

FELIPE MOREIRA BARBOZA

**Estudo das Propriedades Vibracionais do Cristal
de Timidina em Condições Extremas de
Pressão e Temperatura**

Fortaleza-CE

20 de Fevereiro de 2017

FELIPE MOREIRA BARBOZA

**Estudo das Propriedades Vibracionais do Cristal de
Timidina em Condições Extremas de Pressão e
Temperatura**

Tese submetida ao programa de Pós-Graduação em Física da Universidade Federal do Ceará, como parte dos requisitos para a obtenção do Título de Doutor em Física.

Universidade Federal do Ceará – CE

Departamento de Física

Programa de Pós-Graduação

Orientador: Prof. Dr. Paulo de Tarso Cavalcante Freire

Coorientador: Prof. Dr. Pedro de Freitas Façanha Filho

Fortaleza-CE

20 de Fevereiro de 2017

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)

B214e Barboza, Felipe Moreira.

Estudo das propriedades vibracionais do cristal de Timidina em condições extremas de pressão e temperatura / Felipe Moreira Barboza. – 2017.
187 f. : il. color.

Tese (doutorado) – Universidade Federal do Ceará, Centro de Ciências, Programa de Pós-Graduação em Física, Fortaleza, 2017.

Orientação: Prof. Dr. Paulo de Tarso Cavalcante Freire.
Coorientação: Prof. Dr. Pedro de Freitas Façanha Filho.

1. Timidina. 2. Nucleosídeos. 3. Ligações de hidrogênio. 4. Altas pressões. 5. Altas e baixas temperaturas. I. Título.

CDD 530

FELIPE MOREIRA BARBOZA

Estudo das Propriedades Vibracionais do Cristal de Timidina em Condições Extremas de Pressão e Temperatura

Tese submetida ao programa de Pós-Graduação em Física da Universidade Federal do Ceará, como parte dos requisitos para a obtenção do Título de Doutor em Física.

Fortaleza-CE, Comissão julgadora:

**Prof. Dr. Paulo de Tarso Cavalcante
Freire**
Orientador

**Prof. Dr. Bruno Tavares de Oliveira
Abagaro**
UECE

Prof. Dr. Cleânio da Luz Lima
UFPI

Prof. Dr. José Alves de Lima Júnior
UFC

**Prof. Dr. Pedro de Freitas Façanha
Filho**
UFMA

Fortaleza-CE
20 de Fevereiro de 2017

*Este trabalho é dedicado os meus pais,
José Ailton Leão Barboza e Airla Gomes Moreira Barboza.*

Agradecimentos

Gostaria de agradecer primeiramente a Deus por tudo, a meus pais (José Ailton Leão Barboza e Airla Gomes Moreira Barboza) pela educação, amor e dedicação em todos os momentos da minha vida e:

A minha namorada Camila Bezerra Silva, pelo companherismo, incentivo e amor em todos os momentos;

Aos meus familiares com os quais pude compartilhar grande parte de toda essa longa caminhada, principalmente ao meu irmão José Ailton Leão Barboza Júnior com o qual pude dividir cada etapa dessa caminhada;

Aos meus grandes amigos, Halwaro Carvalho Freire e Renan Torres Laureano pelo contínuo apóio e motivação;

Aos primos Lucas Bezerra, Valmir Leite e Amanda Gomes, pelas conversas que sempre contribuíram para o meu crescimento intelectual;

Aos amigos Wellington de Queiroz Neves e Bruno Mesquita pela fundamental contribuição para a conclusão desse trabalho;

Ao amigo José Gadelha pela valiosa dedicação, incentivo, discussões experimentais importantes e por sempre demonstrar-se prestativo.

Ao professor Dr. Paulo de Tarso Cavalcante Freire, por sua orientação, pela paciência, motivação e valiosa contribuição para com esse estudante que vos fala;

Ao professor Dr. Pedro Façanha pela imensa contribuição para o desenvolvimento desse trabalho.

Agradecer a todos os meus professores aos quais devo grande parte da minha formação;

Aos meus colegas de trabalho do IFCE-Tianguá e do departamento de Física da UFC;

Ao Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Ceará - campus Tianguá por todo o apoio;

Ao Departamento de Física da Universidade Federal do Ceará pela realização e por minha admissão no curso;

*Um dia, esse clima de desconfiança
e desestímulo vai desaparecer.
(José Leite Lopes)*

Resumo

Quando a pentose (glicose) e uma base nitrogenada unem-se por meio de uma ligação N- β glicosídica forma-se uma molécula denominada de nucleosídeo. No presente trabalho o nucleosídeo timidina, cuja fórmula molecular é $C_{10}N_2O_5H_{14}$, foi estudado através de espectroscopia Raman, submetendo-o a condições extremas de pressão e de temperatura, além de medidas de difração de raios X. Uma análise auxiliar a respeito dos modos normais de vibração do cristal foi realizada através de cálculos de primeiros princípios utilizando-se o funcional B3LYP em conjunto com as bases gaussianas 6-31G+(d) e análise de distribuição de energia potencial (PED). Esses resultados, juntamente com dados da literatura e medidas de espectroscopia Raman em diversas geometrias de espalhamento na timidina permitiram uma identificação dos vários modos normais de vibração do cristal. Os experimentos por difração de raios X foram realizados no intervalo de temperatura entre 83 e 413 K. Experimentos de espectroscopia Raman sob condições extremas de temperatura (20 a 380 K) foram realizados no intervalo espectral compreendido entre 20 e 3400 cm^{-1} . Da análise dos resultados, é possível tirar algumas conclusões. (i) O cristal de timidina manteve-se estável em todo o intervalo de temperatura investigado, indicando que o efeito de temperatura não é suficiente para modificar as ligações de hidrogênio presentes entre as moléculas de tal forma que haja modificação da simetria do cristal. (ii) O material estudado apresentou algumas leves mudanças nos espectros vibracionais no experimento realizado a baixas temperaturas, sugerindo, se não uma transição de fase estrutural, pelo menos alguma modificação conformacional das moléculas da timidina. Experimentos submetendo o cristal a pressões de até 5 GPa foram realizados utilizando-se uma célula de pressão a extremos de diamantes. Os resultados mostraram anomalias nos espectros Raman por volta de 3.0 GPa. Essas anomalias foram caracterizadas pelo desaparecimento de alguns modos de rede, surgimento de alguns modos internos, deslocamento para menores números de onda de modos associados a ligações de hidrogênio e descontinuidades dos coeficientes lineares de vários modos nos gráficos de número de onda em função da pressão. Essa série de modificações foram interpretadas como consequência de uma transição de fase sofrida pela timidina por volta de 3.0 GPa. Além disso, a descompressão da amostra até a pressão atmosférica mostrou que a transição de fase é reversível. Também fornecemos uma comparação com resultados de outros nucleosídeos submetidos a altas pressões.

Palavras-chave: timidina. nucleosídeos. ligações de hidrogênio. altas pressões. altas e baixas temperaturas.

Abstract

The unit of sugar and base connected by a β -glycosyl linkage is named a nucleoside. In the present work the nucleoside thymidine, whose molecular formula is $C_{10}N_2O_5H_{14}$, was studied by Raman spectroscopy, subjecting it extreme conditions of pressure and temperature, as well as X ray diffraction measurements. An auxiliary analysis of normal crystal vibration modes was performed using first principles calculations using the B3LYP functional together with the Gaussian bases 6-31G + (d) and potential energy distribution analysis (PED). These results, together with literature data and Raman spectroscopy measurements in several thymidine scattering geometries, allowed the identification of the various normal modes of crystal vibration. X-ray diffraction experiments were performed in the temperature range between 83 and 413 K. Experiments of Raman spectroscopy under extreme temperature conditions (20 to 380 K) were performed in the spectral range of 20 to 3400 cm^{-1} . From the analysis of the results, it is possible to draw some conclusions. (i) The thymidine crystal remained stable throughout the investigated temperature range, indicating that the temperature effect is not sufficient to modify the hydrogen bonds present between the molecules in such a way as to modify the symmetry of the crystal. (ii) The material studied showed some slight changes in the vibrational spectra in the experiment performed at low temperatures, suggesting, if not a structural phase transition, at least some conformational modification of the thymidine molecules. Raman spectra of thymidine crystal were obtained for pressures up to 5.0 GPa in a diamond anvil cell. The results show the presence of anomaly in the Raman spectrum at pressures close to 3.0 GPa. This anomaly is characterized by disappearance of lattice modes, appearance of some internal modes, splitting of high wavenumbers modes, downshift of modes associated with hydrogen bonds, changes in the intensity of internal modes and discontinuities of the slopes of the wavenumbers versus pressure for several Raman modes. This set of modifications was interpreted as consequence of a phase transition undergone by thymidine close to 3.0 GPa. Further, decompression to atmospheric pressure generates the original Raman spectrum, showing that the pressure-induced phase transition undergone by thymidine crystals is reversible. A comparison with results on other nucleosides submitted to high pressure is also furnished.

Keywords: thymidine. nucleosides.hydrogen bonds.high pressure. high and low temperature.

Lista de ilustrações

Figura 1 – (a) Estrutura de um nucleosídeo ilustrando a convenção numérica para a pentose. (b) Representação das bases nitrogenadas e numeração convencional adotada para as pirimidinas e para as purinas, respectivamente.	24
Figura 2 – Principais bases purínicas e pirimidínicas encontradas nos ácidos nucléicos.	25
Figura 3 – Estrutura de um nucleotídeo enfatizando a presença do grupo fosfato.	26
Figura 4 – Diagrama esquemático mostrando a construção do nome de um (a)nucleosídeo e (b)nucleotídeo.	27
Figura 5 – Ligações fosfodiésteres no esqueleto do DNA e RNA.	28
Figura 6 – Distribuição de cargas σ (número com fonte em romano) e π (número com fonte em itálico) para bases nitrogenadas e pentose.	29
Figura 7 – (a)Complementaridade das cadeias polinucleotídicas e pontes de hidrogênio entre as bases nitrogenadas. (b) Estrutura do DNA do tipo B proposto por Watson e Crick.	30
Figura 8 – Comparações entre as estruturas tipo A, B e Z do DNA.	31
Figura 9 – Pó comercial utilizado nos experimentos com cristais de timidina.	36
Figura 10 – (a) Balança analítica utilizada para medir a quantidade do reagente. (b) Agitador magnético utilizado durante o procedimento experimental.	37
Figura 11 – Mesa de inércia elevada para redução de vibrações e interferências.	37
Figura 12 – Cristal de timidina obtido através do método da evaporação lenta a partir de solução aquosa sob temperatura ambiente.	38
Figura 13 – Representação esquemática da configuração $\theta - 2\theta$ para as medidas pelo método do pó.	38
Figura 14 – Difractogramas experimental e teórico obtidos para o cristal de timidina.	39
Figura 15 – Diagrama esquemático da montagem do experimento de espalhamento Raman na geometria de retroespalhamento ressaltando-se as medidas polarizadas.	41
Figura 16 – Aparato experimental para a obtenção dos espectros Raman.	42
Figura 17 – Criostato utilizado nos experimentos de espectroscopia Raman a baixas temperaturas.	43
Figura 18 – Sistema utilizado nos experimentos de espectroscopia Raman a altas temperaturas.	44
Figura 19 – Esquema representativo da célula de pressão a extremos de diamantes.	45
Figura 20 – Esquema representativo da parte interna da célula de pressão utilizada no experimento.	46

