



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS
DEPARTAMENTO DE FÍSICA
CURSO DE FÍSICA BACHARELADO

LUCAS SARAIVA ALVES OLIVIER

PROPRIEDADES VIBRACIONAIS E ESTRUTURAIS DO AMINOÁCIDO
DL-NORVALINA

FORTALEZA-CE

2020

LUCAS SARAIVA ALVES OLIVIER

PROPRIEDADES VIBRACIONAIS E ESTRUTURAIS DO AMINOÁCIDO
DL-NORVALINA

Monografia Apresentada ao curso de Física
Bacharelado do Departamento de Física da
Universidade Federal do Ceará, como requisito
parcial para a obtenção do Título de Bacharel
em Física.

Orientador: Prof. Dr. José Alves de Lima Júnior.

FORTALEZA-CE

2020

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca Universitária

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

- O55p Olivier, Lucas Saraiva Alves.
Propriedades Vibracionais e Estruturais do Aminoácido DL-Norvalina / Lucas Saraiva Alves Olivier. –
2020.
54 f. : il. color.
- Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) – Universidade Federal do Ceará, Centro de Ciências,
Curso de Física, Fortaleza, 2020.
Orientação: Prof. Dr. José Alves de Lima Júnior.
1. Espectroscopia Raman. 2. Difração de raios-X. 3. Aminoácidos. 4. Universidade Federal do Ceará.
I. Título.

CDD 530

LUCAS SARAIVA ALVES OLIVIER

PROPRIEDADES VIBRACIONAIS E ESTRUTURAIS DO AMINOÁCIDO
DL-NORVALINA

Monografia Apresentada ao curso de Física
Bacharelado do Departamento de Física da
Universidade Federal do Ceará, como requisito
parcial para a obtenção do Título de Bacharel
em Física.

Orientador: Prof. Dr. José Alves de Lima Júnior.

Aprovada em: ___/___/____.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. José Alves de Lima Júnior. (Orientador)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Fellipe dos Santos Campêlo Rêgo
Instituto Federal do Ceará (IFCE)

Prof. Dr. João Hermínio da Silva
Universidade Federal do Cariri (UFCA)

Em memória de minha avó,
Clesia Saraiva Alves

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, pela vida e saúde.

Quero agradecer aos meus pais, por toda ajuda, por minha educação, pela minha formação como pessoa, pelo meu caráter. Sem vocês eu não teria chegado até aqui e sei que posso ir mais longe com vocês. Quero agradecer a minha irmã Daniely, pelos puxões de orelha pra sempre me fazer seguir o caminho com cabeça erguida ultrapassando todos os obstáculos.

Aos poucos colegas que eu fiz durante todos esses anos na universidade, foram poucos, mas foram amizades fortes.

Quero agradecer ao Prof. Dr. José Alves de Lima Júnior, que surgiu no momento que eu estava mais perdido em relação a área a seguir, quero agradecer por todos os seus conhecimentos passados a mim, pela paciência e pela excelente orientação.

Quero agradecer ao CNPq, pelo apoio financeiro com a manutenção da bolsa de iniciação científica.

Aos professores participantes da banca examinadora pelo tempo, pelas valiosas colaborações e sugestões.

Quero agradecer aos meus colegas de turma e colegas do grupo de espectroscopia vibracional, em especial ao Fellipe que me orientou em diversos experimentos no equipamento Raman e a todos que contribuíram de forma significativa nesse trabalho.

Quero agradecer a Comunidade Educacional Padre Anchieta, instituição que me acolheu e que morei por toda a segunda metade de minha graduação.

Quero agradecer a todos aqueles que acreditaram em mim, que de forma implícita me incentivou a continuar sempre de cabeça erguida nos problemas que passei durante minha vida.

“Os que se encantam com a prática sem a ciência são como os timoneiros que entram no navio sem timão nem bússola, nunca tendo certeza do seu destino”. (Leonardo da Vinci)

RESUMO

Os aminoácidos são importantes para o funcionamento do organismo dos seres vivos, assim, o estudo desses compostos é de fundamental ajuda no entendimento desse funcionamento. Os aminoácidos são compostos químicos constituídos por um grupo amina, um grupo carboxila, uma molécula de hidrogênio e um radical ligados ao carbono central. O radical ligado ao carbono central é o que diferencia os vários tipos de aminoácidos existentes. Neste trabalho foram estudadas as propriedades vibracionais e estruturais do cristal DL-Norvalina ($C_5H_{11}NO_2$). A técnica para o crescimento do cristal foi por difusão a vapor, demorando em média um mês para a formação do cristal. Foi realizado medidas de difração de raios-X, confirmando a estrutura cristalina da amostra, e medidas de espectroscopia Raman à temperatura ambiente na região espectral entre 50 cm^{-1} e 3200 cm^{-1} . É apresentada uma tentativa de classificação dos modos normais de vibração realizada por meio da comparação com trabalhos anteriores.

Palavras-chave: Difração de raios-X. Aminoácidos. Espectroscopia Raman.

ABSTRACT

Amino acids are important for the functioning of the organism of living beings, so the study of these compounds is of fundamental help in the understanding of this functioning. Amino acids are chemical compounds consisting of an amine group, a carboxyl group, a hydrogen molecule and a central carbon-linked radical. The radical linked to the central carbon is what differentiates the various types of amino acids. In this study the vibrational and structural properties of the DL-Norvaline Crystal ($C_5H_{11}NO_2$) were studied. The technique for the growth of the crystal was by steam diffusion, taking on average one month for the formation of the crystal. Measurements of X-ray diffraction were performed, confirming the crystalline structure of the sample, and measurements of Raman spectroscopy at ambient temperature in the spectral region between 50 cm^{-1} and 3200 cm^{-1} . An attempt is made to classify normal vibration modes through comparison with previous works.

Keywords: X-ray diffraction. Amino acids. Raman spectroscopy.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	– A estrutura de um cristal.....	16
Figura 2	– Vetores primitivos de uma rede cúbica simples.....	17
Figura 3	– Representação dos parâmetros de rede de uma célula primitiva.....	18
Figura 4	– Reflexão de Bragg.....	20
Figura 5	– Difração de raios-X por cristais.....	21
Figura 6	– Configuração instantânea dos átomos.....	21
Figura 7	– Relação entre R , $r(R)$ e $u(R)$	22
Figura 8	– Esboço para uma cadeia monoatômica unidimensional.....	24
Figura 9	– Curva de dispersão para uma cadeia linear monoatômica.....	26
Figura 10	– Mecanismos de espalhamento.....	28
Figura 11	– a) <i>stretching simétrico</i> , b) <i>stretching assimétrico</i>	31
Figura 12	– Tipos de vibrações bending.....	31
Figura 13	– Estrutura básica de um aminoácido.....	32
Figura 14	– Os 20 tipos de aminoácidos proteicos.....	33
Figura 15	– Estruturas de a) norvalina e b) valina.....	34
Figura 16	– a) Curva de DSC da DL-Norvalina. b) Espectro Raman da DL-Norvalina.....	36
Figura 17	– a) Célula unitária da β -DL-Norvalina. b) Molécula da Norvalina com ligações de hidrogênio.....	37
Figura 18	– a) Célula unitária da α -DL-Norvalina. b) Molécula da Norvalina com ligações de hidrogênio.....	38
Figura 19	– a) Estrutura da β -DL-Norvalina ao longo do eixo b; b) Estrutura da α -DL-Norvalina ao longo do eixo b.....	38
Figura 20	– Difrátômetro de Raios-X utilizado.....	40
Figura 21	– Equipamento de análise simultânea (TG/DSC) Jupiter STA 449 Netzsch.....	41

Figura 22	– Espectrômetro LabRAM HR Evolution Jobin Yvon.....	42
Figura 23	– Cristal obtido da amostra de DL-Norvalina.....	43
Figura 24	– Curva de DSC do aminoácido DL- Norvalina.....	44
Figura 25	– Região espectral 50 – 600 cm^{-1}	45
Figura 26	– Região espectral 600 – 1100 cm^{-1}	47
Figura 27	– Região espectral 1100 – 1700 cm^{-1}	49
Figura 28	– Região espectral 2800 – 3100 cm^{-1}	51

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Todas as 14 redes de Bravais.....	18
Tabela 2 – Comparação dos parâmetros de rede obtidos com o da literatura.	44
Tabela 3 – Identificação dos modos de vibração da DL- norvalina na região 50 – 600 cm^{-1}	46
Tabela 4 – Identificação dos modos de vibração da DL- norvalina na região 600 – 1100 cm^{-1}	48
Tabela 5 – Identificação dos modos de vibração da DL- norvalina na região 1100 – 1700 cm^{-1}	50
Tabela 6 – Identificação dos modos de vibração da DL- norvalina na região 2800 – 3100 cm^{-1}	51

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	FUNDAMENTOS TEÓRICOS	16
2.1	Estrutura Cristalina	16
2.2	Difração de Raio-X	19
2.3	Teoria do cristal harmônico (clássico)	21
2.4	Fundamentos teóricos da espectroscopia Raman	27
2.4.1	<i>Abordagem do efeito Raman (clássico)</i>	28
2.5	Tipos de vibrações moleculares	30
2.6	Aminoácidos	32
2.6.1	<i>Norvalina</i>	34
2.6.2	<i>Alguns resultados prévios de aminoácidos submetidos a altas pressões</i>	35
2.6.3	<i>Polimorfismo da DL-Norvalina</i>	36
3	PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL	40
3.1	Obtenção da amostra	40
3.2	Experimento por difração de raios – X	40
3.3	Experimento por DSC	41
3.4	Experimento por Espectroscopia Raman	41
4	RESULTADOS	43
4.1	Amostra	43
4.2	Caracterização da Estrutura	43
4.3	Análise térmica	44
4.4	Espectroscopia Raman	44
4.4.1	<i>Região entre 50 e 600 cm⁻¹</i>	44
4.4.2	<i>Região entre 600 e 1100 cm⁻¹</i>	46
4.4.3	<i>Região entre 1100 e 1700 cm⁻¹</i>	48
4.4.4	<i>Região entre 2800 e 3100 cm⁻¹</i>	49
5	CONCLUSÃO E PERSPECTIVAS	51
	REFERÊNCIAS	52

1 INTRODUÇÃO

As proteínas têm diversas funções em uma célula. São macromoléculas presentes em todas as células desde às bactérias mais simples até o organismo humano, que se comportam como instrumentos pelos quais as informações genéticas são expressas. As proteínas são construídas a partir de um conjunto de 20 aminoácidos cada uma com propriedades químicas e estruturais características. A partir dos aminoácidos, os diferentes organismos geram diferentes produtos químicos e biológicos como enzimas, hormônios, anticorpos, fibras moleculares, antibióticos, entre outros.

O primeiro aminoácido a ser descoberto foi a asparagina, encontrada no trigo, no ano de 1806 e o último, a treonina, somente foi identificado em meados de 1938. Além de toda a importância química e biológica, alguns aminoácidos apresentam propriedades como piezoelectricidade, piroelectricidade, ferroelectricidade e propriedades magnéticas que permitem sua aplicação em tecnologias como nos dispositivos biossensores na eletrônica, bem como propriedades que permitem aplicações na óptica não linear.

Existe uma característica interessante quanto à atividade ótica dos aminoácidos na qual apresentam a propriedade de polarizar a luz. Aqueles que polarizam as ondas eletromagnéticas da luz para a direita são chamados de destrógeros (D) e aqueles que polarizam para a esquerda são identificados como levógeros (L). Os do tipo (L) são os mais abundantes, sendo os únicos constituintes das proteínas. Como veremos, os resultados obtidos nas formas L ou D podem ser bem diferentes dos resultados do aminoácido racêmico.

Diversas técnicas são utilizadas no estudo dos aminoácidos. Neste trabalho foram usadas técnicas de difração de raios-X (DRX), de espectroscopia Raman e de calorimetria diferencial de varredura (DSC) na qual fornecem informações, respectivamente, acerca das ligações químicas dos aminoácidos, sendo sensíveis às transições de fase com a temperatura ou pressão além de ser observadas alterações de estrutura pela deuteração ou dopagem da amostra. Junto com a DSC, podemos mencionar experimentos de análise termogravimétrica (TG) na qual se obtém informações acerca de variações de massa de uma amostra em função da temperatura, porém nesse trabalho não foi realizado essa análise.

Neste trabalho serão investigadas as propriedades vibracionais e estruturais de cristais do aminoácido DL-Norvalina usando as técnicas descritas anteriormente. No capítulo 2 é apresentado os aspectos teóricos necessários para a realização desse estudo, com uma breve discussão da teoria dos cristais harmônicos. Também foram discutidos a difração em estruturas cristalinas, os fundamentos básicos por traz da espectroscopia Raman e os tipos de vibrações

moleculares. No capítulo 3 será abordado a descrição dos procedimentos experimentais e dos equipamentos utilizados. No capítulo 4 é apresentado os resultados obtidos pelos procedimentos experimentais de DRX, Raman e DSC. No capítulo 5 será a conclusão do trabalho juntamente com as perspectivas futuras.

