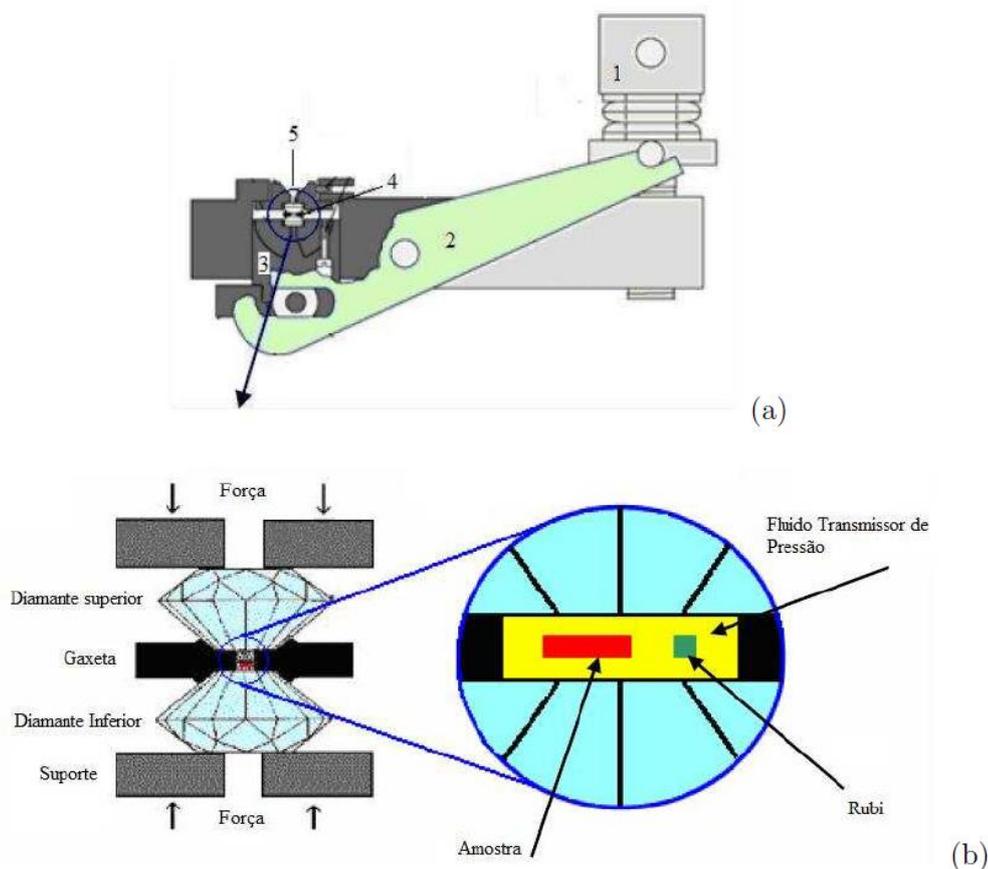
A Figura 11 mostra o esquema de funcionamento de uma típica célula de pressão. Este equipamento é constituído basicamente dos seguintes elementos:

1. Parafuso principal;
2. Alavanca;
3. Pistão móvel;
4. Gaxeta metálica;
5. Diamante superior;
6. Diamante inferior;
7. Cavidade (interior da gaxeta).

Figura 10: Célula de pressão utilizada sobre o suporte para as medidas de espalhamento Raman.



Figura 11: (a) Célula de pressão hidrostática utilizada nos experimentos de espectroscopia Raman; (b) Vista ampliada da gaxeta da célula de pressão.



A força externa é produzida pela torção do parafuso principal (1) e é transmitida ao diamante montado sobre o pistão móvel (3) por meio da alavanca (2). Desta forma, a gaxeta (4) onde está localizada a amostra é pressionada contra o diamante fixo (5). A montagem da célula de pressão é um processo em que se deve ter muito cuidado, pois caso os diamantes estejam descentralizados, os mesmos poderão quebrar durante o experimento. A montagem é feita com o auxílio de um microscópio para que se possa obter o paralelismo dos diamantes. Para isso é necessário movimentar-se as mesas que apoiam os diamantes de forma a obter a menor qualidade de interferência sob luz branca.

As gaxetas utilizadas nos experimentos eram lâminas de uma liga metálica especial, Aço Inox 301, com espessura de 150 μm . O furo das gaxetas têm diâmetros da ordem de 200 μm , furo este feito a laser. Depois de furadas as gaxetas, as mesmas são lixadas a fim de eliminar rebarbas na borda do furo. Em seguida, a gaxeta é colocada sobre o diamante fixo para que possam ser colocadas a amostra de rubi ($\text{Al}_2\text{O}_3\text{Cr}^{3+}$) e a amostra a ser medida. O furo é então preenchido com um fluido transmissor de pressão

e a célula é fechada com o diamante móvel sobre a gaxeta. O fluido transmissor utilizado nos experimentos foi o óleo mineral Nujol, escolha baseada na não-reatividade do óleo com a amostra estudada e no fato de que o mesmo mantém sua hidrostática no intervalo de pressão desejada.

A calibração da pressão no interior da célula foi feita através de técnica de luminescência do rubi. Sabe-se que as duas linhas de luminescência do rubi ($\text{Al}_2\text{O}_3\text{Cr}^{3+}$), R_1 e R_2 , deslocam-se linearmente em função da pressão até o limite de 30 GPa. Assim, a pressão no interior da célula pode ser encontrada usando a expressão:

$$P(\text{GPa}) = \frac{\omega_{R_i} - \omega_{R_i}^0}{7,535}, \quad (30)$$

onde ω_{R_i} é o número de onda de qualquer uma das duas linhas do rubi (em unidade de cm^{-1}) à pressão P e $\omega_{R_i}^0$ é o número de onda da respectiva linha à pressão ambiente.

4.3 – Cálculos Computacionais

A estrutura molecular otimizada e o espectro vibracional da molécula de cloridrato de L-fenilalanina foram calculados usando a Teoria do Funcional da Densidade (DFT, do inglês). Todos os resultados computacionais foram realizados usando o software Gaussian. Para os cálculos, as coordenadas atômicas da molécula do cristal de cloridrato de L-fenilalanina foram tomadas dos dados de difração de raios-X obtidos para o monocristais [36]. As atividades Raman (S_i) obtidas através do cálculo DFT foram convertidas em intensidade Raman relativa (I_i) usando a seguinte expressão derivada da teoria do espalhamento Raman [40–42]:

$$I_i^R = \frac{f(v_0 - v_i)^4 S_i}{v_i B_i}, \quad (31)$$

onde v_0 é o número de onda da fonte excitada, v_i é o número de onda do i -ésimo modo normal de vibração, f é um fator de normalização apropriado para a intensidade de todos os picos (10^{-13}), e h , c e k são constantes fundamentais; B_i representa a contribuição do fator térmico para a intensidade do estado vibracional, sendo representado pela distribuição de Boltzmann:

$$B_i = 1 - e^{-\frac{hv_i c}{kT}}. \quad (32)$$

O espectro Raman calculado foi plotado usando a função lorentzianas (com largura a media-altura máxima de 10 cm^{-1}).

Capítulo 5 – Propriedades Vibracionais do Cristal de Cloridrato de L-Fenilalanina à Temperatura Ambiente

Neste capítulo apresentamos a teoria de grupos para o cristal de cloridrato de L-fenilalanina e os resultados obtidos utilizando espectroscopia Raman à temperatura ambiente, além da classificação dos modos vibracionais observados com base nos resultados de cálculos DFT realizado na molécula de L-fenilalanina. As bandas observadas no espectro Raman foram comparadas com bandas previamente classificadas em outros cristais orgânicos, dando ênfase aos resultados obtidos em cristais de L-fenilalanina.

5.1 – Teoria de Grupos

À temperatura ambiente, o cristal de cloridrato de L-fenilalanina possui estrutura ortorrômbica pertencendo ao grupo espacial $D_2^4 (P2_12_12_1)$, com quatro fórmulas de $C_9H_{12}NO_2^+Cl^-$ por cela unitária [36]. O cloridrato de L-fenilalanina possui 25 átomos por fórmula, o que totaliza 100 átomos por cela unitária. Desta forma, são previstos 300 modos normais de vibração. Para obter o número (e a simetria) dos modos vibracionais previstos para esse material, usaremos o método dos sítios de simetria proposto por Rousseau *et al.* [43]. Segundo a tabela 6A da referência [43], os possíveis sítios de simetria ocupados pelos átomos são:

$$D_2^4 (P2_12_12_1) = [aC_1(4)], \quad (33)$$

significando que os átomos só podem possuir simetria local C_1 , e cada sítio é ocupado por quatro átomos. Segundo a tabela 6B [43], podemos observar que os quatro átomos de cada sítio contribuem com doze modos de vibração que podem ser escritos em termos das representações irreduzíveis do grupo D_2 da seguinte forma: $3A + 3B_1 + 3B_2 + 3B_3$. Como os 100 átomos da cela unitária ocupam 25 sítios $C_1(4)$, a representação total Γ , dos modos de vibração do cloridrato de L-fenilalanina decompostos em termos das representações irreduzíveis do grupo D_2 é dada por:

$$\Gamma = 25(3A + 3B_1 + 3B_2 + 3B_3) = 75(A + B_1 + B_2 + B_3). \quad (34)$$

A Tabela 5 representa a tabela de caracteres do grupo D_2 . Podemos então afirmar que as representações B_1 , B_2 e B_3 originam um modo acústico cada, tal que:

$$\Gamma_{ac.} = B_1 + B_2 + B_3. \quad (35)$$

E os modos óticos serão:

$$\begin{aligned} \Gamma_{ótico} &= \Gamma - \Gamma_{ac.}, \\ \Gamma_{ótico} &= 75A + 74(B_1 + B_2 + B_3). \end{aligned} \quad (36)$$

Tabela 5: Tabela de caracteres do grupo D_2 .

D_2	E	C_2^z	C_2^y	C_2^x	IR	Raman
A	1	1	1	1		x^2, y^2, z^2
B_1	1	1	-1	-1	z, R_z	xy
B_2	1	-1	1	-1	y, R_y	xz
B_3	1	-1	-1	-1	x, R_x	yz
χ_T	3	-1	-1	-1		

A partir da equação (36), podemos afirmar que são previstos 297 modos óticos para o cristal de cloridrato de L-fenilalanina, onde todos eles são Raman ativos e 222 deles são infravermelhos (IR) ativos. Logo,

$$\begin{aligned} \Gamma_{Raman} &= 75A + 74(B_1 + B_2 + B_3), \\ \Gamma_{IR} &= 74(B_1 + B_2 + B_3). \end{aligned} \quad (37)$$

Logo, há um total de 297 modos óticos Raman ativos, dos quais 276 $[Z(3N - 6)]$ são modos internos das moléculas presentes no cristal, e 21 são modos de rede, sendo 12 $(3Z)$ librações e 9 $(3Z - 3)$ translações.

5.2 – Espectroscopia Raman do Cristal de Cloridrato de L-fenilalanina à temperatura ambiente

Experimentos de espectroscopia Raman à temperatura ambiente foram realizados no cristal de cloridrato de L-fenilalanina. Com o objetivo de classificar os modos normais de vibração observados no cristal, foram realizados cálculos DFT na molécula de L-fenilalanina. Atribuições já realizadas em outros cristais de aminoácidos, como cristais de L-fenilalanina (LF) [44], nitrato de L-fenilalanina (LFN) [45–47], L-

alanil-L-fenilalanina [48] e L,L-difenilalanina [49] foram utilizadas na classificação dos modos vibracionais. Para uma melhor visualização dos resultados experimentais, o espectro Raman foi dividido em quatro regiões.

5.2.1 – Cálculos Computacionais

Com o objetivo de classificar os modos normais de vibração observados no cristal de cloridrato de L-fenilalanina, foram realizados cálculos DFT para uma molécula de L-fenilalanina e o espectro Raman foi obtido. Os números de onda dos modos vibracionais calculados e observados experimentalmente, bem como as suas respectivas atribuições obtidas do cálculo DFT e distribuição de energia potencial (PED %), são exibidos na Tabela 6. A Figura 12 apresenta a estrutura molecular da L-fenilalanina, com a identificação dos átomos utilizada na Tabela 6.

Figura 12: Estrutura molecular da L-fenilalanina com identificação dos átomos.

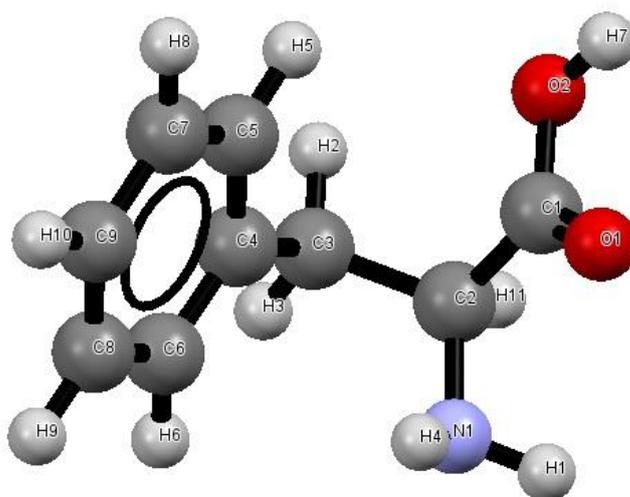


Tabela 6: Números de ondas experimentais e calculados pelo método DFT dos modos Raman do cristal de cloridrato de L-fenilalanina e para a molécula de L-fenilalanina, respectivamente, e suas respectivas atribuições.

$\omega_{\text{experimental}}$ (cm^{-1})	$\omega_{\text{calculado}}^{(*)}$ (cm^{-1})	Atribuições [PED %] (**)
36	35	$\tau(\text{C4C3C2N21})$ [45] + $\tau(\text{C2C3C4C5})$ [42]
58	43	$\tau(\text{C3C2C1O2})$ [70] + $\phi(\text{C1O2C2O1})$ [10]
75	63	$\tau(\text{C4C3C2N21})$ [30] + $\tau(\text{C2C3C4C5})$ [27] + $\phi(\text{C4C3C2N21})$ [16] + $\delta(\text{C2C3C4})$ [10]
120	99	$\phi(\text{C1C3N21C2})$ + $\phi(\text{C3C5C6C4})$ [36] + $\delta(\text{C2C3C4})$ [27] + $\tau(\text{C4C3C2N21})$ [12]
170	184	$\phi(\text{C2N21C3C1})$ + $\phi(\text{C3C5C6C4})$ [21] + $\delta(\text{C3C4C6})$ [14] + $\delta(\text{C1C2N21})$ [14]
224	227	$\rho(\text{H1N21H4})$ [62]
255	237	$\delta(\text{C2C1O2})$ [20] + $\delta(\text{C1C2N21})$ [13]
316	281	$\delta(\text{C3C4C6})$ [20] + $\delta(\text{C1C2N21})$ [20] + $\delta(\text{C2C1O2})$ [18]
393	362	$\phi_{\text{fenil}}(\text{CCH})$ [40] + $\rho(\text{H2C3H3})$ [11]
418	391	$\delta(\text{C3C2N21})$ [23] + $\phi_{\text{fenil}}(\text{CCH})$ [10]
	397	$\phi_{\text{fenil}}(\text{CCH})$ [73]
	464	$\delta(\text{C2C1O2})$ [16] + $\phi(\text{C2N21C3C1})$ + $\phi(\text{C4C6C5C3})$ [13] + $\delta(\text{O1C1O2})$ [12] + $\nu(\text{C1C2})$ + $\nu(\text{C3C4})$ [10]
482	469	$\delta(\text{C2C1O2})$ [18] + $\delta_{\text{fenil}}(\text{CCC})$ [18] + $\nu(\text{C1C2})$ + $\nu(\text{C3C4})$ [12]
514		
	538	$\tau(\text{C2C1O2H7})$ [43]
605	577	$\delta(\text{O1C1O2})$ [31]
624	607	$\delta_{\text{fenil}}(\text{CCC})$ [80]
	613	$\tau(\text{C2C1O2H7})$ [40] + $\delta(\text{O1C1O2})$ [10] + $\phi(\text{C1O2C2O1})$ [10]
	681	$\phi_{\text{fenil}}(\text{CCH})$ [94]
733	699	$\tau_{\text{fenil}}(\text{CCCH})$ [40] + $\nu(\text{C2C3})$ [13] + $\delta(\text{O1C1O2})$ [12] + $\nu(\text{C1C2})$ + $\nu(\text{C3C4})$ [12]
	739	$\phi_{\text{fenil}}(\text{CCC})$ [23] + $\nu(\text{C1C2})$ + $\nu(\text{C3C4})$ [14] + $\phi(\text{C1O2C2O1})$ [17]
759	743	$\tau_{\text{fenil}}(\text{CCCC})$ [15] + $\tau_{\text{fenil}}(\text{CCCH})$ [11]
788		
852	815	$\phi(\text{C2N21C3C1})$ [11] + $\nu(\text{C1C2})$ + $\nu(\text{C3C4})$ [11] + $\tau_{\text{fenil}}(\text{CCCH})$ [10]
	823	$\phi_{\text{fenil}}(\text{CCH})$ [87]
901	847	$\rho(\text{H2C3H3})$ [43] + $sc(\text{H1N21H4})$ [22] + $\nu(\text{C2N21})$ [17]
922	882	$\nu(\text{C2C3})$ [33]
	895	$\phi_{\text{fenil}}(\text{CCH})$ [83]
	944	$\phi_{\text{fenil}}(\text{CCH})$ [93]
963	953	$\rho(\text{H2C3H3})$ + $\tau(\text{H11C2C1O2})$ [27]
	961	$\phi_{\text{fenil}}(\text{CCH})$ [83]
1004	971	$\delta_{\text{fenil}}(\text{CCC})$ [56] + $\nu_{\text{fenil}}(\text{CC})$ [40]
1033	1004	$\nu_{\text{fenil}}(\text{CC})$ [36] + $\delta_{\text{fenil}}(\text{CCH})$ [34] + $\delta_{\text{fenil}}(\text{CCC})$ [10]
1052		
	1053	$\nu_{\text{fenil}}(\text{CC})$ [40] + $\delta_{\text{fenil}}(\text{CCH})$ [37]
1085	1069	$\nu(\text{C1O2})$ [39] + $\nu(\text{C2N21})$ [19] + $\delta(\text{C1O2H7})$ [19]

* Calculado usando DFT. Fatores de escala 0,955 e 0,977 foram utilizados nas regiões espectrais 0-1800 cm^{-1} e 2700-3800 cm^{-1} , respectivamente [50,51].

** Nomenclatura: sc = vibração do tipo *scissoring*; tw= vibração do tipo *twisting*; ϕ = deformação fora do plano; wag = vibração do tipo *wagging*; ρ = vibração do tipo *rocking*; δ = deformação; δ_{as} = deformação antissimétrica; δ_{s} = deformação simétrica; ν = estiramento; ν_{as} = estiramento antissimétrico; ν_{s} = estiramento simétrico.

Tabela 6 (continuação): Números de ondas experimentais e calculados pelo método DFT dos modos Raman do cristal de cloridrato de L-fenilalanina e para a molécula de L-fenilalanina, respectivamente, e suas respectivas atribuições.