Figura 21 – Interior do compartimento da montagem feita para as medidas de altas pressões no cristal da timidina quando a pressão estabelecida era de aproximadamente 5 GPa.	47
Figura 22 – Molécula de Timidina com a numeração dos átomos.	49
Figura 23 – (a) Ilustração da conformação C(3') <i>exo</i> vista com o plano perpendicular a direção do papel. (b) Representação esquemática da forma de envelope para o anel da pentose enfatizando a posição abaixo do plano para o carbono C(3').	49
Figura 24 – Ilustração dos ângulos de torção, (a) φ_{OO} , (b) φ_{OC} e (c) φ_{CN}	50
Figura 25 – Célula unitária do cristal de timidina mostrando as ligações de hidrogênio em linhas tracejadas.	51
Figura 26 – Espectros Raman do cristal da timidina em condições ambiente para três diferentes geometrias de espalhamento na região 20-540 cm^{-1}	55
Figura 27 – Espectro Raman experimental e teórico para a timidina na região entre 0 e 500 cm^{-1}	56
Figura 28 – Representação dos deslocamentos atômicos teóricos correspondentes a alguns modos da região espectral (0-500 cm^{-1}). As linhas pontilhadas servem meramente como auxílio para facilitar a localização dos átomos que contribuem com as vibrações predominates nessa região.	57
Figura 29 – Representação dos deslocamentos atômicos teóricos correspondentes a alguns modos da região espectral (0-500 cm^{-1}). As linhas pontilhadas servem meramente como auxílio para facilitar a localização dos átomos que contribuem com as vibrações predominates nessa região(Continuação).	58
Figura 30 – Espectros Raman do cristal da timidina em condições ambiente em três diferentes geometrias de espalhamento na região 540-925 cm^{-1}	59
Figura 31 – Espectro Raman experimental e teórico para a timidina na região entre 540 e 925 cm^{-1}	60
Figura 32 – Representação dos deslocamentos atômicos teóricos correspondentes a alguns modos da região espectral (540-925 cm^{-1}). As linhas pontilhadas servem meramente como auxílio para facilitar a localização dos átomos que contribuem com as vibrações predominates nessa região.	61
Figura 33 – Representação dos deslocamentos atômicos teóricos correspondentes a alguns modos da região espectral (540-925 cm^{-1}). As linhas pontilhadas servem meramente como auxílio para facilitar a localização dos átomos que contribuem com as vibrações predominates nessa região. (Continuação)	62
Figura 34 – Espectros Raman do cristal da timidina em condições ambiente em três diferentes geometrias de espalhamento na região 925-1400 cm^{-1}	64
Figura 35 – Espectro Raman experimental e teórico para a timidina na região entre 950 e 1400 cm^{-1}	65

Figura 36 – Representação dos deslocamentos atômicos teóricos correspondentes a alguns modos da região espectral 950-1400 cm^{-1} . As linhas pontilhadas servem meramente como auxílio para facilitar a localização dos átomos que contribuem com as vibrações predominates nessa região.	66
Figura 37 – Representação dos deslocamentos atômicos teóricos correspondentes a alguns modos da região espectral 950-1400 cm^{-1} . As linhas pontilhadas servem meramente como auxílio para facilitar a localização dos átomos que contribuem com as vibrações predominates nessa região. (Continuação-1)	67
Figura 38 – Representação dos deslocamentos atômicos teóricos correspondentes a alguns modos da região espectral 950-1400 cm^{-1} . As linhas pontilhadas servem meramente como auxílio para facilitar a localização dos átomos que contribuem com as vibrações predominates nessa região. (Continuação-2)	68
Figura 39 – Espectros Raman do cristal da timidina em condições ambiente em três diferentes geometrias de espalhamento na região 1400-1730 cm^{-1}	69
Figura 40 – Espectro Raman experimental e teórico para a timidina na região espectral entre 1400 e 1800 cm^{-1}	70
Figura 41 – Representação dos deslocamentos atômicos teóricos correspondentes a alguns modos da região espectral 1400-1800 cm^{-1} . As linhas pontilhadas servem meramente como auxílio para facilitar a localização dos átomos que contribuem com as vibrações predominates nessa região.	71
Figura 42 – Espectros Raman do cristal da timidina em condições ambiente em três diferentes geometrias de espalhamento na região 2800-3100 cm^{-1}	73
Figura 43 – Representação de alguns modos teóricos da região espectral 2800-3800 cm^{-1}	74
Figura 44 – Representação dos deslocamentos atômicos teóricos correspondentes a alguns modos da região espectral 2800-3850 cm^{-1} . As linhas pontilhadas servem meramente como auxílio para facilitar a localização dos átomos que contribuem com as vibrações predominates nessa região.	75
Figura 45 – Espectros Raman do cristal da timidina para várias pressões na região espectral entre 20 e 250 cm^{-1} para a compressão em (a) e descompressão em (b).	80
Figura 46 – Comportamento da frequência em função da pressão para os modos de vibração do cristal da timidina na região espectral entre 20 e 250 cm^{-1}	81
Figura 47 – Espectros Raman do cristal da timidina para várias pressões na região espectral entre 700 e 1300 cm^{-1} para a compressão em (a) e descompressão em (b).	82

Figura 48 – Comportamento da frequência em função da pressão para os modos de vibração do cristal da timidina na região entre 250 e 700 cm^{-1}	83
Figura 49 – Espectros Raman do cristal da timidina para várias pressões na região espectral entre 700 e 1300 cm^{-1} para a compressão em (a) e descompressão em (b).	85
Figura 50 – Comportamento da frequência em função da pressão para os modos de vibração do cristal da timidina na região entre 700 e 1300 cm^{-1}	86
Figura 51 – Espectros Raman do cristal da timidina para várias pressões na região espectral entre 1350 e 1730 cm^{-1} para a compressão em (a) e descompressão em (b).	88
Figura 52 – Comportamento da frequência em função da pressão para os modos de vibração do cristal da timidina na região entre 1350 e 1730 cm^{-1}	89
Figura 53 – Espectros Raman do cristal da timidina sob condições ambiente para a região espectral entre 20 e 1730 cm^{-1} no processo de ida (compressão) e volta (descompressão).	93
Figura 54 – Espectros Raman do cristal da timidina para as pressões 3,0 GPa (ida) e 2,0 GPa (volta) na região espectral entre 20 e 1730 cm^{-1}	94
Figura 55 – Espectros Raman do cristal da timidina para diversas temperaturas na geometria de espalhamento $z(yy)z$ para a região espectral 20-540 cm^{-1}	98
Figura 56 – Espectros Raman do cristal da timidina para diversas temperaturas na geometria de espalhamento $z(xy)z$ para a região espectral 20-540 cm^{-1}	100
Figura 57 – Evolução da largura de linha em função da temperatura de dois modos externos (124 e 153 cm^{-1}) e cinco modos que envolvem torções (277, 342, 674, 897, 1015 e 1051 cm^{-1}).	101
Figura 58 – Evolução da frequência em função da temperatura de dois modos externos (124 e 153 cm^{-1}) e cinco modos que envolvem torções (277, 342, 674, 897, 1015 e 1051 cm^{-1}).	102
Figura 59 – Gráficos do número de onda <i>versus</i> temperatura e o ajuste linear para os modos Raman para o cristal da timidina nas geometrias de espalhamento (a) $z(yy)z$ e (b) $z(xy)z$ observados entre 20 e 540 cm^{-1}	103
Figura 60 – Espectro Raman do cristal da timidina para diversas temperaturas para a geometria de espalhamento $z(yy)z$ na região espectral 540-920 cm^{-1}	105
Figura 61 – Espectro Raman do cristal da timidina para diversas temperaturas para a geometria de espalhamento $z(xy)z$ na região espectral 540-920 cm^{-1}	106
Figura 62 – Gráficos do número de onda <i>versus</i> temperatura e o ajuste linear para os modos Raman para o cristal da timidina nas geometrias de espalhamento (a) $z(yy)z$ e (b) $z(xy)z$ observados entre 540 e 920 cm^{-1}	107

Figura 63 – Espectros Raman do cristal da timidina para diversas temperaturas na geometria de espalhamento $z(yy)z$ para a região espectral 920 e 1400 cm^{-1}	109
Figura 64 – Espectros Raman do cristal da timidina para diversas temperaturas na geometria de espalhamento $z(xy)z$ para a região espectral 920 e 1400 cm^{-1}	111
Figura 65 – Gráficos do número de onda <i>versus</i> temperatura e o ajuste linear para os modos Raman para o cristal da timidina nas geometrias de espalhamento (a) $z(yy)z$ e (b) $z(xy)z$ observados entre 920-1400 cm^{-1}	112
Figura 66 – Espectros Raman do cristal da timidina para diversas temperaturas na geometria de espalhamento $z(yy)z$ para a região espectral entre 1400 e 1730 cm^{-1}	114
Figura 67 – Espectros Raman do cristal da timidina para diversas temperaturas na geometria de espalhamento $z(xy)z$ para a região espectral entre 1400 e 1730 cm^{-1}	115
Figura 68 – Gráficos do número de onda <i>versus</i> temperatura e o ajuste linear para os modos Raman para o cristal da timidina nas geometrias de espalhamento (a) $z(yy)z$ e (b) $z(xy)z$ observados entre 1400-1730 cm^{-1}	116
Figura 69 – Espectros Raman do cristal da timidina para diversas temperaturas na geometria de espalhamento $z(yy)z$ para a região espectral entre 2700 e 3400 cm^{-1}	118
Figura 70 – Espectros Raman do cristal da timidina para diversas temperaturas na geometria de espalhamento $z(xy)z$ para a região espectral entre 2800 e 3100 cm^{-1}	120
Figura 71 – Gráficos do número de onda <i>versus</i> temperatura e o ajuste linear para os modos Raman para o cristal da timidina nas geometrias de espalhamento (a) $z(yy)z$ e (b) $z(xy)z$ observados entre 2700 e 3400 cm^{-1}	122
Figura 72 – Difratoogramas de raios X para a timidina quando submetida à baixas temperaturas.	125
Figura 73 – Espectros Raman do cristal da timidina para diversas temperaturas (entre 300 e 380 K) nas geometrias de espalhamento $z(yy)z$ para a região 20-540 cm^{-1}	128
Figura 74 – Espectros Raman do cristal da timidina para diversas temperaturas (entre 300 e 380 K) nas geometrias de espalhamento $z(xy)z$ para a região 20-540 cm^{-1}	129
Figura 75 – Gráficos do número de onda <i>versus</i> temperatura e o ajuste linear para os modos Raman do cristal da timidina nas geometrias de espalhamento (a) $z(yy)z$ e (b) $z(xy)z$ observados entre 20 e 540 cm^{-1}	130