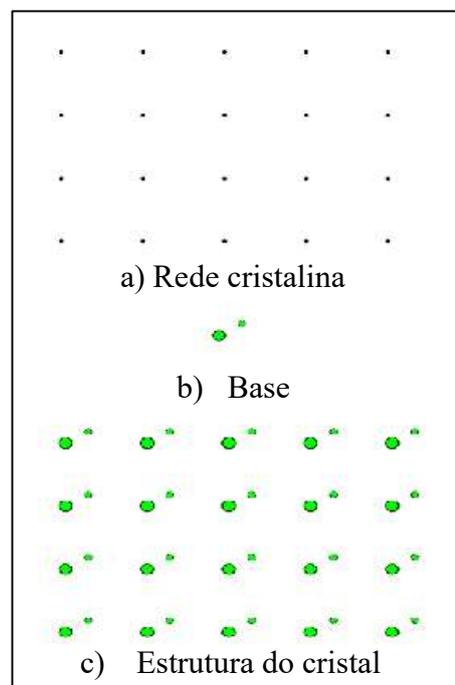
2 FUNDAMENTOS TEÓRICOS

2.1 Estrutura Cristalina

De uma maneira geral, os sólidos são classificados em cristalinos ou amorfos segundo a distribuição espacial de seus componentes. Um sólido cristalino ou cristal é um material sólido que é constituído por átomos, íons ou moléculas arranjadas numa estrutura microscópica altamente ordenadas que possuem simetria translacional. No sólido amorfo, a ordenação dos átomos, íons ou moléculas é aleatória não possuindo simetria translacional, como os líquidos e sólidos vítreos como o vidro (ASHCROFT; 2011).

O sólido cristalino ou cristal pode ser descrito através de dois conceitos: base e rede cristalina. A rede cristalina é um conceito abstrato da matemática na qual se refere a um conjunto de pontos com uma dada ordenação. A base é um grupo de átomos na qual associamos a cada ponto da rede cristalina. A figura 1 a seguir mostra um esboço desses dois conceitos na formação do sólido cristalino:

Figura 1: A estrutura de um cristal.



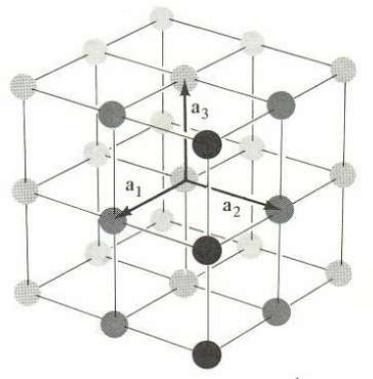
Fonte: Adaptado de (Kittel,2006)

A rede cristalina que especifica a periodicidade das unidades repetidas de maneira ordenada é chamada de rede de Bravais, fornecendo a geometria da estrutura periódica. Podemos definir a rede de Bravais por duas definições que são totalmente equivalentes. Definição 1: é o arranjo infinito de pontos discretos na qual o arranjo e orientação são exatamente os mesmos quando visualizados de qualquer outro ponto da rede. Definição 2: é constituído por todos os pontos da forma

$$\vec{R} = n_1\vec{a}_1 + n_2\vec{a}_2 + n_3\vec{a}_3 \quad (2.1)$$

onde os vetores \vec{a}_1 , \vec{a}_2 e \vec{a}_3 são chamados de vetores primitivos da rede de Bravais que geram os pontos da rede e os números n_1 , n_2 e n_3 variam por todos os valores do conjunto dos números inteiros (ASHCROFT; 2011). A figura 2 a seguir exemplifica os vetores primitivos para uma rede de Bravais cúbica simples:

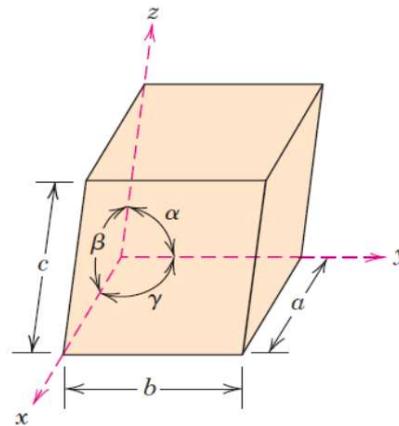
Figura 2: Vetores primitivos de uma rede cúbica simples



Fonte: Ashcroft/Mermin (2011, p.71)

Um conceito que vem logo depois da rede de Bravais, é o conceito de célula unitária. A célula unitária é qualquer volume ou área (para o caso bidimensional) finita numa rede cristalina que se repete mantendo a periodicidade no arranjo dos átomos nas translações ao longo da rede sem sobreposição ou espaços vazios (ASHCROFT; 2011). Na figura 2 acima, o volume definido pelos três vetores primitivos é uma célula unitária primitiva. Ao contrário da célula unitária, a célula primitiva possui o menor volume possível e contém apenas um ponto da rede de Bravais. A geometria da célula primitiva no caso tridimensional é descrita por seis parâmetros de rede, os comprimentos das arestas (a , b e c) e os ângulos (α , β e γ) entre as arestas de um paralelepípedo na qual é representada a célula primitiva, como mostrada na figura 3 a seguir:

Figura 3: Representação dos parâmetros de rede de uma célula primitiva.



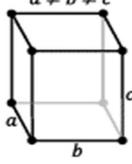
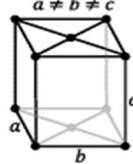
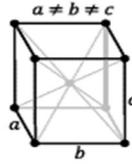
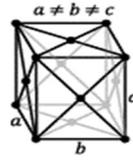
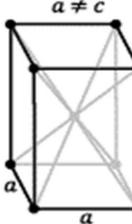
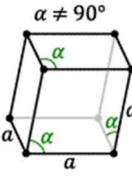
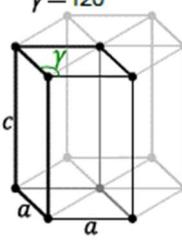
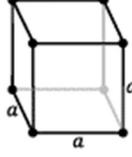
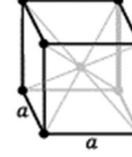
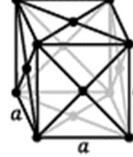
Fonte:

https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/214452/mod_resource/content/1/PMT3100_Aula02_2014_2.pdf

Existem somente 7 diferentes tipos de combinações dos parâmetros de rede para os 14 tipos de redes de Bravais fundamentais não equivalentes para o caso tridimensional. A Tabela 1 a seguir mostra um esboço das redes de Bravais fundamentais bem como sua classificação:

Tabela 1: Todas as 14 redes de Bravais

Família Cristalina	Sistema de Rede	Redes de Bravais			
		Simplex	Base Centrada	Corpo Centrado	Face Centrada
Triclínico	$a \neq b \neq c$ e $\alpha \neq \beta \neq \gamma$				
Monoclínico	$a \neq b \neq c$ e $\alpha = \gamma = 90^\circ \neq \beta$	$\beta \neq 90^\circ$ $a \neq c$ 	$\beta \neq 90^\circ$ $a \neq c$ 		

Ortorrômbico	$a \neq b \neq c$ e $\alpha = \beta = \gamma$ $= 90^\circ$				
Tetragonal	$a = b \neq c$ e $\alpha = \beta = \gamma$ $= 90^\circ$				
Trigonal	$a = b = c$ e $\alpha = \beta = \gamma$ $= 90^\circ < 120^\circ$				
Hexagonal	$a = b \neq c$ e $\alpha = \beta = 90^\circ,$ $\gamma = 120^\circ$				
Cúbico	$a = b = c$ e $\alpha = \beta = \gamma$ $= 90^\circ$				

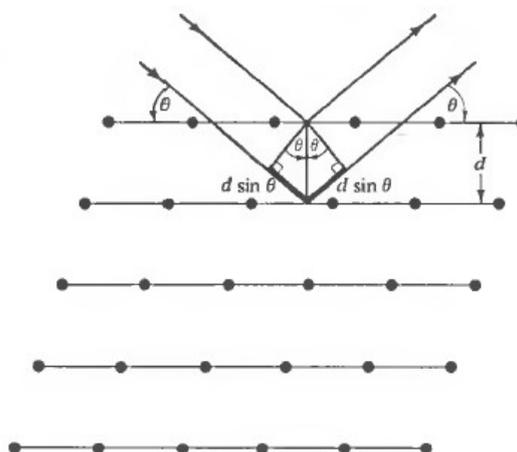
Fonte: Kittel (2006, p. 8)

2.2 Difração de Raio-X

Na seção anterior, vimos os diferentes tipos de redes de Bravais para o caso tridimensional, na qual podemos classificar as células unitárias dos sólidos cristalinos. De acordo com a definição de rede de Bravais, há uma ordem cristalina onde podemos associá-lo a uma rede de difração microscópica (ASHCROFT; 2011). Os espaçamentos entre átomos dos sólidos cristalinos funcionam como aberturas de fendas com distâncias da ordem de angstroms (Å). Para obtermos informações sobre a estrutura cristalina destes sólidos, através do fenômeno de difração, é preciso uma onda eletromagnética com comprimento de onda da ordem de $\lambda \sim 1\text{Å}$,

na qual se encaixa as ondas de Raios-X. A figura 4 a seguir, mostra um esboço da reflexão de Bragg:

Figura 4: Reflexão de Bragg



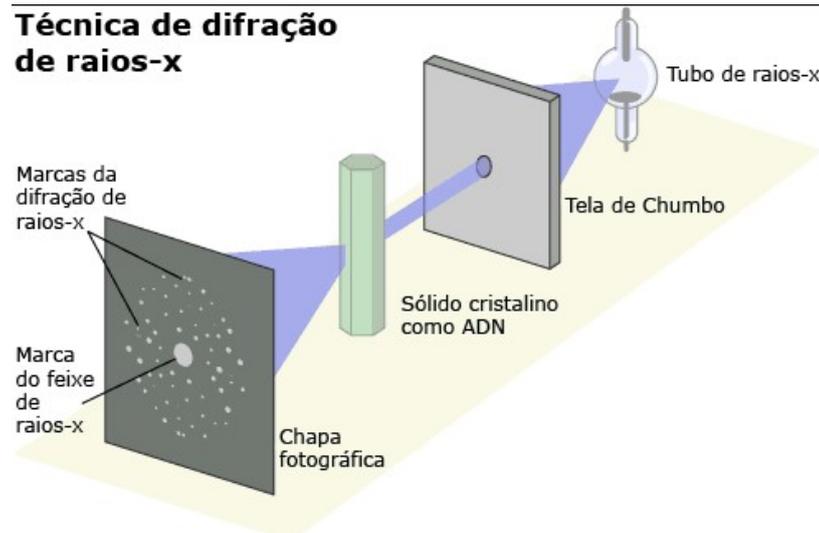
Fonte: Ashcroft/Mermin (2011, p.104)

De acordo com W. L. Bragg, os raios-X devem ser refletidos com o mesmo ângulo de incidência e as ondas refletidas por dois planos sucessivos da rede devem interferir construtivamente. Pela figura 4, os dois feixes de onda paralelos entre si incidem com inclinação θ sobre dois planos consecutivos da rede que estão separados por uma distância d . Para que haja interferência construtiva entre as duas ondas, múltiplos inteiros do comprimento de onda devem ser iguais ao caminho extra percorrido entre as duas ondas, conforme a condição de Bragg:

$$n\lambda = 2d \sin \theta, n = 1,2,3 \dots \quad (2.2)$$

Falando um pouco da técnica de difração de raios-X, a figura 5 a seguir mostra um esboço simples do aparato experimental. No tubo de raios-X, o elétron é acelerado por uma grande diferença de potencial que ao colidir com o ânodo do tubo libera grande energia e parte dessa energia é na forma de raio-X. O feixe de raio-X passa através de um orifício de uma placa de chumbo cujo objetivo é colimar o feixe (ASHCROFT; 2011). Então, o feixe colimado incide na amostra, na qual é difratado sobre uma tela fotográfica, estudando assim o padrão de difração.

Figura 5: Difração de raios-X por cristais.



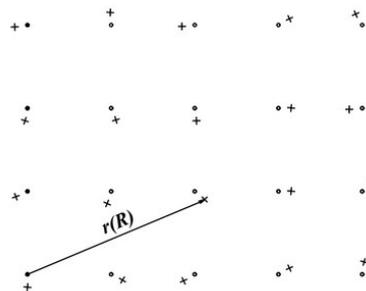
Fonte: <https://saberciencia.tecnico.ulisboa.pt/artigos/adn-04.php>

2.3 Teoria do cristal harmônico (clássico)

Segundo o livro do Ashcroft, para descrevermos a teoria clássica do cristal harmônico, vamos contar com duas suposições relacionadas com a rede de Bravais (ASHCROFT/MERMIN, 1976): **1.** A posição \mathbf{R} de um ponto na rede será a posição média na qual um átomo oscila; **2.** A distância de oscilação em torno de \mathbf{R} é pequena em comparação com a distância entre dois pontos da rede de Bravais. A suposição **2** nos leva a uma descrição harmônica do movimento dos átomos.

Denotando a posição do átomo por $\mathbf{r}(\mathbf{R})$ de acordo com a figura 6:

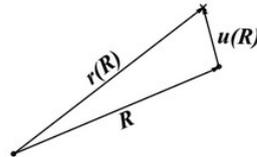
Figura 6: Configuração instantânea dos átomos.



Fonte: Adaptada da referência (ASHCROFT/MERMIN, 1976)

Podemos escrever $\mathbf{r}(\mathbf{R})$ como a posição média de um ponto a outro na rede cristalina somado com o deslocamento do átomo em relação \mathbf{R} , como mostrado na figura 7 a seguir:

Figura 7: Relação entre \mathbf{R} , $\mathbf{r}(\mathbf{R})$ e $\mathbf{u}(\mathbf{R})$.