$\omega_{\text{experimental}}$ (cm^{-1})	$\omega_{\text{calculado}}^{(*)}$ (cm^{-1})	Atribuições [PED %] (**)
	1092	$\omega(\text{H}_2\text{C}_3\text{H}_3)$ [21] + $\nu(\text{C}_2\text{N}_2\text{H}_1)$ [14] + $\nu(\text{C}_1\text{O}_2)$ [12] + $\delta(\text{C}_2\text{N}_2\text{H}_4)$ [12]
1135		
1157	1127	$\delta_{\text{fenil}}(\text{CCH})$ [36] + $\delta(\text{C}_2\text{N}_2\text{H}_4)$ [18]
	1130	$\delta_{\text{fenil}}(\text{CCH})$ [62]
1187	1150	$\delta_{\text{fenil}}(\text{CCH})$ [96]
1204	1166	$\nu(\text{C}_1\text{C}_2)$ [34] + $\delta(\text{CCH})$ [12]
1226	1190	$\tau(\text{C}_5\text{C}_4\text{C}_3\text{H}_2)$ + $\tau(\text{O}_2\text{C}_1\text{C}_2\text{H}_1)$ [49]
	1235	$\delta(\text{C}_1\text{O}_2\text{H}_7)$ [35] + $\delta(\text{N}_2\text{C}_2\text{H}_1)$ [14]
1288	1271	$\omega(\text{H}_2\text{C}_3\text{H}_3)$ [26] + $\delta(\text{C}_1\text{O}_2\text{H}_7)$ [15] + $\delta(\text{C}_2\text{N}_2\text{H}_4)$ [12]
1301	1285	$\nu_{\text{fenil}}(\text{CC})$ [41] + $\delta(\text{C}_4\text{C}_3\text{H}_2)$ [12]
	1303	$\delta_{\text{fenil}}(\text{CCH})$ [63] + $\delta(\text{C}_4\text{C}_3\text{H}_2)$ [15]
1348	1315	$\omega(\text{H}_2\text{C}_3\text{H}_3)$ + $\tau(\text{O}_2\text{C}_1\text{C}_2\text{H}_1)$ [53]
1363	1340	$\delta(\text{N}_2\text{C}_2\text{H}_1)$ [57] + $\delta(\text{C}_2\text{N}_2\text{H}_4)$ [13]
1427		
	1417	$\delta_{\text{fenil}}(\text{CCH})$ [65]
1450	1418	$\text{sc}(\text{H}_3\text{C}_3\text{H}_2)$ [81]
1489	1458	$\delta_{\text{fenil}}(\text{CCH})$ [72]
1587	1549	$\nu_{\text{fenil}}(\text{CC})$ [45] + $\delta_{\text{fenil}}(\text{CCH})$ [11]
1608	1570	$\nu_{\text{fenil}}(\text{CC})$ [51] + $\delta_{\text{fenil}}(\text{CCH})$ [20]
	1598	$\text{sc}(\text{H}_1\text{N}_2\text{H}_4)$ [96]
1735	1729	$\nu(\text{C}_1\text{O}_1)$ [87]
2946	2961	$\nu(\text{C}_2\text{H}_1)$ [96]
2978		$\nu_s(\text{H}_2\text{C}_3\text{H}_3)$ [95]
3012	3033	$\nu_{\text{as}}(\text{H}_2\text{C}_3\text{H}_3)$ [99]
	3085	$\nu_{\text{fenil}}(\text{CH})$ [89]
	3090	$\nu_{\text{fenil}}(\text{CH})$ [83]
	3099	$\nu_{\text{fenil}}(\text{CH})$ [93]
3050	3106	$\nu_{\text{fenil}}(\text{CH})$ [94]
3066	3116	$\nu_{\text{fenil}}(\text{CH})$ [92]
3169		
3210		
	3423	$\nu_s(\text{H}_4\text{N}_2\text{H}_1)$ [99]
	3492	$\nu_{\text{as}}(\text{H}_4\text{N}_2\text{H}_1)$ [99]
	3666	$\nu(\text{O}_2\text{H}_7)$ [100]

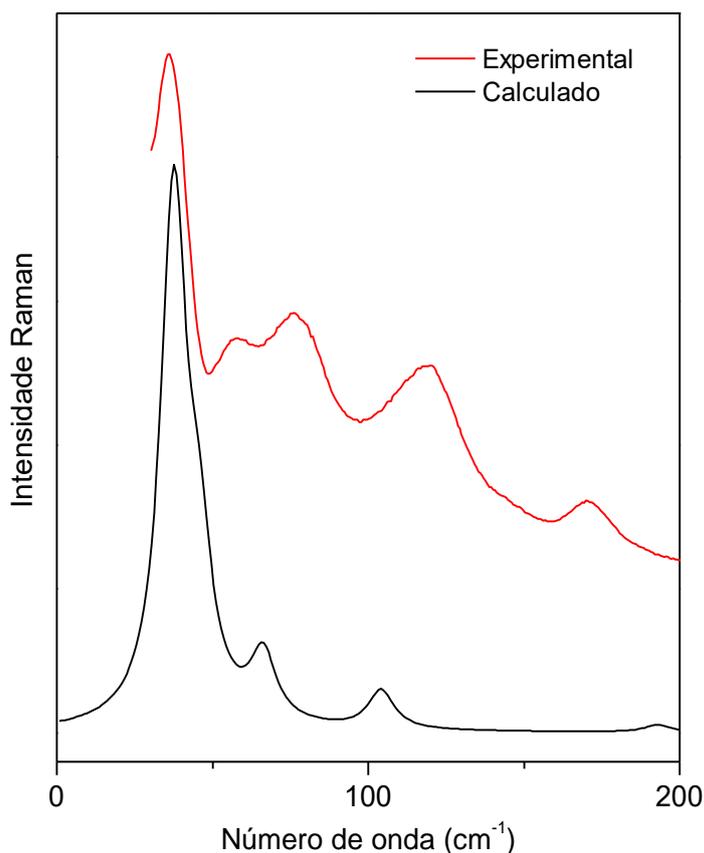
* Calculado usando DFT. Fatores de escala 0,955 e 0,977 foram utilizados nas regiões espectrais 0-1800 cm^{-1} e 2700-3800 cm^{-1} , respectivamente [50,51].

** Nomenclatura: sc = vibração do tipo *scissoring*; tw= vibração do tipo *twisting*; ϕ = deformação fora do plano; wag = vibração do tipo *wagging*; ρ = vibração do tipo *rocking*; δ = deformação; δ_{as} = deformação antissimétrica; δ_s = deformação simétrica; ν = estiramento; ν_{as} = estiramento antissimétrico; ν_s = estiramento simétrico.

5.2.2 – Região espectral entre 0 e 200 cm^{-1}

A Figura 13 apresenta o espectro Raman experimental do cristal de cloridrato de L-fenilalanina e o espectro Raman calculado para a molécula de L-fenilalanina na região espectral entre 0 e 200 cm^{-1} . Nessa região espectral geralmente são observadas bandas que estão associadas aos modos externos do cristal (modos de rede) e vibrações internas de baixas energias, que são fundamentais para um entendimento da estabilidade estrutural e na detecção de eventuais transições de fase estruturais. Os modos vibracionais de rede estão associados a movimentos das diversas moléculas contidas no cristal, incluindo movimentos ao longo das ligações intermoleculares [49]. No entanto, cálculos realizados em uma única molécula não fornecem informações precisas de modos vibracionais contidos nessa região.

Figura 13: Espectro Raman à temperatura ambiente do cristal de cloridrato de L-fenilalanina na região espectral 0-200 cm^{-1} .



Da Figura 13 é possível perceber que os espectros apresentam semelhanças quando observados os números de onda das bandas. Embora a maioria das bandas contidas nessa região esteja associada a modos de rede, possivelmente elas são acopladas a alguns modos internos da molécula. Conforme obtido dos cálculos DFT para uma molécula, a Tabela 6 fornece apenas a contribuição dos modos internos da molécula de L-fenilalanina para as bandas com número de onda inferior a 200 cm^{-1} . As bandas localizadas em torno de 36, 58, 75 e 118 cm^{-1} foram classificadas como modos externos (modos da rede) [45].

A banda Raman observada em torno de 170 cm^{-1} , usando como referência os cálculos DFT, foi atribuída a uma deformação do esqueleto da molécula de L-fenilalanina.

5.2.3 – Região espectral entre 200 e 1100 cm^{-1}

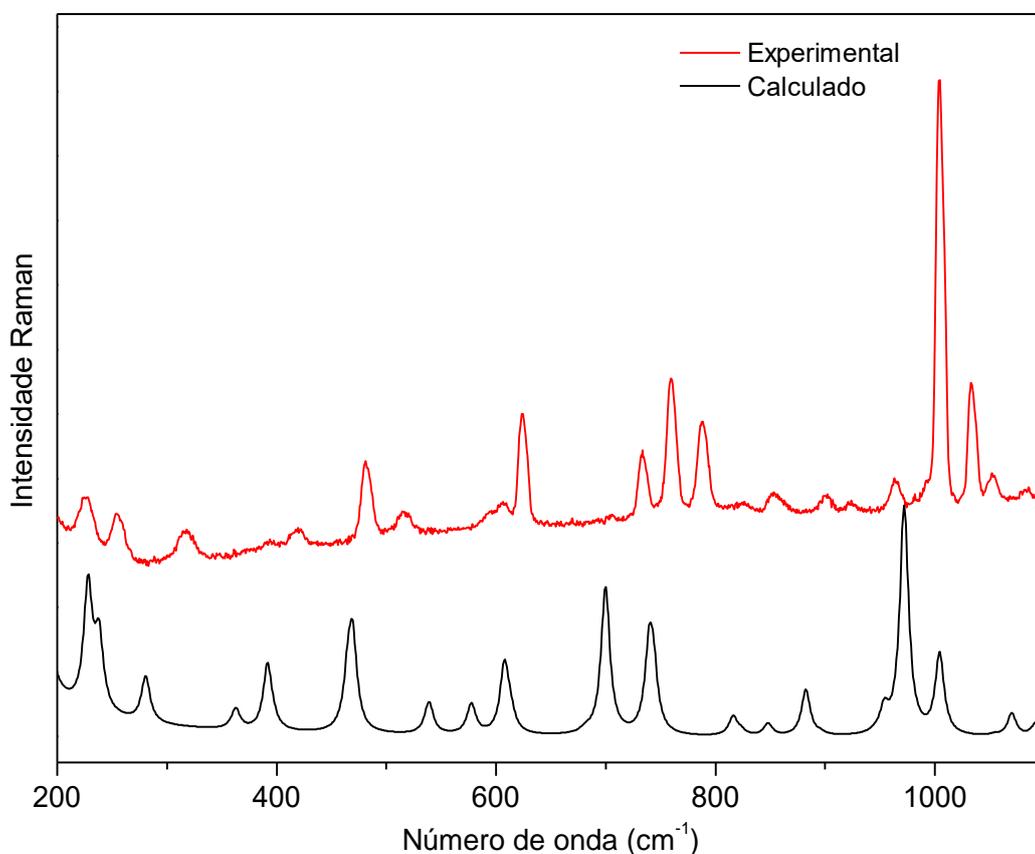
A Figura 14 apresenta o espectro Raman do cristal de cloridrato de L-fenilalanina e o espectro Raman calculado para a molécula de L-fenilalanina na região espectral entre 200 e 1100 cm^{-1} . Esta região espectral corresponde aos modos internos da molécula, mais especificamente a deformações e estiramentos de partes da molécula. Como podemos perceber na Tabela 6, as bandas desta região não estão associadas a vibração de uma única parte da molécula, mas com combinações de vibrações de diversas partes da molécula.

As bandas localizadas em 227 e 255 cm^{-1} foram atribuídas a torções do grupo NH_3^+ , $\tau(\text{NH}_3^+)$, em concordância com Balbino [48] e Silva Filho [49]. De acordo com os resultados obtidos a partir de cálculos DFT, a banda centrada em 316 cm^{-1} está associada com uma combinação de deformações dos tipos CCC, CCN e CCO, $\delta(\text{CCC})+\delta(\text{CCN})+\delta(\text{CCO})$.

A banda localizada em 393 cm^{-1} corresponde a uma deformação fora do plano dos átomos contidos no anel fenil e ao *rocking* do CH_2 , $\varphi_{\text{fenil}}(\text{CCH})+\rho(\text{CH}_2)$, visto que esta vibração foi observada no cristal de L,L-difenilalanina em 393 cm^{-1} [49] e na L-alanil-L-fenilalanina em 395 cm^{-1} [48].

Baseado nos resultados dos cálculos DFT, a banda localizada em 418 cm^{-1} está associada a uma deformação fora do plano dos átomos contidos no anel fenil, $\varphi_{\text{fenil}}(\text{CCH})$, visto que esta vibração foi observada no cristal de L-alanil-L-fenilalanina em 407 cm^{-1} [48]. A banda observada em 481 cm^{-1} foi relacionada com uma deformação CCC dos átomos do anel fenil e com uma deformação CCO, $\delta_{\text{fenil}}(\text{CCC})+\delta(\text{CCO})$.

Figura 14: Espectro Raman à temperatura ambiente do cristal de cloridrato de L-fenilalanina na região espectral 200-1100 cm^{-1} .



Balbino [48], ao estudar cristais de L,L-dileucina, observou uma banda em 524 cm^{-1} e classificou-a como uma vibração de deformação fora do plano do CCNH, $\gamma(\text{CCNH})$. Em concordância com esta classificação, a banda observada em 516 cm^{-1} recebeu uma atribuição do mesmo tipo, $\gamma(\text{CCNH})$.

As bandas centradas em 605 e 624 cm^{-1} foram classificadas como deformações CCC dos átomos contidos no anel fenil, $\delta_{\text{fenil}}(\text{CCC})$, o que concorda com os resultados obtidos dos cálculos DFT e aqueles obtidos por Silva Filho [49] e Balbino [48], ao estudarem cristais de L,L-difenilalanina e L-alanil-L-fenilalanina, respectivamente.

Entre 733 cm^{-1} é observada uma banda correspondente às vibrações de deformação do tipo *wagging* do CCH dos átomos contidos no anel, $\omega_{\text{fenil}}(\text{CCH})$. No cristal de L,L-difenilalanina esse modo foi observado em 732 cm^{-1} [49]. Usando a mesma referência, a banda localizada em 759 cm^{-1} foi classificada como uma

deformação CCH dos átomos do fenil, $\delta_{\text{fenil}}(\text{CCH})$, enquanto a banda em 789 cm^{-1} foi atribuída a uma deformação CCC, $\delta(\text{CCC})$.

Uma banda posicionada em 789 cm^{-1} foi atribuída a uma deformação CCC, $\delta(\text{CCC})$, visto que a mesma vibração foi observada em 786 cm^{-1} no cristal de L,L-difenilalanina [49]. Usando os resultados do DFT e a Ref. [49], a banda observada em 854 cm^{-1} foi classificada como uma combinação de estiramentos CC e CN, $\nu(\text{CC})+\nu(\text{CN})$.

De acordo com os resultados obtidos dos cálculos DFT, a banda localizada em 901 cm^{-1} pode ser atribuída a um estiramento CN e ao *rocking* do CH_2 , $\nu(\text{CN})+\rho(\text{CH}_2)$, enquanto a banda em 922 cm^{-1} foi classificada como um estiramento CC, $\nu(\text{CC})$.

A banda localizada em 963 cm^{-1} foi identificada como oriunda do *rocking* da unidade CH_2 e de uma torção OCCH, $\rho(\text{CH}_2)+\tau(\text{OCCH})$. A partir dos cálculos DFT e de estudos anteriores [49,52,53], as bandas observadas entre 1000 e 1035 cm^{-1} foram associadas a estiramentos e deformações do anel fenil, $\nu_{\text{fenil}}(\text{CC})+\delta_{\text{fenil}}(\text{CCH})$.

Silva Filho [49], em um estudo realizado na L,L-difenilalanina, classificou uma banda centrada em 1048 cm^{-1} a um estiramento C-N, $\nu(\text{CN})$, e uma banda em 1080 cm^{-1} a uma deformação CCH dos átomos do anel fenil, $\delta_{\text{fenil}}(\text{CCH})$. Desta forma, classificamos as bandas observadas em 1052 e 1082 cm^{-1} da mesma forma.

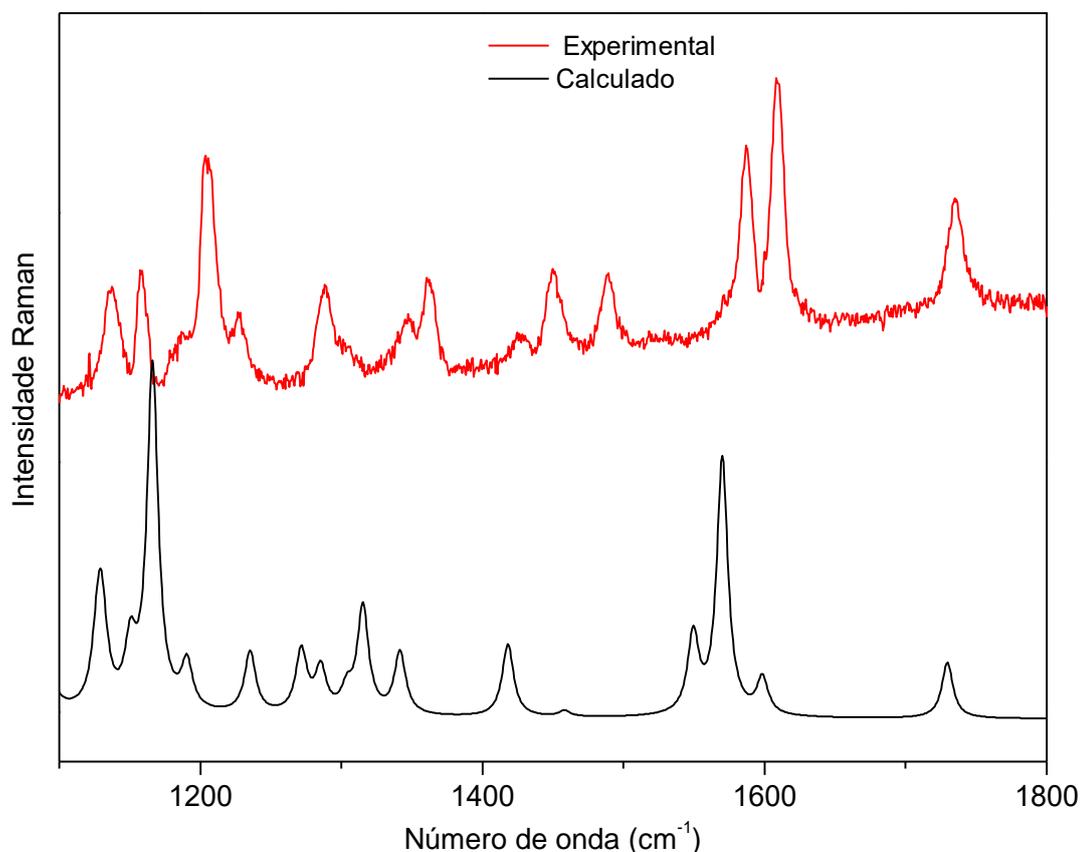
5.2.4 – Região espectral entre 1100 e 1800 cm^{-1}

Na Figura 15 apresentamos o gráfico do espectro Raman no intervalo espectral de 1100 e 1800 cm^{-1} para o cristal do cloridrato de L-fenilalanina. As bandas observadas nesta região espectral estão associadas a deformações do esqueleto da molécula de fenilalanina, bem como as vibrações associadas ao anel fenil.

De acordo com os resultados obtidos dos cálculos DFT, as bandas localizadas em 1157 e 1188 cm^{-1} foram associadas principalmente a deformações CCH dos átomos do anel fenil, $\delta_{\text{fenil}}(\text{CCH})$. Esta vibração também foi observada em 1159 cm^{-1} na L,L-difenilalanina [49] e em 1155 e 1181 cm^{-1} na L-alanil-L-fenilalanina [48].

Um estiramento C-C, $\nu(\text{CC})$, foi observado no espectro Raman em torno 1204 cm^{-1} , em concordância com os cálculos e com estudos anteriores [48,49]. A banda presente em 1228 cm^{-1} foi associada a uma combinação de torções CCCH e OCCH, $\tau(\text{CCCH})$ e $\tau(\text{OCCH})$, de acordo com os cálculos DFT.

Figura 15: Espectro Raman à temperatura ambiente do cristal de cloridrato de L-fenilalanina na região espectral 1100-1800 cm^{-1} .



Com base nos cálculos realizados, a banda Raman posicionada em torno de 1288 cm^{-1} foi atribuída a uma combinação de deformações COH e CNH, além de uma vibração do tipo *wagging* da unidade CH_2 , $\delta(\text{COH}) + \delta(\text{CNH}) + \omega(\text{CH}_2)$. Atribuições similares foram dadas a bandas observadas nos cristais de L,L-difenilalanina e L-alanil-L-fenilalanina [48,49].

A banda localizada acima de 1301 cm^{-1} corresponde ao estiramento CC dos átomos do anel fenil e a uma deformação CCH, $\nu_{\text{fenil}}(\text{CC}) + \delta(\text{CCH})$, em concordância com estudos realizados anteriormente [48,49].

A banda em 1348 cm^{-1} foi classificada como uma vibração do tipo *wagging* do CH_2 e a uma torção OCCH, $\omega(\text{CH}_2) + \tau(\text{OCCH})$, enquanto a banda localizada em 1363 cm^{-1} foi associada a deformações das unidades NCH e CNH, $\delta(\text{CNH}) + \delta(\text{NCH})$.

As bandas observadas em 1448 e 1489 cm^{-1} foram classificadas como deformações CCH dos átomos contidos no anel fenil, $\delta_{\text{fenil}}(\text{CCH})$, o que concorda com os resultados obtidos dos cálculos DFT e aqueles obtidos por Silva Filho [49] e Balbino

[48], ao estudarem cristais de L,L-difenilalanina e L-alanil-L-fenilalanina, respectivamente. É importante ressaltar que a primeira banda possui contribuições da vibração do tipo *scissoring* da unidade CH₂, $\nu(\text{CH}_2)$, como previsto pelos cálculos DFT.

As duas bandas localizadas entre 1580 e 1620 cm⁻¹ estão associadas à vibrações de estiramento C-C do anel fenil, $\nu_{\text{fenil}}(\text{CC})$, enquanto a primeira banda também possui contribuições de deformações CCH do anel fenil, $\delta_{\text{fenil}}(\text{CCH})$, em concordância com os cálculos DFT e os resultados obtidos por Silva Filho ao estudar o dipeptídeo L,L-difenilalanina [49].