Figura 76 – Espectros Raman do cristal da timidina para diversas temperaturas (entre 300 e 380 K) na geometria de espalhamento $z(yy)z$ para a região 540-920 cm^{-1}	131
Figura 77 – Espectros Raman do cristal da timidina para diversas temperaturas (entre 300 e 380 K) na geometria de espalhamento $z(xy)z$ para a região 540-920 cm^{-1}	132
Figura 78 – Gráficos do número de onda <i>versus</i> temperatura e o ajuste linear para os modos Raman do cristal da timidina nas geometrias de espalhamento (a) $z(yy)z$ e (b) $z(xy)z$ observados entre 540 e 920 cm^{-1}	133
Figura 79 – Espectros Raman do cristal da timidina para diversas temperaturas (entre 300 e 380 K) na geometria de espalhamento $z(yy)z$ para a região espectral 920-1400 cm^{-1}	134
Figura 80 – Espectros Raman do cristal da timidina para diversas temperaturas (entre 300 e 380 K) na geometria de espalhamento $z(yy)z$ para a região 920-1400 cm^{-1}	135
Figura 81 – Gráficos do número de onda <i>versus</i> temperatura e o ajuste linear para os modos Raman do cristal da timidina nas geometrias de espalhamento (a) $z(yy)z$ e (b) $z(xy)z$ observados entre 920 e 1400 cm^{-1}	136
Figura 82 – Espectros Raman do cristal da timidina para diversas temperaturas (entre 300 e 380 K) na geometria de espalhamento $z(yy)z$ para a região espectral 1400-1730 cm^{-1}	137
Figura 83 – Espectros Raman do cristal da timidina para diversas temperaturas (entre 300 e 380 K) na geometria de espalhamento $z(xy)z$ para a região espectral 1400-1730 cm^{-1}	139
Figura 84 – Gráficos do número de onda <i>versus</i> temperatura e o ajuste linear para os modos Raman do cristal da timidina nas geometrias de espalhamento (a) $z(yy)z$ e (b) $z(xy)z$ observados entre 1400 e 1730 cm^{-1}	140
Figura 85 – Espectros Raman do cristal da timidina para diversas temperaturas (entre 300 e 380 K) na geometria de espalhamento $z(yy)z$ para a região 2700-3200 cm^{-1}	141
Figura 86 – Espectros Raman do cristal da timidina para diversas temperaturas (entre 300 e 380 K) na geometria de espalhamento $z(yy)z$ para a região 2800-3100 cm^{-1}	142
Figura 87 – Gráficos do número de onda <i>versus</i> temperatura e o ajuste linear para os modos Raman do cristal da timidina nas geometrias de espalhamento (a) $z(yy)z$ observados entre 2700 e 3400 cm^{-1} e (b) $z(xy)z$ observados entre 2800 e 3100 cm^{-1} . O menor número de modos em (b) é parcialmente devido à baixa relação sinal/ruído para essa geometria de espalhamento.	143

Figura 88 – Difractogramas de raios X para a timidina quando submetida à altas temperaturas.	146
Figura 89 – Representação da estrutura de um cristal.	154
Figura 90 – Representação das redes de Bravais em duas dimensões.	156
Figura 91 – Rotações sofridas por um vetor de translação.	157
Figura 92 – Eixos de simetria de sexta (a) e sétima (b) ordem. É impossível preenchermos todo o espaço da rede através da disposição contínua de heptágonos.	158
Figura 93 – Construção da rede hexagonal.	158
Figura 94 – Vetores de translação formando uma rede (a) oblíqua, (b) retângular centrada e (c) retângular, através de uma reflexão no plano m.	159
Figura 95 – Diagrama ilustrando a combinação dos elementos de simetria de rotação e reflexão em (a) e duas reflexões em (b).	160
Figura 96 – Representação ilustrativa dos possíveis grupos pontuais com as respectivas classificações.	161
Figura 97 – Redes cristalográficas exigidas para os grupos que apresentam elementos de rotação e reflexão.	162
Figura 98 – Diagrama para demonstrar combinação entre as operações de translação e rotação.	163
Figura 99 – Resultado da adição de um eixo de rotação de quarta ordem com uma célula unitária do tipo quadrada.	164
Figura 100 – Ilustração esquemática dos deslocamentos de "planos" para uma onda se propagando na direção (a) longitudinal e (b) transversal.	165
Figura 101 – Gráfico de ω contra κ . A região $\kappa \ll 1/a$ ou $\lambda \gg a$ corresponde à aproximação contínua; aqui ω é diretamente proporcional a κ	167
Figura 102 – Representação de uma cadeia de átomos consistindo de dois tipos diferentes de átomos de massas M_1 e M_2	169
Figura 103 – Gráfico da relação de dispersão para o caso de uma rede diatômica.	170
Figura 104 – Transições de energia para os espalhamentos Rayleigh e Raman.	175
Figura 105 – Representação de um dispositivo para produção de raios X.	176
Figura 106 – Representação da colisão sofrida por um elétron com um átomo do anodo.	177
Figura 107 – Um espectro típico de raio X. As linhas são as características dos átomos do anodo do tubo de raio X (tungstênio no caso acima). O <i>continuum</i> provém do <i>bremsstrahlung</i> produzido pelos elétrons acelerados no espalhamento com os núcleos desses átomos.	178
Figura 108 – Diagrama simplificado dos níveis de energia para o molibdênio, mostrando as transições que produzem alguns dos raios X característicos.	179
Figura 109 – Modelo bidimensional para exemplificação de Difração de raios X.	180
Figura 110 – Evolução da banda 5029 cm^{-1} do rubi em função da pressão.	181

Figura 111 – Representação dos modos normais de vibração para o benzeno contidos na tabela 14.	183
Figura 112 – Estrutura molecular e da célula unitária do cristal de adenosina.	184
Figura 113 – Estrutura molecular e da célula unitária do cristal de citidina.	185
Figura 114 – Estrutura molecular e da célula unitária do cristal de uridina.	186
Figura 115 – Estrutura molecular e da célula unitária do cristal de 2'-desoxicitidina.	187

Lista de tabelas

Tabela 1 – Distâncias intramoleculares da timidina.	51
Tabela 2 – Ângulos das ligações intramoleculares da timidina.	52
Tabela 3 – Comprimentos das ligações de hidrogênio da timidina.	52
Tabela 4 – Tabela de caracteres do grupo D_2	53
Tabela 5 – Atribuição dos modos normais de vibração.	76
Tabela 6 – Atribuição dos modos normais de vibração(Continuação)	77
Tabela 7 – Ajustes lineares dos modos normais para altas pressões.	95
Tabela 8 – Ajuste linear para baixas temperaturas	123
Tabela 9 – Ajuste linear para baixas temperaturas(Continuação)	124
Tabela 10 – Ajuste linear para altas temperaturas	144
Tabela 11 – Ajuste linear para altas temperaturas(Continuação)	145
Tabela 12 – Relação entre p e α e os respectivos símbolos para as operações de simetria de rotação	159
Tabela 13 – Resultados da combinação das operações de simetria do grupo pontual 4 com uma cela unitária quadrada com as respectivas distribuições devido as translações	163
Tabela 14 – Atribuição dos modos normais de vibração para o benzeno.	182
Tabela 15 – Comprimentos das ligações de hidrogênio da adenosina.	184
Tabela 16 – Comprimentos das ligações de hidrogênio da citidina.	185
Tabela 17 – Comprimentos das ligações de hidrogênio da uridina.	186
Tabela 18 – Comprimentos das ligações de hidrogênio da 2'-desoxicitidina.	187

Sumário

	INTRODUÇÃO	20
1	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	23
1.1	Ácidos Nucléicos, Nucleosídeos e Nucleotídeos	23
1.1.1	Nucleosídeos e Nucleotídeos	23
1.1.2	O DNA	29
1.2	Cristais de Moléculas Orgânicas	31
2	PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS	36
2.1	Cristalização	36
2.2	Medidas por Difração de Raios X	38
2.3	Medidas de Espalhamento Raman	40
2.3.1	Medidas de Espectroscopia Raman para Baixas Temperaturas	42
2.3.2	Medidas de Espectroscopia Raman para Altas Temperaturas	43
2.3.3	Medidas de Espectroscopia Raman a Altas Pressões	44
2.4	Métodos Computacionais	47
3	PROPRIEDADES VIBRACIONAIS DO CRISTAL DE TIMIDINA	48
3.1	Estrutura Molecular e Cristalina	48
3.2	Teoria de Grupo	52
3.3	Modos Normais de Vibração do Cristal da Timidina	53
3.3.1	Geometrias de Espalhamento	53
3.3.2	Região 20-540 cm^{-1}	54
3.3.3	Região 540-925 cm^{-1}	58
3.3.4	Região 925-1400 cm^{-1}	62
3.3.5	Região 1400-1730 cm^{-1}	68
3.3.6	Região 2800-3400 cm^{-1}	72
4	PROPRIEDADES VIBRACIONAIS DA TIMIDINA EM FUNÇÃO DA PRESSÃO HIDROSTÁTICA	78
4.1	Região 20-250 cm^{-1}	78
4.2	Região 250-700 cm^{-1}	81
4.3	Região 700-1300 cm^{-1}	84
4.4	Região 1350-1730 cm^{-1}	87
4.5	A transição de fase do cristal da timidina	90
4.6	Conclusões	96

5	PROPRIEDADES VIBRACIONAIS DO CRISTAL DE TIMIDINA A	
	BAIXAS TEMPERATURAS	97
5.1	Região espectral 20-540 cm^{-1}	97
5.2	Região espectral 540-920 cm^{-1}	104
5.3	Região espectral 920-1400 cm^{-1}	108
5.4	Região espectral 1400-1730 cm^{-1}	113
5.5	Região espectral 2700-3400 cm^{-1}	116
5.6	Difração de Raios X a Baixas Temperaturas	124
5.7	Conclusões	126
6	PROPRIEDADES VIBRACIONAIS DO CRISTAL DE TIMIDINA A	
	ALTAS TEMPERATURAS	127
6.1	Região espectral 20-540 cm^{-1}	127
6.2	Região espectral 540-920 cm^{-1}	130
6.3	Região espectral 920-1400 cm^{-1}	133
6.4	Região espectral 1400-1730 cm^{-1}	136
6.5	Região espectral 2700-3200 cm^{-1}	140
6.6	Difração de Raios X para Altas Temperaturas	145
6.7	Conclusões	146
7	CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS	147
	REFERÊNCIAS	149
	APÊNDICE A – ESTRUTURAS CRISTALINAS	154
A.1	Estruturas Cristalinas em Duas Dimensões	154
A.1.1	Redes de Bravais	154
A.2	Conceitos Básicos de Vibrações da Rede	164
A.2.1	Fônons em Cristais Monoatômicos	164
A.2.2	Fônons em Cristais Diatômicos	168
A.2.3	O <i>Quantum</i> de Energia de Vibração da Rede	170
	APÊNDICE B – EFEITO RAMAN	172
B.1	Princípios Básicos do Efeito Raman	172
	APÊNDICE C – DIFRAÇÃO DE RAIOS X	176
C.1	Produção de Raios X	176
C.2	Espectro de Raios X	177
C.3	Lei de Bragg	178
	APÊNDICE D – EVOLUÇÃO DA BANDA 5029 CM^{-1} DO RUBI.	181