Fonte: Adaptada da referência (ASHCROFT/MERMIN, 1976)

portanto,

$$\mathbf{r}(\mathbf{R}) = \mathbf{R} + \mathbf{u}(\mathbf{R}). \quad (2.3)$$

Vamos supor uma interação de energia potencial $\phi(\mathbf{r})$ entre dois átomos. A energia potencial total do cristal será:

$$U = \frac{1}{2} \sum_{\mathbf{R}\mathbf{R}'} \phi(\mathbf{r}(\mathbf{R}) - \mathbf{r}(\mathbf{R}')) \quad (2.4)$$

substituindo a relação (2.3), temos:

$$U = \frac{1}{2} \sum_{\mathbf{R}\mathbf{R}'} \phi(\mathbf{R} - \mathbf{R}' + \mathbf{u}(\mathbf{R}) - \mathbf{u}(\mathbf{R}')) \quad (2.5)$$

onde o fator 1/2 é devido o somatório contar duas vezes cada interação potencial entre os átomos.

O problema dinâmico é governado pela hamiltoniana do sistema:

$$H = \sum_{\mathbf{R}} \frac{\mathbf{P}(\mathbf{R})^2}{2m} + U \quad (2.6)$$

na qual $\mathbf{P}(\mathbf{R})$ é o momento do átomo com massa m .

A suposição **2** será útil nesse momento para obtermos uma aproximação harmônica, nos permitindo escrever a energia potencial como uma expansão em série de Taylor em torno do seu valor de equilíbrio:

$$\begin{aligned}
 U(\mathbf{R} - \mathbf{R}' + \mathbf{u}(\mathbf{R}')) &= \\
 &= U(\mathbf{R} - \mathbf{R}') + \mathbf{u}(\mathbf{R}') \cdot \nabla U(\mathbf{R} - \mathbf{R}') \\
 &+ \frac{1}{2} (\mathbf{u}(\mathbf{R}') \cdot \nabla)^2 U(\mathbf{R} - \mathbf{R}') + \dots
 \end{aligned} \tag{2.7}$$

Substituindo a expressão para U na expansão acima, temos:

$$\begin{aligned}
 U &= \frac{1}{2} \sum_{\mathbf{R}\mathbf{R}'} \phi(\mathbf{R} - \mathbf{R}') + \frac{1}{2} \sum_{\mathbf{R}\mathbf{R}'} (\mathbf{u}(\mathbf{R}) - \mathbf{u}(\mathbf{R}')) \cdot \nabla \phi(\mathbf{R} - \mathbf{R}') \\
 &+ \frac{1}{4} \sum_{\mathbf{R}\mathbf{R}'} [(\mathbf{u}(\mathbf{R}) - \mathbf{u}(\mathbf{R}')) \cdot \nabla]^2 \phi(\mathbf{R} - \mathbf{R}') + O(u^3)
 \end{aligned} \tag{2.8}$$

O segundo termo da expressão (2.8) se anula, pois não há força resultante em cada átomo da rede. A aproximação harmônica é fornecida pelo termo quadrático, onde podemos desprezar as correções superiores à segunda ordem (ASHCROFT/MERMIN, 1976). Assim, a expressão para a energia potencial fica:

$$U = \frac{1}{2} \sum_{\mathbf{R}\mathbf{R}'} \phi(\mathbf{R} - \mathbf{R}') + \frac{1}{4} \sum_{\mathbf{R}\mathbf{R}'} [(\mathbf{u}(\mathbf{R}) - \mathbf{u}(\mathbf{R}')) \cdot \nabla]^2 \phi(\mathbf{R} - \mathbf{R}') \tag{2.9}$$

onde o primeiro termo da equação é a energia potencial de equilíbrio que não depende de $\mathbf{u}(\mathbf{R}')$ e $\mathbf{P}(\mathbf{R})$ sendo, portanto, uma constante. O segundo é a energia potencial harmônica:

$$U^{harm} = \frac{1}{4} \sum_{\mathbf{R}\mathbf{R}'} [(\mathbf{u}(\mathbf{R}) - \mathbf{u}(\mathbf{R}')) \cdot \nabla]^2 \phi(\mathbf{R} - \mathbf{R}'). \tag{2.10}$$

Com algumas manipulações vetoriais, podemos reescrever a equação (2.10) da seguinte forma:

$$U^{harm} = \frac{1}{4} \sum_{\mathbf{R}\mathbf{R}'} \left\{ [u_i(\mathbf{R}) - u_i(\mathbf{R}')] \frac{\partial^2 \phi(\mathbf{r})}{\partial r_i \partial r_j} [u_j(\mathbf{R}) - u_j(\mathbf{R}')] \right\}, \quad i, j = x, y, z \quad (2.11)$$

A energia potencial harmônica (equação (2.11)) pode ainda ser reescrita da seguinte maneira (ASHCROFT/MERMIN, 1976):

$$U^{harm} = \frac{1}{2} \sum_{\mathbf{R}\mathbf{R}'} u_i(\mathbf{R}) \left\{ \delta_{\mathbf{R}\mathbf{R}'} \sum_{\mathbf{R}''} \frac{\partial^2 \phi(\mathbf{R} - \mathbf{R}'')}{\partial r_i \partial r_j} - \frac{\partial^2 \phi(\mathbf{R} - \mathbf{R}')}{\partial r_i \partial r_j} \right\} u_j(\mathbf{R}'), \quad (2.12)$$

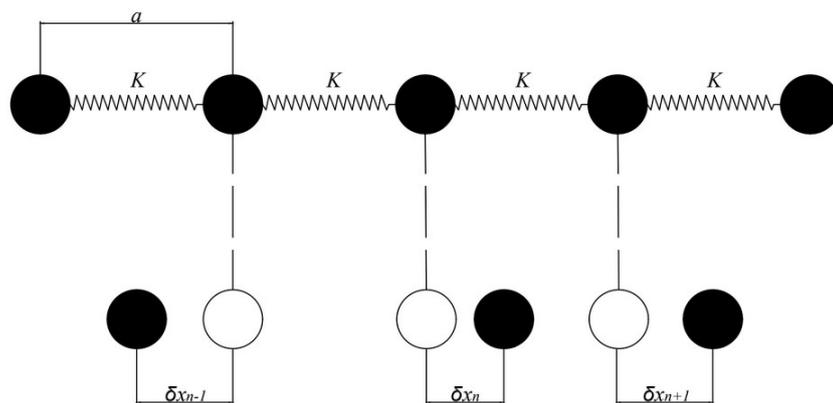
portanto, a hamiltoniana para o problema será:

$$H = \sum_{\mathbf{R}} \frac{\mathbf{P}(\mathbf{R})^2}{2m} + \frac{1}{2} \sum_{\mathbf{R}\mathbf{R}'} u_i(\mathbf{R}) \left\{ \delta_{\mathbf{R}\mathbf{R}'} \sum_{\mathbf{R}''} \frac{\partial^2 \phi(\mathbf{R} - \mathbf{R}'')}{\partial r_i \partial r_j} - \frac{\partial^2 \phi(\mathbf{R} - \mathbf{R}')}{\partial r_i \partial r_j} \right\} u_j(\mathbf{R}'), \quad (2.13)$$

onde o termo de energia potencial de equilíbrio pôde ser desprezado por ser uma constante que não afeta as equações de movimento.

Como exemplo para o último resultado obtido, vamos considerar o problema de uma rede de Bravais unidimensional monoatômica. Nesse caso, vamos supor que os átomos só interagem com seus primeiros vizinhos. Considere o esboço da figura 8 seguir:

Figura 8: Esboço para uma cadeia monoatômica unidimensional.



Fonte: Próprio autor.

Nesse modelo, $\phi(x)$ será a energia de interação entre os primeiros vizinhos de um átomo. Iremos considerar o problema do sistema massa mola acopladas entre si, no qual

$K = \phi''(a)$ é uma constante. δx será o deslocamento de um átomo com relação a sua posição de equilíbrio. A equação de movimento para esse modelo é:

$$m \frac{d^2 x_n}{dt^2} = -K(2\delta x_n - \delta x_{n-1} - \delta x_{n+1}). \quad (2.14)$$

A solução dessa equação diferencial se torna menos complicada se considerarmos a cadeia de átomos infinita. Nessa suposição podemos considerar que todos os átomos vibram com mesma frequência ω . Assim, podemos buscar soluções para cada átomo da forma:

$$\delta x_0 = A e^{i\omega t}; \quad \delta x_1 = A e^{i\omega t} e^{i\alpha}; \quad \dots \quad \delta x_n = A e^{i\omega t} e^{in\alpha}; \quad \dots \quad (2.15)$$

Nessa solução, α é uma defasagem de fase de um átomo para outro que depende do parâmetro de rede a . Fisicamente podemos associar $\alpha = -ka$, onde k representa o número de onda da vibração que está relacionada com o comprimento de onda por $\lambda = \frac{2\pi}{k}$. A partir da solução (2.14), buscaremos uma relação de dispersão $\omega = \omega(k)$. Para encontrarmos esta relação, vamos substituir a solução escrita na forma:

$$x_n(t) = x_n^{eq} + A e^{i(\omega t - nka)}, \quad (2.16)$$

em (2.13). A derivada segunda da solução será:

$$\frac{d^2 x_n}{dt^2} = -\omega^2 A e^{i(\omega t - nka)}, \quad (2.17)$$

substituindo na equação diferencial (2.14), encontramos:

$$m\omega^2 = 2K(1 - \cos ka). \quad (2.18)$$

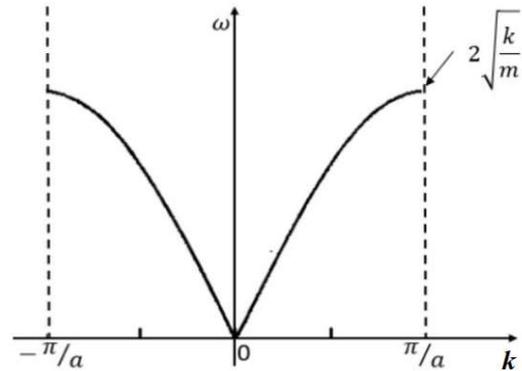
Com um pouco de manipulação algébrica, encontramos a relação de dispersão:

$$\omega(k) = 2 \sqrt{\frac{K}{m}} \left| \sin\left(\frac{ka}{2}\right) \right|. \quad (2.19)$$

Esta relação está representada na figura 9 a seguir. A solução (2.15) descreve ondas com velocidade de fase $c = \frac{\omega}{k}$ e velocidade de grupo $v = \frac{\partial \omega}{\partial k}$. A curva de dispersão se torna linear para k pequeno com comportamento de ondas sonoras comuns (Figura 9):

$$\omega(k) = a \sqrt{\frac{K}{m}} |k|. \quad (2.20)$$

Figura 9: Curva de dispersão para uma cadeia linear monoatômica



Fonte: Adaptada da referência (AGUIAR, 2019)

Podemos perceber que a relação de dispersão é uma função periódica com k variando entre $-\frac{\pi}{a}$ e $\frac{\pi}{a}$. De posse da relação de dispersão para uma rede de Bravais, podemos obter as frequências dos modos normais de vibração na qual todos os átomos vibram com a mesma frequência. Para determinarmos o número de modos vibracionais, vamos impor uma condição de contorno periódica para a rede que passará a ser uma cadeia finita com N átomos:

$$\delta x_1 = \delta x_N. \quad (2.21)$$

Tal condição, implica

$$e^{ikNa} = 1, \quad (2.22)$$

e, portanto,

$$k = \frac{2\pi n}{a N}, \quad n \in \mathbb{Z}. \quad (2.23)$$

Na equação acima, Na é o comprimento total da rede. Para os valores de k entre $-\frac{\pi}{a}$ e $\frac{\pi}{a}$, obteremos N valores de k que produz soluções distintas, portanto teremos N modos normais de vibração.

2.4 Fundamentos teóricos da espectroscopia Raman

O efeito Raman, foi primeiramente percebido experimentalmente pelo indiano C. V. Raman em 1928, onde lhe rendeu o prêmio Nobel de Física em 1930 (SALA, 1996). Trata-se de uma técnica que utiliza as propriedades dos fótons, na qual uma luz incidente monocromática interage com o objeto de estudo, podendo ser um composto orgânico ou inorgânico. Essa técnica revela as propriedades químicas e estruturais desses compostos.

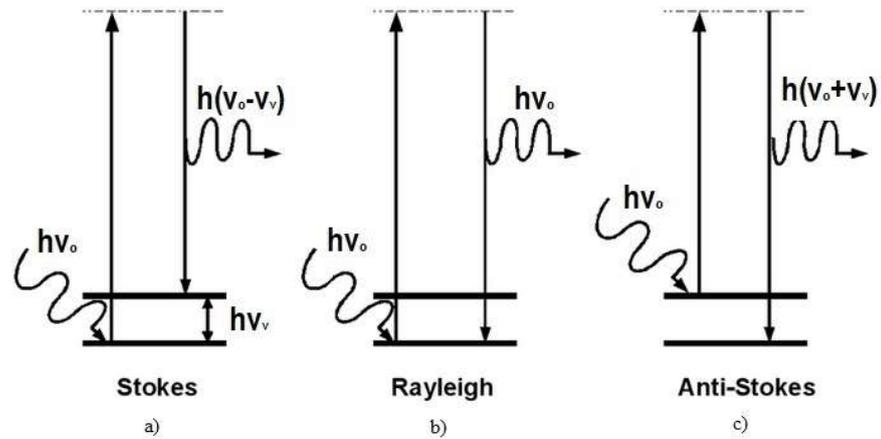
Ao interagir com o material, uma pequena parte da luz espalhada apresenta uma frequência diferente da luz incidente, onde é conhecido como espalhamento inelástico ou espalhamento Raman. É no espalhamento inelástico da luz que é revelado as informações úteis no estudo do material. O espalhamento da luz com mesma frequência da luz incidente é conhecido como espalhamento Rayleigh e não mostra nenhuma informação sobre o material.