As últimas bandas desta região, localizada em 1735 cm⁻¹, foi atribuída ao C=O pertencente à amida, $\nu(\text{C=O})$. Esta banda foi prevista pelos cálculos DFT, e também foi observada em 1743 cm⁻¹ no cristal de cloridrato de L-cisteína monohidratado [35].

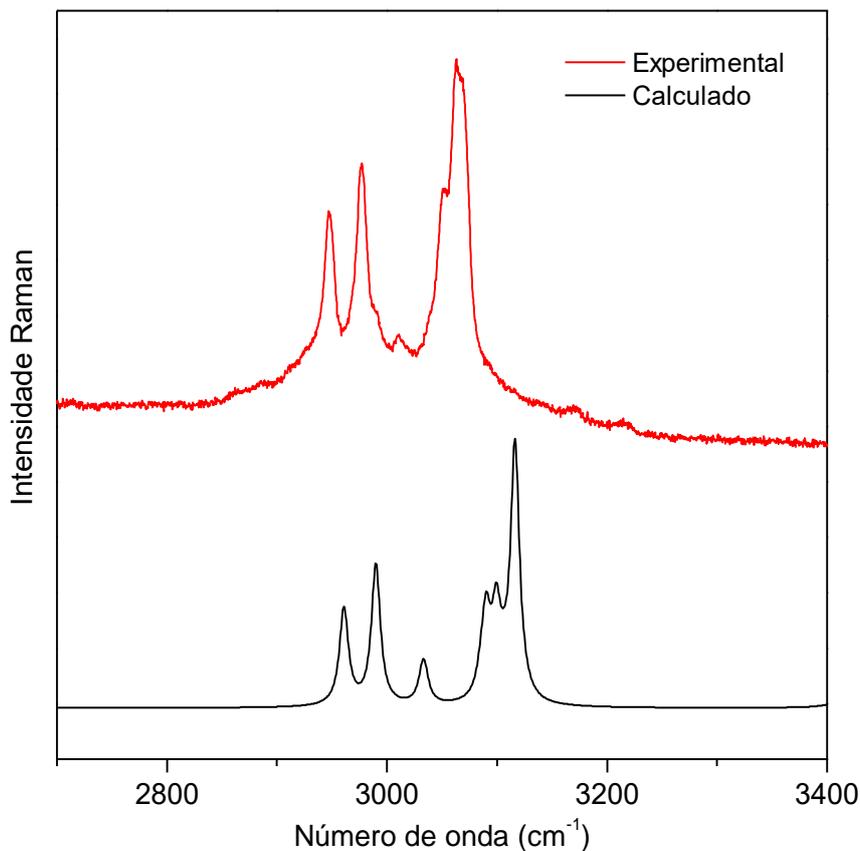
5.2.5 – Região espectral entre 2700 e 3400 cm⁻¹

Na Figura 16 apresentamos o gráfico do espectro Raman no intervalo espectral de 2700 e 3400 cm⁻¹ para o cristal do cloridrato de L-fenilalanina. No espectro obtido experimentalmente foram observados 5 (cinco) bandas bem definidas. Essas bandas estão associadas a vibrações do tipo estiramento simétrico e antissimétrico das unidades CH, CH₂ e NH₃.

A partir dos cálculos DFT, a banda Raman centrada em 2946 cm⁻¹ foi atribuída a uma vibração do tipo estiramento C-H, $\nu(\text{CH})$. A mesma classificação foi dada a uma banda localizada em 2944 cm⁻¹ no cristal de nitrato de L-fenilalanina [52]. As duas bandas localizadas entre 2970 e 3020 cm⁻¹ foram associadas à vibrações do tipo estiramento do CH₂, $\nu(\text{CH}_2)$, sendo a de menor número de onda do tipo simétrico. Esta classificação está em concordância com trabalhos realizados em cristais de ácido L-glutâmico [54] e de L-alanil-L-fenilalanina [48].

No espectro obtido experimentalmente, foram observadas duas bandas entre 3040 e 3070 cm⁻¹. Estas bandas foram associadas à vibrações de estiramento C-H dos átomos contidos no anel fenil, $\nu_{\text{fenil}}(\text{CH})$, em concordância com a classificação dada por Silva Filho [49] em um estudo realizado em cristais de L,L-difenilalanina.

Figura 16: Espectro Raman à temperatura ambiente do cristal de cloridrato de L-fenilalanina na região espectral 2700-3400 cm^{-1} .



Entre 3150 e 3250 cm^{-1} é possível observar no espectro obtido experimentalmente duas bandas de baixa intensidade. Essas bandas estão associadas à vibrações de estiramento da unidade NH_3^+ , sendo a de maior número de onda do tipo antissimétrica. Estas bandas não foram previstas pelos cálculos DFT devido ao fato de que nestes cálculos não são considerados as interações intermoleculares.

A ausência de bandas no espectro Raman acima de 3250 cm^{-1} indica, portanto, que o cristal estudado se encontra na forma anidra. Temos então, na Tabela 7, a classificação dos modos vibracionais discutidos acima para o cristal de cloridrato de L-fenilalanina.

Tabela 7: Número de onda dos modos Raman do cristal de cloridrato de L-fenilalanina e suas respectivas atribuições.

$\omega_{\text{experimental}}$ (cm^{-1})	Atribuições (*)	$\omega_{\text{experimental}}$ (cm^{-1})	Atribuições (*)
36	Modo da rede	1082	$\delta_{\text{fenil}}(\text{CCH})$
58	Modo da rede	1138	
75	Modo da rede	1157	$\delta_{\text{fenil}}(\text{CCH})$
118	Modo da rede	1188	$\delta_{\text{fenil}}(\text{CCH})$
170	$\delta(\text{esq.})$	1204	$\nu(\text{CC})$
227	$\tau(\text{NH}_3^+)$	1228	$\tau(\text{CCCH})+\tau(\text{OCCH})$
255	$\tau(\text{NH}_3^+)$	1288	$\delta(\text{COH}) + \delta(\text{CNH}) + \omega(\text{CH}_2)$
316	$\delta(\text{CCC})+\delta(\text{CCN})+\delta(\text{CCO})$	1301	$\nu_{\text{fenil}}(\text{CC})+\delta(\text{CCH})$
393	$\varphi_{\text{fenil}}(\text{CCH})+\rho(\text{CH}_2)$	1348	$\omega(\text{CH}_2)+\tau(\text{OCCH})$
418	$\varphi_{\text{fenil}}(\text{CCH})$	1363	$\delta(\text{CNH})+\delta(\text{NCH})$
481	$\delta_{\text{fenil}}(\text{CCC})+\delta(\text{CCO})$	1427	
516	$\gamma(\text{CCNH})$	1448	$\delta_{\text{fenil}}(\text{CCH})+\text{sc}(\text{CH}_2)$
605	$\delta_{\text{fenil}}(\text{CCC})$	1489	$\delta_{\text{fenil}}(\text{CCH})$
624	$\delta_{\text{fenil}}(\text{CCC})$	1586	$\nu_{\text{fenil}}(\text{CC})+\delta_{\text{fenil}}(\text{CCH})$
733	$\omega_{\text{fenil}}(\text{CCH})$	1608	$\nu_{\text{fenil}}(\text{CC})$
759	$\delta_{\text{fenil}}(\text{CCH})$	1735	$\nu(\text{C=O})$
789	$\delta(\text{CCC})$	2946	$\nu(\text{CH})$
854	$\nu(\text{CC})+\nu(\text{CN})$	2978	$\nu_s(\text{CH}_2)$
901	$\nu(\text{CN})+\rho(\text{CH}_2)$	3012	$\nu_{\text{as}}(\text{CH}_2)$
922	$\nu(\text{CC})$	3051	$\nu_{\text{fenil}}(\text{CH})$
963	$\rho(\text{CH}_2)+\tau(\text{OCCH})$	3062	$\nu_{\text{fenil}}(\text{CH})$
1005	$\nu_{\text{fenil}}(\text{CC})+\delta_{\text{fenil}}(\text{CCH})$	3169	$\nu_s(\text{NH}_3^+)$
1035	$\nu_{\text{fenil}}(\text{CC})+\delta_{\text{fenil}}(\text{CCH})$	3210	$\nu_{\text{as}}(\text{NH}_3^+)$
1052	$\nu(\text{CN})$		

* Nomenclatura: sc = vibração do tipo *scissoring*; tw= vibração do tipo *twisting*; φ = deformação fora do plano; ω = vibração do tipo *wagging*; ρ = vibração do tipo *rocking*; δ = deformação; δ_{as} = deformação antissimétrica; δ_s = deformação simétrica; ν = estiramento; ν_{as} = estiramento antissimétrico; ν_s = estiramento simétrico.

5.3 – Conclusões

As propriedades vibracionais do cristal de cloridrato de L-fenilalanina foram investigadas através de cálculos DFT e espectroscopia Raman. Com relação às propriedades vibracionais do cristal estudado, os números de onda calculados reproduziram com boa concordância os resultados experimentais, o que permitiu realizar a atribuição dos modos normais de vibração do cristal.

Capítulo 6 – Propriedades Vibracionais do Cristal de Cloridrato de L-Fenilalanina à Altas Temperaturas

Experimentos de espectroscopia Raman no cristal de cloridrato de L-fenilalanina ($C_9H_{12}^+NO_2Cl^-$) foram realizados para valores de temperatura entre 293 e 388 K e na região espectral entre 60 e 3200 cm^{-1} . Nesta seção, o comportamento dos modos vibracionais em função da temperatura é discutido e os coeficientes do ajuste matemático do número de onda em função da temperatura são apresentados.

Para facilitar a análise dos dados, os espectros Raman foram divididos em quatro regiões.

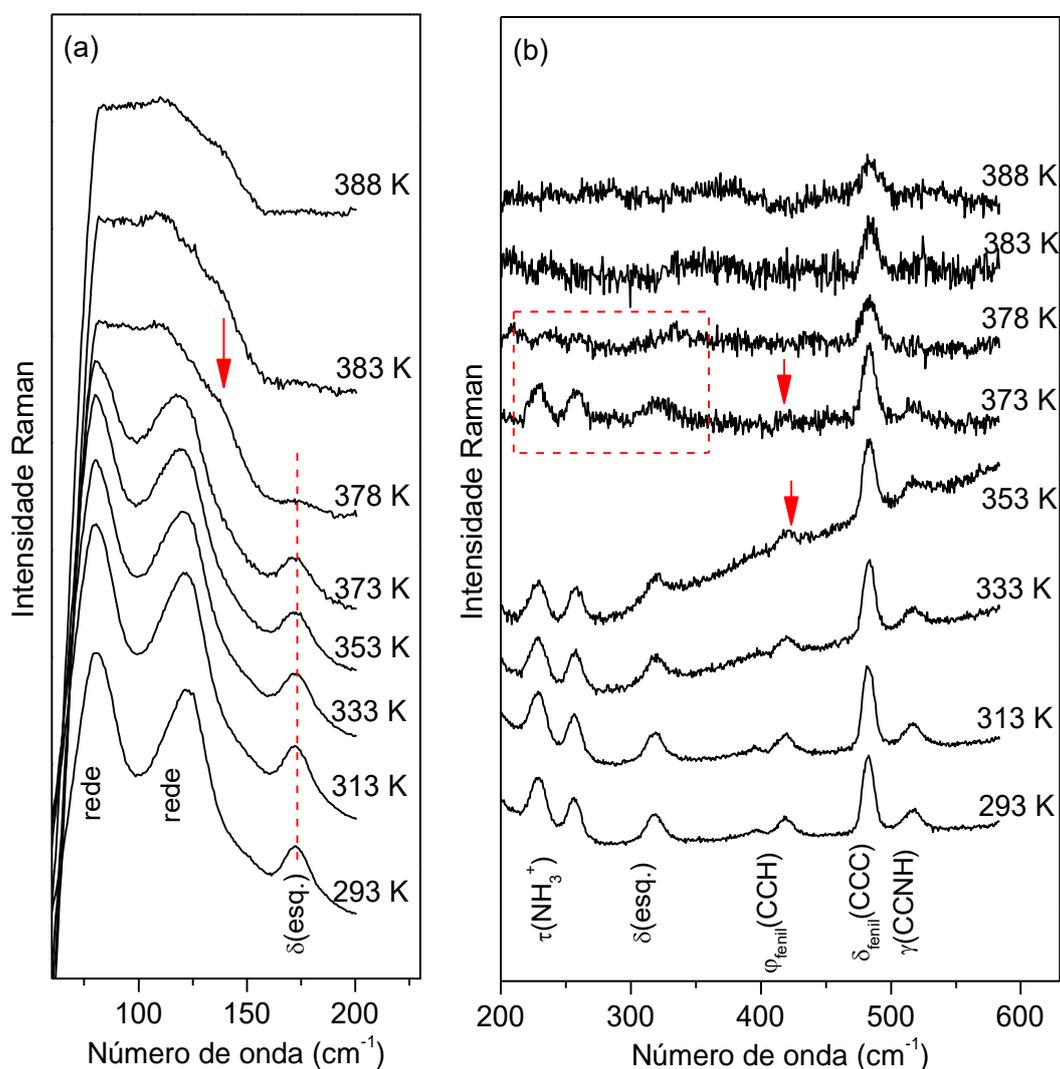
6.1 – Região espectral de 60 a 580 cm^{-1}

Na Figura 17(a-b) apresentamos os espectros Raman do cristal de cloridrato de L-fenilalanina na região espectral entre 60 e 580 cm^{-1} para diversos valores de temperatura entre 293 e 388 K. A região entre 60 e 120 cm^{-1} contém as bandas que estão associadas aos modos externos do cristal (modos de rede), e entre 120 e 580 cm^{-1} estão as bandas relacionadas com vibrações internas de baixas energias, incluindo bandas associada à deformações do esqueleto da molécula (em 170 e 319 cm^{-1}) e da unidade NH_3^+ (em 227 e 255 cm^{-1}). Portanto, é de se esperar que grandes mudanças ocorram nesta região caso aconteça alguma transição de fase estrutural no material, pois essa região é fundamental para um entendimento da estabilidade estrutural [55].

Na Figura 17(a) podemos observar, inicialmente, três bandas Raman. Nessa região, entre as principais mudanças que podem ser observadas, podemos destacar a mudança no perfil espectral para temperaturas acima de 373 K, incluindo o desaparecimento da banda associada à deformação do esqueleto da molécula, $\delta(esq.)$, a redução da intensidade dos espectros e o aparecimento da banda marcada com uma seta na figura.

A temperatura ambiente (293 K), a região espectral apresentada na Figura 17(b) contém 7 bandas. Com o aumento da temperatura, parte das bandas desaparecem para temperaturas maiores do que 373 K, apresentando uma redução de intensidade bem

Figura 17: Espectros Raman do cristal de cloridrato de L-fenilalanina para diferentes valores de temperatura (entre 293 e 388 K) na região espectral (a) entre 60 e 200 cm^{-1} e (b) entre 200 e 580 cm^{-1} .



como uma menor relação sinal/ruído. Também pode ser destacado que as bandas localizadas em 229 e 256 cm^{-1} (associadas a torção no NH_3^+) têm suas intensidades reduzidas no espectro coletado a 353 K, desaparecendo temperaturas maiores do que 378 K. Apenas a banda localizada em 482 cm^{-1} continua visível a temperatura de 383 K, tal banda está associada a deformação CCC do anel fenil e a deformação CCO, $\delta_{\text{fenil}}(\text{CCC}) + \delta(\text{CCO})$.

Nesta região é importante destacar o comportamento das bandas associadas à torção da unidade NH_3^+ , $\tau(\text{NH}_3^+)$, localizadas em 227 e 255 cm^{-1} . É bastante sugestivo o

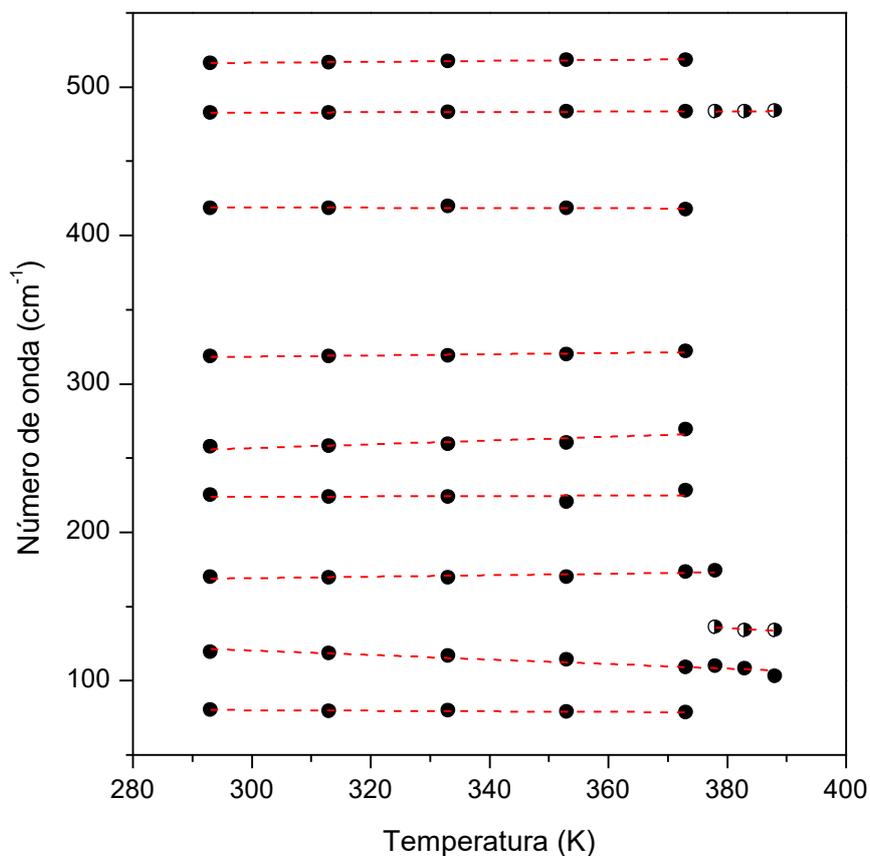
desaparecimento dessas bandas a altas temperaturas. Devido ao fato de ser uma banda que está associada a uma parte da molécula de L-fenilalanina participante de quatro ligações de hidrogênio, é esperado que o comportamento destas bandas esteja correlacionado com o comportamento dinâmico das ligações de hidrogênio [55,56]. Ressalta-se que a unidade NH_3^+ está ligado a três íons Cl^- distintos e a um oxigênio de outra molécula de L-fenilalanina, através de ligações de hidrogênio $-\text{N}-\text{H}\dots\text{O}$ e $-\text{N}-\text{H}\dots\text{Cl}^-$.

O desaparecimento das duas bandas associadas à torção da unidade NH_3^+ , $\tau(\text{NH}_3^+)$, não está relacionado a uma transição de fase especificamente, significando que embora o cristal estudado apresente o desaparecimento destas bandas, são necessários mais indícios para afirmar que a mudança na estrutura do cristal a 373 K. Por exemplo, no caso da L-alanina [56] quando estudado a baixas temperaturas (18-293 K), a banda associada à $\tau(\text{NH}_3^+)$ apresenta modificações, mas a sua estrutura cristalina da L-alanina permanece a mesma em todo o intervalo de temperatura estudado.

A Figura 18 apresenta o gráfico do número de onda *versus* temperatura e o ajuste linear dos pontos experimentais para as bandas pertencentes a esta região espectral. Os coeficientes do ajuste estão listados na Tabela 8 que se encontra no final do capítulo.

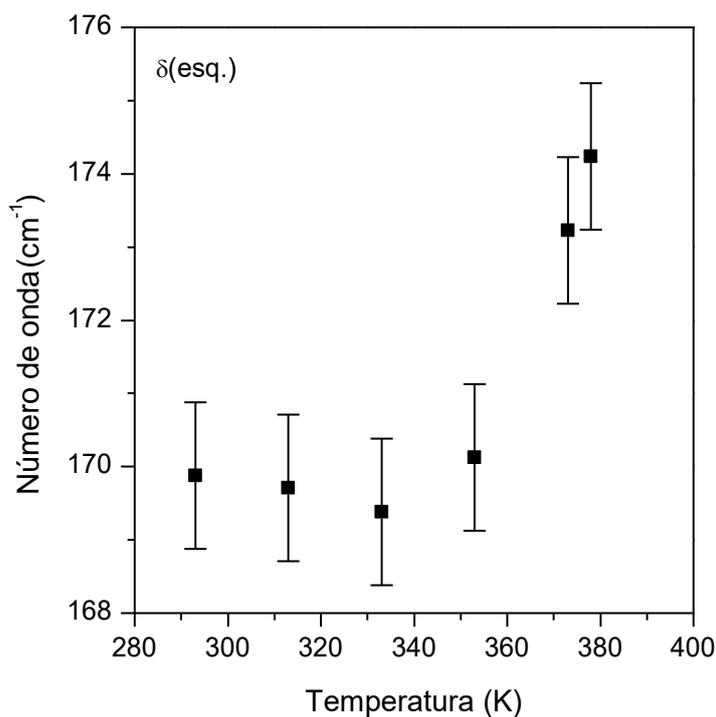
De acordo com a Figura 18 e com os dados da Tabela 8, as bandas associadas aos modos da rede deslocam-se para menores números de onda (*red shift*) com o aumento da temperatura. As bandas localizadas entre 200 e 580 cm^{-1} , com exceção da banda localizada inicialmente em 418 cm^{-1} , apresentaram deslocamentos para maiores números de onda (*blue shift*) a medida que a temperatura foi aumentada. Ressaltamos que a banda posicionada em 418 cm^{-1} está associada a uma deformação CCH fora do plano dos átomos contidos no anel fenil, $\varphi_{\text{fenil}}(\text{CCH})$.