ANEXO A – CLASSIFICAÇÃO DOS MODOS DE VIBRAÇÃO DO BENZENO	182
ANEXO B – REPRESENTAÇÃO DOS MODOS DE VIBRAÇÃO DO BENZENO	183
ANEXO C – ESTRUTURAS TRIDIMENSIONAIS MOLECULAR E CRISTALINA DE ALGUNS NUCLEOSÍDEOS . . .	184

Introdução

Os ácidos nucléicos DNA e RNA são macromoléculas constituídas por uma base nitrogenada, uma pentose (desoxirribose para o DNA e ribose para o RNA) e um grupo fosfato (1). As bases do DNA e RNA são anéis heterocíclis aromáticos (contendo carbono e nitrogênio) com uma variedade de substituintes. A adenina (A) e a guanina (G) são denominadas de purinas, significando que as mesmas apresentam dois anéis de carbono-nitrogênio fundidos entre si em suas estruturas, enquanto que a citosina (C), timina (T) e uracila (U) são consideradas pirimidinas possuindo apenas um único anel carbono-nitrogênio. No RNA, a base timina é substituída pela uracila (2). Quando a pentose (glicose) e a base nitrogenada unem-se por meio de uma ligação N- β glicosídica forma-se uma molécula denominada de nucleosídeo. Um nucleosídeo ligado a um grupo fosfato por meio de um dos grupos hidroxila livre pertencente a glicose forma o chamado nucleotídeo.

Além de serem unidades constituintes da estrutura dos ácidos nucléicos, os nucleotídeos também participam das estruturas de coenzimas essenciais para o metabolismo energético. Por exemplo, o trifosfato de adenosina (ATP), é reconhecida como a molécula armazenadora de energia química. Essa molécula está diretamente vinculada as contrações musculares, transporte ativo e manutenção de gradientes iônicos. Nucleosídeos e nucleotídeos possuem a propriedade de atuar como mediadores fisiológicos de processos metabólicos, por exemplo, a adenosina é considerada chave fundamental no controle do fluxo sanguíneo. Outra função interessante dos nucleotídeos diz respeito à uridina difosfato glicose (UDP-glicose) que é o precursor para síntese de glicogênio.

Sob o contexto da caracterização físico-química, cristais de nucleosídeos, nucleotídeos e substâncias análogas têm sido foco de estudos por diversas técnicas. Dentre estas podemos citar a difração de raios X, que possibilitou analisar cerca de 600 estruturas cristalinas dessa categoria de moléculas (1). Além disso, estudos procurando investigar as propriedades vibracionais e estruturais de alguns nucleosídeos através da espectroscopia Raman e infravermelho não encontraram qualquer evidência convincente de que estes sofram alguma transição de fase para baixas temperaturas (3)-(4). Contudo, sob condições de altas pressões, os cristais de adenosina (5), citosina (6) e uridina (7) apresentaram alterações que sugeriram que estes sofram transição de fase. Podemos vincular a importância no estudo dos cristais de nucleosídeos ao fenômeno do polimorfismo em medicamentos. De uma maneira geral, os fármacos podem apresentar-se na forma amorfa, ou seja, sem uma ordenação espacial regular das moléculas, ou podem apresentar-se na forma cristalina. Quando na forma cristalina, algumas alterações importantes podem ocorrer nas propriedades físico-químicas afetando a qualidade, eficácia e segurança do medicamento.

Neste trabalho foi realizado um estudo das propriedades vibracionais da timidina, um nucleosídeo presente no DNA, que é composto por uma desoxirribose e uma base pirimidínica (timina). Substâncias análogas da timidina vêm sendo associadas a diferentes radioisótopos devido ao grande potencial desse nucleosídeo para o monitoramento da proliferação incontrolável de células. De fato, é crescente o interesse na utilização dos análogos da timidina como via principal para o uso da tomografia de emissão de pósitron (PET) destinando-se ao diagnóstico de tumores (8). É de conhecimento que a verificação da atividade enzimática (quinase) está vinculada com a proliferação celular caracterizando-se como um valioso instrumento na determinação de tumores biológicos. A verificação dos altos níveis enzimáticos de timidina quinase ocorrem, principalmente, em câncer de mama, pescoço, rins, pulmões, cólon, linfoma e sarcoma (9). Outro análogo do nucleosídeo timidina trata-se da azidotimidina ou zidovudina, um fármaco antirretroviral, indicado para o tratamento do HIV, vírus da imunodeficiência humana causador da AIDS. Como o HIV é um vírus do RNA e sua multiplicação depende da enzima transcriptase reversa, responsável por controlar a síntese do DNA a partir do RNA, o papel da zidovudina é justamente o de inibir a replicação do HIV (10).

Em sua forma cristalina, a timidina forma uma estrutura ortorrômbica, grupo espacial $P2_12_12_1$ e quatro moléculas por célula unitária (11). Tendo em conta o interesse biológico nas propriedades das ligações de hidrogênio (HBs), certos átomos de nitrogênio e oxigênio estão envolvidos em HBs no cristal dessa molécula, tal como estão no pareamento das bases formadoras da estrutura do DNA.

Com exceção da análise do comportamento dos espectros Raman sob altas pressões e dependência da temperatura, alguns estudos investigando as propriedades vibracionais da timidina podem ser encontrados na literatura. A perspectiva desses trabalhos foi a de, sob condições ambiente, entender o comportamento desse nucleosídeo inserido em vários tipos de solventes (12), classificar os modos normais de vibração dos policristais por meio da comparação com moléculas de estruturas semelhantes (13)-(14) e obter a classificação dos modos para uma determinada região espectral utilizando o estudo teórico dos tensores Raman (15).

Com o objetivo de obter mais informações e acessar as propriedades estrutural e vibracional desse nucleosídeo, foi desenvolvido um estudo via espectroscopia Raman dos cristais, submetendo-os a condições extremas de pressão, altas e baixas temperaturas. Além disso, difratogramas de raios X foram obtidos para os experimentos de temperatura com o intuito de fortalecer os resultados obtidos por espectroscopia Raman. Nesse sentido, apresentaremos no capítulo 2 os procedimentos experimentais utilizados nessa pesquisa, o capítulo 3 versará sobre uma revisão da estrutura molecular e cristalina da timidina, bem como a classificação dos modos normais de vibração e nos capítulos procedentes iremos expor os resultados e discussões dos estudos de espectroscopia Raman em condições

extremas de pressão e temperatura. O capítulo final enfatizará as conclusões e perspectivas.

1 Fundamentação Teórica

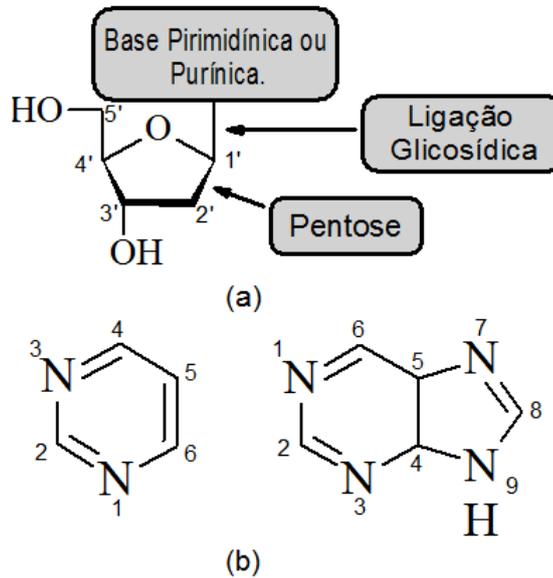
1.1 Ácidos Nucléicos, Nucleosídeos e Nucleotídeos

No tocante aos fundamentos essenciais para o estudo dos ácidos nucleicos e suas moléculas formadoras, faremos uma exposição conceitual buscando a identificação das estruturas de nucleotídeos e nucleosídeos identificando as três partes que os compõem; suas distinções, nomenclatura e principais propriedades. Após isso procuraremos estudar a estrutura da dupla hélice do DNA, destacando suas orientações e o papel primordial das ligações de hidrogênio para a formação dessa estrutura. Ao final dessa seção mostraremos as principais diferenças entre os três tipos estruturais do DNA.

1.1.1 Nucleosídeos e Nucleotídeos

A unidade molecular composta por uma base nitrogenada e uma pentose é denominada de **nucleosídeo** (figura 1(a)). Na pentose a ordem da numeração é escolhida a partir do átomo de carbono posicionado mais à direita que é designado por C(1') até completar o ciclo no carbono C(5'), no sentido horário, conforme indicado na figura 1(a). Os átomos de nitrogênio e carbono que fazem parte da base nitrogenada são numerados de maneira que se inicie em um dos átomos de nitrogênio e siga a ordem tal que os outros átomos de nitrogênio recebam a menor numeração possível (figura 1(b)). A base nitrogenada, que pode ser do tipo pirimidina ou purina, liga-se covalentemente através de uma ligação N- β -glicosídica (N(1) nas pirimidíνας e N(9) nas purinas) ao carbono C(1') da pentose. A formação desse tipo de ligação ocorre devido à remoção de um hidrogênio e de um grupo hidroxila da base nitrogenada e da pentose, respectivamente. (16)

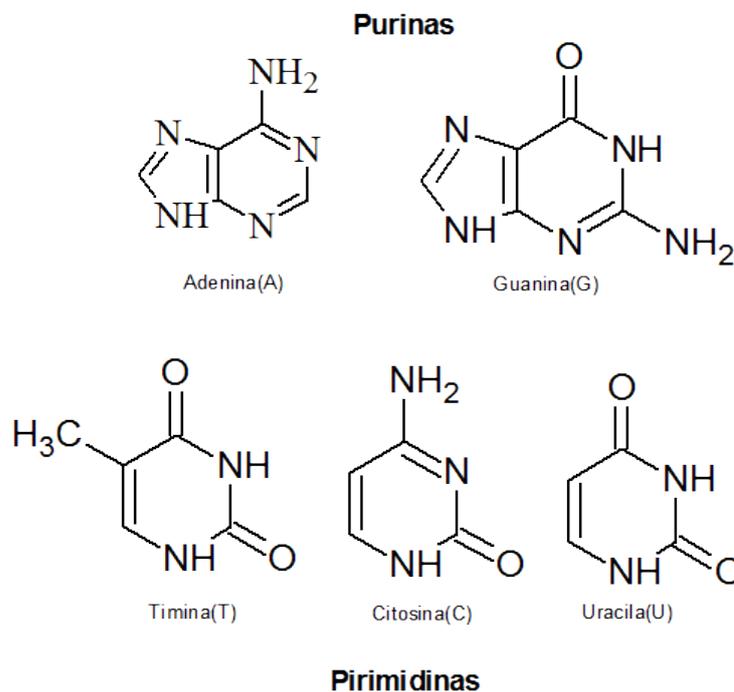
Figura 1: (a) Estrutura de um nucleosídeo ilustrando a convenção numérica para a pentose. (b) Representação das bases nitrogenadas e numeração convencional adotada para as pirimidinas e para as purinas, respectivamente.