O espalhamento Raman é classificado em dois tipos: espalhamento Stokes e espalhamento anti-Stokes. No espalhamento Rayleigh a energia do fóton espalhado, após colidir numa molécula no seu estado fundamental, tem a mesma energia do fóton incidente. Nesse processo, ao interagir com a molécula, o fóton incidente excita-a para um estado virtual de energia que em seguida volta para seu estado inicial, espalhando o fóton que permanece sem modificação de frequência, figura 10 - b).

No espalhamento Raman Stokes, ver figura 10 - a), a molécula que se encontra no seu estado fundamental é excitada a um estado intermediário devido a interação com o fóton de energia $h\nu_0$ que em seguida decai para um estado excitado de energia $h\nu_1$. O fóton espalhado terá energia menor do que o fóton incidente.

No espalhamento Raman anti-Stokes, ver figura 10 - c), o fóton de energia $h\nu_0$ incide sobre a molécula que se encontra num estado excitado levando-a para um estado virtual de energia, que em seguida decai para o estado fundamental. Nesse caso, o fóton espalhado fica com energia $h(\nu_0 + \nu_1)$.

Figura 10 – Mecanismos de espalhamento



Fonte: Produzido pelo autor

A relação entre as intensidades do espalhamento anti-Stokes e o espalhamento Stokes é dada por (SALA, 1996):

$$\frac{I_A}{I_S} = B e^{-\frac{h\nu_v}{KT}} \quad (2.24)$$

onde B é um parâmetro que depende das frequências vibracionais. Esta relação é verificada experimentalmente na qual as bandas de energia para o espalhamento anti-Stokes têm menor intensidade do que para as bandas de energia no espalhamento Stokes. Isso é devido a população dos estados excitados seguir a distribuição de Boltzmann (SALA, 1996).

2.4.1 Abordagem do efeito Raman (clássico)

O efeito Raman está ligado com a interação do campo elétrico da radiação incidente com a variação do momento de dipolo induzido na molécula. O espectro ocorre devido ao espalhamento inelástico da radiação monocromática incidente sobre as moléculas da amostra (SALA, 1996). Podemos escrever o momento de dipolo induzido como:

$$P_i = \sum_j \alpha_{ij} E_j \quad (2.25)$$

onde E_j é a componente j do campo elétrico da radiação que incide sobre a amostra e α_{ij} é o tensor de polarizabilidade da molécula. Expandindo a polarizabilidade como uma série de Taylor em torno de uma dada posição de equilíbrio com relação a uma coordenada normal qualquer k do sistema e desprezando os termos com derivadas de ordem maior que 1, temos:

$$\alpha_k = \alpha_0 + \left(\frac{\partial \alpha_{ij}}{\partial q_k} \right)_0 q_k , \quad (2.26)$$

Supondo a forma,

$$q_k = q_{0k} \cos(2\pi \nu_k t + \phi_k), \quad (2.27)$$

onde a coordenada normal q_k oscila de maneira harmônica e ν_k é a frequência vibracional na coordenada k . Para o campo elétrico incidente, vamos supor uma expressão variável no tempo, sendo ν_0 a frequência da radiação incidente, da seguinte forma:

$$E_j = E_0 \cos(2\pi \nu_0 t) . \quad (2.28)$$

Assim, como a expressão simplificada para o momento de dipolo é dada por:

$$P^k = \alpha_k E_j , \quad (2.29)$$

Substituindo as equações (2.26) e (2.28) em (2.29), teremos:

$$P^k = \left[\alpha_0 + \left(\frac{\partial \alpha_{ij}}{\partial q_k} \right)_0 q_k \right] E_0 \cos(2\pi \nu_0 t) \quad (2.30)$$

Trazendo a equação (2.27) para (2.30), obteremos:

$$P^k = \left[\alpha_0 + \left(\frac{\partial \alpha_{ij}}{\partial q_k} \right)_0 q_{0k} \cos(2\pi \nu_k t + \phi_k) \right] E_0 \cos(2\pi \nu_0 t) \quad (2.31)$$

Distribuindo os termos dessa última equação, obteremos:

$$P^k = \alpha_0 E_0 \cos(2\pi \nu_0 t) + E_0 q_{0k} \left(\frac{\partial \alpha_{ij}}{\partial q_k} \right)_0 \cos(2\pi \nu_k t + \phi_k) \cos(2\pi \nu_0 t) \quad (2.32)$$

De posse da relação trigonométrica:

$$\cos(a + b) = \frac{1}{2} [\cos(a - b) + \cos(a + b)] , \quad (2.33)$$

Podemos usar a relação (2.33) em (2.32), e obteremos:

$$\begin{aligned} P^k &= \alpha_0 E_0 \cos(2\pi \nu_0 t) + \\ &+ \frac{1}{2} E_0 q_{0k} \left(\frac{\partial \alpha_{ij}}{\partial q_k} \right)_0 \cos[2\pi t(\nu_k - \nu_0) + \phi_k] \\ &+ \frac{1}{2} E_0 q_{0k} \left(\frac{\partial \alpha_{ij}}{\partial q_k} \right)_0 \cos[2\pi t(\nu_k + \nu_0) + \phi_k] . \end{aligned} \quad (2.34)$$

O primeiro termo corresponde ao espalhamento elástico ou espalhamento Rayleigh pois contém somente a frequência ν_0 da radiação incidente. O segundo termo corresponde ao espalhamento inelástico Stokes e o terceiro termo corresponde ao espalhamento inelástico anti-Stokes. Podemos perceber que para os espalhamentos inelásticos ocorrerem o termo $\left(\frac{\partial \alpha_{ij}}{\partial q_k} \right)_0$ deve ser não nulo, ou seja, deve haver a variação da polarizabilidade com a posição em torno da posição de equilíbrio, caso contrário, as componentes com frequência Raman teriam amplitude nula.

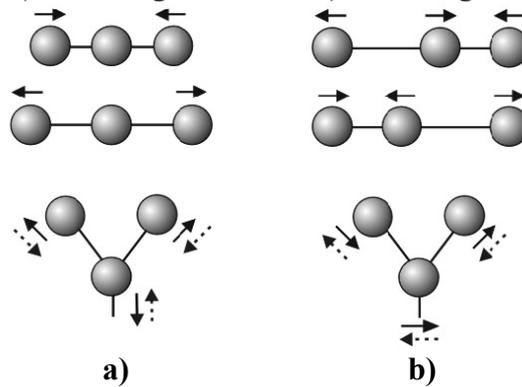
2.5 Tipos de vibrações moleculares

Usando como referência o trabalho de Pereira (PEREIRA,2012), os tipos de vibrações moleculares são decorrentes do comportamento oscilatório provenientes da interação de ondas eletromagnéticas com as moléculas. A identificação desses modos de vibração é realizada através de técnicas espectroscópicas. Cada distribuição de átomos numa molécula apresenta um conjunto de modos normais de vibração características. Os tipos de vibrações podem ser classificados em: *stretching* (relaxamento, estiramento) e *bending* (dobramento).

O tipo *stretching* é classificado em (ver figura 11):

- *stretching simétrico* (ν_s): os átomos se movimentam em fase ao longo de suas ligações sem alterar o ângulo.
- *stretching antissimétrico* (ν_a): os átomos se movimentam fora de fase ao longo de suas ligações sem alterar o ângulo.

Figura 11: a) *stretching simétrico*, b) *stretching antissimétrico*

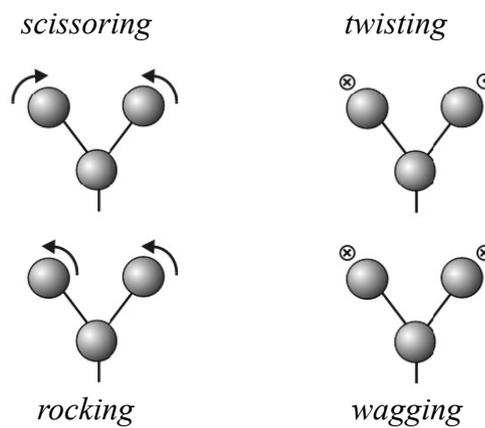


Fonte: adaptada da referência (SILVA, 2011)

O tipo *bending* é classificado em (ver figura 12):

- *scissoring* (δ): o movimento se dá na direção de mudança de ângulo da ligação, num movimento de “tesoura”.
- *wagging* (ω): é o movimento em fase sem mudança de ângulo para dentro e fora do plano mostrado na figura 12.
- *twisting* (τ): mesmo movimento *wagging*, porém fora de fase.
- *rocking* (r): o mesmo movimento *scissoring* porém em fase.

Figura 12: Tipos de vibrações *bending*.

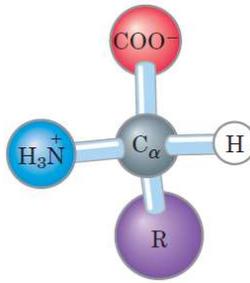


Fonte: adaptada da referência (SILVA, 2011)

2.6 Aminoácidos

Os aminoácidos são moléculas orgânicas das quais 20 tipos diferentes constituem as proteínas, estes são chamados aminoácidos proteicos (LEHNINGER, 2014). Em sua estrutura comum (ver figura 13), um átomo de carbono central, também chamado de carbono alfa (C_{α}), deve estar ligado ao grupo carboxila (COO^{-}), ao grupo amino (H_3N^{+}), um átomo de hidrogênio H e à um radical R (Grupo Lateral). O grupo lateral R vai caracterizar cada um dos diferentes tipos de aminoácidos de acordo com sua estrutura. O aminoácido *prolina* é o único que não obedece à esta estrutura básica.

Figura 13: Estrutura básica de um aminoácido



Fonte: adaptada da referência (LEHNINGER DAVID L. NELSON, 2014)

Os 20 tipos de aminoácidos podem ser classificados conforme o radical em:

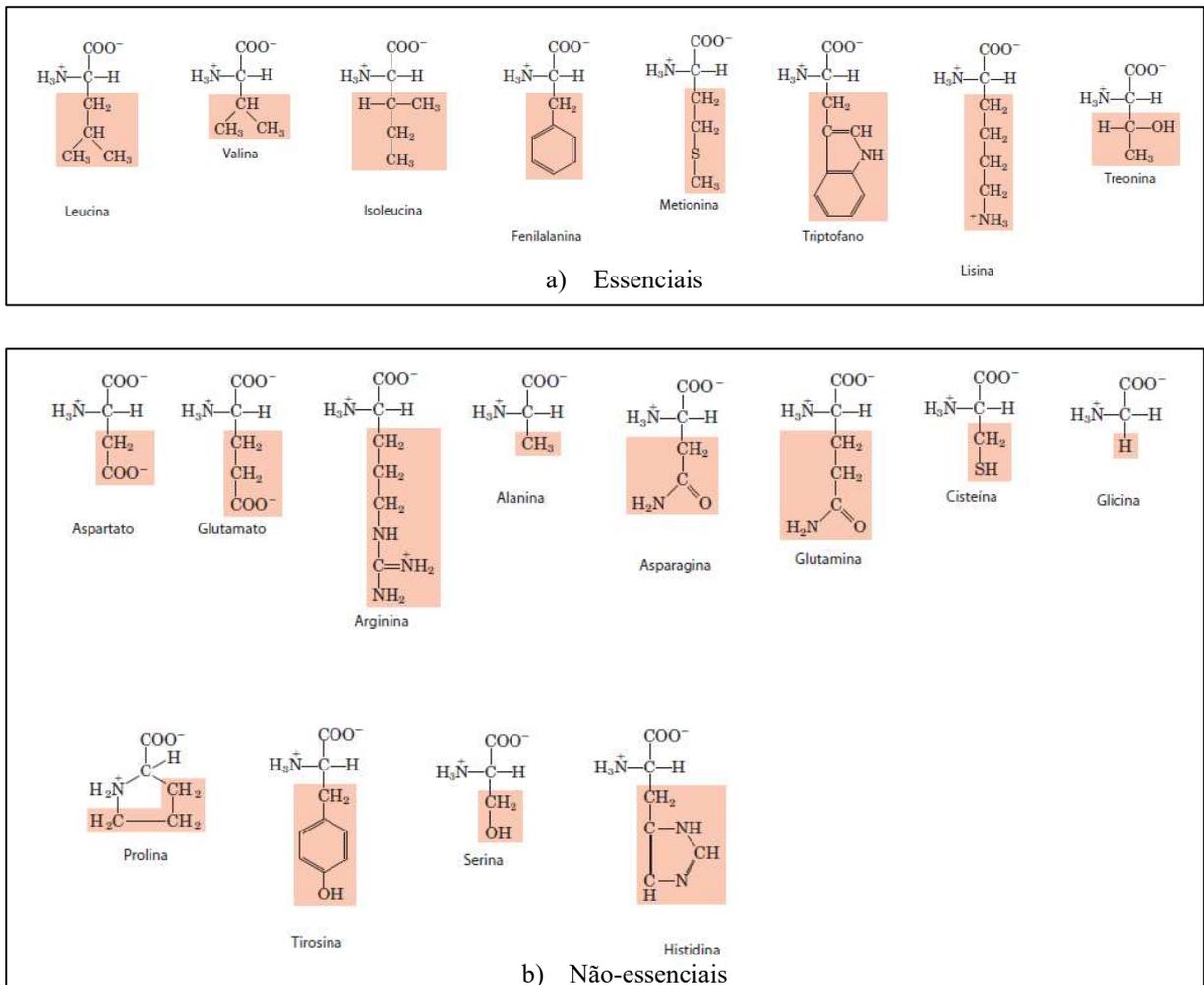
- Aminoácidos básicos: lisina, arginina e histidina;
- Aminoácidos ácidos: ácido aspártico e ácido glutâmico;
- Aminoácidos polares neutros: serina, treonina, asparagina e glutamina;
- Aminoácidos hidrofóbicos-polares: alanina, valina, isoleucina, leucina, metionina, fenilalanina, tirosina e triptofano;
- Aminoácidos especiais: cisteína, glicina e prolina.