Figura 18: Número de onda versus temperatura dos modos Raman do cristal de cloridrato de L-fenilalanina contidos na região espectral 60-580 cm^{-1} .



Nesse ponto é interessante analisarmos o comportamento (Figura 19) da banda associada à deformação do esqueleto da molécula de L-fenilalanina, $\delta(\text{esq.})$, inicialmente posicionada em 170 cm^{-1} . O número de onda desta banda apresenta um comportamento singular com o aumento da temperatura: (i) entre 293 e 353 K, ela apresenta número de onda praticamente constante; (ii) em 373 K o número de onda apresenta uma descontinuidade da ordem de 3 cm^{-1} e um aumento na sua largura à meia altura; (iii) no espectro tomado a 378 K o número de onda continua a aumentar; (iv) e, finalmente, a banda desaparece para valores de temperatura acima de 383 K. É importante destacar que o comportamento térmico do número de onda e/ou largura de linha da banda associada à $\delta(\text{esq.})$ pode estar associada à modificações na conformação da molécula de L-fenilalanina.

Figura 19: Número de onda versus temperatura da banda associada à deformação do esqueleto da molécula de L-fenilalanina, $\delta(\text{esq.})$.



6.2 – Região espectral de 600 a 1065 cm⁻¹

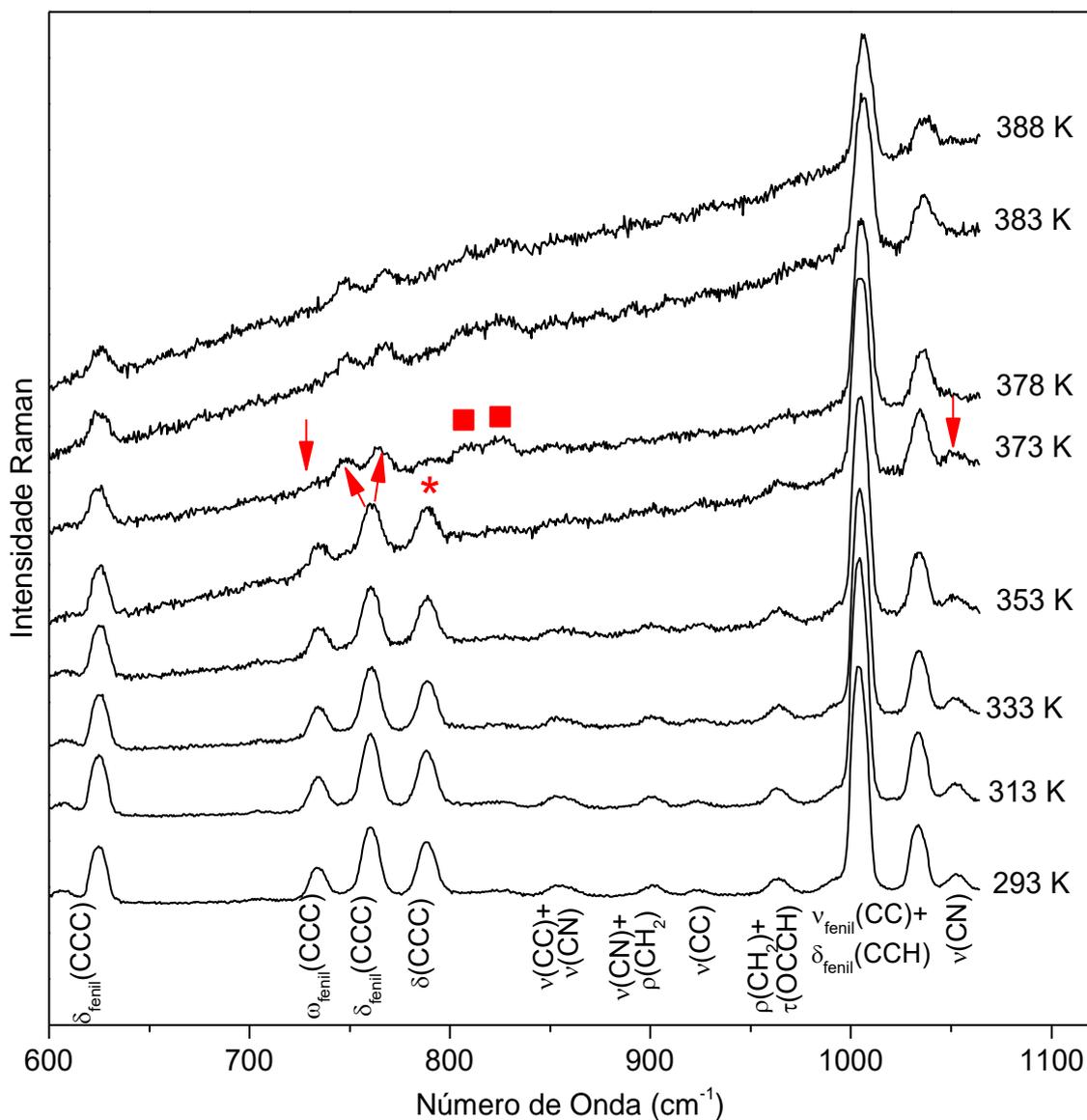
A Figura 20 apresenta o espectro Raman do cristal de cloridrato de L-fenilalanina na região espectral entre 600 e 1065 cm⁻¹ em diferentes temperaturas (entre 273 e 388 K). Nessa região estão presentes vibrações do tipo deformações CCC e CCH do anel fenil, estiramentos CC e CN e *rocking* do CH₂.

Da análise dos espectros exibidos na Figura 20, é possível perceber a modificação no perfil espectral para temperaturas maiores do que 373 K. A banda associada à vibração do tipo *wagging* do CCC pertencente ao anel fenil, $\omega_{\text{fenil}}(\text{CCC})$, e marcada por uma seta na figura desaparece nos espectros tomados para temperaturas acima de 373 K. O mesmo acontece com a banda relacionada com a deformação CCC, $\delta(\text{CCC})$, marcada por uma estrela na figura.

Ainda na Figura 20 é possível notar o desdobramento (*splitting*) da banda localizada em 759 cm⁻¹ e associada à deformação CCC dos átomos do fenil, $\delta_{\text{fenil}}(\text{CCC})$. Pode-se perceber também o aparecimento de duas bandas (marcadas com quadrados na figura) para valores de temperatura acima de 373 K.

A banda associada ao estiramento CN, $\nu(\text{CN})$, e localizada em 1052 cm^{-1} tem suas intensidades reduzidas com o aumento da temperatura, tornando-se imperceptível para valores de temperatura acima de 373 K .

Figura 20: Espectros Raman do cristal de cloridrato de L-fenilalanina para diferentes valores de temperatura (entre 293 e 388 K) na região espectral entre 600 e 1065 cm^{-1} .



A Figura 21 apresenta o número de onda *versus* temperatura das bandas contidas nesta região, bem como o ajuste linear dos pontos experimentais. Os coeficientes do ajuste linear estão listados na Tabela 8. Dos resultados exibidos na Figura 21 e dos coeficientes obtidos que algumas bandas apresentam descontinuidades entre 373 e 378 K . É interessante examinarmos o comportamento de uma dessas bandas

individualmente, como é mostrado na Figura 22. Desta figura podemos perceber claramente uma descontinuidade no número de onda desta banda, podendo estar associada a uma mudança de conformação do anel fenil.

Figura 21: Número de onda versus temperatura dos modos Raman do cristal de cloridrato de L-fenilalanina contidos na região espectral 600-1065 cm^{-1} .

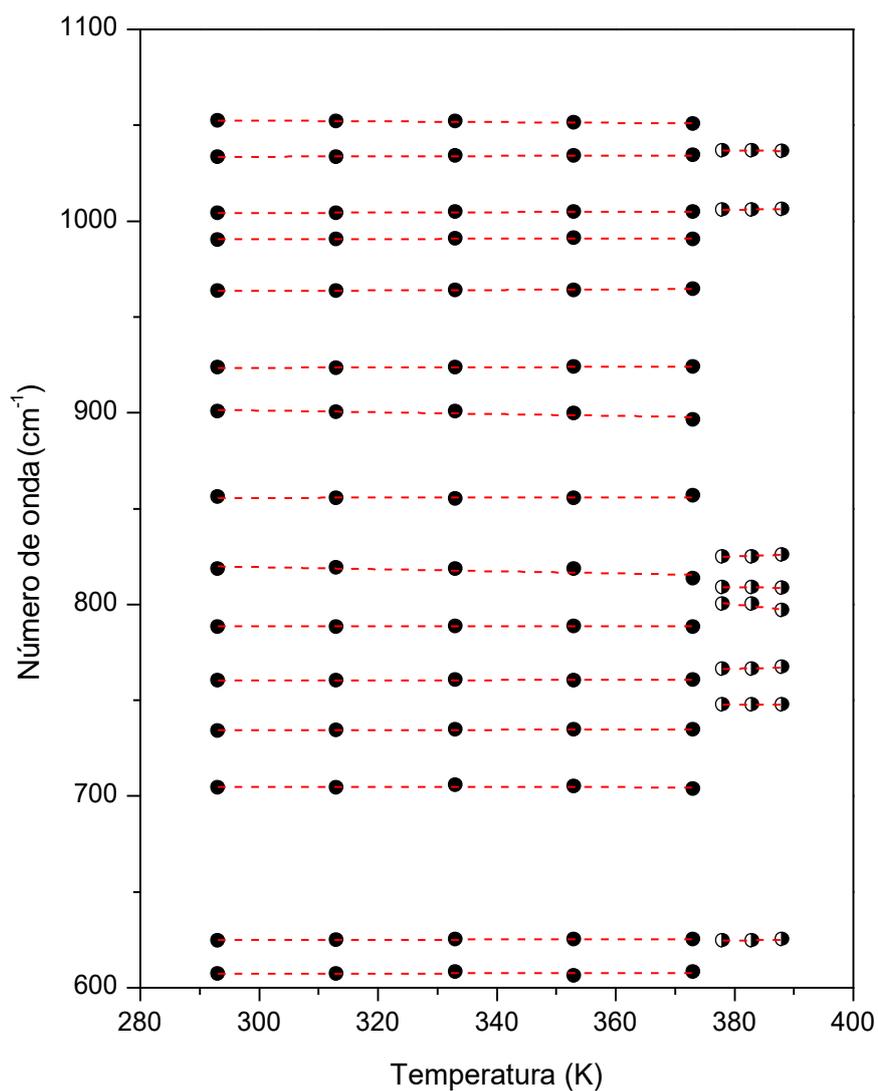
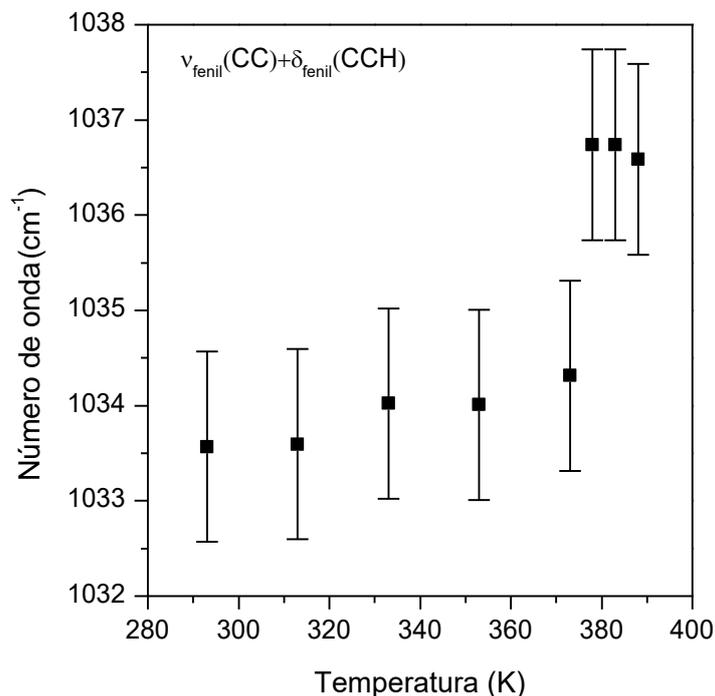


Figura 22: Número de onda versus temperatura da banda associada ao estiramento CC e à deformação CCH dos átomos contidos no anel fenil, $\nu_{\text{fenil}}(\text{CC}) + \delta_{\text{fenil}}(\text{CCH})$.



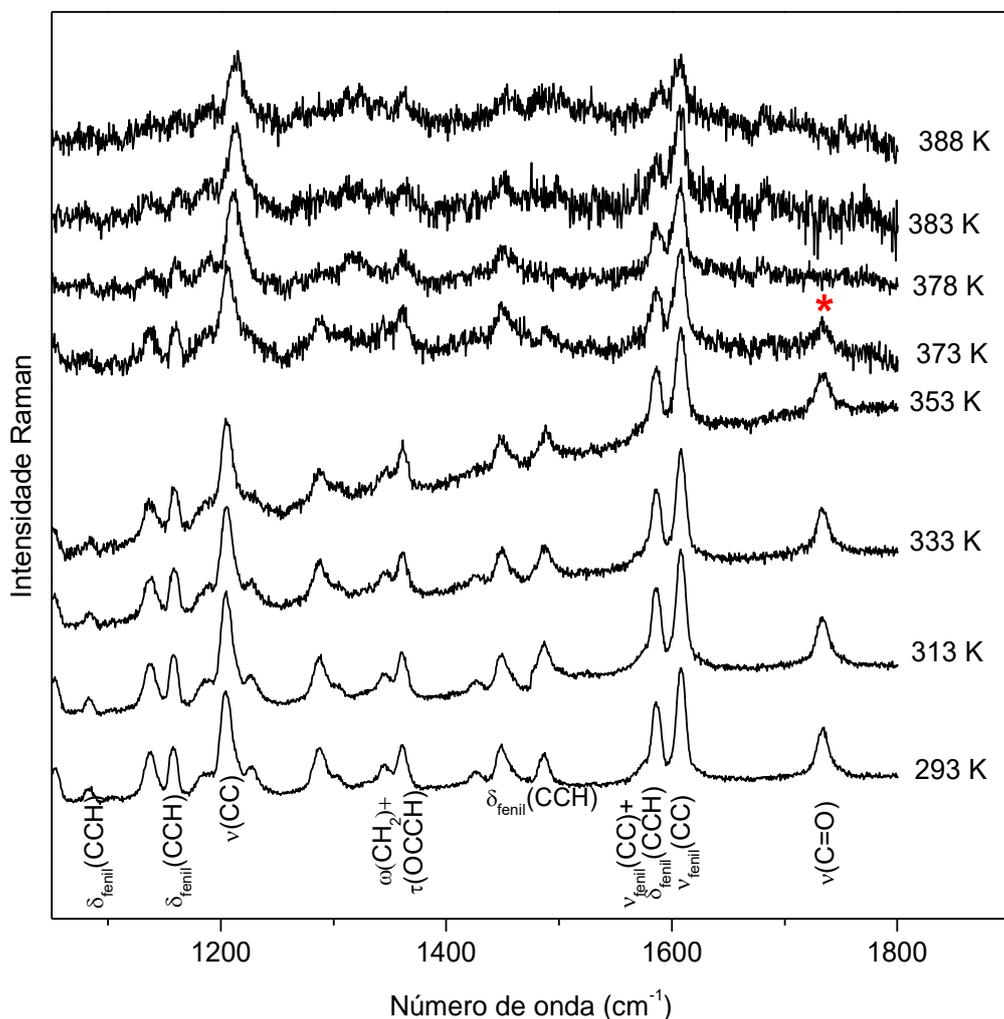
6.3 – Região espectral de 1065 a 1800 cm⁻¹

A Figura 23 apresenta o espectro Raman do cristal de cloridrato de L-fenilalanina na região espectral entre 1065 e 1800 cm⁻¹ em diferentes temperaturas (entre 273 e 388 K). Nessa região estão presentes vibrações do tipo deformações CCH e estiramentos CC do anel fenil, bem como o *wagging* do CH₂ e estiramento C=O.

De acordo com os espectros exibidos na Figura 23, podemos destacar que, como nas regiões anteriores, as bandas têm suas intensidades reduzidas para valores de temperatura maiores do que 373 K. De uma forma geral, as bandas que apresentavam baixa intensidade a 293 K não são visualizadas nos espectros tomados a temperaturas acima de 373 K.

A banda localizada inicialmente em 1489 cm⁻¹ a 293 K tem sua intensidade reduzida a medida que a temperatura é aumentada, desaparecendo para temperaturas acima de 373 K. As duas bandas posicionadas entre 1575 e 1620 cm⁻¹, associadas com vibrações do anel fenil, tem sua relação de intensidades alterada com o aumento de temperatura.

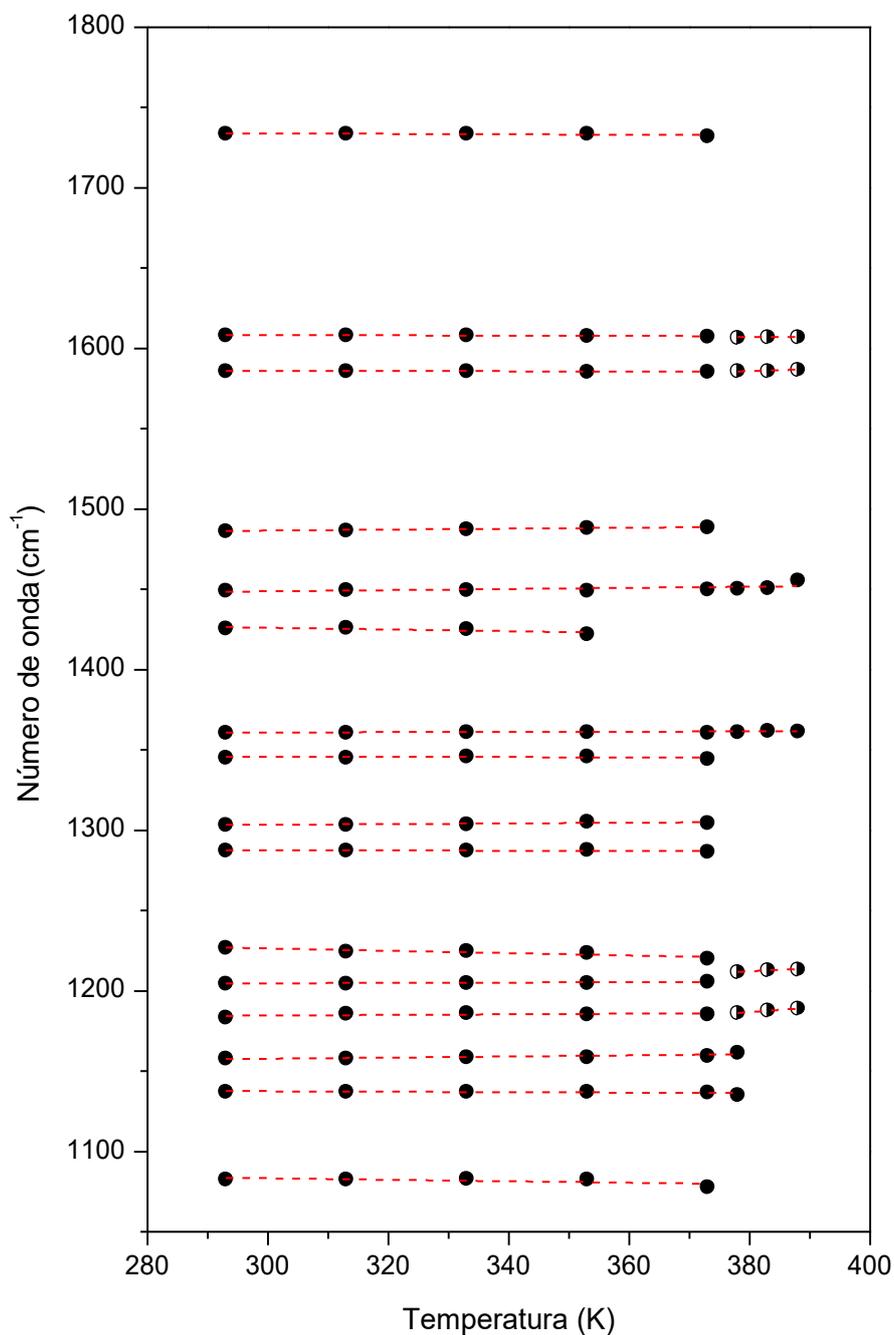
Figura 23: Espectros Raman do cristal de cloridrato de L-fenilalanina para diferentes valores de temperatura (entre 293 e 388 K) na região espectral entre 1065 e 1800 cm^{-1} .