Fonte: Produzida pelo autor utilizando o *software* ChemSketch da ACD/Labs.

São conhecidos dois tipos de bases purínicas, a adenina (A) e a guanina (G), que em conjunto com duas pirimidinas, fazem parte da estrutura fundamental dos ácidos desorribonucléico (DNA) e ribonucléico (RNA). Das pirimidinas, a citosina (C) ocorre em ambos, enquanto que a timina (T) está presente no DNA e Uracila (U) no RNA (figura 2). Apenas com raríssimas exceções observa-se a ocorrência da timina no RNA ou a uracila no DNA. (16)

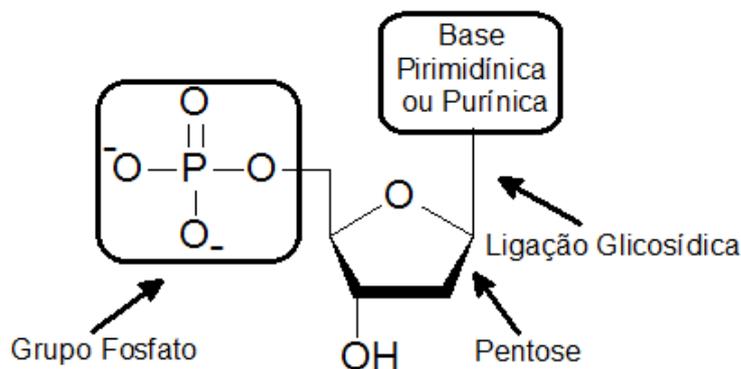
Figura 2: Principais bases purínicas e pirimidínicas encontradas nos ácidos nucleicos.



Fonte: Produzida pelo autor utilizando o *software* ChemSketch da ACD/Labs.

Quando a molécula de nucleosídeo liga-se a um ou mais grupos fosfatos, formam-se os chamados nucleotídeos (figura 3). Estas unidades participam da estrutura dos ácidos nucleicos e são de fundamental importância na constituição de coenzimas relacionadas ao metabolismo oxidativo da célula. Além disso, os nucleotídeos podem atuar como armazenadores de energia em suas ligações químicas, como por exemplo, o trifosfato de adenosina (ATP) (17). Devido ao fato do grupo fosfato ter carga elétrica negativa a maioria dos ácidos nucleicos nas células aparecem associados à proteínas. Essa característica do grupamento fosfato deve-se ao caráter ácido dos nucleotídeos que tem origem na presença de resíduos derivados do ácido fosfórico (H_3PO_4) o qual libera íons de hidrogênio (H^+) quando em meio intracelular. (18)

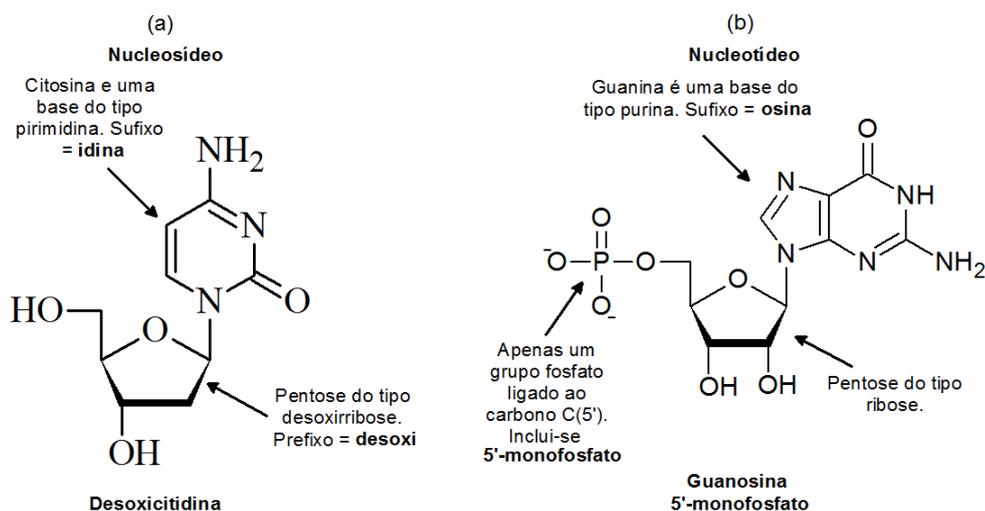
Figura 3: Estrutura de um nucleotídeo enfatizando a presença do grupo fosfato.



Fonte: Produzida pelo autor utilizando o *software* ChemSketch da ACD/Labs.

É importante nessa etapa destacarmos alguns critérios utilizados para nomear nucleosídeos e nucleotídeos. O primeiro aspecto a ser considerado é quanto ao tipo de base das quais estes são compostos. No caso de um nucleosídeo, se a base for uma pirimidina, este receberá o sufixo **-idina**, mas se a base for uma purina, deverá receber o sufixo **-osina**. Porém, para os nucleotídeos deve-se adicionar ao nome do nucleosídeo correspondente, por exemplo, o número 5', se o carbono ao qual o grupo fosfato está ligado à pentose for o C(5'), e em sequência informar a quantidade de grupos fosfatos presentes na estrutura do nucleotídeo através do prefixo mono, di ou tri. O segundo aspecto adotado refere-se ao tipo de açúcar (ribose ou desoxirribose) componente da estrutura, pois se for a desoxirribose, a molécula terá o prefixo **desoxi-** em sua nomenclatura. Consideremos como exemplo o nucleosídeo que possui como base a citosina. Sendo esta uma pirimidina e se considerarmos que a pentose é do tipo desoxirribose, devemos denominá-lo de **desoxicitidina** (figura 4(a)). Para o nucleotídeo ilustrado na figura 4(b), teremos a denominação **guanosina 5'-monofosfato**, pois este apresenta um grupo fosfato ligado ao carbono C(5') de uma ribose e tem a purina guanina como base.

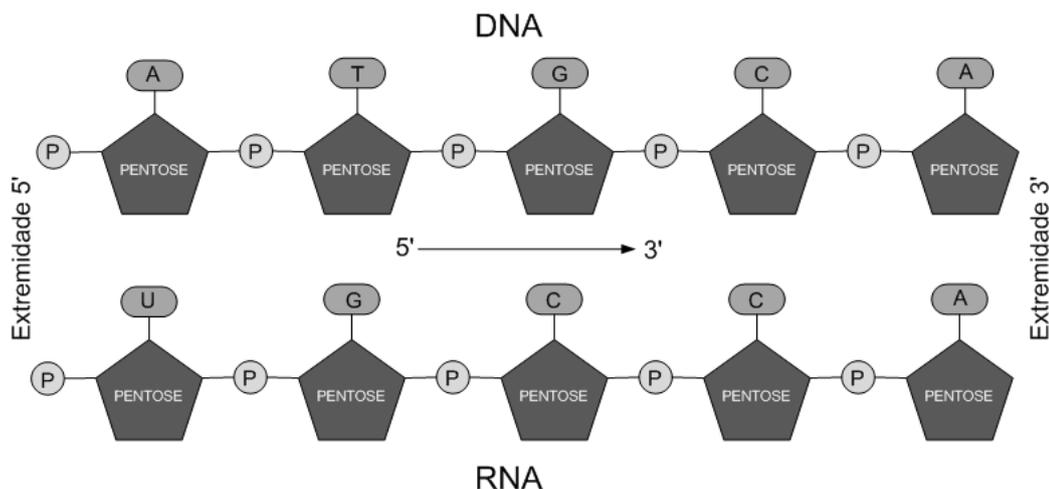
Figura 4: Diagrama esquemático mostrando a construção do nome de um (a) nucleosídeo e (b) nucleotídeo.



Fonte: Produzida pelo autor utilizando o *software* ChemSketch da ACD/Labs.

Tanto o DNA quanto o RNA são polímeros lineares compostos por nucleotídeos ligados uns aos outros por meio da ligação covalente entre o fosfato do carbono C5' de um determinado nucleotídeo e a hidroxila do carbono C3' ligações fosfodiéster da pentose do nucleotídeo adjacente. Esse tipo de ligação é comumente chamada de ligação fosfodiéster. Por convenção as bases de uma sequência são descritas sempre da extremidade 5' para a extremidade 3' (18). Com isso, os esqueletos dos ácidos nucléicos (DNA e RNA) apresentam estrutura alternante de resíduos fosfato e pentose com as bases nitrogenadas associadas a essa estrutura apresentando-se em intervalos regulares (16). Um resumo dos esqueletos do DNA e RNA podem ser vistos na figura 5.

Figura 5: Ligações fosfodiésteres no esqueleto do DNA e RNA.

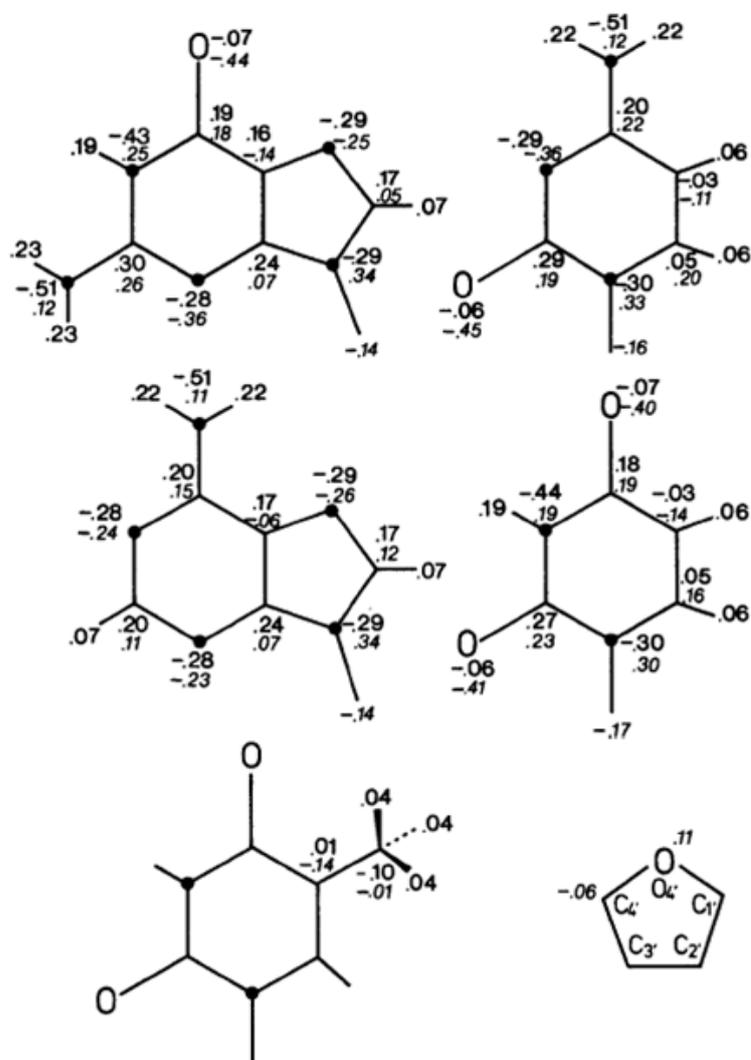


Fonte: Produzida pelo autor utilizando o *software* Microsoft Office Visio 2007.