E conforme a obtenção pelo organismo em:

- Essenciais: leucina, valina, isoleucina, fenilalanina, metionina, triptofano, lisina e treonina.
- Não-essenciais: ácido glutâmico, ácido aspártico, arginina, alanina, asparagina, glutamina, cisteína, glicina, prolina, tirosina, serina e histidina.

Os aminoácidos não-essenciais são produzidos naturalmente pelo organismo humano, ao contrário dos aminoácidos essenciais que precisam ser adquiridos através dos alimentos. Na figura a seguir, é mostrado a estrutura dos 20 tipos diferentes discutidos nesta seção:

Figura 14: Os 20 tipos de aminoácidos proteicos.



Fonte: adaptada da referência (LEHNINGER DAVID L. NELSON, 2014)

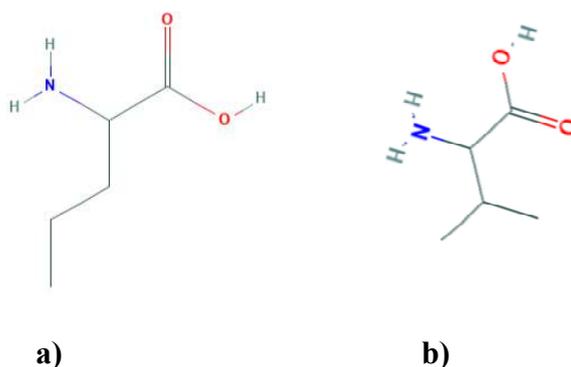
Os aminoácidos apresentam diversas aplicações tecnológicas devido suas propriedades de ferroeletricidade: dipolos intrínsecos dos materiais; de piezoeletricidade: nas quais as condições elásticas dos materiais são favoráveis para a conversão de energia elétrica em energia mecânica e vice-versa; e de piroeletricidade (FUZARI JUNIOR, 2011): na qual a

mudança de temperatura em aminoácidos polares causa uma resposta elétrica em sua estrutura (GUSMÃO,2014), (LEMANOV, 1999). Além dessas propriedades, alguns aminoácidos apresentam propriedades magnéticas (CALVO,1999) e aplicações em óptica não linear (MISOGUTI, 1996).

2.6.1 Norvalina

A norvalina ou por nome científico, 2-aminopentanoic acid, tem fórmula molecular $C_5H_{11}NO_2$, massa por molécula de 117,15 *g/mol*. Esse aminoácido não faz parte dos 20 tipos mais comuns encontrados nas proteínas, porém é um material de interesse por ter sua estrutura semelhante ao da valina, aminoácido comum presente nas proteínas de grande importância para o organismo humano. A figura a seguir está representada as estruturas da norvalina e a valina:

Figura 15:Estrutura de: a) norvalina e b) valina



Fonte: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>

Em Biomedicine & Pharmacotherapy, Lu Gao e seus colaboradores mostram que combinação de Norvalina com Arginina mostrou resultados promissores como inibidores sobre a progressão de Fibrose Pulmonar em ratos e deverão ser usados como agentes terapêuticos (LU GAO, 2019). Polis e seus colaboradores num estudo recente também mostra que a Norvalina ao inibir a arginase acaba por interferir em aspectos críticos da doença de Alzheimer (POLIS et al, 2019). Além disso, alguns outros estudos mostram que a Norvalina tem atividades antituberculares e antifúngicas (MIYAKE,1960; YAMAGUCHI,1988).

2.6.2. Alguns resultados prévios de aminoácidos submetidos a altas pressões

Ao serem expostos às condições extremas, como em altas pressões, a estrutura cristalina dos aminoácidos pode sofrer alterações. Façanha Filho, ao submeter o aminoácido L-leucina a pressões altas (FAÇANHA FILHO,2007), observou duas transições de fase estruturais, ou seja, mudanças na estrutura entre 0 e 5,4 GPa. A primeira transição, entre 0 e 0,46 GPa, envolve unidades de CH e CH_3 relacionados às ligações de hidrogênio. A segunda transição ocorreu entre 0,80 e 1,46 GPa na qual observou-se o desaparecimento dos modos de rede e a separação de modos mais energéticos.

Gonçalves (GONÇALVES,2008) submeteu a altas pressões o aminoácido L-alanina deuterada e não-deuterada e supôs que em sua composição deuterada, o aminoácido sofre duas transições de fase na qual sua estrutura cristalina, em torno de 1,5GPa, passou a ter a estrutura tetragonal e em sua segunda transição, em torno de 4,4 GPa, passando a ter estrutura monoclinica. Já o aminoácido não-deuterado, observou-se duas transições de fase em torno de 2,2 GPa e 9,0 GPa, na qual sua estrutura passou de ortorrômbica para a tetragonal na sua primeira transição e de tetragonal para monoclinica em sua segunda transição de fase.

O aminoácido DL-cisteína foi o primeiro a ser estudo na forma rancêmica DL submetido a altas pressões. Kolesov et al (KOLESOV; DREBUSHCHAK, 2006) observou que esse aminoácido sofre transições de fase em 0,1; 1,5; 2,0; 5,0 GPa.

Rêgo ao estudar a DL-valina em altas pressões (RÊGO,2015), observou duas transições de fase reversíveis, sendo a primeira transição entre 1,4 e 1,8 GPa e a segunda entre 7,8 e 8,8 GPa. Os aminoácidos DL- isoleucina, DL-glutâmico monohidratado e L-leucina oxalato foram submetidos a altas pressões e estudados por (RÊGO,2019). DL-isoleucina apresentou duas transições de fase reversíveis onde a primeira, entre 1,3 e 1,9 GPa, envolveu o esqueleto de moléculas da isoleucina e o grupo CH_3 , e a segunda transição entre 3,6 e 4,4 GPa. Já o aminoácido DL-glutâmico monohidratado sofreu três transições de fase: em 0,9 GPa, 4,8 GPa e 12,4 GPa. Foi observado que esse aminoácido apresenta alta estabilidade em relação ao ácido L- β -glutâmico e menos estabilidade com relação à sua forma L- α -glutâmico. Com relação ao L-leucina oxalato, observou-se duas transições estruturais reversíveis, sendo a primeira entre 0,9 e 1,0 GPa e a segunda entre 2,6 e 3,1 GPa, onde pôde ser observado o surgimento e desaparecimento de bandas de energia.

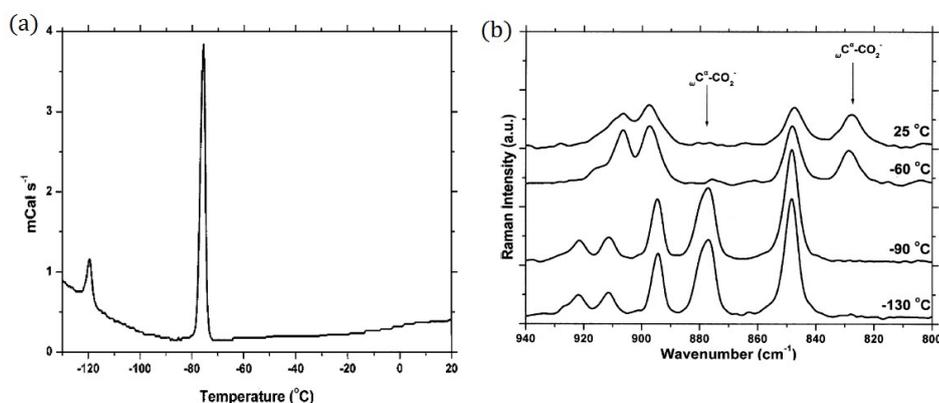
O aminoácido metionina é um exemplo bem interessante de como as três formas podem se comportar de forma bem diferente. Lima Jr. e seus colaboradores nos estudos de espectroscopia Raman na L-metionina em função da pressão mostraram uma transição de fase

estrutural em 2,3 GPa relacionada ao enxofre presente na estrutura, uma vez que modos de estiramento da ligação CS são muito afetados neste valor de pressão (LIMA JR. et al; 2008). O confôrmero D já se apresenta diferente mesmo em condições normais de pressão e temperatura. Embora as duas formas pertençam ao mesmo grupo espacial (sistema monoclinico - C_2^2) a L-metionina tem quatro moléculas por célula unitária enquanto a D-metionina tem oito. Melo juntamente com seus colaboradores num mesmo estudo feito na forma D da metionina (MELO et al; 2014) também identificou uma transição de fase relacionada com o enxofre da estrutura, mas apenas em 2,6 GPa e além disso uma transição anterior, em 1,6 GPa, que não foi verificada na forma L. Já a forma racêmica apresenta uma transição em 1,5 GPa, mas não foi observado modificações nos modos de estiramento CS, indicando que neste material a fase de alta pressão tem uma conformação molecular bem diferente das duas primeiras no estudo de Gusmão (GUSMÃO; 2014).

2.6.3. Polimorfismo da DL-Norvalina

Dawson e Mathieson estudaram a DL- Norvalina na forma β , mas determinaram apenas o grupo espacial como sendo $C2/c$ sem determinar as posições atômicas (DAWSON, 1951). Chatzigeorgiou et al. estudaram a DL-Norvalina por DSC e espectroscopia Raman em função da temperatura (CHATZIGEORGIOU;2010) e observaram que a forma β sofre uma transformação em $-76,1^\circ\text{C}$ e uma outra em $-116,9^\circ\text{C}$. A figura 16 mostra a curva DSC da DL-Norvalina e o espectro Raman obtidos por Chatzigeorgiou e colaboradores.

Figura 16: a) Curva de DSC da DL-Norvalina. b) Espectro Raman da DL-Norvalina.



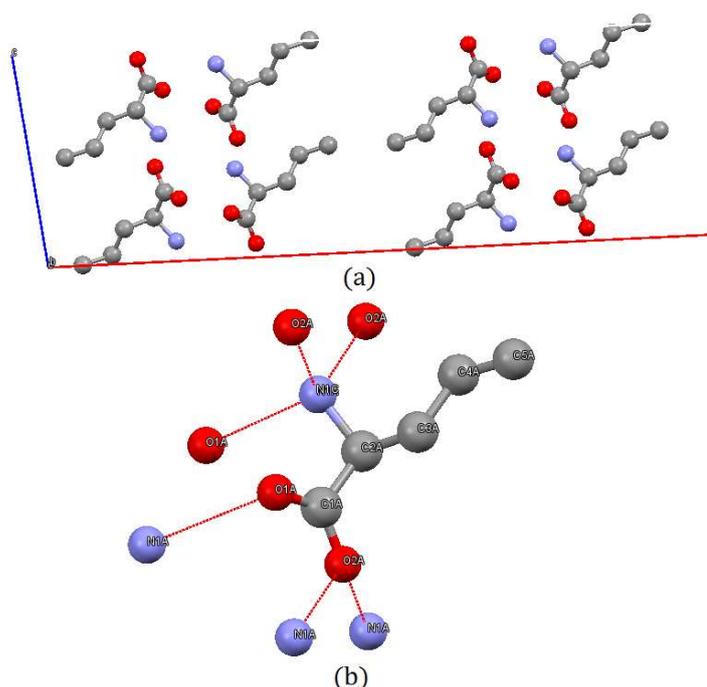
Fonte: (CHATZIGEORGIOU;2010)

Gorbitz (GORBITZ,2011) também estudou a DL-norvalina em função da temperatura através da técnica de difração de raios-X. Gorbitz confirmou as transições observadas por Chatzigeorgiou. A primeira corresponde a uma transição da fase beta para a fase alfa e a segunda para uma fase X. Gorbitz conseguiu determinar a estrutura das fases alfa e beta, mas a última de mais baixa temperatura não.

A forma beta compreende 8 moléculas por célula unitária e cada molécula forma 6 ligações de hidrogênio conforme mostrado na Figura 17. Pertence ao grupo espacial C2/c com parâmetros de rede: $a = 30,1094 \text{ \AA}$, $b = 4,7457 \text{ \AA}$, $c = 9,8563 \text{ \AA}$ e $\beta = 96,7880^\circ$ e volume da célula unitária $V = 1398,50 \text{ \AA}^3$. (GORBITZ,2011)

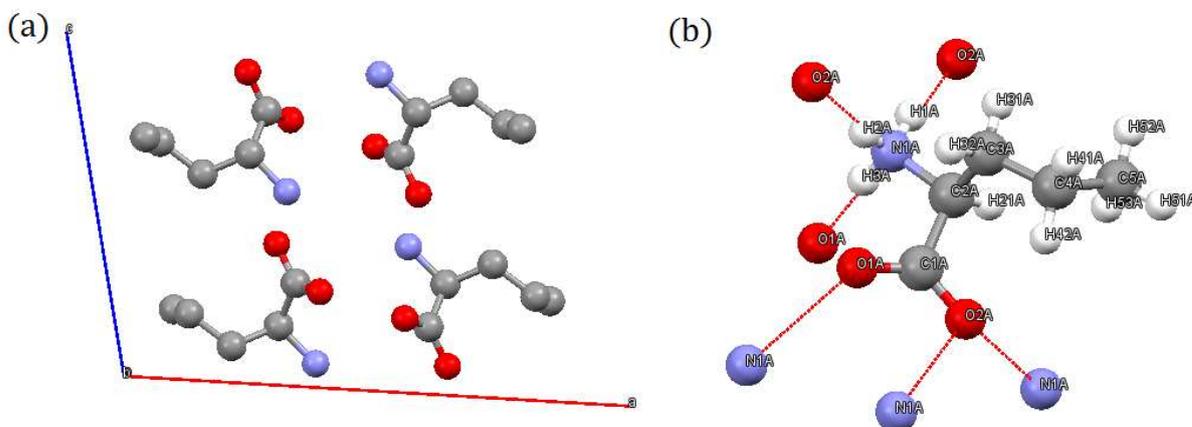
A forma alfa compreende 4 moléculas por célula unitária e cada molécula forma 6 Ligações de Hidrogênio conforme mostrado na Figura 18. (GORBITZ,2011)

Figura 17: a) Célula unitária da β -DL-Norvalina. b) Molécula da Norvalina com Ligações de Hidrogênio.