A banda marcada com um asterisco na Figura 23 e associada com o estiramento $\text{C}=\text{O}$, $\nu(\text{C}=\text{O})$, desaparece para valores de temperatura acima de 373 K. É importante destacar que o desaparecimento desta banda ocorre de forma simultânea com o desaparecimento das bandas associadas à $\tau(\text{NH}_3^+)$, o que mostra que, se existe uma anomalia nas ligações de hidrogênio do cristal estudado, não é possível afirmar de forma contundente que o cristal sofre uma transição de fase sólido-sólido.

A Figura 24 apresenta o número de onda *versus* temperatura das bandas contidas nesta região, bem como o ajuste linear dos pontos experimentais. Os coeficientes do ajuste linear estão listados na Tabela 8.

Figura 24: Número de onda *versus* temperatura dos modos Raman do cristal de cloridrato de L-fenilalanina contidos na região espectral 1065-1800 cm^{-1} .



Dos coeficientes obtidos do ajuste linear dos pontos experimentais para os modos desta região, é possível destacar que as bandas localizadas em 1185 cm^{-1} , associada com uma vibração do anel fenil, apresenta descontinuidade na derivada do número de onda com a temperatura $\left(\frac{d\omega}{dT}\right)$. Em todo o intervalo de temperatura estudado, a banda apresentam um deslocamento para maiores números de onda, no entanto a taxa de variação do número de onda nos intervalos 293-373 K e 378-388 K são bem distintas, como pode ser verificado na Tabela 8.

6.4 – Região espectral de $2800\text{ a }3200\text{ cm}^{-1}$

A Figura 25 apresenta o espectro Raman do cristal de cloridrato de L-fenilalanina na região espectral entre $2850\text{ e }3200\text{ cm}^{-1}$ em diferentes temperaturas (entre 273 e 388 K). Nessa região estão presentes vibrações do tipo estiramento dos grupos CH e CH_2 , bem como estiramentos CH do anel fenil.

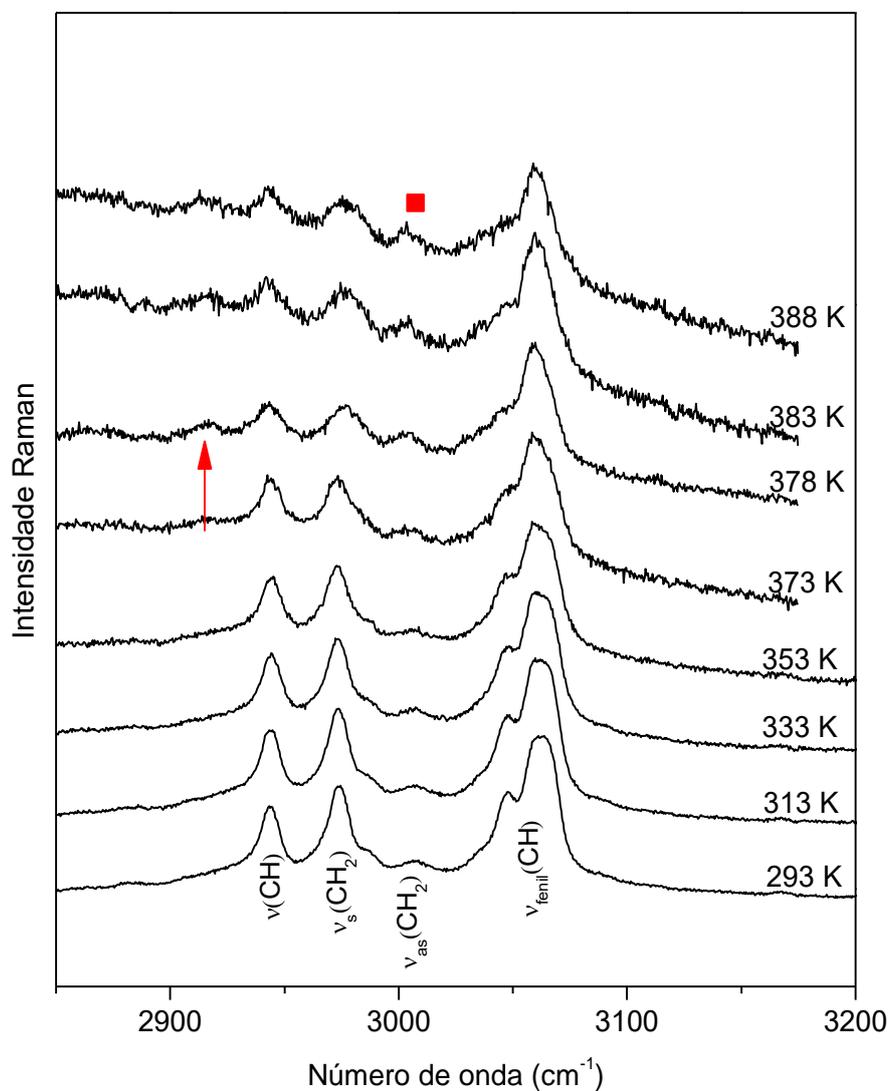
Inicialmente, a 293 K, são observadas seis bandas distintas nesta região espectral. De uma forma geral, percebe-se uma menor relação sinal-ruído nos espectros tomados a temperaturas acima de 353 K. Com o aumento da temperatura, as bandas tornam-se mais largas (maior largura a meia altura).

À medida que a temperatura aumenta, diferente das demais bandas, pode-se observar na Figura 25 que a intensidade relativa (em relação às demais) da banda associada ao estiramento antissimétrico do CH_2 , $\nu_{\text{as}}(\text{CH}_2)$, marcada com um quadrado na figura. Além disso, as duas bandas localizadas entre $3020\text{ e }3100\text{ cm}^{-1}$ e associadas ao estiramento CH do anel fenil apresentam mudança na sua relação de intensidades (I_{3062}/I_{3046}) alterada para valores de temperatura acima de 353 K.

Uma outra observação importante nesta região espectral é o aparecimento de uma banda em torno de 2920 cm^{-1} nos espectros tomados a temperaturas acima de 373 K.

A Figura 26 apresenta o número de onda *versus* temperatura das bandas contidas nesta região, bem como o ajuste linear dos pontos experimentais. Os coeficientes do ajuste linear estão listados na Tabela 8.

Figura 25: Espectros Raman do cristal de cloridrato de L-fenilalanina para diferentes valores de temperatura (entre 293 e 388 K) na região espectral entre 2850 e 3200 cm^{-1} .



Dos resultados exibidos na *Figura 26* e dos coeficientes obtidos para os modos pertencentes a esta região é possível afirmar que, com exceção da banda associada localizada em 2943 cm^{-1} e associada ao estiramento CH, todas as bandas deslocam-se para menores números de onda com o aumento da temperatura para o intervalo 293 e 373 K. À medida que a temperatura aumenta ainda mais, no intervalo de 378 e 388 K, nota-se que todas as bandas continuam a deslocar-se para menores números de onda, com exceção da banda posicionada em 2973 cm^{-1} e associada ao estiramento simétrico do CH_2 , $\nu(\text{CH}_2)$.

Figura 26: Número de onda versus temperatura dos modos Raman do cristal de cloridrato de L-fenilalanina contidos na região espectral 2850-3200 cm^{-1} .

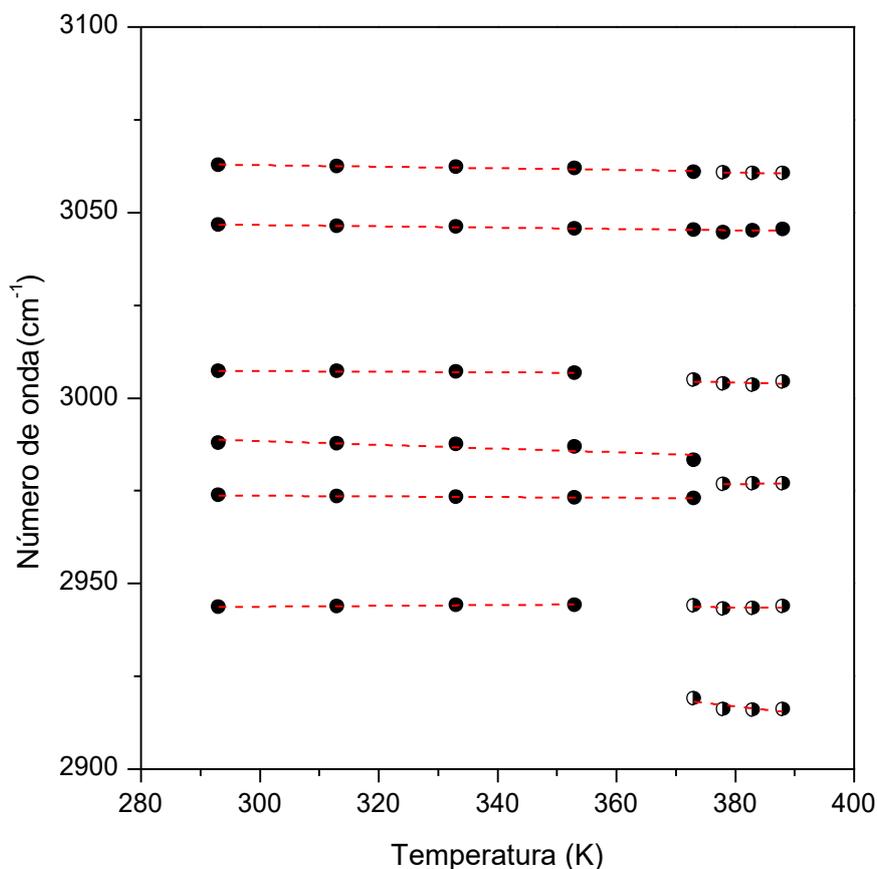


Tabela 8: Coeficientes do ajuste linear ($\omega = \omega_0 + \alpha T$) para os modos Raman do cristal de cloridrato de L-fenilalanina pertencentes a região espectral entre 60 e 3200 cm^{-1} para valores de temperatura entre 293 e 388 K.

ω (cm^{-1}) ($T = 293$ K)	Fase I ($293 \text{ K} \leq T < 373 \text{ K}$)		Fase II ($378 \text{ K} < T \leq 388 \text{ K}$)		Classificação da banda
	ω_0 (cm^{-1})	α (cm^{-1}/K)	ω_0 (cm^{-1})	α (cm^{-1}/K)	
80	85,9	$-1,91 \cdot 10^{-2}$			Modo da rede
120	166,2	$-1,53 \cdot 10^{-1}$	166,2	$-1,53 \cdot 10^{-1}$	Modo da rede
			219,4	$-2,21 \cdot 10^{-1}$	
170	196,1	$-8,41 \cdot 10^{-2}$			$\delta(\text{esq.})$
225	219,7	$1,38 \cdot 10^{-2}$			$\tau(\text{NH}_3^+)$
258	218,6	$1,27 \cdot 10^{-1}$			$\tau(\text{NH}_3^+)$
319	305,9	$4,15 \cdot 10^{-2}$			$\delta(\text{CCC}) + \delta(\text{CCN}) + \delta(\text{CCO})$
419	421,5	$-8,73 \cdot 10^{-3}$			$\varphi_{\text{fenil}}(\text{CCH})$
483	479,6	$1,06 \cdot 10^{-2}$	465,0	$4,85 \cdot 10^{-2}$	$\delta_{\text{fenil}}(\text{CCC}) + \delta(\text{CCO})$
516	507,0	$3,14 \cdot 10^{-2}$			$\gamma(\text{CCNH})$
607	605,6	$5,64 \cdot 10^{-3}$	601,7	$6,04 \cdot 10^{-2}$	$\delta_{\text{fenil}}(\text{CCC})$
625	622,5	$7,94 \cdot 10^{-3}$			$\delta_{\text{fenil}}(\text{CCC})$
704	705,3	$-1,95 \cdot 10^{-3}$			

Tabela 8 (continuação): Coeficientes do ajuste linear ($\omega = \omega_0 + \alpha T$) para os modos Raman do cristal de cloridrato de L-fenilalanina pertencentes a região espectral entre 60 e 3200 cm^{-1} para valores de temperatura entre 293 e 388 K.

ω (cm^{-1}) ($T = 293$ K)	Fase I ($293 \text{ K} \leq T < 373 \text{ K}$)		Fase II ($378 \text{ K} < T \leq 388 \text{ K}$)		Classificação da banda
	ω_0 (cm^{-1})	α (cm^{-1}/K)	ω_0 (cm^{-1})	α (cm^{-1}/K)	
734	732,3	$6,78 \cdot 10^{-3}$			$\omega_{\text{fenil}}(\text{CCH})$
			746,2	$3,80 \cdot 10^{-3}$	
760	759,1	$4,09 \cdot 10^{-3}$			$\delta_{\text{fenil}}(\text{CCH})$
			736,0	$8,01 \cdot 10^{-2}$	
788	788,4	$3,16 \cdot 10^{-4}$			$\delta(\text{CCC})$
			927,1	$-3,35 \cdot 10^{-1}$	
			816,0	$-1,88 \cdot 10^{-2}$	
819	835,5	$-5,36 \cdot 10^{-2}$			
			786,7	$1,01 \cdot 10^{-1}$	
856	854,0	$5,25 \cdot 10^{-3}$			$\nu(\text{CC}) + \nu(\text{CN})$
901	915,1	$-4,64 \cdot 10^{-2}$			$\nu(\text{CN}) + \rho(\text{CH}_2)$
924	921,2	$7,45 \cdot 10^{-3}$			$\nu(\text{CC})$
964	959,7	$1,30 \cdot 10^{-2}$			$\rho(\text{CH}_2) + \tau(\text{OCCH})$
990	989,2	$4,46 \cdot 10^{-3}$			
1004	1001,1	$1,05 \cdot 10^{-2}$	992,5	$3,54 \cdot 10^{-2}$	$\nu_{\text{fenil}}(\text{CC}) + \delta_{\text{fenil}}(\text{CCH})$
1034	1030,7	$9,53 \cdot 10^{-3}$	1042,5	$-1,52 \cdot 10^{-2}$	$\nu_{\text{fenil}}(\text{CC}) + \delta_{\text{fenil}}(\text{CCH})$
1053	1058,5	$-2,00 \cdot 10^{-2}$			$\nu(\text{CN})$
1083	1097,3	$-4,66 \cdot 10^{-2}$			$\delta_{\text{fenil}}(\text{CCH})$
1137	1141,9	$-1,47 \cdot 10^{-2}$			
1158	1147,4	$3,46 \cdot 10^{-2}$			$\delta_{\text{fenil}}(\text{CCH})$
1183	1178,8	$1,94 \cdot 10^{-2}$	1081,4	$2,77 \cdot 10^{-1}$	$\delta_{\text{fenil}}(\text{CCH})$
1205	1201,4	$1,12 \cdot 10^{-2}$	1143,0	$0,182 \cdot 10^{-1}$	$\nu(\text{CC})$
1227	1248,5	$-7,35 \cdot 10^{-2}$			$\tau(\text{CCCH}) + \tau(\text{OCCH})$
1287	1289,2	$-5,57 \cdot 10^{-3}$			$\delta(\text{COH}) + \delta(\text{CNH}) + \omega(\text{CH}_2)$
1303	1297,1	$2,11 \cdot 10^{-2}$			$\nu_{\text{fenil}}(\text{CC}) + \delta(\text{CCH})$
1345	1346,9	$-4,14 \cdot 10^{-3}$			$\omega(\text{CH}_2) + \tau(\text{OCCH})$
1361	1358,7	$7,36 \cdot 10^{-2}$	1358,7	$7,36 \cdot 10^{-3}$	$\delta(\text{CNH}) + \delta(\text{NCH})$
1426	1442,2	$-5,37 \cdot 10^{-2}$			
1449	1438,1	$3,56 \cdot 10^{-2}$	1438,1	$3,56 \cdot 10^{-2}$	$\delta_{\text{fenil}}(\text{CCH}) + \text{sc}(\text{CH}_2)$
1486	1477,7	$2,96 \cdot 10^{-2}$			$\delta_{\text{fenil}}(\text{CCH})$
1586	1587,3	$-4,29 \cdot 10^{-3}$	1546,2	$1,04 \cdot 10^{-2}$	$\nu_{\text{fenil}}(\text{CC}) + \delta_{\text{fenil}}(\text{CCH})$
1608	1611,1	$-9,03 \cdot 10^{-2}$	1604,1	$7,60 \cdot 10^{-3}$	$\nu_{\text{fenil}}(\text{CC})$
1733	1738,1	$-1,40 \cdot 10^{-2}$			$\nu(\text{C=O})$
	2984,8	$-1,79 \cdot 10^{-1}$			
2944	2940,5	$1,09 \cdot 10^{-2}$	2947,1	$-9,33 \cdot 10^{-3}$	$\nu(\text{CH})$
2974	2976,4	$-9,10 \cdot 10^{-3}$	2972,5	$1,14 \cdot 10^{-2}$	$\nu_s(\text{CH}_2)$
2988	3003,6	$-5,08 \cdot 10^{-2}$			
3007	3010,0	$-8,95 \cdot 10^{-3}$	3018,0	$-3,64 \cdot 10^{-2}$	$\nu_{\text{as}}(\text{CH}_2)$
3047	3052,0	$-1,77 \cdot 10^{-2}$	3052,0	$-1,77 \cdot 10^{-2}$	$\nu_{\text{fenil}}(\text{CH})$
3063	3069,1	$-2,11 \cdot 10^{-2}$	3067,8	$-1,88 \cdot 10^{-2}$	$\nu_{\text{fenil}}(\text{CH})$

6.5 – Discussão

Quando aquecidos, os cristais de aminoácidos, de uma forma geral, possuem baixa estabilidade térmica. Vários desses cristais apresentam transições de fase estruturais ou, na pior das hipóteses, se decompõem em temperaturas baixas (em torno de 440 K) [49]. Por exemplo, o cristal de L-leucina mantém-se estável até 353 K, quando apresenta uma transição de fase estrutural sólido-sólido, tendo uma mudança de simetria do grupo pontual $C_2 \rightarrow C_s$ como mecanismo da transição [30,57].

Ao realizar experimentos de espectroscopia Raman em altas temperaturas, em geral, observa-se a diminuição da intensidade das bandas acompanhada pelo aumento da largura a meia-altura das bandas [58]. Essas mudanças são consequência do aumento da distância entre os átomos e de fatores relacionados à anarmonicidade do cristal, tais como mudanças nos parâmetros de rede e número de ocupação dos fônons.

Observando os espectros Raman do cristal de cloridrato de L-fenilalanina, pode-se perceber uma mudança no perfil espectral para valores de temperatura acima de 373 K, acompanhado pela diminuição da relação sinal/ruído e pelo desaparecimento de diversas bandas. Tais mudanças claramente constituem uma anomalia, podendo estar associada a uma transição de fase sofrida pelo cristal estudado e/ou mudanças químicas ocorridas no material. Nesse ponto é interessante destacar que a temperatura de decomposição da L-fenilalanina é 548 K, descartando a possibilidade de decomposição do aminoácido.

Trabalhos realizados em outros cristais de aminoácidos mostraram que a região, em particular bandas associadas às unidades CH, CH₂ e CH₃, são sensíveis a mudanças conformacionais. Um estudo realizado em aminoácidos, envolvendo cálculos *ab initio* e experimentos de espectroscopia Raman, mostrou que a forma das bandas contidas na região espectral em torno de 3000 cm⁻¹ é diferente se as moléculas assumem diferentes conformações na célula unitária [59]. Assim, a evolução dos espectros Raman com temperatura de cristais de L-asparagina monohidratada [59] mostrou que ocorrem mudanças conformacionais durante o aquecimento, uma vez que o perfil espectral destas bandas apresentou expressivas modificações, e estas modificações foram associadas a perda das moléculas de água na estrutura cristalina, além de uma mudança de conformação e reorganização das moléculas no cristal. Similarmente ao que acontece com o cristal de L-asparagina monohidratada, o cristal de cloridrato de L-fenilalanina

apresenta uma mudança conformacional a 373 K, podendo estar acompanhada com de parte das ligações de hidrogênio do cristal.