Com base no estudo referente às distribuições de cargas σ e π para nucleotídeos e ácidos nucléicos (19) e considerando ser a distribuição de cargas dos átomos que formam as moléculas uma propriedade ligada a facilidade em formar pontes de hidrogênio, determinamos um dos fatores mais importantes para se entender o comportamento de interação dessas moléculas com outras. Examinando a figura 6, nota-se que para as bases nitrogenadas adenosina, guanina e citosina, os átomos de hidrogênio ligados aos grupos amino possuem densidade de carga $\sigma > 0$ de aproximadamente $+0,22e$ e, portanto, estes têm potencial para agirem como doadores na formação de ligações de hidrogênio. De maneira similar, hidrogênios ligados ao N(3), na uracila, e N(1), na guanina, apresentam $\sigma > 0$ de valor próximo a $+0,19e$. Por outro lado, o caráter das bases nitrogenadas de agirem como receptores em ligações de hidrogênio é evidenciado, por exemplo, nos átomos N(1), N(3) e N(7) na adenina; N(1), N(3) e O(6) na guanina; O(2) e O(4) na uracila e timina; N(1) e O(2) na citosina. Esses átomos possuem densidade de carga negativa entre $-0,47e$ (O(2) da timina) e $-0,65e$ (N(3) da citosina), o que os propicia agirem como receptores na formação de pontes de hidrogênio (1).

A figura 6 indica que as contribuições de carga π nas bases, também são conduzidas pelos átomos adjacentes da pentose C(1'), O(4') e C(4'), o que explica, em parte, o encurtamento das ligações C(1')-O(4') com respeito à ligação C(4')-O(1'), que é provocado pela ressonância do par de elétrons livres do átomo O(4') com o sistema eletrônico da base. O átomo O(4') possui carga $-0,16e$, sugerindo que este não tem facilidade em atuar como receptor na formação de pontes de hidrogênio. De fato, ligações de hidrogênio associadas a esse átomo foram observadas em apenas alguns poucos cristais de nucleosídeos. (1)

Figura 6: Distribuição de cargas σ (número com fonte em romano) e π (número com fonte em itálico) para bases nitrogenadas e pentose.



Fonte: Encontrada na referência (1).

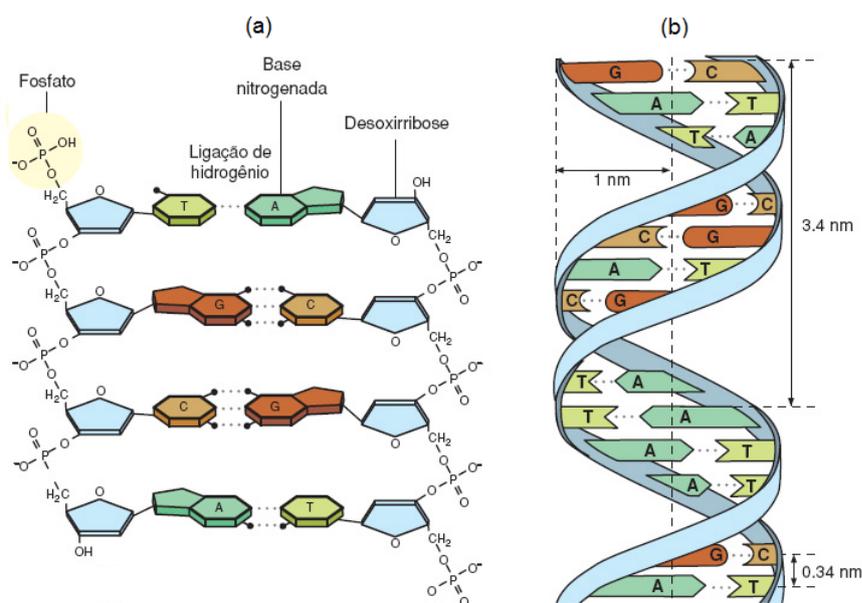
1.1.2 O DNA

Podemos entender a estrutura do DNA, descrita pela primeira vez por Watson e Crick em 1953, como sendo constituída por duas cadeias polinucleotídicas com a orientação 5'→3' definida pelo esqueleto açúcar-fosfato (18). Ou seja, as cadeias dobram-se em torno de um eixo comum de modo antiparalelo, a extremidade 5' de uma cadeia está emparelhada com a extremidade 3' da outra cadeia (17). Estas duas cadeias que formam a dupla hélice são distintas, apresentando diferenças na composição e sequência das bases. Pode-se dizer que essas cadeias se complementam, pois a base presente em uma das cadeias polinucleotídicas determina qual base estará presente na outra. Portanto, sempre que aparecer adenina (A) em uma cadeia, na outra deverá se encontrar a timina (T);

caso se encontre a guanina (G), na outra haverá citosina (C) (16). Os pares de bases nitrogenadas complementares mantêm-se emparelhadas por meio de pontes de hidrogênio, sendo duas entre adenina e timina, e três entre citosina e guanina. Tomemos um exemplo simples para entendermos melhor sobre as formações de ligações de hidrogênio entre as bases. Dois átomos de hidrogênio agrupados na unidade NH_2 possuem cargas positivas ($+\delta$), como o nitrogênio é mais eletronegativo do que o hidrogênio, este tende a atrair os elétrons participantes das ligações N-H. Por outro lado, o átomo de oxigênio, mais eletronegativo do que o átomo de carbono com o qual forma uma ligação dupla, atrai os pares de elétrons envolvidos nessa ligação tornando-se carregados negativamente ($-\delta$). Esta situação possibilita a formação de uma ponte de hidrogênio do tipo $\text{N-H}\cdots\text{O}$. Já a estabilidade da dupla hélice é mantida pelas interações de "empilhamento" das bases nitrogenadas.

O tipo mais comum do DNA, modelo de Watson-Crick (20) ou DNA-B, é aquele em que a dupla hélice apresenta o esqueleto hidrofílico de fosfato e as pentoses situam-se na parte externa, enquanto que as bases nitrogenadas posicionam-se no lado interno da estrutura. Nesse modelo, uma volta completa de cada hélice rotaciona para a direita e mede em torno de 3.4 nm com dez resíduos por volta e planos das bases perpendiculares ao eixo da hélice.

Figura 7: (a) Complementaridade das cadeias polinucleotídicas e pontes de hidrogênio entre as bases nitrogenadas. (b) Estrutura do DNA do tipo B proposto por Watson e Crick.

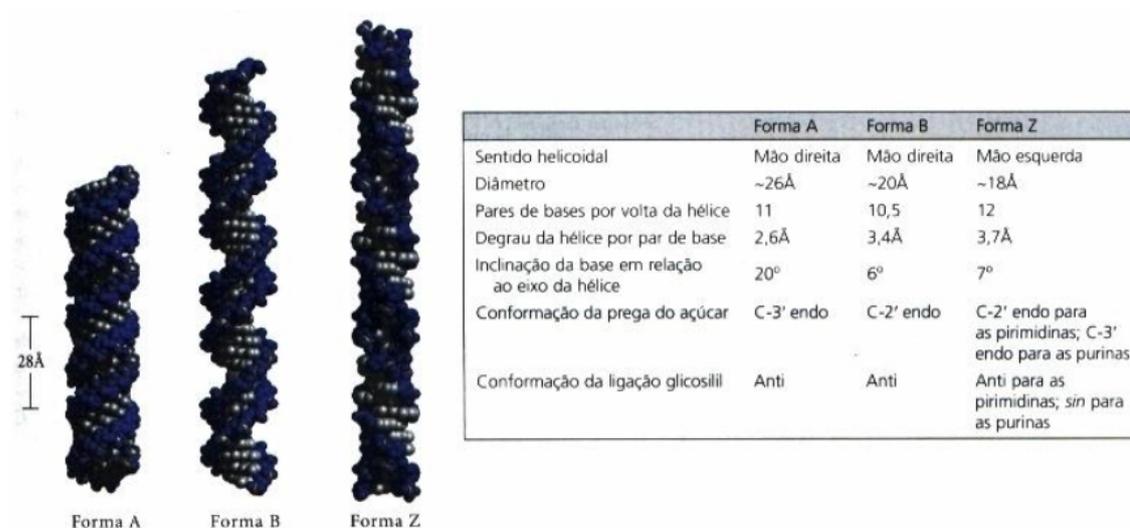


Fonte: Encontrada na referência (21).

Além da estrutura tipo B, duas formas variantes do DNA podem ser encontradas.

Tais estruturas foram bem caracterizadas em suas formas cristalinas e são conhecidas como DNA do tipo A e do tipo Z (16). O DNA tipo A pode ser obtido pela desidratação moderada do DNA tipo B, a dupla hélice também apresenta rotação para a direita, contudo possuindo 11 resíduos por volta com as bases inclinadas de 20° , em relação ao eixo helicoidal. Já para o DNA do tipo Z, diferentemente das duas outras formas, a hélice apresenta rotação para a esquerda contendo em torno de 12 resíduos em cada volta. (17)

Figura 8: Comparações entre as estruturas tipo A, B e Z do DNA.



Fonte: Encontrada na referência (16).

1.2 Cristais de Moléculas Orgânicas

Essa seção objetiva apresentar um breve resumo de estudos por espectroscopia vibracional envolvendo cristais de moléculas orgânicas (nucleosídeos, bases do DNA e aminoácidos). Apesar de não explorar nem a metade do que existe na literatura, proporciona uma ideia geral sobre quão complexas podem ser as propriedades vibracionais dos cristais dessas moléculas.

Nos últimos tempos houve um grande interesse no estudo dos cristais destas moléculas principalmente pelo fato delas formarem ligações de hidrogênio na célula unitária dos cristais. A razão para este interesse é que as ligações de hidrogênio são importantíssimas na interação de diversas moléculas importantes para a vida e o meio aquoso no qual elas se encontram no interior dos seres vivos. Embora, obviamente, essas moléculas não estejam na forma de cristais no interior dos seres vivos, as ligações de hidrogênio que estas moléculas formam no estado sólido imitam, de certa forma, as ligações nos ambientes dos seres vivos.