Fonte: Produzida pelo autor.

Figura 18: a) Célula unitária da α -DL-Norvalina. b) Molécula da Norvalina com Ligações de Hidrogênio.

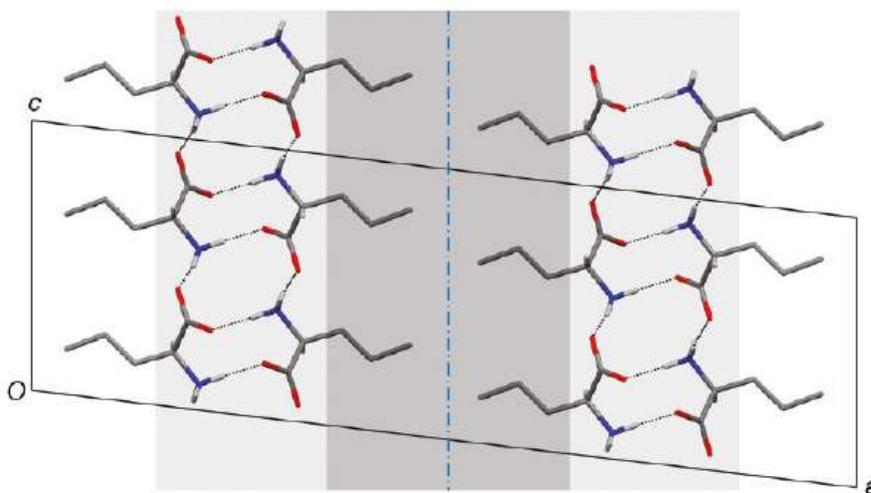


Fonte: Produzida pelo autor

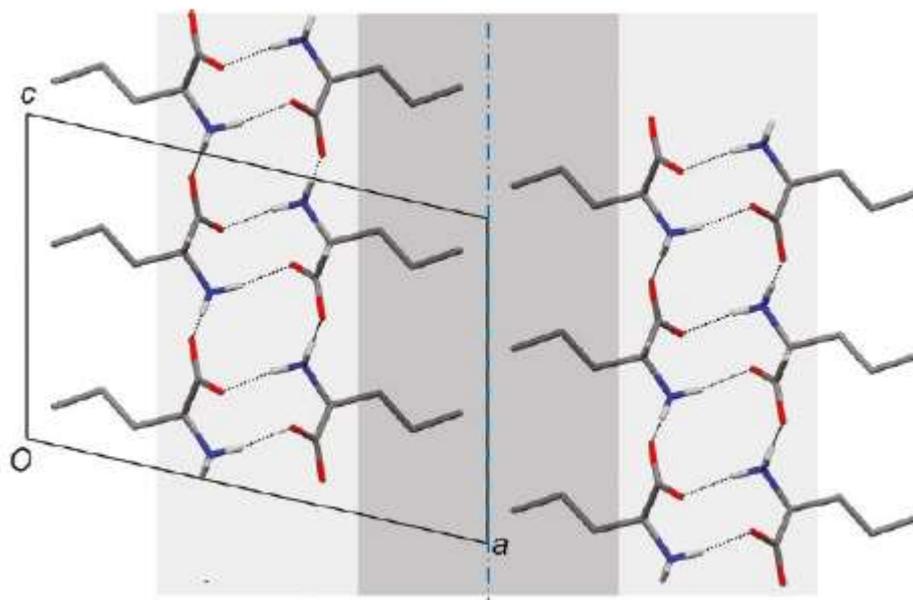
Como esperado de um aminoácido com uma cadeia lateral não ramificada, Gorbitz afirma que os padrões de ligações de hidrogênio pertencem à classe LD-LD (GORBITZ;2009) o que significa que cada uma das duas camadas ligadas por ligações de hidrogênio no cristal compreende aminoácidos de configuração L e D de lados opostos (Figura 19). O retângulo em cinza claro mostra camadas hidrofílicas, e o retângulo em cinza escuro mostra bicamadas hidrofóbicas.

Figura 19:

a) Estrutura da β -DL-Norvalina ao longo do eixo b.



b) Estrutura da α -DL-Norvalina ao longo do eixo b.



Fonte: (GORBITZ;2011)

3 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

3.1 Obtenção da amostra

Foi utilizado o método de difusão a vapor do solvente à temperatura ambiente para a obtenção dos cristais. Esse procedimento é realizado misturando uma certa quantidade do reagente numa quantidade de água destilada calculada através da curva de solubilidade da amostra. Depois de dissolvido, essa solução é posta em descanso, à temperatura ambiente, num béquer tampado com papel filme na qual é feito alguns furos para facilitar a evaporação espontânea da água e posta dentro de um outro béquer contendo álcool etílico e tampado com papel filme sem os furinhos. A higienização dos materiais utilizados com álcool etílico é necessária para não haver impurezas na solução.

3.2 Experimento por difração de raios - X

Para caracterizar a estrutura cristalina da amostra, determinando as dimensões da célula unitária bem como o grupo espacial, foi utilizado o difratômetro de raios - X do departamento de Física da UFC Bruker-AXS D8 Venture com um detector Photon II CPAD e uma fonte da Incoatec com comprimento de onda $\lambda = 1,54178 \text{ \AA}$ e à uma temperatura de 274K. O equipamento é mostrado na figura 20 a seguir. O software utilizado para preparar as figuras 17 e 18 foi o Mercury (versão 3.10).

Figura 20: Difratômetro de Raios-X utilizado.



Fonte: Fabricante

3.3 Experimento por DSC

A curva de Calorimetria Diferencial de Varredura (DSC) foi obtida usando o equipamento de análise simultânea Jupiter STA 449 Netzsch onde permite realizar medidas das mudanças em massa e dos efeitos térmicos. A amostra foi aquecida de 30°C a 350°C com taxa de 5K/min. A figura 21 representa o equipamento utilizado.

Figura 21: Equipamento de análise simultânea (TG/DSC) Jupiter STA 449 Netzsch

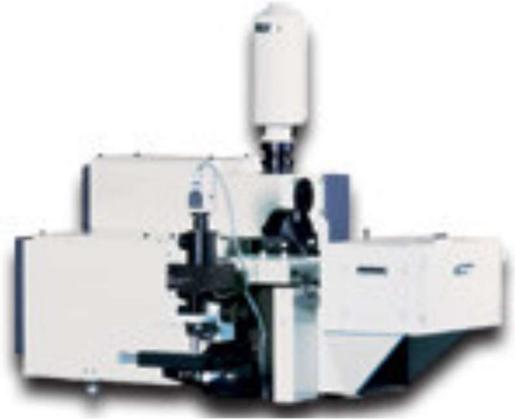


Fonte: Fabricante

3.4 Experimento por Espectroscopia Raman

Para obtenção do espectro Raman à temperatura ambiente, utilizou-se o espectrômetro LabRAM HR Evolution Jobin Yvon, equipado com um CCD (Charge Coupled Device) como mostra a figura 22. Esse espectrômetro tem resolução de 2 cm^{-1} e é resfriado a nitrogênio líquido. Foi utilizado um microscópio para focalizar o laser na superfície da amostra de cristal e um laser emitindo no comprimento de onda de 632,6 nm foi usado como fonte de excitação. Os softwares OriginPro8 e PikFit foram utilizados para plotar os espectros Raman e para fitar os modos obtidos a fim de retirar os ruídos do espectro para uma melhor análise da amostra, respectivamente.

Figura 22: Espectrômetro LabRAM HR Evolution Jobin Yvon



Fonte: Fabricante

4 RESULTADOS

4.1 Amostra

Para a obtenção da amostra de DL-Norvalina, por difusão a vapor, como descrito na seção 3.1, foi dissolvido 0,3035 g do soluto em 5 ml de água destilada. A solução apresentou um pH = 7. Depois de dissolvido, foi colocado em repouso à temperatura ambiente e no intervalo de 1-2 semanas, os cristais foram obtidos. A figura 23 a seguir mostra os cristais obtidos pelo método escolhido:

Figura 23: Cristal obtido da amostra de DL-Norvalina



Fonte: Próprio autor

4.2 Caracterização da Estrutura

Foi realizado medida de difração de raios-X de monocristal utilizando os equipamentos descritos na seção 3.2. Os resultados obtidos foram consistentes com a fase beta, compreendendo 8 moléculas por célula unitária e cada molécula formando 6 ligações de hidrogênio, conforme mostrado na figura 17. Os parâmetros de rede obtidos foram: $a = 30,5166 \text{ \AA}$, $b = 4,7770 \text{ \AA}$, $c = 9,8490 \text{ \AA}$ com ângulos $\alpha = 90^\circ$, $\beta = 98,482^\circ$ e $\gamma = 90^\circ$ com volume da célula unitária $V = 1420,05 \text{ \AA}^3$. O grupo espacial de simetria obtido é o monoclinico C2/c. A tabela 2 a seguir mostra a comparação dos parâmetros de rede obtidos no experimento de difração de raios-X com os da referência (GORBITZ,2009) descritos na seção 2.6.3 desse trabalho.

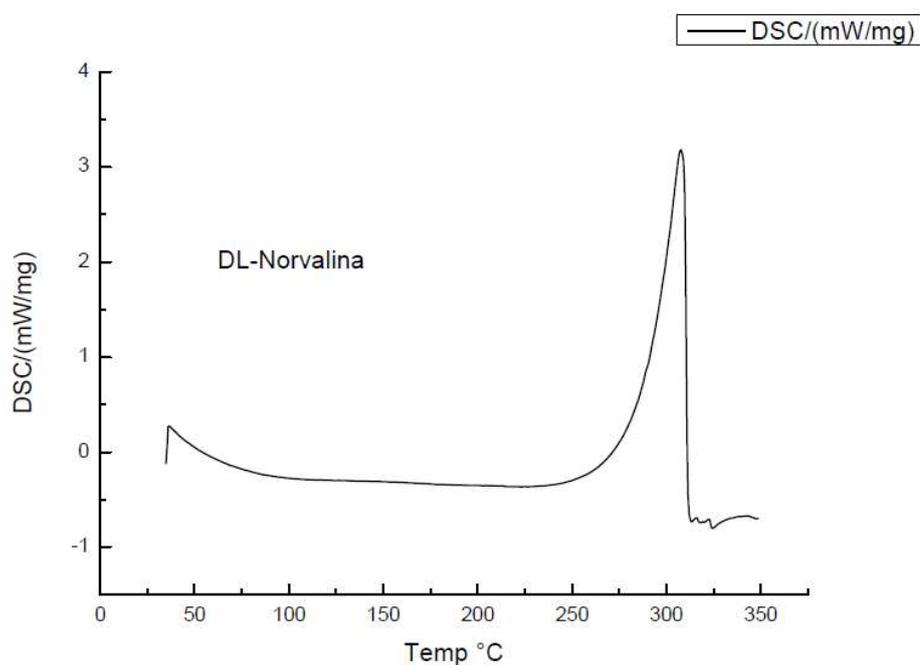
Tabela 2: Comparação dos parâmetros de rede obtidos com o da literatura.

Parâmetros de rede obtidos por DRX	Parâmetros de rede (GORBITZ, 2009)
$a = 30,5166 \text{ \AA}$	$a = 30,1094 \text{ \AA}$
$b = 4,7770 \text{ \AA}$	$b = 4,7457 \text{ \AA}$
$c = 9,8490 \text{ \AA}$	$c = 9,8563 \text{ \AA}$
$\alpha = 90^\circ$	$\alpha = 90^\circ$
$\beta = 98,482^\circ$	$\beta = 96,788^\circ$
$\gamma = 90^\circ$	$\gamma = 90^\circ$

4.3 Análise térmica

A curva obtida na figura 24 mostra o início do processo de decomposição da amostra em torno de 250°C com um pico em 300°C indicando a decomposição total da amostra.

Figura 24: Curva de DSC do aminoácido DL- Norvalina



Fonte: Próprio autor.