O perfil espectral da região dos modos externos de vibração do cristal (até 200 cm^{-1}) é alterado para valores de temperatura acima de 373 K, além de expressivas reduções nas intensidades das bandas. Como esta região está relacionada com as vibrações que envolvem as ligações de hidrogênio do cristal, bem como às vibrações da rede, podemos afirmar que as mudanças observadas são um indício de que o material sofra uma transição de fase estrutural entre 373 e 378 K. Acredita-se que as alterações ocorridas nos espectros a partir de 373 K podem, pelo fato do material estudado ser um co-cristal, ser consequência da saída da molécula de ácido clorídrico (HCl) da estrutura. Essa mudança provocaria assim uma reorganização estrutural das moléculas do aminoácido na célula unitária. Para confirmar tal hipótese, é necessário a realização de experimentos de análise termogravimétrica (TGA). Este comportamento é semelhante ao que acontece com o ácido DL-glutâmico monohidratado [58] a 393 K, onde observou-se a perda da molécula de água contida na estrutura cristalina. A transição de fase sofrida por esses cristais estão associadas a perda de moléculas constituintes do cristal.

Na referida transição de fase pode-se imaginar que a 373 K ocorra a quebra das ligações de hidrogênio do tipo $-\text{N}-\text{H}\dots\text{Cl}^-$ e $-\text{N}-\text{H}\dots\text{O}$, acompanhada pela liberação de uma molécula de HCl. Com a perda dessa molécula, pode-se imaginar que a unidade COOH torna-se CO_2^- , estrutura zwitteriônica do cristal de L-fenilalanina. De fato, entre 293 e 373 K o grupo NH_3^+ estaria preso pelas diferentes ligações de hidrogênio, e com a liberação do íon Cl^- ocorreria uma mudança expressiva nas ligações de hidrogênio do cristal. O desaparecimento das bandas associadas à $\tau(\text{NH}_3^+)$ é simultânea com o aparecimento de uma banda em torno de 140 cm^{-1} . Esse número de onda é compatível com a energia de vibração do modo associado à torção da unidade CO_2^- , $\tau(\text{CO}_2^-)$, o que corrobora com a hipótese de mecanismo de transição de fase sofrido pelo cristal.

6.6 – Conclusões

Experimentos de espectroscopia Raman foram realizados no cristal de cloridrato de L-fenilalanina na região espectral entre 60 e 3200 cm^{-1} para diferentes valores de temperatura entre 293 e 388 K. Com o aumento da temperatura, pode-se observar diversas mudanças nos espectros Raman do cristal em todas as regiões do

espectro, incluindo mudanças expressivas nas intensidades das bandas, o desaparecimento de diversas bandas, descontinuidades no número de onda de algumas bandas e aparecimento de outras bandas, incluindo uma banda na região dos modos externos do cristal. As mudanças observadas fornecem indícios de que o cristal sofra uma transição de fase entre 373 e 378 K, acompanhada pela perda de uma molécula de HCl, tornando a composição do cristal somente de moléculas de L-fenilalanina.

Capítulo 7 – Propriedades Vibracionais do Cristal de Cloridrato de L-Fenilalanina à Altas Pressões

Os experimentos Raman a altas pressões hidrostática no cristal de cloridrato de L-fenilalanina foram realizados a temperatura ambiente nos ciclos de compressão e descompressão, no intervalo de pressão entre 0,0 e 7,8 GPa e na região espectral entre 50 a 3200 cm^{-1} . A ausência do intervalo espectral de 1030 a 1520 cm^{-1} se deve ao fato dessa região apresentar um pico muito intenso referente ao estiramento C-C do diamante na região entre 1300 cm^{-1} a 1350 cm^{-1} ; a intensidade deste pico não permite a visualização dos demais modos vibracionais da amostra do cristal nessa região. Para a região espectral de 2800 cm^{-1} a 3200 cm^{-1} não foi possível obter uma visualização clara dos modos vibracionais do cristal, devido aos modos dessa região coincidirem com uma banda larga relacionada ao óleo mineral utilizado no experimento como meio transmissor de pressão.

O objetivo principal em realizar esse estudo foi de tentar compreender, indiretamente, o efeito da pressão na (i) redução das distâncias do material, (ii) redução do volume, (iii) alteração nas intensidades relativas das bandas e (iv) como as moléculas se reorganizam na estrutura cristalina.

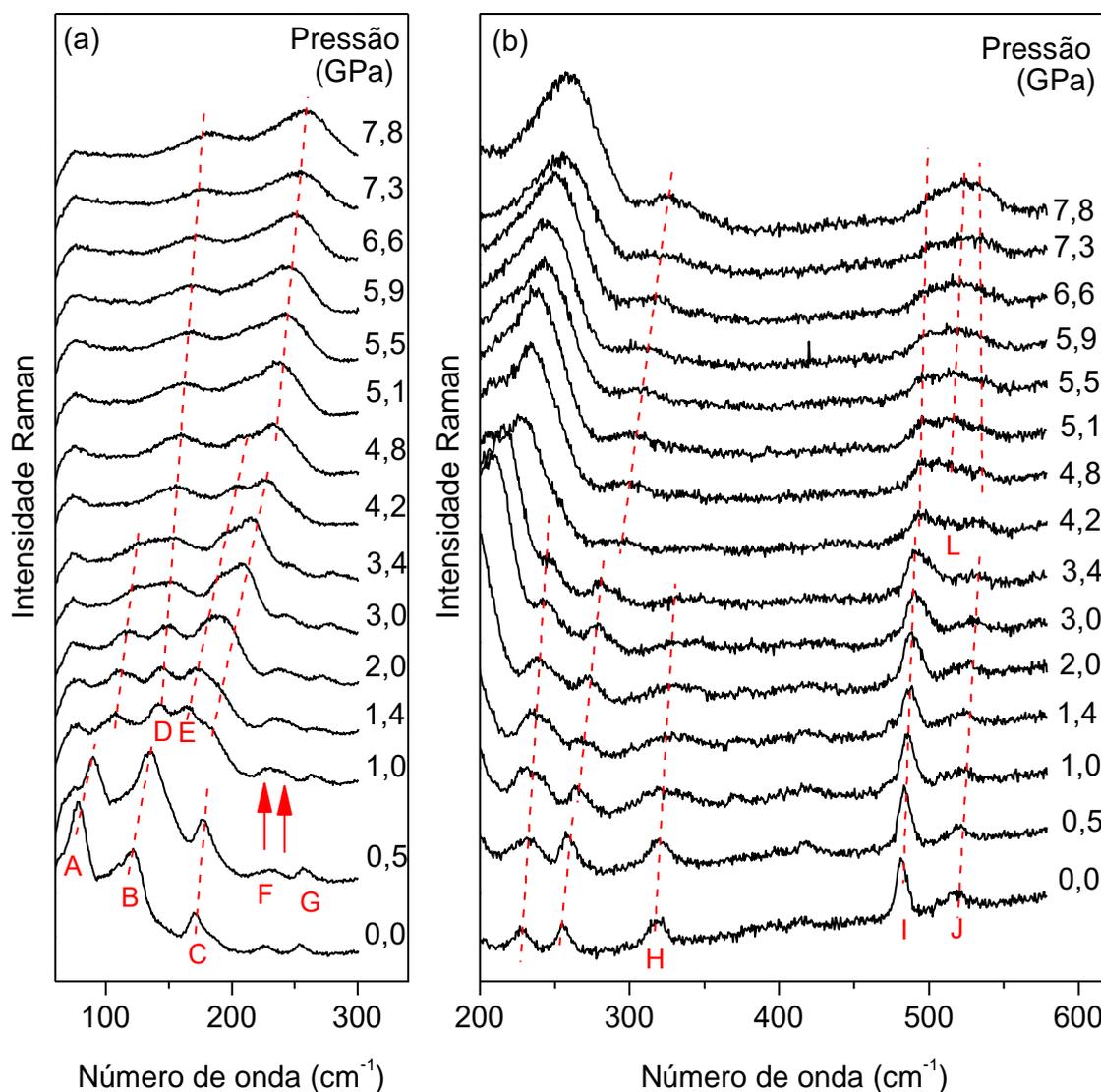
Para facilitar a análise dos dados, os espectros Raman foram divididos em três regiões.

7.1 – Região espectral de 50 a 580 cm^{-1}

Na Figura 27(a-b) apresentamos a evolução dos espectros Raman do cristal de cloridrato de L-fenilalanina para o intervalo de pressão de 0,0 a 7,8 GPa na região espectral 50 - 580 cm^{-1} . Essa região espectral é de grande relevância para se obter informações sobre a estabilidade da estrutura cristalina e simetria do cristal.

Na região espectral exibida na Figura 27(a) são encontradas as bandas relacionadas aos modos externos (número de onda menor que 120 cm^{-1}) e alguns modos internos da molécula, tais como torção da unidade NH_3^+ , $\tau(\text{NH}_3^+)$. No espectro tomado a 0,0 GPa é possível observar a existência de 5 bandas distintas. Com o aumento da

Figura 27(a-b): Espectros Raman do cristal de cloridrato de L-fenilalanina para diferentes valores de pressão (entre 0,0 e 7,8 GPa) na região espectral (a) entre 50 e 300 cm^{-1} e (b) entre 200 e 580 cm^{-1} .



pressão hidrostática, é possível observar que o perfil do espectro é alterado em duas regiões de pressão: entre 0,5 e 1,0 GPa e entre 3,4 e 4,2 GPa.

No espectro tomado a 1,0 GPa é possível verificar que a banda B (marcada no espectro) se divide em duas bandas (D e E), assim como a banda F associada com a torção da unidade NH_3^+ . Observando a Figura 27(b), notamos o alargamento da banda H, associada com deformações CCC, CCN e CCO.

No espectro a 4,2 GPa, é possível notar o desaparecimento das bandas A e G, que estão associadas diretamente com os modos externos e com as ligações de

hidrogênio existentes no cristal. No entanto, na Figura 27(b) é possível verificar que a banda G sofreu um deslocamento significativo para maiores números de onda, e é vista com baixa intensidade mesmo no espectro tomado a 7,8 GPa. Entre 450 e 550 cm^{-1} , notamos a existência de duas bandas nos espectros tomados até 3,4 GPa; a 4,2 GPa, notamos o aparecimento de uma terceira banda nesta região, fazendo uma composição da banda larga visualizada. Neste último espectro notamos o alargamento significativo da banda I, associada com uma deformação do anel fenil.

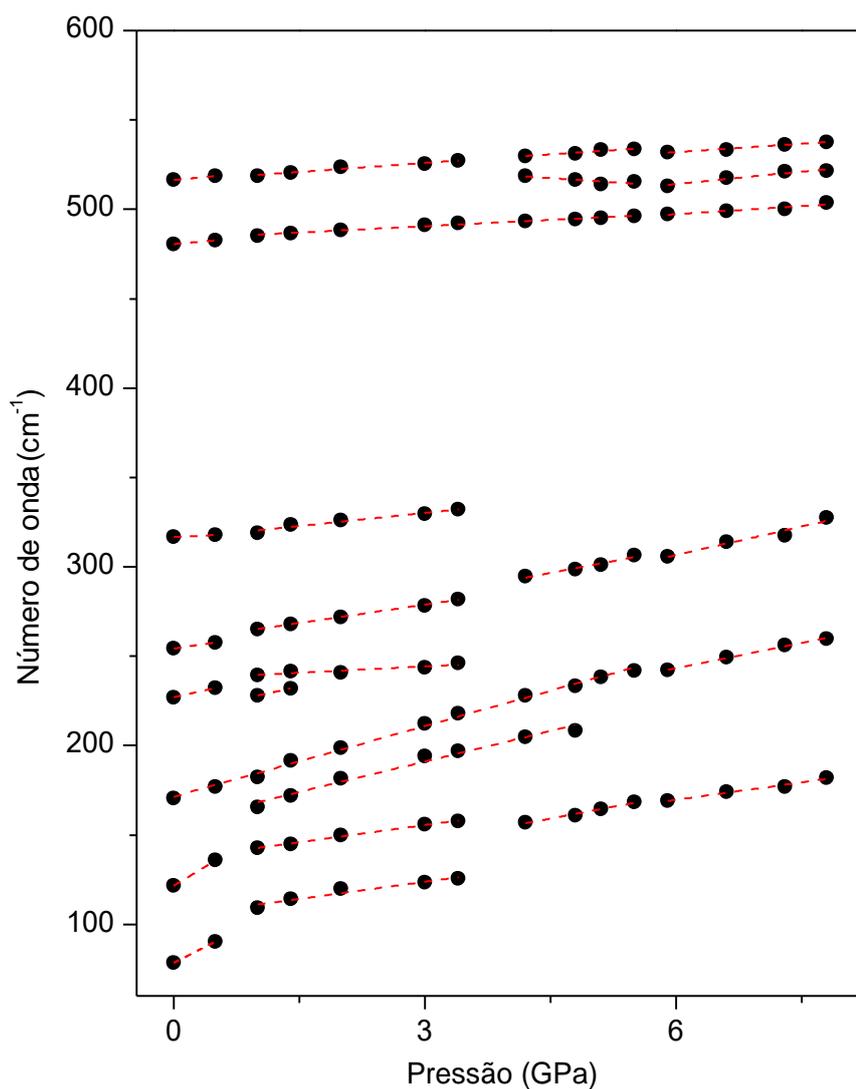
Ressaltamos que mudanças observadas na região dos modos da rede do cristal podem estar associadas com transições de fase estruturais sofridas pelo cristal, como já foi observado em outros cristais de aminoácidos [29,52,60–66]. O cristal de nitrato de L-fenilalanina [52], por exemplo, experimenta duas transições de fase estruturais em 0,6 GPa e em 7,0 GPa, verificada principalmente através de mudanças nos modos da rede do cristal.

A Figura 28 apresenta a evolução do número de onda em função da pressão hidrostática dos modos vibracionais contidos na região espectral 50-580 cm^{-1} , bem como o ajuste linear dos pontos experimentais. É importante ressaltar que apenas as bandas mais intensas puderam ser localizadas com precisão em altas pressões.

Dos resultados exibidos na Figura 28, observa-se diversas descontinuidade nas curvas número de onda versus pressão - $\omega(P)$ - em três regiões de pressão: entre 0,5 e 1,0 GPa; entre 3,4 e 4,2 GPa; e entre 5,5 e 5,9 GPa. No número de onda de alguns modos desta região observa-se uma mudança de inclinação das curvas por em torno de 1,0 e 4,2 GPa, embora a identificação precisa dos números de onda de algumas bandas seja difícil devido as suas baixas intensidades e grandes larguras. As descontinuidades observadas nas duas primeiras regiões juntamente com as mudanças observadas nos espectros Raman (Figura 28(a-b)) reforçam a hipótese de que o cristal de cloridrato de L-fenilalanina experimenta duas transições de fase nestes intervalos de pressão. sofreu uma transição de fase entre 3,9 e 4,6 GPa (região sombreada).

As descontinuidades observadas em torno de 5,9 GPa podem estar relacionadas com o fato de que o meio transmissor de pressão utilizado no experimento perde suas características hidrostáticas em torno de 5,0 GPa. Acima deste valor, embora o meio ainda possa ser considerado quase hidrostático, ele pode induzir componentes uniaxiais de pressão, dependendo das dimensões do furo na gaxeta, onde se encontra a amostra.

Figura 28: Número de onda versus pressão hidrostática dos modos vibracionais contido na região espectral entre 50 e 580 cm^{-1} .

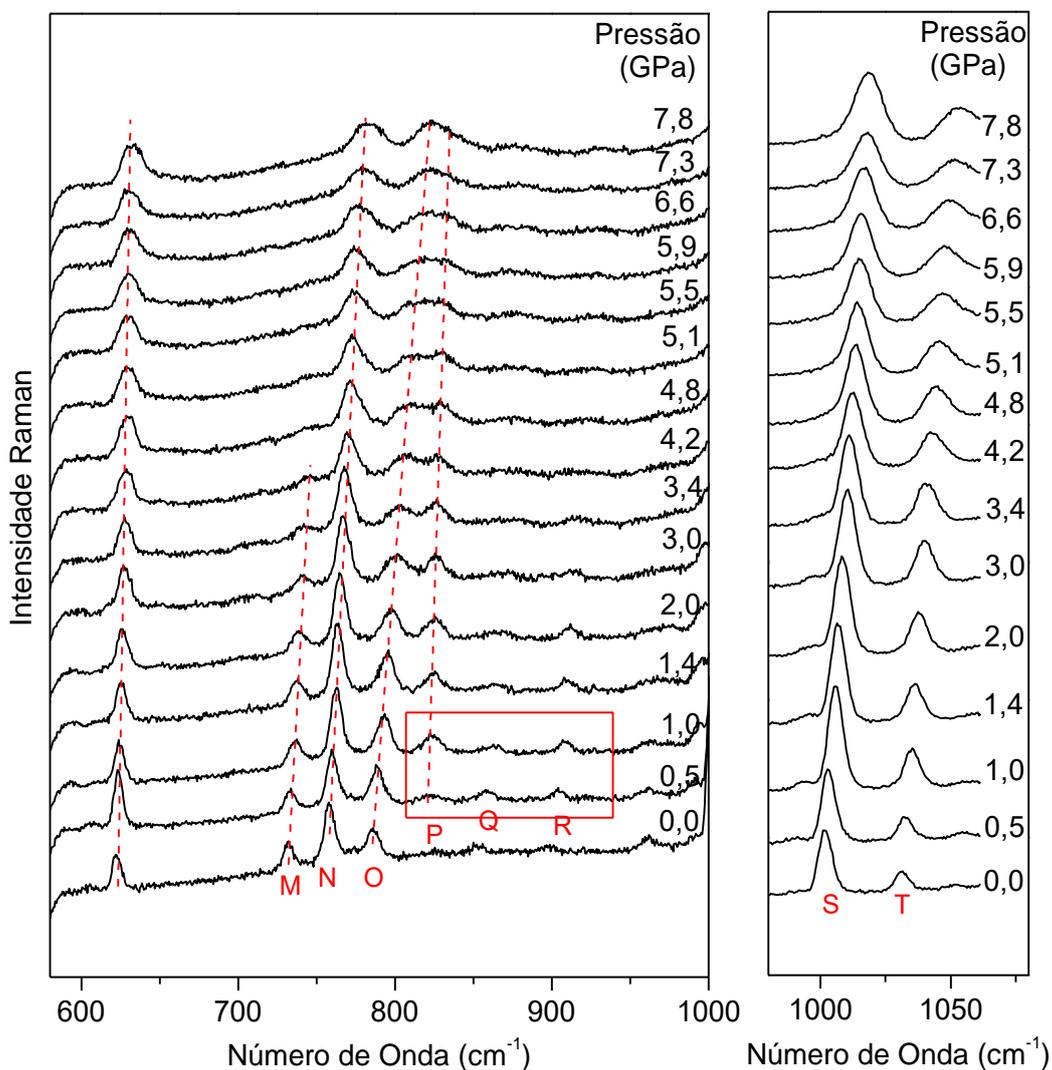


Entre 5,5 e 5,9 GPa, não foi observado mudanças qualitativas nos espectros e, desta forma, as discontinuidades observadas nos números de onda não podem ser associadas diretamente a uma transição de fase estrutural. Uma outra hipótese pode ser levantada neste momento: a de transição de fase conformacional das moléculas contidas no cristal a 5,9 GPa. Esta ideia também é compatível com os resultados obtidos até o momento. As duas hipótese podem ser verificadas realizando-se experimentos utilizando-se outros meios compressores, por exemplo.

7.2 – Região espectral de 580 a 1060 cm^{-1}

Na Figura 29(a-b) apresentamos a evolução dos espectros Raman do cristal de cloridrato de L-fenilalanina para o intervalo de pressão de 0,0 a 7,8 GPa na região espectral 580 - 1060 cm^{-1} . Nessa região estão presentes vibrações do tipo deformações CCC e CCH do anel fenil, estiramentos CC e CN e *rocking* do CH_2 .

Figura 29(a-b): Espectros Raman do cristal de cloridrato de L-fenilalanina para diferentes valores de pressão (entre 0,0 e 7,8 GPa) na região espectral (a) entre 580 e 1000 cm^{-1} e (b) entre 950 e 1060 cm^{-1} .