No entendimento das ligações químicas das moléculas orgânicas em geral, e dos

nucleosídeos em particular, um aspecto importante diz respeito às propriedades vibracionais destas. É nesse ponto que a espectroscopia Raman, discutida na seção anterior, pode colaborar para o entendimento destas propriedades físicas.

Nesse sentido, foram realizados diversos estudos que tiveram como objetivo a descrição das propriedades vibracionais de cristais de moléculas orgânicas. Tais estudos revelaram uma riqueza de detalhes e aspectos que indicam uma tendência destes materiais formarem polimorfos sob determinadas condições termodinâmicas. Em outras palavras, parece haver uma tendência destes cristais apresentarem-se com diferentes estruturas cristalinas quando submetidos a diversas condições de temperatura e pressão. Embora não seja exaustivo, faremos a seguir um breve resumo das propriedades vibracionais de alguns poucos cristais de nucleosídeos e aminoácidos submetidos à variação de temperatura e de pressão.

Citaremos inicialmente o estudo relacionado à propriedades vibracionais do cristal da adenosina (3) submetido à condições de baixas temperaturas. Nesse trabalho nenhuma modificação estrutural foi observada no intervalo de temperatura 20-300 K, mas foi relatado que vários modos sofrem um ligeiro deslocamento para maiores números de onda quando a temperatura é decrescida. De fato, a redução da temperatura provoca o encurtamento das ligações químicas de todo o sistema. Esse encurtamento provoca um aumento nas constantes de força dessas ligações, de maneira que, a forte ligação faz com que tenha-se uma intensa força restauradora, implicando no aumento da frequência e conseqüente redução do comprimento de onda. Porém, é interessante comentarmos sobre o pequeno deslocamento para valores mais baixos de frequência observado para bandas com número de onda acima de 2800 cm^{-1} . Tal comportamento foi relacionado a transferência de carga para as ligações de hidrogênio, ou seja, transferência de elétrons das ligações moleculares para as ligações de hidrogênio.

Um outro trabalho utilizando a temperatura como parâmetro termodinâmico estudou o cristal de citidina (22). Neste estudo verificou-se uma estabilidade estrutural quando o cristal foi submetido ao intervalo de temperatura entre 10 e 298 K, mas alguns pontos importantes podem ser citados. Por exemplo, o estreitamento das bandas devido ao resfriamento, o singleto observado em 555 cm^{-1} (*bending* da base) no espectro I.V em condições ambiente que desdobra-se em quatro componentes para a temperatura de 10 K, e o modo em 1247 cm^{-1} (*bending* do anel glicosídico) que é observado como uma única banda na temperatura 298 K, apresenta-se como um dubleto para 10 K. É interessante também relatarmos o aumento em torno de 5 a 10 % na frequência dos modos externos. O que foi considerado como um correspondente "enrijecimento" das ligações intermoleculares, incluindo as ligações de hidrogênio, por $\sim 10\text{-}20\%$, se forem considerados apenas interações harmônicas. Contudo, na adenosina esse valor foi aumentado apenas por cerca da metade, sendo esse resultado considerado como devido a diferença na estrutura cristalina desses

dois nucleosídeos.

Um comportamento semelhante aos anteriores foi observado para os cristais de desoxiadenosina (4) e desoxicitidina (23) quando submetidos a variações de temperatura no intervalo entre 10 e 300 K. Ou seja, nesses dois trabalhos também não foram encontrados indícios de transição de fase sofrida pelos cristais.

Três interessantes trabalhos submetendo cristais de nucleosídeos a altas pressões podem ser encontrados na literatura. Citaremos primeiramente o estudo realizado com a uridina, um cristal de célula unitária monoclinica e pertencente ao grupo espacial $P2_1$ com quatro moléculas por célula unitária (24) (ver figura 114 no anexo C), foi submetido ao intervalo de pressão de 1,0 atm-4,1 GPa (7). Foi evidenciada uma transição de fase por volta de 1,2 GPa sendo esta associada a modificações nas ligações de hidrogênio entre as moléculas que constituem a estrutura da célula unitária. Outro cristal de nucleosídeo investigado sob o efeito de altas pressões foi a adenosina (5). Nesse estudo, pressões entre 1,0 atm e 10 GPa foram aplicadas no cristal, os resultados sugeriram que uma transição de fase ocorre para uma pressão de aproximadamente 2,5 GPa, sendo atribuída tanto a modificações nos modos internos quanto dos externos. Já para a análise do comportamento do cristal de citidina submetido a pressões que se estenderam desde 1 atm até 10 GPa, foi constatada a transição de fase para uma pressão próxima de 4,0 GPa, envolvendo principalmente modificações conformacionais nos anéis da ribose. Além disso, mudanças na região dos modos de rede puderam ser constatadas (6).

Um estudo de espectroscopia vibracional submetendo os cristais das bases nitrogenadas do DNA a altas pressões mostrou que, a adenina, guanina, citosina e timina apresentaram pequenas alterações relacionadas as ligações de hidrogênio (25). O intervalo de pressão onde as principais modificações foram observadas para as quatro bases nitrogenadas foi entre 1,6 e 3,1 GPa.

Outra importante classe de cristais orgânicos, que entre outros podem ser investigados através da espectroscopia Raman é a dos cristais de aminoácidos. Os aminoácidos são moléculas com fórmula geral $R-H-C-(CO_2^-)(NH_3^+)$, onde R é um radical que caracteriza uma determinada molécula. Embora o número destas moléculas ocorrendo naturalmente seja superior a mil, apenas vinte delas entram na constituição das proteínas de todos os seres vivos.

O primeiro trabalho na literatura relacionado às propriedades vibracionais de um cristal de aminoácido submetido a condições de altas pressões investigou a L-asparagina monohidratada (26). Neste trabalho descobriu-se por espectroscopia Raman que o referido cristal sofre três transições de fase entre 0,0 e 13,0 GPa, sugerindo que as estruturas cristalinas da família, unidas por ligações de hidrogênio, podem ser fáceis de se modificarem com aplicação de pressão.

Um outro trabalho utilizando a pressão como parâmetro termodinâmico estudou um cristal de L-treonina (27). Neste estudo verificou-se que em torno de 2,2 GPa o cristal de L-treonina aparentemente sofre uma mudança de fase de uma estrutura cristalina ortorrômbica para uma outra estrutura. Tal conclusão foi baseada em várias modificações verificadas em diversas regiões dos espectros Raman.

A alanina (cujo radical R é o CH₃) é o aminoácido quiral mais simples existente; na verdade, o único aminoácido mais simples do que a alanina é a glicina (radical R é o átomo de hidrogênio), que não apresenta quiralidade. Analisando-se o comportamento vibracional de um cristal de L-alanina a altas pressões via espectroscopia Raman descobriu-se que ele apresenta uma transição de fase em aproximadamente 2,2 GPa (28). Este fato é bastante sugestivo, haja vista que esta é exatamente a pressão na qual a L-treonina parece sofrer também uma transição de fase estrutural.

Mas se o cristal de aminoácido é instável frente à variação de pressão, pode ser que não seja frente à variação de temperatura. De fato, uma série de trabalhos na literatura apontam que a L-alanina, pelo menos a baixas temperaturas, é estável, ou seja, não sofre transição de fase estrutural. Entretanto, seria possível que ao se variar as dimensões das ligações de hidrogênio se introduzisse uma instabilidade na estrutura? Esta pergunta também é interessante e na prática uma modificação nas ligações de hidrogênio pode ser conseguida deuterando-se a amostra. A deuteração consiste na substituição de átomos de hidrogênio por deutérios. Um químico escandinavo, Ubbelohde, investigou nas décadas de 50/60 do século passado centenas de cristais que possuíam ligações de hidrogênio. Ele chegou à conclusão de que quando o hidrogênio é substituído pelo deutério, as ligações de hidrogênio tornam-se mais fracas. Então, se havia uma ligação de hidrogênio A-H...B, após a deuteração, a ligação de hidrogênio A-D...B apresentará distâncias A-D mais curtas do que a distância A-H, mesmo que os átomos A e B fiquem mais distantes. Esta modificação nas dimensões das ligações de hidrogênio devido à deuteração é conhecido como efeito Ubbelohde.

Num trabalho realizado pelo grupo de espalhamento de luz do Departamento de Física da Universidade Federal do Ceará realizou-se medidas de espalhamento Raman em uma amostra de L-alanina totalmente deuterada [ND₃⁺-C₂H₄-CO₂⁻] com 99 % de pureza. Estas medidas, realizadas a baixas temperaturas, mostraram que novas bandas associadas a modos da rede aparecem, enquanto que medidas de difração de nêutrons no pó mostraram modificações nas dimensões das ligações de hidrogênio e no ângulo da ligação C-C-C. Estas modificações foram interpretadas como uma transição de fase sofrida pela L-alanina deuterada em torno de 170 K, um fenômeno não observado na L-alanina hidrogenada (29). Este resultado é bastante interessante porque mostrou de uma forma categórica que a modificação das dimensões das ligações de hidrogênio introduz instabilidades inexistentes a baixas temperaturas no cristal não deuterado.

O fato da deuteração ter induzido uma transição de fase no cristal de L-alanina não significa que outros cristais de aminoácidos não deutерados não possam apresentar transição de fase em baixas temperaturas. Por exemplo, o cristal de L-valina apresenta uma modificação estrutural em torno de 120 K, conforme mostrado por um estudo das propriedades vibracionais através de espectroscopia Raman (30).

Em alguns casos foi possível, utilizando-se apenas medidas de espectroscopia Raman, se inferir sobre as novas fases cristalinas dos cristais de aminoácidos. Por exemplo, era conhecida da literatura a existência de uma transição de fase no cristal de L-leucina em 353 K. Realizando-se uma análise espectroscópica entre 300 e 430 K, ou seja, da temperatura ambiente até próximo do ponto de fusão do cristal, foi possível enxergar-se a transição de fase e, além disso, se sugerir uma interpretação para esta mudança de fase. O trabalho da Ref.(31) sugere que ocorre uma mudança de simetria de um grupo C_2 para um grupo pontual C_s . Além da transição de fase com a temperatura, também foi possível inferir que o cristal de L-leucina também apresenta modificações estruturais sob condições de altas pressões. Num estudo onde se investigou o referido cristal até pressões de 6 GPa descobriu-se a existência de três anomalias, quais sejam: (i) entre 0 e 0,46 GPa, (ii) entre 0,8 e 1,46 GPa e (iii) em aproximadamente 3,6 GPa. As duas primeiras anomalias são caracterizadas pelo desaparecimento de modos da rede (o desaparecimento de modos externos pode ser considerado um fator determinante para se admitir a ocorrência de uma transição de fase estrutural), pelo aparecimento de vários modos internos e pela separação de modos de altos números de onda. As mudanças nos modos internos foram descobertas estarem relacionadas com as unidades CH e CH₃. Como se pode observar pelo comportamento de algumas bandas associadas à unidade CO₂⁻ também se especulou que ocorram modificações nas ligações de hidrogênio entre moléculas de leucina na célula unitária do cristal (32).