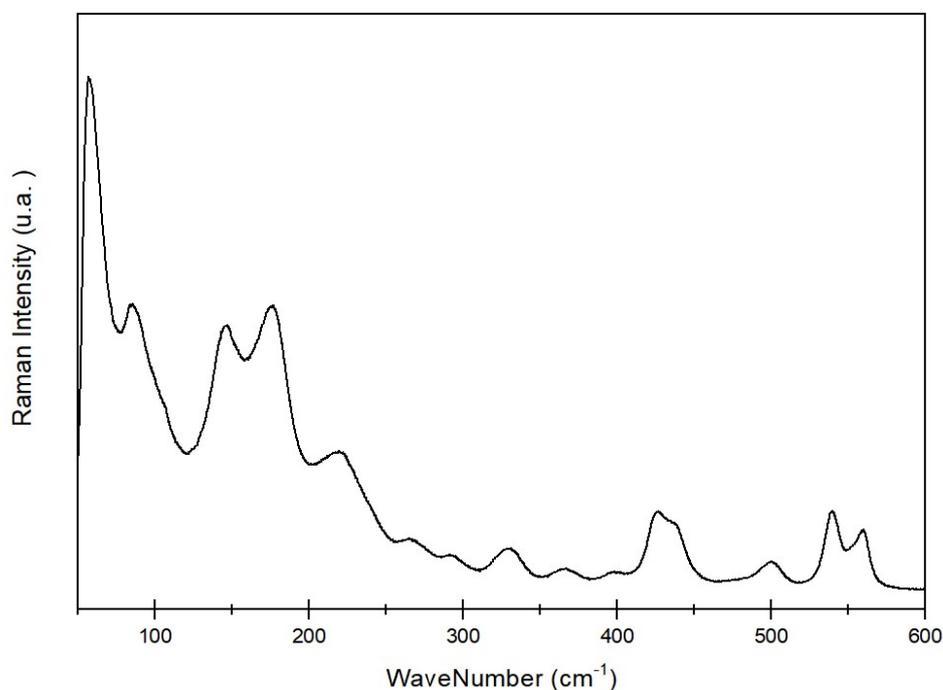
4.4 Espectroscopia Raman

Os modos normais de vibração da molécula de DL-Norvalina foram obtidos através dos espectros por espectroscopia Raman e foram classificados por comparação de trabalhos de outros aminoácidos da forma L da valina, leucina e treonina e pela forma DL da valina. Os espectros foram subdivididos em 4 regiões e os resultados serão descritos ao longo desta seção.

4.4.1. Região entre 50 e 600 cm^{-1}

A figura 25 mostra os modos Raman do cristal de DL-norvalina no intervalo de 50 a 600 cm^{-1} . Como observado em outros aminoácidos e materiais orgânicos os modos com número de onda inferior a 200 cm^{-1} podem ser classificados como modos de rede (LIMA JR.; 2005), isso é resultado da vibração de toda a rede cristalina e são difíceis de se estabelecer o limite para a frequência máxima dos modos da rede.

Figura 25: Região espectral $50 - 600\text{ cm}^{-1}$.



Fonte: Próprio autor.

Na DL-valina um modo observado em 293 cm^{-1} foi atribuído a uma torção da unidade CCCH, $\tau(\text{CCCH})$ (PAIVA et al; 2017). O modo observado em 292 cm^{-1} na DL-norvalina também recebe esta mesma atribuição. Dois modos, centrados em 334 cm^{-1} e 396

cm^{-1} , na L-valina foram classificados como uma deformação do esqueleto (LIMA JR et al; 2005). Para a DL-norvalina foram observados 4 modos neste intervalo (329, 366, 398, e 427 cm^{-1}). Estes modos podem receber esta mesma classificação.

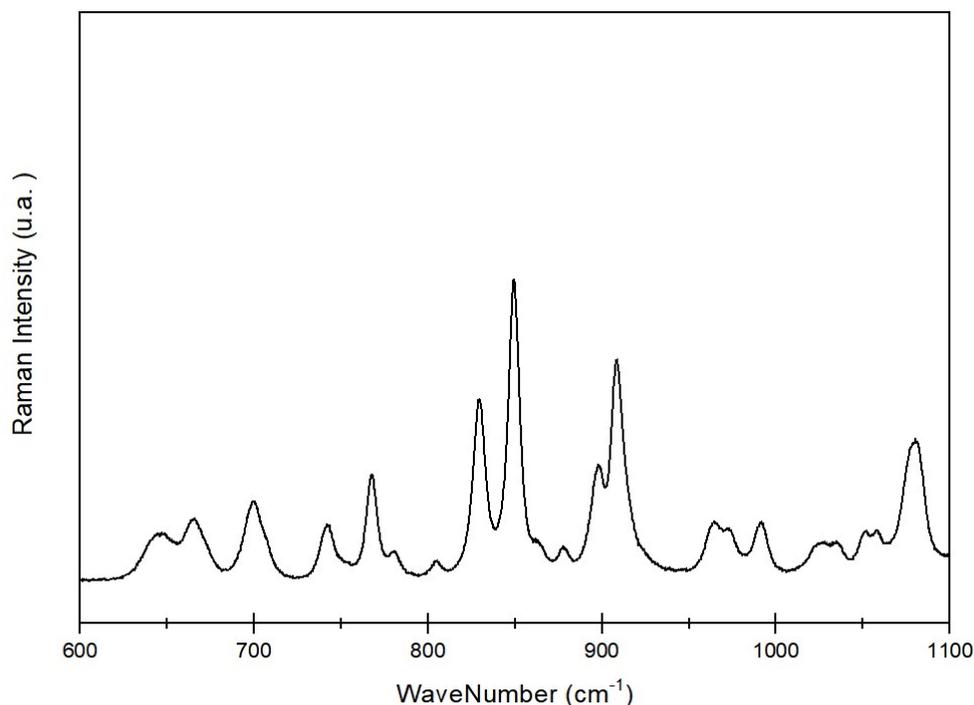
Entre 500 e 600 cm^{-1} , a DL-valina apresenta um dubleto (529 e 540 cm^{-1}). O modo em 529 cm^{-1} foi classificado como uma combinação de três vibrações: $\nu(CC) + \nu(NC) + \delta(OCO)$ e o modo em 540 cm^{-1} foi classificado como uma libração da ligação $NO - H$. Na forma L da valina nesta região é observado apenas um modo em 542 cm^{-1} e este foi classificado como uma vibração de rocking do CO_2 , $r(CO_2)$. Para o cristal de DL-norvalina também é observado um dubleto com números de ondas em 539 e 559 cm^{-1} . A classificação do primeiro modo será atribuída como sendo proveniente do rocking do CO_2 , $r(CO_2)$ e a segunda como um libração do $NO-H$, $lib(NO-H)$ como na DL-valina (PAIVA et al; 2017). Todos os modos normais de vibração dessa região espectral estão representados na tabela 3.

Tabela 3: Identificação dos modos de vibração da DL- norvalina na região 50 – 600 cm^{-1} .

Localização de banda (cm^{-1})	Tipo de vibração
58	Rede
85	Rede
104	Rede
148	Rede
175	Rede
292	$\tau(CCCH)$
329	Deformação do esqueleto
366	Deformação do esqueleto
398	Deformação do esqueleto
427	Deformação do esqueleto
539	$r(CO_2)$
559	$lib(NO-H)$

4.4.2. Região entre 600 e 1100 cm^{-1}

Na figura 26 que apresenta a região espectral 600 – 1100 cm^{-1} , entre 600 e 800 cm^{-1} os modos observados na DL-norvalina serão classificados como estiramento da unidade CC , $\nu(CC)$, assim como observado a DL-valina (PAIVA et al; 2017).

Figura 26: Região espectral 600 – 1100 cm^{-1} .

Fonte: Próprio autor.

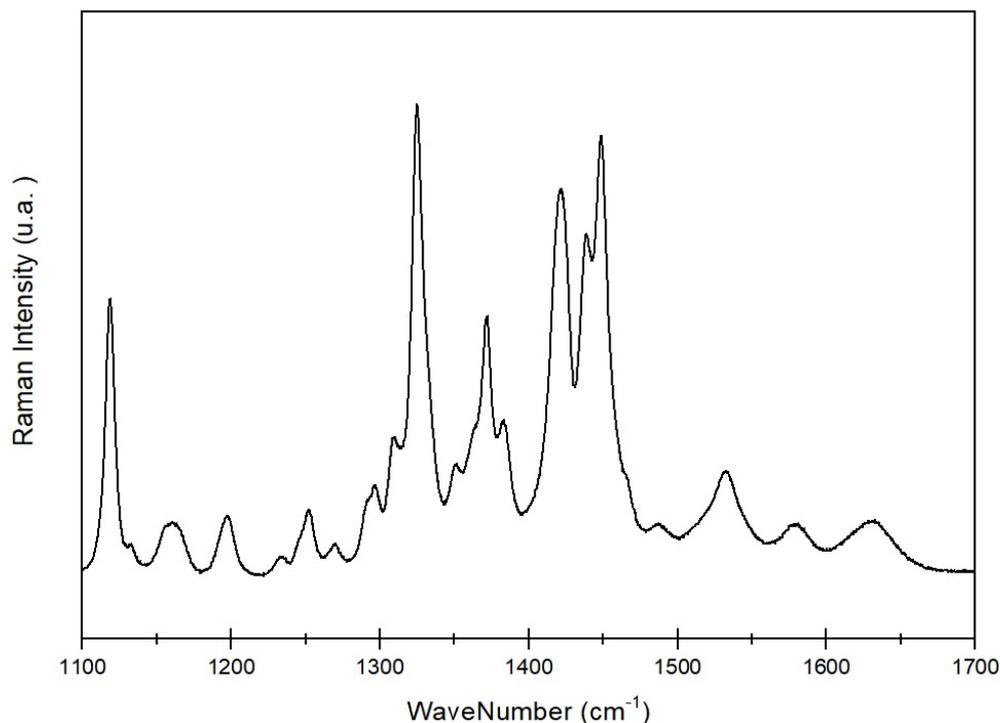
Na L-valina foi observado um modo em 826 cm^{-1} e teve como atribuição uma deformação do CO_2 , $\delta(CO_2)$ (LIMA JR; 2005). Assim, o modo observado em 829 cm^{-1} para a DL-norvalina deve receber esta mesma classificação. Os modos entre 849 e 964 cm^{-1} podem ser classificados como uma combinação entre o estiramento do CN, $\nu(CN)$, e uma deformação do CO_2 , $\delta(CO_2)$, assim como reportado para a DL-valina (PAIVA et al; 2017). Já os modos entre 972 e 1079 cm^{-1} devem ser oriundos de vibrações de estiramento do CC, $\nu(CC)$, já que esta vibração aparece nesta faixa de frequência nos aminoácidos L-leucina (FAÇANHA FILHO et al ;2008), L e DL – valina (LIMA JR et al; 2005), (PAIVA et al; 2017). Todos os modos normais de vibração dessa região espectral estão representados na tabela 4.

Tabela 4: Identificação dos modos de vibração da DL- norvalina na região $600 - 1100\text{cm}^{-1}$.

Localização de banda (cm^{-1})	Tipo de vibração
646	$\nu(\text{CC})$
665	$\nu(\text{CC})$
699	$\nu(\text{CC})$
742	$\nu(\text{CC})$
767	$\nu(\text{CC})$
780	$\nu(\text{CC})$
829	$\delta(\text{CO}_2)$
849	$\nu(\text{CN}) + \delta(\text{CO}_2)$
862	$\nu(\text{CN}) + \delta(\text{CO}_2)$
877	$\nu(\text{CN}) + \delta(\text{CO}_2)$
898	$\nu(\text{CN}) + \delta(\text{CO}_2)$
908	$\nu(\text{CN}) + \delta(\text{CO}_2)$
964	$\nu(\text{CN}) + \delta(\text{CO}_2)$
972	$\nu(\text{CC})$
991	$\nu(\text{CC})$
1025	$\nu(\text{CC})$
1034	$\nu(\text{CC})$
1051	$\nu(\text{CC})$
1058	$\nu(\text{CC})$
1079	$\nu(\text{CC})$

4.4.3. Região entre 1100 e 1700 cm^{-1}

Na figura 27 são apresentados os modos Raman da DL-norvalina na região espectral entre 1100 e 1700 cm^{-1} .

Figura 27: Região espectral 1100 – 1700 cm^{-1} .

Fonte: Próprio autor.

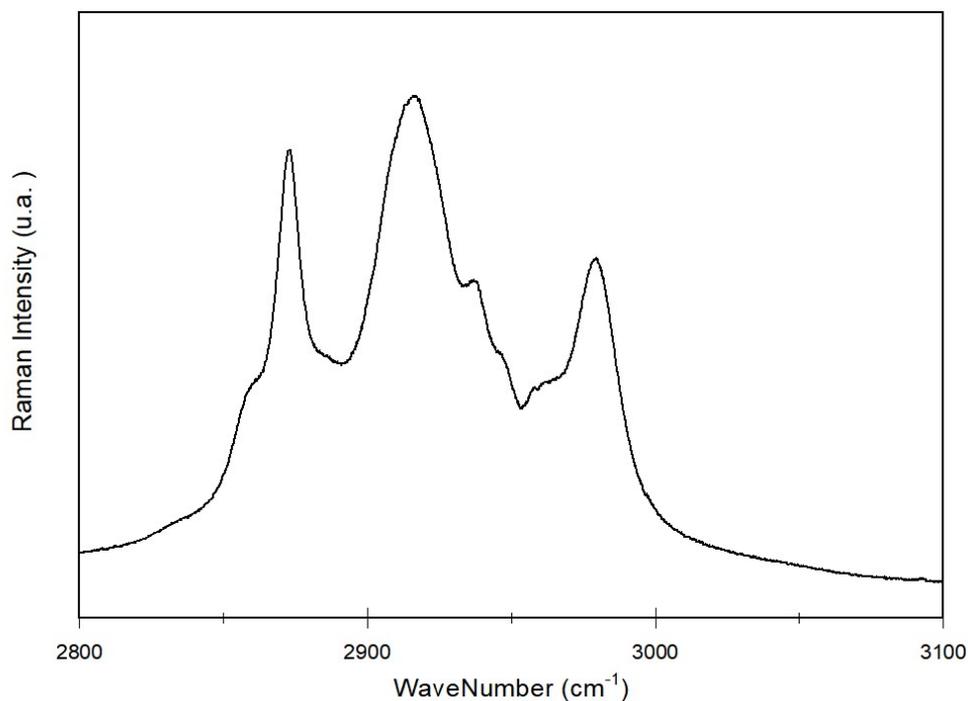
O primeiro modo desta região (observado em 1119 cm^{-1}) também pode receber a classificação de estiramento CC, $\nu(CC)$, em acordo com as referências L-leucina (FAÇANHA FILHO et al ;2008), L e DL – valina (LIMA JR et al; 2005), (PAIVA et al; 2017). Os modos entre 1133 e 1449 cm^{-1} podem receber a atribuição de deformação das unidade CH, $\delta(CH)$, CH_2 , $\delta(CH_2)$, CH_3 , $\delta(CH_3)$ ou mesmo uma combinação destas, já que na L-leucina (FAÇANHA FILHO et al ;2008), L-valina (LIMA JR et al; 2005) e DL-valina (PAIVA et al; 2017) estas vibrações foram observadas na faixa de frequência entre 1102 e 1475 cm^{-1} . Os modos observados em 1532 , 1579 e 1630 cm^{-1} podem ser classificados como deformações da unidade NH_3 , $\delta(NH_3)$ também em acordo com os resultados das referências (FAÇANHA FILHO et al ,2008 ; LIMA JR et al, 2005 ; PAIVA et al, 2017). Todos os modos normais de vibração dessa região espectral estão representados na tabela 5.