Nessa região espectral as mudanças espectrais são mais sutis quando a pressão é aumentada. De uma forma geral, as bandas deslocam-se para maiores números de onda a medida que a pressão é aumentada e tornam-se mais largas. Entre 0,5 e 1,0 GPa, a

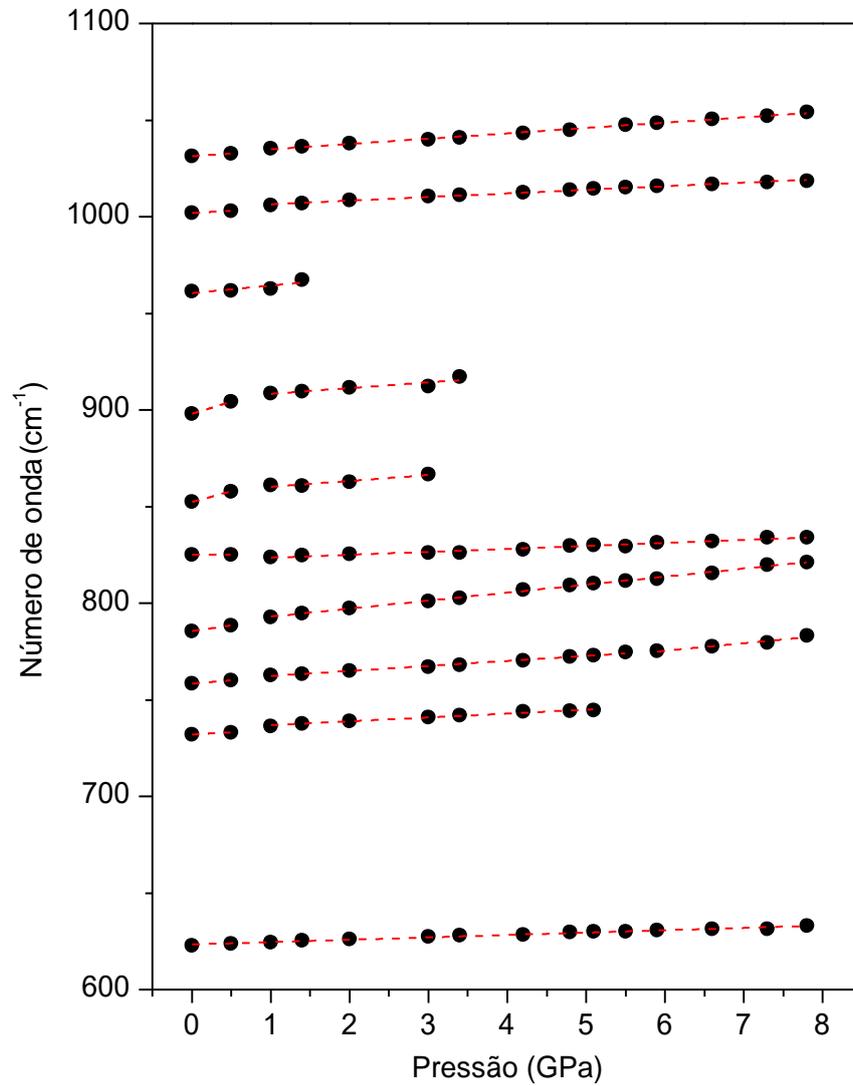
banda designada como P tem sua intensidade relativa aumentada significativamente, associada observam-se algumas modificações nos espectros Raman. Nota-se que a banda M, associada à vibração *wagging* do CCH pertencente ao fenil, desaparece a partir da pressão de 4,8 GPa. A banda associada à deformação $\delta_{\text{fenil}}(\text{CCH})$ e designada como N tem sua largura aumentada com compressão. Com o aumento da pressão, as bandas O e P aproximam-se, parecendo uma única banda a 7,8 GPa. As bandas Q e R são visíveis no espectro tomado a 0,5 GPa e, com o aumento da pressão, têm suas intensidades reduzidas, não sendo possível observá-las para pressões acima de 3,4 GPa.

As duas bandas exibidas na Figura 28(b) e designadas como S e T, associadas a deformações CCH do anel fenil, deslocam-se para maiores números de onda e têm suas larguras aumentadas com a compressão.

A Figura 28 apresenta a evolução do número de onda em função da pressão hidrostática dos modos vibracionais contidos na região espectral $580\text{-}1060\text{ cm}^{-1}$, bem como o ajuste linear dos pontos experimentais.

Nas curvas exibidas na Figura 28, nota-se que esses modos apresentam uma descontinuidades em seus números de onda com a pressão. Por exemplo, alguns modos apresentam mudanças contínuas na inclinação das curvas dos números de onda em função da pressão. Tais descontinuidades podem estar associadas a um rearranjo das moléculas no cristal na fase a altas pressões.

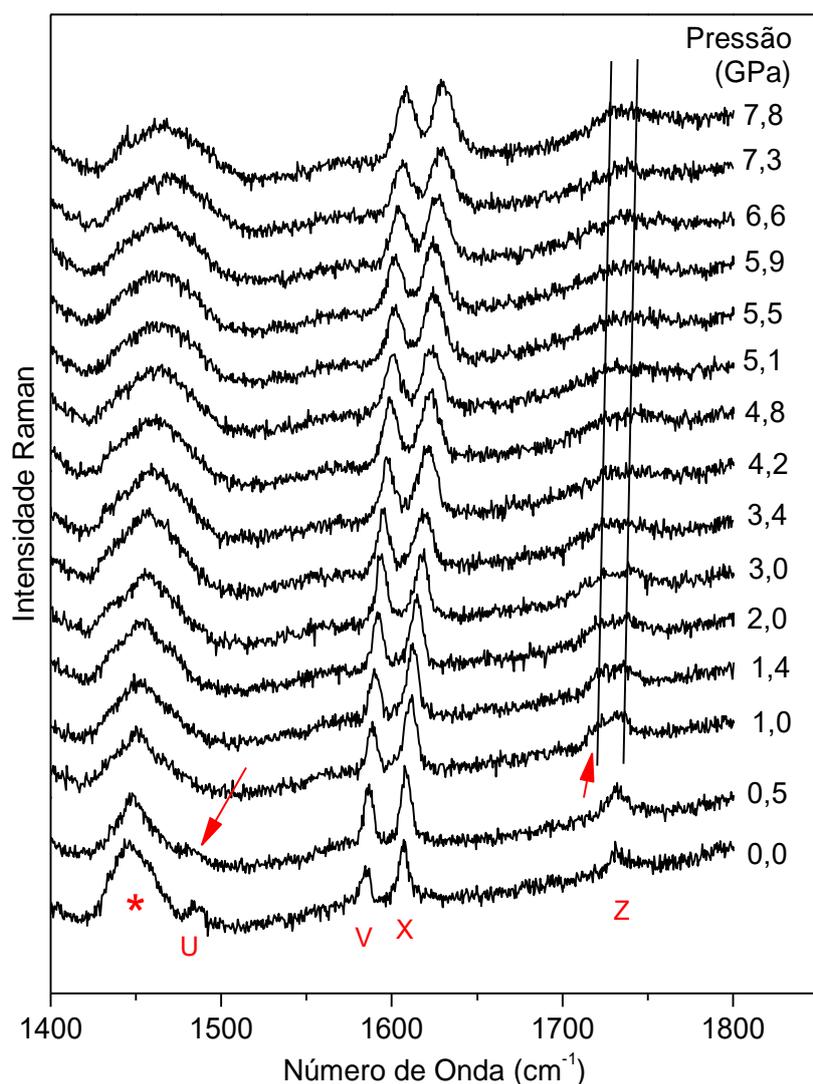
Figura 30: Número de onda versus pressão hidrostática dos modos vibracionais contido na região espectral entre 580 e 1060 cm^{-1} .



7.3 – Região espectral de 1400 a 1800 cm^{-1}

Na Figura 31 apresentamos a evolução dos espectros Raman do cristal de cloridrato de L-fenilalanina para o intervalo de pressão de 0,0 a 7,8 GPa na região espectral 1400 - 1800 cm^{-1} . Nessa região estão presentes vibrações do tipo deformações CCC e CCH do anel fenil, estiramento C=O e *scissoring* do CH_2 .

Figura 31: Espectros Raman do cristal de cloridrato de L-fenilalanina para diferentes valores de pressão (entre 0,0 e 7,8 GPa) na região espectral entre 1400 e 1800 cm^{-1} .



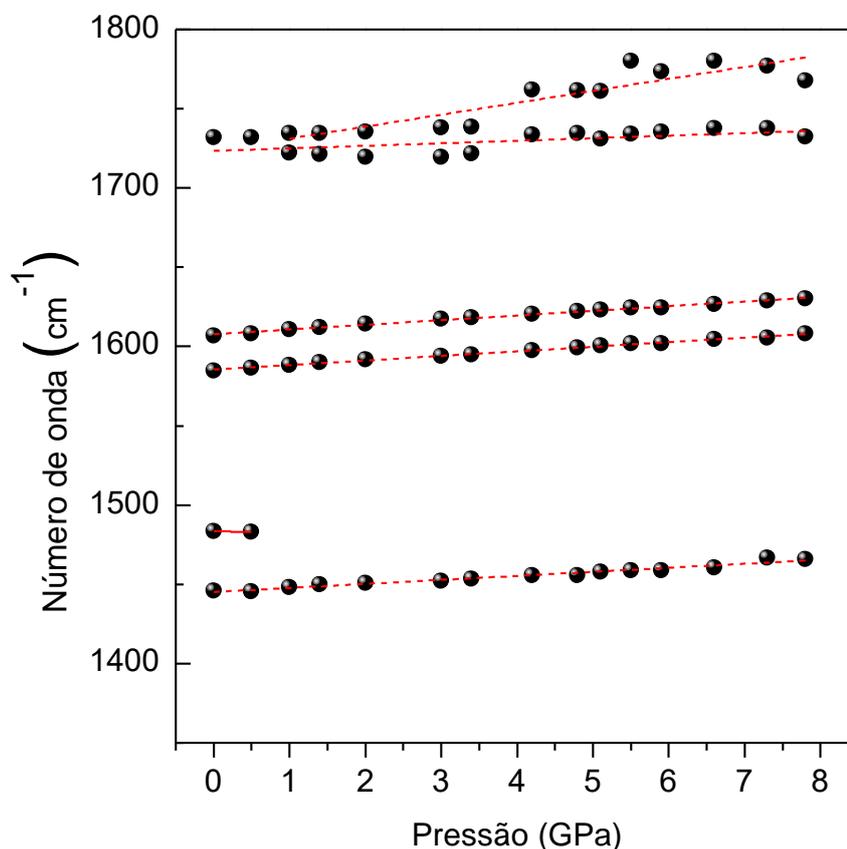
A banda larga centrada em 1450 cm^{-1} , e marcada com um asterisco na figura, está relacionada com modos do óleo mineral utilizado no experimento. A banda U apresenta baixa intensidade mesmo no espectro tomado a 0,0 GPa, não sendo possível visualizá-la para valores de pressão maior do que 1,0 GPa. As bandas V e X, associadas

à estiramentos CC do anel fenil, deslocam-se para maiores números de onda e têm suas larguras aumentadas com a medida que a pressão aumenta.

A banda associada com o estiramento C=O, designada como Z, apresenta baixa intensidade no espectro inicial. Com o aumento da pressão, é possível perceber o *splitting* da banda Z nos espectros tomados a pressões maiores do que 0,5 GPa.

A Figura 32 apresenta a evolução do número de onda em função da pressão hidrostática dos modos vibracionais contidos na região espectral 1400-1800 cm^{-1} , bem como o ajuste linear dos pontos experimentais.

Figura 32: Número de onda versus pressão hidrostática dos modos vibracionais contido na região espectral entre 1400 e 1800 cm^{-1} .

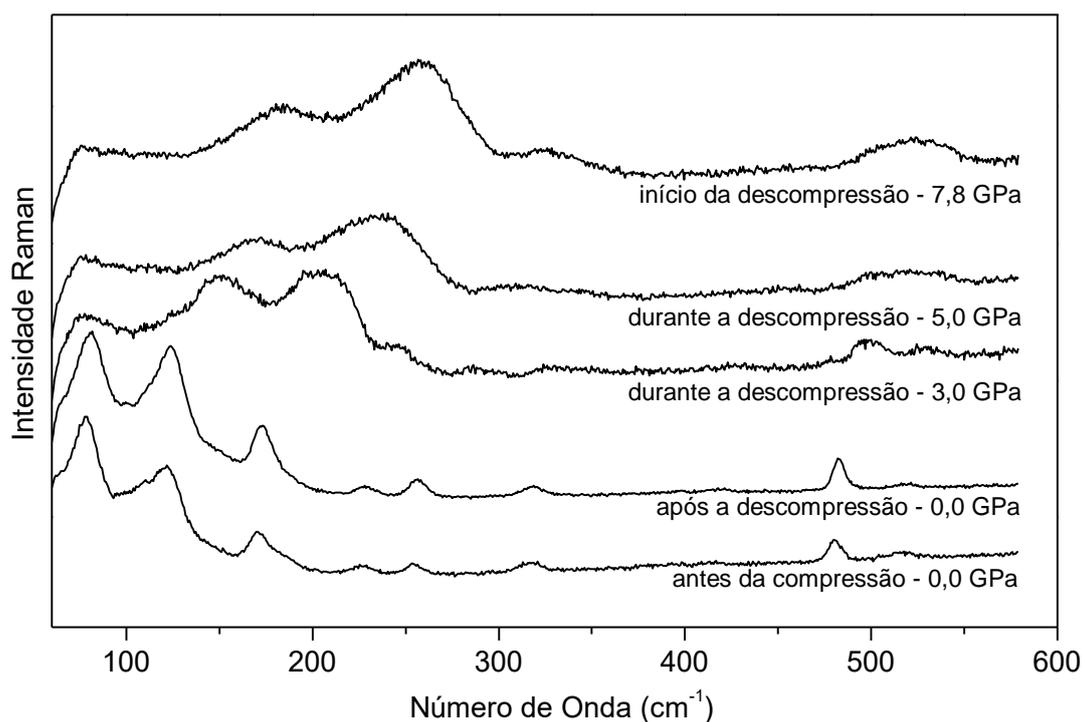


Nas curvas exibidas na Figura 32, nota-se que alguns modos apresentam uma ligeiras descontinuidades em seus números de onda com a pressão. É importante ressaltar que os modos contidos nesta região também apresentam descontinuidades em torno de 1,0 e 5,5 GPa.

7.4 – Reversibilidade

Alguns espectros Raman do cristal de cloridrato de L-fenilalanina foram coletados durante a descompressão do material e os resultados são exibidos na Figura 33.

Figura 33: Espectros Raman do cristal de cloridrato de L-fenilalanina no início dos experimentos de compressão e durante a descompressão na região espectral 60 - 580 cm^{-1} .



Quando comparamos os espectros da Figura 33, observamos uma grande semelhança entre os espectros a 0,0 GPa, indicando que as transições de fase sofridas pelo cristal são reversíveis no intervalo de pressão estudado (0,0 e 7,8 GPa). As diferenças nas intensidades pode ser explicada devido aos efeitos de tensão residual sofrida durante a compressão do material.

Por fim, nenhuma fratura foi detectada na amostra cristalina ao longo da descompressão, de modo que a integridade da amostra foi mantida durante toda a experiência.

7.5 – Discussão

Os resultados exibidos nas seções anteriores mostraram diversas modificações no espectro Raman do cristal de cloridrato de L-fenilalanina em duas regiões de pressão: entre 0,5 e 1,0 GPa e entre 3,4 e 4,2 GPa. É importante ressaltar que as vibrações associadas ao anel fenil não sofreram mudanças significativas além da redução da intensidade e alargamento das bandas com a compressão, o que implica que a disposição do anel fenil é mantida sob pressão. No entanto, há uma série de modificações no espectro Raman do material, indicando que há duas transições de fase estruturais do cristal.

De uma forma geral, o efeito da pressão sobre as ligações de hidrogênio foram estudados através dos modos vibracionais dos grupos participantes destas ligações (grupo NH_3^+). Desta forma, o efeito de pressão no cristal foi analisado pela observação indireta das interações entre a molécula e suas ligações intermoleculares.

Como foi discutido nas seções anteriores foram observadas várias mudanças nos espectros Raman do cristal de cloridrato de L-fenilalanina, tanto na região dos modos internos quanto na região dos modos externos. A mudança mais significativa foi observada na região de modos externos, com a alteração do perfil espectral, em que a banda B desdobrou-se em duas outras bandas (D e E), entre 0,5 e 1,0 GPa. Acredita-se que modificações na região dos modos externos estão relacionadas com uma transição de fase estrutural sofrida pelo cristal. É interessante destacar que diversas mudanças também foram observadas no cristal de nitrato de L-fenilalanina quando submetido a altas pressões [52].

Entre as mudanças observadas a 4,2 GPa, podemos destacar o desaparecimento de um modo externo (banda A) e mudanças nos modos internos do cristal, além do alargamento das bandas existentes.

É importante destacar que a banda associada à torção da unidade NH_3^+ , $\tau(\text{NH}_3^+)$, sofreu um *splitting* a 1,0 GPa (banda F na Figura 27(b)). É bastante sugestivo o aparecimento de uma outra banda nesta região a altas pressões. Como o grupo NH_3^+ participa diretamente de quatro ligações de hidrogênio, espera-se que esta banda seja sensível a mudanças estruturais ocorridas no cristal. Isto porque na maioria dos cristais de aminoácidos e de dipeptídeos cada próton do grupo NH_3^+ está acoplado a moléculas vizinhas por ligações de hidrogênio do tipo $-\text{N}-\text{H}\dots\text{O}$ e $-\text{N}-\text{H}\dots\text{Cl}$; assim, o comportamento desta unidade está correlacionada com o comportamento dinâmico das

ligações de hidrogênio [55,56]. Dentre os vários estudos existentes na literatura [67,68], podemos citar a análise da vibração de torção do NH_3^+ dos cristais de L-alanina, L-leucina, L-serina e L-treonina sob altas pressões, em que as ligações de hidrogênio apresentaram modificações em associação a esses modos vibracionais. No cristal estudado, cada grupo NH_3^+ forma quatro ligações de hidrogênio, três delas com o átomo de cloro e uma com o grupo COOH . Como o número de onda desta banda aumenta com a pressão, temos que o comprimento de pelo menos uma das ligações também aumenta. Desta forma podemos inferir que o mecanismo da transição de fase a 1,0 GPa seja através da quebra de pelo menos uma das ligações de hidrogênio, resultando no aparecimento de uma segunda banda como observado no espectro.

No que refere a resultados existentes na literatura, transições de fase estruturais na L-asparagina [69] e β -glicina [70] foram observadas em pressões relativamente baixas (abaixo de 1,0 GPa). No caso da β -glicina foi observada uma transição de fase reversível em 0,76 GPa [70], acompanhada por modificações nas curvas $d\omega/dP$ de diversos modos normais de vibração. Um outro cristal que apresenta transições de fase a baixa pressão é o nitrato de L-fenilalanina [52], que apresenta a primeira transição de fase a 0,76 GPa. No mesmo cristal, o *splitting* do modo de torção do NH_3^+ a 2,9 GPa foi associada a mudanças conformacionais ocorridas no cristal.

A complexa rede de ligações de hidrogênio no cristal entre as moléculas de L-fenilalanina e ácido clorídrico apresenta estabilidade relativamente baixa (1,0 GPa). Normalmente, nos aminoácidos e peptídeos, a dinâmica da transição de fase acontece envolvendo os grupos CO_2^- e NH_3^+ . No entanto, no caso do cristal de CYSCLM, o grupo carboxílico (COOH) não cede o seu hidrogênio ao grupo NH_2 , onde o hidrogênio recebido pelo grupo NH_3^+ é doado pelo ácido clorídrico. Além disso, a grupo NH_3^+ encontra-se circundado por ligações de hidrogênio em todas as suas extremidades, mas a extremidade do anel fenil encontra-se livre para sofrer conformações a medida que a pressão aumenta, o que pode ser um dos fatores de baixa estabilidade do cristal.

As mudanças observadas no espectro Raman do cristal de cloridrato de L-fenilalanina entre 5,5 e 5,9 GPa não são impressionantes a ponto de afirmarmos a existência de uma transição de fase estrutural sofrida pelo cristal. Essas modificações podem estar associadas a mudanças conformacionais das moléculas na célula unitária sofridas pelo cristal quando submetidos a altas pressões ou ainda a perda da hidrostática do meio compressor utilizado no experimento.

De acordo com estudos anteriores realizados em cristais de aminoácidos [6,13] que continham moléculas de água e ácido clorídrico em sua estrutura, o cristal na forma de cloridrato monohidratado apresentava menor estabilidade quando submetido a altas pressões do que no caso do cristal monocomponente. Por exemplo, o cristal de L-histidina mantém-se estável para valores de pressão até 7,0 GPa [32], enquanto o cristal de cloridrato de L-histidina monohidratada [64] apresenta uma transição de fase entre 2,7 e 3,1 GPa.

No caso dos cristais de cloridrato de L-fenilalanina e nitrato de L-fenilalanina [52], os dois apresentam estabilidade semelhantes, apresentam transições de fase entre 0,5 e 1,0 GPa, embora seja com mecanismos diferentes.

7.6 – Conclusões

Experimentos de espectroscopia Raman em função da pressão hidrostática foram realizados no cristal de cloridrato de L-fenilalanina. Os experimentos foram feitos no intervalo espectral 60 - 1800 cm^{-1} para valores de pressão entre 0,0 e 7,8 GPa. Mudanças observadas em diversas bandas Raman, em diferentes regiões do espectro, evidenciam duas transições de fase sofridas pelo cristal entre 0,5 e 1,0 GPa e entre 3,4 e 4,2 GPa, onde o mecanismo de transição seja alteração nas ligações de hidrogênio do cristal, ocorrendo a quebra de pelo menos uma delas, seguida de mudanças conformacionais das moléculas no cristal. Os resultados obtidos após a descompressão indicam que as transições de fase são reversíveis.