Tabela 5: Identificação dos modos de vibração da DL- norvalina na região 1100 – 1700 cm^{-1} .

Localização de banda (cm^{-1})	Tipo de vibração
1119	$\nu(CC)$
1133	$\delta(CH)$ ou $\delta(CH_2)$ ou $\delta(CH_3)$ ou combinação
1156	$\delta(CH)$ ou $\delta(CH_2)$ ou $\delta(CH_3)$ ou combinação
1164	$\delta(CH)$ ou $\delta(CH_2)$ ou $\delta(CH_3)$ ou combinação
1197	$\delta(CH)$ ou $\delta(CH_2)$ ou $\delta(CH_3)$ ou combinação
1233	$\delta(CH)$ ou $\delta(CH_2)$ ou $\delta(CH_3)$ ou combinação
1246	$\delta(CH)$ ou $\delta(CH_2)$ ou $\delta(CH_3)$ ou combinação
1252	$\delta(CH)$ ou $\delta(CH_2)$ ou $\delta(CH_3)$ ou combinação
1269	$\delta(CH)$ ou $\delta(CH_2)$ ou $\delta(CH_3)$ ou combinação
1291	$\delta(CH)$ ou $\delta(CH_2)$ ou $\delta(CH_3)$ ou combinação
1297	$\delta(CH)$ ou $\delta(CH_2)$ ou $\delta(CH_3)$ ou combinação
1309	$\delta(CH)$ ou $\delta(CH_2)$ ou $\delta(CH_3)$ ou combinação
1326	$\delta(CH)$ ou $\delta(CH_2)$ ou $\delta(CH_3)$ ou combinação
1350	$\delta(CH)$ ou $\delta(CH_2)$ ou $\delta(CH_3)$ ou combinação
1363	$\delta(CH)$ ou $\delta(CH_2)$ ou $\delta(CH_3)$ ou combinação
1372	$\delta(CH)$ ou $\delta(CH_2)$ ou $\delta(CH_3)$ ou combinação
1384	$\delta(CH)$ ou $\delta(CH_2)$ ou $\delta(CH_3)$ ou combinação
1421	$\delta(CH)$ ou $\delta(CH_2)$ ou $\delta(CH_3)$ ou combinação
1438	$\delta(CH)$ ou $\delta(CH_2)$ ou $\delta(CH_3)$ ou combinação
1449	$\delta(CH)$ ou $\delta(CH_2)$ ou $\delta(CH_3)$ ou combinação
1463	$\delta(CH)$ ou $\delta(CH_2)$ ou $\delta(CH_3)$ ou combinação
1489	$\delta(CH)$ ou $\delta(CH_2)$ ou $\delta(CH_3)$ ou combinação
1532	$\delta(NH_3)$
1579	$\delta(NH_3)$
1630	$\delta(NH_3)$

4.4.4. Região entre 2800 e 3100 cm^{-1}

Na figura 28, esta última região do espectro estão presentes modos relacionados às vibrações de estiramento das unidades CH , $\nu(CH)$, CH_2 , $\nu(CH_2)$, CH_3 , $\nu(CH_3)$ e NH_3 , $\nu(NH_3)$ como observado em outros aminoácidos (LIMA JR; 2005).

Figura 28: Região espectral 2800 – 3100 cm^{-1} .

Fonte: Próprio autor.

Para a DL-norvalina foram observados 8 modos com números de ondas em: 2859, 2872, 2885, 2915, 2938, 2947, 2961, 2980 cm^{-1} . Os três primeiros modos desta região podem ser atribuídos à vibração de estiramento do CH , $\nu(CH)$ ou do CH_2 , $\nu(CH_2)$. Nesta faixa de frequência foram observados modos com essa atribuição nos aminoácidos DL-valina, DL-lisina (PAIVA et al;2017) e L-Treonina (SILVA et al; 1998). Os quatro modos seguintes podem ser classificados como estiramentos do CH_3 , $\nu(CH_3)$ em acordo com as vibrações observadas na DL-valina. O último modo pode ser classificado como estiramento do CH , $\nu(CH)$ ou do NH_3 , $\nu(NH_3)$ (PAIVA et al, 2017 ; SILVA et al, 1998). Todos os modos normais de vibração dessa região espectral estão representados na tabela 6.

Tabela 6: Identificação dos modos de vibração da DL- norvalina na região 2800 – 3100 cm^{-1} .

Localização de banda (cm^{-1})	Tipo de vibração
2859	$\nu(CH)$ ou $\nu(CH_2)$
2872	$\nu(CH)$ ou $\nu(CH_2)$
2885	$\nu(CH)$ ou $\nu(CH_2)$
2915	$\nu(CH_3)$
2938	$\nu(CH_3)$
2947	$\nu(CH_3)$
2961	$\nu(CH_3)$
2980	$\nu(CH)$ ou $\nu(NH_3)$

5 CONCLUSÃO E PERSPECTIVAS

Neste trabalho foi estudado uma amostra do aminoácido DL-norvalina. O monocristal foi obtido pelo crescimento de cristais utilizando o método de difusão a vapor. Foi realizado uma medida de difração de raios – X de monocristal na qual sua estrutura foi confirmada de acordo com a literatura. Foi feita a medida de espectroscopia Raman onde a classificação dos modos normais de vibração a temperatura ambiente foi realizada por tentativas de comparação com outros trabalhos existentes. A estabilidade do material na faixa de temperatura foi verificada pela medida de análise térmica de DSC.

Como perspectivas para um trabalho futuro, é pretendido crescer um cristal com uma melhor qualidade, pois mesmo tendo obtido um padrão de qualidade a temperatura ambiente, a medida de difração de raios-X mostrou uma certa desordem na estrutura. Realizar cálculos de DFT para a confirmação dos modos de vibração e realizar medidas de espectroscopia Raman em condições extremas de pressão.

REFERÊNCIAS

- AGUIAR, L. V. Estudo das propriedades vibracionais do complexo de β -alaninato de níquel (II) em altas pressões. 2019. 81 f. Dissertação (Mestrado em Física) - Centro de Ciências, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2019.
- ASHCROFT, Neil W.; MERMIN, N. David. Física do estado sólido. [Solid state physics (inglês)]. São Paulo: Cengage Learning, 2011. xii, 870 p. Inclui bibliografia e índice; il. tab. quad.; 26x18x4cm. ISBN 8522109028.
- CALVO, R. et al. Phys. Rev. B, v. 60(2), p. 1197, 1999.
- CHATZIGEORGIOU et al. J. Phys. Chem. B 2010, 114, 1294–1300
- DAWSON e MATHIESON Acta Cryst. (1951). 4, 475
- FAÇANHA FILHO, P. F. Estudo de espalhamento Raman em cristais de L-leucina submetidos a altas temperaturas e a altas pressões. 2007. 128 f. Tese (Doutorado em Física) - Centro de Ciências, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2007.
- FUZARI JUNIOR, Gilberto de Campos. F996p Propriedades piezo, piroelétrica e dielétrica de compósitos cerâmica ferroelétrica/polímero dopados com polianilina / Gilberto de Campos Fuzari Junior. -- Ilha Solteira: [s.n.], 2011. Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista. Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira. Área de conhecimento: Ciência do Materiais e Metalúrgica, 2011
- GAO, Lu et al. Combination of L-Arginine and L-Norvaline protects against pulmonary fibrosis progression induced by bleomycin in mice. Biomedicine & Pharmacotherapy, v. 113, p. 108768, 2019.
- GONÇALVES, R.O.; FREIRE, P.T.C.; BORDALLO, H.N.; LIMA JR., J.A.; MELO, F.E.E; MENDES FILHO, J.; ARGYRIOU, D.N. ; LIMA, R.J.C. High-pressure Raman spectra of deuterated L-alanine Crystal, J.Raman Spectroscopy. 2009, 40, 958 – 963.
- GORBITZ, C. H.; Vestli, K.; Orlando, R. Acta Crystallogr. 2009, B65, 393–400
- GORBITZ, C. H.; Rissanen, K.; Valkonen, A.; Husabø, Å. Acta Crystallogr. 2009, C65, o267–o272
- GORBITZ 2011- J. Phys. Chem. B 2011, 115, 2447–2453
- GUSMÃO, Gustavo Oliveira de Meira. Estudo das propriedades vibracionais do aminoácido DL-metionina por espectroscopia Raman /Gustavo Oliveira de Meira Gusmão. – 2014. Tese (doutorado) – Universidade Federal do Ceará, Centro de Ciências, Programa de Pós-Graduação em Física, Fortaleza, 2014.
- GUSMÃO, G.O.d.M., Propriedades espectroscópicas e térmicas da DL-metionina Departamento de Física. 2014, Universidade Federal do Ceará: Fortaleza.

https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/214452/mod_resource/content/1/PMT3100_Aula02_2014_2.pdf

<https://saberciencia.tecnico.ulisboa.pt/artigos/adn-04.php>

J. A. LIMA JR, P. T. C. FREIRE, R. J. C. Lima, A. J. D. MORENO, J. MENDES FILHO and F. E. A. MELO. Raman scattering of L-valine crystals. *Journal of raman spectroscopy J. Raman Spectrosc.* 2005; 36: 1076–1081.

JÚNIOR, J. A. de L. Espectroscopia Raman dos aminoácidos L-metionina e DL-alanina e de nanotubos de carbono. Dissertação (Doutorado em Física) —Centro de Ciências, Programa de Pós-Graduação em Física: Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2008.

LEHNINGER DAVID L. NELSON, M. M. c. principios de bioquimica. [S.l.: s.n.], 2014.

LEMANOV, V. V. P.-. Ppyro-and ferroelectricity in biological materials., 1999.

LIMA JR., J.A., et al., High pressure Raman spectra of L-methionine crystal. *Journal of Raman Spectroscopy*, 2008. 39: p. 1356-1363.

KITTEL, Charles. Introdução à Física do Estado Sólido. Oitava Edição. 2006.

KOLESOV V.S. MINKOV, E. B. B.; DREBUSHCHAK, T. Phase transitions in the crystals of l- and dl-cysteine on cooling: Intermolecular hydrogen bonds distortions and the side-chain motions of thiol-groups. 1. l-cysteine. *J. Phys. Chem. B*, v. 112, p. 12827–12839, 2006.

MEDEIROS. Acoplamento spin-fônon nos multiferróicos CuX₂ (X = Br, Cl) Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Centro de Ciências, Programa de Pós-Graduação em Física, Fortaleza, 2019.

MELO, W.D.C., et al., Raman spectroscopy of d-methionine under high pressure. *Vibrational Spectroscopy*, 2014. 72: p. 57-61.

MISOGUTI, L. et al. *J.Opt. Mater*, v. 6, p. 147, 1996.

MIYAKE, A. δ -hydroxy- γ -oxo-l-norvaline, a new antitubercular antibiotic. Structural analogs; their structure and antitubercular activity. *Chem. Pharm. Bull.* 1960, 8, 1079–1083.

NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION (2020). PubChem Compound Summary for CID 824, DL-Norvaline. Retrieved August 8, 2020 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/DL-Norvaline>.

PEREIRA, J. E M. Análise térmica e Espectroscopia Raman à temperatura ambiente de cristais L-histidina. 2012. 54 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Física) - Centro de Ciências, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2012.

POLIS B, SRIKANTH KD, GUREVICH V, GIL-HENN H, SAMSON AO. L-Norvaline, a new

therapeutic agent against Alzheimer's disease. *Neural Regen Res.* 2019;14(9):1562-1572. doi:10.4103/1673-5374.255980

RÊGO, F. dos S. C. Propriedades vibracionais dos aminoácidos DL-isoleucina e ácido DLglutâmico monohidratado e do complexo L-leucina oxalato submetidos a altas pressões. Dissertação (Doutorado em Física) — Centro de Ciências, Programa de Pós-Graduação em Física: Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2019.

SALA, O. Fundamentos da espectroscopia Raman e no infravermelho. [S.l.: s.n.], 1996.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ. Biblioteca Universitária. Guia de normalização de trabalhos acadêmicos da Universidade Federal do Ceará. Fortaleza, 2013.

YAMAGUCHI, H.; UCHIDA, K.; HIRATANI, T.; NAGATE, T.; WATANABE, N.; OMURA, S. RI-331, A new antifungal antibiotic. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1988, 544, 188–190.