Capítulo 8 – Considerações Finais e Perspectivas

Cristais de cloridrato de L-fenilalanina ($C_9H_{12}NO_2^+Cl^-$) foram obtidos pelo método de evaporação lenta do solvente à temperatura ambiente e tiveram sua estrutura cristalina foi confirmada através de difração de raios-X de monocristal, onde se verificou que o cristal apresenta estrutura ortorrômbica pertencendo ao grupo espacial $P2_12_12_1$ com quatro moléculas por cela unitária. O espectro Raman dos cristais foi obtido à temperatura ambiente e a atribuição dos modos vibracionais foi realizada baseada em cálculos DFT. Experimentos de espectroscopia Raman em condições extremas de altas pressões foram realizados no intervalo de 0,0 a 7,8 GPa, e o cristal mostrou evidências de duas transições de fase sofridas pelo cristal entre 0,5 e 1,0 GPa e entre 3,4 e 4,2 GPa, onde o mecanismo das transições de fase observadas foi proposto. Experimentos de espectroscopia Raman a altas temperaturas (de 293 a 388 K) mostraram indícios de que o cristal apresenta uma transição de fase entre 373 e 378 K, acompanhado pela perda das moléculas de HCl presentes na estrutura cristalina.

Como perspectivas de trabalhos futuros, propomos:

- Estudar as propriedades vibracionais do cristal de cloridrato de L-fenilalanina a baixas temperaturas, e estabelecer um comparativo do seu comportamento com as mudanças observadas em altas pressões;
- Realizar experimentos de espectroscopia Raman em altas pressões no cristal utilizando outros meios transmissores de pressão para obter mais detalhes das transições observadas e verificar se as mudanças observadas a 5,5 GPa são efeitos de perda da hidrostaticidade do meio;
- Realizar experimentos de análise térmica no cristal observado para verificar a perda de massa a altas temperaturas.

Bibliografia

- [1] W.-Q. Wang, W. Min, Z. Liang, L.-Y. Wang, L. Chen, F. Deng, Erratum to “NMR and parity violation: low-temperature dependence in ^1H CRAMPS and ^{13}C CP/MAS ssNMR spectra of alanine enantiomer,” *Biophys. Chem.* 106 (2003) 96. doi:10.1016/S0301-4622(03)00248-5.
- [2] M. Lydia Caroline, S. Vasudevan, Growth and characterization of l-phenylalanine nitric acid, a new organic nonlinear optical material, *Mater. Lett.* 63 (2009) 41–44. doi:10.1016/j.matlet.2008.08.059.
- [3] A. Nath Jha, S. Vishveshwara, J.R. Banavar, Amino acid interaction preferences in proteins, *Protein Sci.* 19 (2010) 603–616. doi:10.1002/pro.339.
- [4] S. Roy, A. Hossain, K. Mahali, B.K. Dolui, Thermodynamics and mechanisms of glycine solvation in aqueous NaCl and KCl solutions at 298.15 K, *Russ. J. Phys. Chem. A.* 89 (2015) 2111–2119. doi:10.1134/S0036024415110151.
- [5] S. Mondal, S. Ghosh, A. Hossain, K. Mahali, S. Roy, B.K. Dolui, Thermodynamics of DL- α -aminobutyric acid induced solvation mechanism in aqueous KCl solutions at 288.15–308.15 K, *Russ. J. Phys. Chem. A.* 90 (2016) 1798–1805. doi:10.1134/S003602441609020X.
- [6] A. Hossain, S. Roy, Solubility and solute-solvent interactions of dl-alanine and dl-serine in aqueous potassium nitrate solutions, *J. Mol. Liq.* 249 (2018) 1133–1137. doi:10.1016/j.molliq.2017.11.104.
- [7] V.M. Runge, W. Schoerner, H.P. Niendorf, M. Laniado, D. Koehler, C. Claussen, R. Felix, A.E. James, Initial clinical evaluation of gadolinium DTPA for contrast-enhanced magnetic resonance imaging, *Magn. Reson. Imaging.* 3 (1985) 27–35. doi:10.1016/0730-725X(85)90006-2.
- [8] L.A. Ferreira, E.A. Macedo, S.P. Pinho, Solubility of amino acids and diglycine in aqueous–alkanol solutions, *Chem. Eng. Sci.* 59 (2004) 3117–3124. doi:10.1016/j.ces.2004.05.001.
- [9] K. Mahali, S. Roy, B.K. Dolui, Solubility and Solvation Thermodynamics of a Series of Homologous α -Amino Acids in Nonaqueous Binary Mixtures of Ethylene Glycol and Dimethyl Sulfoxide, *J. Chem. Eng. Data.* 60 (2015) 1233–1241. doi:10.1021/je5007899.
- [10] T.E. Needham, A.N. Paruta, R.J. Gerraughty, Solubility of Amino Acids in

- Mixed Solvent Systems, *J. Pharm. Sci.* 60 (1971) 258–260. doi:10.1002/jps.2600600221.
- [11] H.-Y. Chen, S. Fang, L. Wang, Interactions of 1-butyl-2,3-dimethylimidazolium bromide ionic liquid with glycine, l -alanine and l -valine: A volumetric and NMR spectroscopic study, *J. Mol. Liq.* 225 (2017) 706–712. doi:10.1016/j.molliq.2016.10.125.
- [12] A. Hossain, S. Roy, B.K. Dolui, Effects of thermodynamics on the solvation of amino acids in the pure and binary mixtures of solutions: A review, *J. Mol. Liq.* 232 (2017) 332–350. doi:10.1016/j.molliq.2017.02.080.
- [13] S. Imran, A. Hossain, K. Mahali, A.S. Roy, P.S. Guin, S. Roy, Role of solubility and solvation thermodynamics on the stability of l-phenylalanine in aqueous methanol and ethanol solutions, *J. Mol. Liq.* 265 (2018) 693–700. doi:10.1016/j.molliq.2018.07.019.
- [14] Q.D.E. Vida, Aditivos e ingredientes na industria de aminoácidos, (n.d.).
- [15] R. Vieira, Fundamentos de Bioquímica, Belém, 2003.
- [16] L.S. Jeremy M. Berg, John L. Tymoczko, Bioquímica, 5^a edição, 2004.
- [17] H. Beckmann, D. Athen, M. Olteanu, R. Zimmer, DL-Phenylalanine Versus Imipramine : A Double-Blind Controlled Study, 58 (1979).
- [18] H. Yang, L. Chen, C. Zhou, X. Yu, A.E.G.A. Yagoub, H. Ma, Improving the extraction of L-phenylalanine by the use of ionic liquids as adjuvants in aqueous biphasic systems, *Food Chem.* 245 (2018) 346–352. doi:10.1016/j.foodchem.2017.10.110.
- [19] P. Faculdade, Revista de Saúde Pública Journal of Public Health, 34 (2000) 86–96.
- [20] W.I. Birkmayer, E. Riederer, W. Linauer, J. Knolp, Short Note L-Deprenyl plus L-Phenylalanine in the Treatment of Depression, 87 (1984) 81–87.
- [21] A.L. Russell, M.F. Mccarty, DL-phenylalanine markedly potentiates opiate analgesia – an example of nutrient / pharmaceutical up-regulation of the endogenous analgesia system, 55 (2000) 283–288. doi:10.1054/mehy.1999.1031.
- [22] B.L. Silva, P.T.C. Freire, F.E.A. Melo, I. Guedes, M.A. Araújo Silva, J. Mendes Filho, A.J.D. Moreno, Polarized Raman Spectra and Infrared Analysis of Vibrational Modes in L-Threonine Crystals, *Brazilian J. Phys.* 28 (1998) 19–24. doi:10.1590/S0103-97331998000100003.
- [23] S. Lee, D. Zhang, D.W. Mccamant, P. Kukura, R.A. Mathies, S. Lee, D. Zhang,

- Theory of femtosecond stimulated Raman spectroscopy Theory of femtosecond stimulated Raman spectroscopy, 3632 (2004). doi:10.1063/1.1777214.
- [24] R. Adamowicz, E. Fishman, Some observations of the vibrational spectrum of single crystalline l-alanine, *Spectrochim. Acta Part A Mol. Spectrosc.* 28 (1972) 889–895. doi:10.1016/0584-8539(72)80060-6.
- [25] K. Machida, A. Kagayama, Y. Saito, T. Uno, Polarized Raman spectra and intermolecular potential of l-alanine crystal, *Spectrochim. Acta Part A Mol. Spectrosc.* 34 (1978) 909–914. <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0584853978800117> (accessed July 18, 2012).
- [26] A.S. Crystal, Temperature-Dependent Raman Study and Molecular Motion in l-Alanine Single, 3291 (2003). doi:10.1063/1.1676579.
- [27] A.M.R. Teixeira, P.T.C. Freire, A.J.D. Moreno, J.M. Sasaki, A.P. Ayala, J. Mendes Filho, F.E.A. Melo, High-pressure Raman study of l-alanine crystal, *Solid State Commun.* 116 (2000) 405–409. doi:10.1016/S0038-1098(00)00342-2.
- [28] J.A. Lima, P.T.C. Freire, R.J.C. Lima, A.J.D. Moreno, J. Mendes Filho, F.E.A. Melo, Raman scattering of L-valine crystals, *J. Raman Spectrosc.* 36 (2005) 1076–1081. doi:10.1002/jrs.1410.
- [29] J. Hermínio da Silva, V. Lemos, P.T.C. Freire, F.E.A. Melo, J.M. Filho, J.A. Lima Jr, P.S.P.S. Pizani, Stability of the crystal structure of L-valine under high pressure, *Phys. Status Solidi.* 246 (2009) 553–557. doi:10.1002/pssb.200880523.
- [30] P.F. Façanha Filho, P.T.C. Freire, K.C. V. Lima, J. Mendes Filho, F.E.A. Melo, P.S. Pizani, High temperature Raman spectra of L-leucine crystals, *Brazilian J. Phys.* 38 (2008) 131–137. doi:10.1590/S0103-97332008000100024.
- [31] M.S. Lehmann, T.F. Koetzle, W.C. Hamilton, Precision neutron diffraction structure determination of protein and nucleic acid components. I. Crystal and molecular structure of the amino acid L-alanine, *J. Am. Chem. Soc.* 94 (1972) 2657–2660. doi:10.1021/ja00763a016.
- [32] G. de S. Pinheiro, *Espectroscopia Vibracional em Cristais de L-histidina*, Universidade Federal do Ceará, 2009.
- [33] R.J.C. Lima, P.T.C. Freire, J.M. Sasaki, F.E.A. Melo, J. Mendes Filho, R.L. Moreira, Temperature-dependent Raman study of taurine single crystal, *J. Raman Spectrosc.* 32 (2001) 751–756. <http://doi.wiley.com/10.1002/jrs.739> (accessed September 29, 2011).

- [34] G.P. De Sousa, P.T.C. Freire, J.A.L. Jr, J.M. Filho, F.E.A. Melo, Vibrational Spectroscopy High-pressure Raman spectra of L-histidine hydrochloride monohydrate crystal, *Vib. Spectrosc.* 57 (2011) 102–107. doi:10.1016/j.vibspec.2011.05.010.
- [35] J.F. Silva Júnior, Estudo de Transições de Fase em Cristais de Cloridrato de Cisteína Monohidratado Submetidos a Condições de Altas Pressões e Baixas Temperaturas, Universidade Federal do Piauí, 2017.
- [36] A.R. Al-Karaghoul, T.F. Koetzle, Neutron diffraction study of L-phenylalanine hydrochloride, *Acta Crystallogr. Sect. B Struct. Crystallogr. Cryst. Chem.* 31 (1975) 2461–2465. doi:10.1107/S0567740875007807.
- [37] O. Sala, Fundamentos da Espectroscopia Raman e no Infravermelho, 2^a, Unesp, São Paulo, 2008.
- [38] M.N. Coelho, Espectroscopia Raman no molibdato de magnésio e molibdato de lítio sob altas pressões, Tese de doutorado, 105 p., Programa de Pós-Graduação em Física, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2014.
- [39] F.S.C. Rêgo, Medidas de Espectroscopia Raman em Cristais de DL-Valina a Altas Pressões, Fortaleza - UFC, 2015.
- [40] B.G. Johnson, M.J. Frisch, Analytic second derivatives of the gradient-corrected density functional energy. Effect of quadrature weight derivatives, *Chem. Phys. Lett.* 216 (1993) 133–140. doi:10.1016/0009-2614(93)E1238-C.
- [41] P.L. Polavarapu, Ab initio vibrational Raman and Raman optical activity spectra, *J. Phys. Chem.* 94 (1990) 8106–8112. doi:10.1021/j100384a024.
- [42] G. Keresztury, S. Holly, G. Besenyi, J. Varga, A. Wang, J.R. Durig, Vibrational spectra of monothiocarbamates-II. IR and Raman spectra, vibrational assignment, conformational analysis and ab initio calculations of S-methyl-N,N-dimethylthiocarbamate, *Spectrochim. Acta - Part A Mol. Spectrosc.* 49 (1993) 2019–2026. doi:10.1016/S0584-8539(09)91012-1.
- [43] D.L. Rousseau, R.P. Bauman, S.P.S. Porto, Normal mode determination in crystals, *J. Raman Spectrosc.* 10 (1981) 253–290. doi:10.1002/jrs.1250100152.
- [44] R. Mahalakshmi, S.X. Jesuraja, S.J. Das, Growth and characterization of L-phenylalanine, *Cryst. Res. Technol.* 41 (2006) 780–783. doi:10.1002/crat.200510668.
- [45] K. Pereira Silva, Propriedades estruturais e eletrônicas do cristal de L-fenilalanina ácido nítrico e estudo vibracional sob condições extremas de pressão e

- temperatura, Universidade Federal de Ceará, Fortaleza, 2014.
- [46] M. Amalanathan, I. Hubert Joe, V.K. Rastogi, Density functional theory studies on molecular structure and vibrational spectra of NLO crystal L-phenylalanine phenylalanium nitrate for THz application, *J. Mol. Struct.* 1006 (2011) 513–526. doi:10.1016/j.molstruc.2011.09.060.
- [47] G. Socrates, *Infrared and Raman Characteristic Group Frequencies : Table and Charts*, 3^a edição, Wiley, 2004.
- [48] C.B. Silva, *Propriedades estruturais e vibracionais dos dipeptídeos L-alanil-L-fenilalanina e L,L-dileucina*, Universidade Federal do Ceará, 2019.
- [49] J.G. da Silva Filho, *Propriedades vibracionais do dipeptídeo L,L-difenilalanina sob condições extremas de temperatura e pressão*, (2017) 141. <http://www.repositorio.ufc.br/handle/riufc/25799>.
- [50] Ö. Alver, C. Parlak, DFT, FT-Raman, FT-IR, liquid and solid state NMR studies of 2,6-dimethoxyphenylboronic acid, *Vib. Spectrosc.* 54 (2010) 1–9. doi:10.1016/j.vibspec.2010.05.001.
- [51] Ö. Bağlayan, G. Keşan, C. Parlak, Ö. Alver, M. Şenyel, B. Özge, K. Gürkan, P. Cemal, A. Özgür, Ş. Mustafa, Ö. Bağlayan, G. Keşan, C. Parlak, Ö. Alver, M. Şenyel, Vibrational investigation of 1-cyclopentylpiperazine: A combined experimental and theoretical study, *Sci. China Physics, Mech. Astron.* 57 (2014) 1654–1661. doi:10.1007/s11433-013-5313-0.
- [52] K. Pereira Silva, K.P. Silva, *Propriedades estruturais e eletrônicas do cristal L-fenilalanina ácido nítrico e estudo vibracional sob condições extremas de pressão e temperatura*, Universidade Federal de Ceará, Fortaleza, 2014.
- [53] J.G. da Silva Filho, F.E.A. Melo, J.A. Lima, G.S. Pinheiro, P.T.C. Freire, High-temperature Raman spectroscopy of L,L-diphenylalanine single-crystal, *Vib. Spectrosc.* 97 (2018) 75–84. doi:10.1016/j.vibspec.2018.06.001.
- [54] C. da L. Lima, *Estudo espectroscópico de materiais: A múltipla aplicabilidade da espectroscopia Raman na caracterização de aminoácidos, molibdato e tungstato de sódio, e óxidos nanomoldados.*, Universidade Federal do Ceará, 2011.
- [55] G. de S. Pinheiro, *Propriedades Vibracionais do Dipeptídeo α -L-Aspartil-L-Alanina em Condições Extremas de Temperatura*, Universidade Federal do Ceará, 2013.
- [56] C.H. Wang, R.D. Storms, Temperature-Dependent Raman Study and Molecular Motion in L-Alanine Single Crystal, *J. Chem. Phys.* 55 (1971) 3291.

- <http://link.aip.org/link/?JCP/55/3291/1&Agg=doi> (accessed July 18, 2012).
- [57] P.F. Façanha-Filho, Estudo de Espalhamento Raman em Cristais de L-leucina Submetidos a Altas Temperaturas e a Altas Pressões, Universidade Federal do Ceará, 2007. <https://tedebc.ufma.br/jspui/bitstream/tede/1754/2/CarlosSantos.pdf> (accessed September 13, 2018).
- [58] F.M. Paiva, Propriedades vibracionais de cristais de valina e ácido glutâmico monohidratado na forma DL, Universidade Federal do Ceará, 2017.
- [59] I.C.V. Bento, P.T.C. Freire, F.E.A. Melo, J. Mendes Filho, A.J.D. Moreno, M.R. Joya, P.S. Pizani, High temperature phase transition in monohydrated L-asparagine crystal, *Solid State Commun.* 141 (2007) 29–32. doi:10.1016/j.ssc.2006.09.041.
- [60] E. Peterson, F. Horz, S. Chang, Modification of amino acids at shock pressures of 3.5 to 32 GPa, *Geochim. Cosmochim. Acta.* 61 (1997) 3937–3950. doi:10.1016/S0016-7037(97)00192-0.
- [61] E. V. Boldyreva, Boldyreva, E. V. Boldyreva, Multicomponent organic crystals at high pressure, *Zeitschrift Für Krist. – Cryst. Mater.* 229 (2014) 236–245. doi:10.1515/zkri-2013-1699.
- [62] V.S. Minkov, A.S. Krylov, E. V. Boldyreva, S. V. Goryainov, S.N. Bizyaev, A.N. Vtyurin, Pressure-Induced Phase Transitions in Crystalline L- and DL-Cysteine, *J. Phys. Chem. B.* 112 (2008) 8851–8854. doi:10.1021/jp8020276.
- [63] C. Fu, C. Dai, B. Du, P. Li, L. Lei, F. Hu, Z. Jiang, Raman spectroscopic study of orthorhombic L-cysteine under pressure up to 20.2 GPa, (2018). doi:10.1016/j.molstruc.2018.05.061.
- [64] G.P. De Sousa, P.T.C. Freire, J.A. Lima, J.M. Filho, F.E.A. Melo, High-pressure Raman spectra of l-histidine hydrochloride monohydrate crystal, *Vib. Spectrosc.* 57 (2011) 102–107. doi:10.1016/j.vibspec.2011.05.010.
- [65] S.A. Moggach, D.R. Allan, S.J. Clark, M.J. Gutmann, S. Parsons, C.R. Pulham, L. Sawyer, High-pressure polymorphism in L-cysteine: the crystal structures of L-cysteine-III and L-cysteine-IV, *Acta Crystallogr. Sect. B Struct. Sci.* 62 (2006) 296–309. doi:10.1107/S0108768105038802.
- [66] R.O. Holanda, Propriedades vibracionais de L-treonina e D-treonina sob altas pressões, Universidade Federal do Ceará, 2014.
- [67] S.A. Moggach, D.R. Allan, C.A. Morrison, S. Parsons, L. Sawyer, Effect of pressure on the crystal structure of L-serine-I and the crystal structure of L-

- serine-II at 5.4 GPa., *Acta Crystallogr. B.* 61 (2005) 58–68.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15659858> (accessed September 29, 2011).
- [68] P.T.C. Freire, F.E.A. Melo, J. Mendes Filho, R.J.C. Lima, A.M.R. Teixeira, The behavior of NH₃ torsional vibration of l-alanine, l-threonine and taurine crystals under high pressure: A Raman spectroscopic study, *Vib. Spectrosc.* 45 (2007) 99–102. doi:10.1016/j.vibspec.2007.05.003.
- [69] A.J.D. Moreno, P.T.C. Freire, F.E.A. Melo, M.A. Araújo Silva, I. Guedes, J. Mendes Filho, Pressure-Induced Phase Transitions in Monohydrated L-Asparagine Aminoacid Crystals, *Solid State Commun.* 103 (1997) 655–658.
- [70] S.V. Goryainov, E.N. Kolesnik, E.V. Boldyreva, A reversible pressure-induced phase transition in β -glycine at 0.76GPa, *Phys. B Condens. Matter.* 357 (2005) 340–347. doi:10.1016/j.physb.2004.11.089.