Finalmente, para encerrar esta breve discussão a respeito das propriedades de alguns poucos aminoácidos cristalinos, citamos o estudo realizado num cristal de DL-alanina, que foi investigada até 18 GPa. Deste estudo verificou-se que o cristal sofre uma mudança conformacional em torno de 1 GPa, conforme sugerido modificações nos espectros Raman. Entre 1,7 e 2,3 GPa são observadas mudanças diversas, incluindo modificações em modos de baixa frequência que foram associados a vibrações da rede. Este fato é sugestivo uma vez que em torno de 2,2 GPa já havia sido apontada a existência de uma transição de fase na L-alanina. Observou-se ainda que na DL-alanina, entre 4,0 e 4,6 GPa, outra mudança conformacional ocorre e que entre 6,0 e 7,3 GPa uma segunda transição de fase deve também ocorrer. Além disso, entre 11,6 e 13,2 GPa, foi observada uma terceira transição de fase, com mudanças nos modos da rede e vibração do tipo *wagging* do CO₂ (33).

2 Procedimentos Experimentais

Neste capítulo apresentaremos os métodos experimentais utilizados ao longo trabalho. Faremos inicialmente uma descrição do processo de cristalização da timidina e descreveremos a análise da estrutura feita via difração de raios X. Em seguida, daremos ênfase ao equipamento de espectroscopia Raman e os acessórios utilizados para as medidas de temperatura e pressão. Como último ponto, faremos uma descrição sucinta do procedimento realizado para os cálculos *ab initio*.

2.1 Cristalização

As amostras cristalinas da timidina utilizadas nesse trabalho foram obtidas do reagente comercial fabricado pela *Sigma Aldrich* (referência T1895 - figura 9).

Figura 9: Pó comercial utilizado nos experimentos com cristais de timidina.

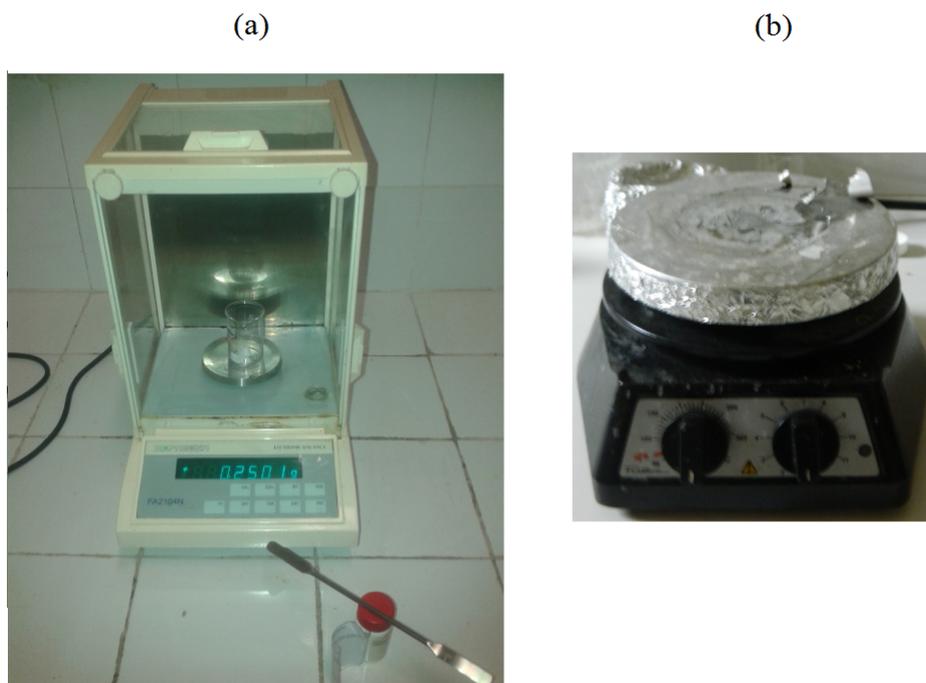


Fonte: Produzida pelo autor.

Os cristais de timidina foram obtidos pelo método da evaporação lenta utilizando água destilada como solvente. Conhecida a solubilidade da amostra (50 mg/mL para a timidina), procede-se um cálculo simples das proporções entre reagente (pó da timidina) e solvente (água destilada). Em nosso experimento foi utilizada a proporção de 5 mL de solvente para 250 mg do reagente (medida com auxílio de uma balança analítica - ver figura 10 (a)). Após essas medidas a solução foi misturada por alguns minutos no agitador magnético (ver figura 10 (b)). Ao final desse processo, o precipitado foi filtrado

e a solução supersaturada foi deixada "repousando" em ambiente apropriado, sobre uma mesa de inércia elevada (figura 11) que tem a função de reduzir ao máximo a transmissão de vibrações e minimizar interferências que possam prejudicar o processo de crescimento dos cristais. Após cerca de duas semanas foram obtidos os primeiros cristais (ver figura 12).

Figura 10: (a) Balança analítica utilizada para medir a quantidade do reagente. (b) Agitador magnético utilizado durante o procedimento experimental.



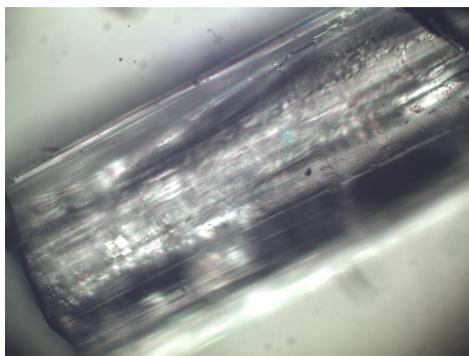
Fonte: Produzida pelo autor.

Figura 11: Mesa de inércia elevada para redução de vibrações e interferências.



Fonte: Produzida pelo autor.

Figura 12: Cristal de timidina obtido através do método da evaporação lenta a partir de solução aquosa sob temperatura ambiente.

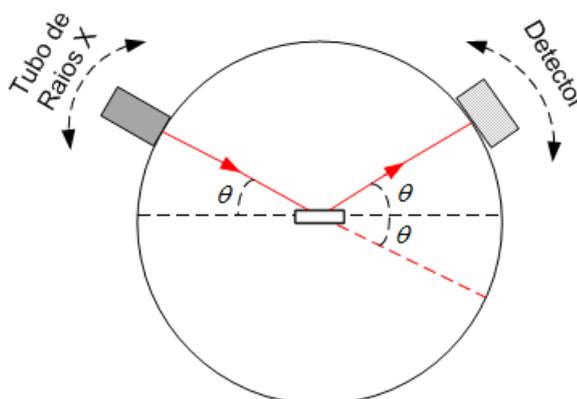


Fonte: Produzida pelo autor.

2.2 Medidas por Difração de Raios X

A técnica utilizada para as medidas por difração de raios X foi a do método do pó, que permite obtenção de uma orientação aleatória de muitos cristais, assegurando que algumas partículas estejam orientadas em relação ao feixe de raios X, de forma que as condições de difração da lei de Bragg sejam satisfeitas. O difratômetro utilizado em nossos experimentos é regido segundo a geometria de Bragg-Bretano, onde a medida que o feixe de radiação monocromática rotaciona de um ângulo θ , os dados são registrados pelo detector numa gama de valores 2θ (ver figura 13).

Figura 13: Representação esquemática da configuração $\theta - 2\theta$ para as medidas pelo método do pó.

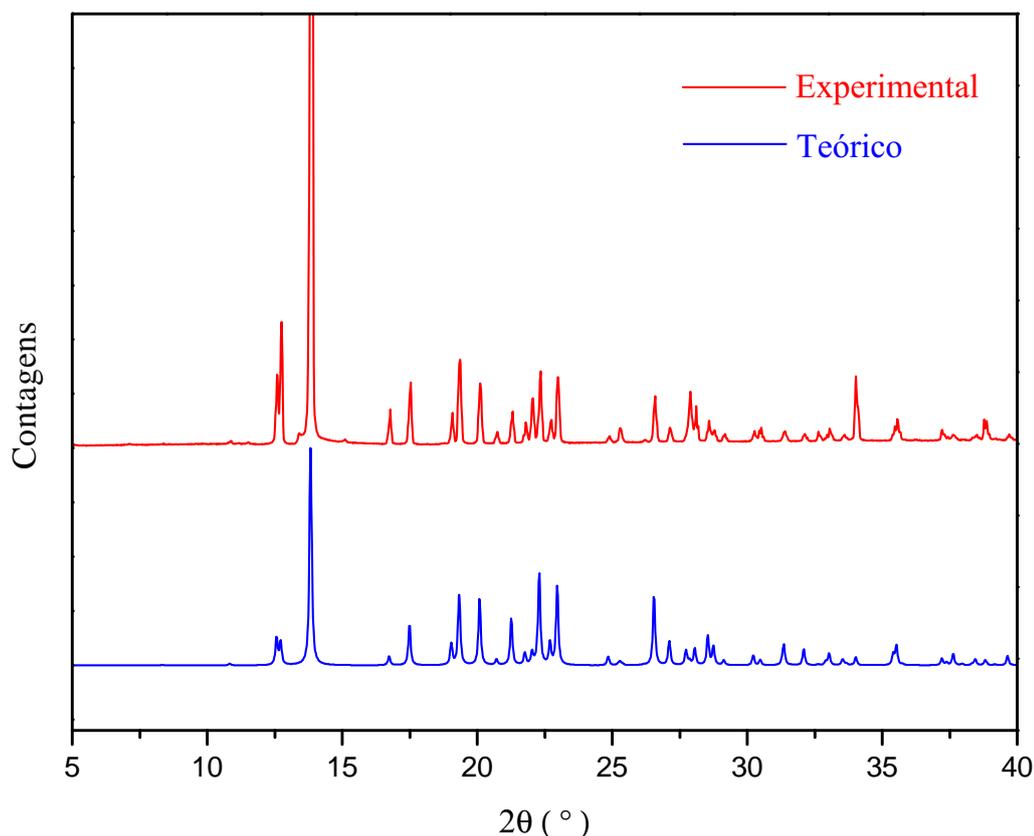


Fonte: Produzida pelo autor utilizando o *software* Microsoft Office Visio 2007.

De posse dos cristais obtidos conforme procedimento abordado na seção anterior,

realizamos um experimento de difração de raios X a temperatura ambiente, tendo como objetivo a confirmação da estrutura cristalina destes. O experimento foi efetuado utilizando-se um difratômetro de raios X (modelo D8 Advance, da Bruker Optics) com radiação monocromática de $\text{Cu K}\alpha$, com 2θ cobrindo o intervalo entre 5 e 50° e passos de $0,02^\circ$.

Figura 14: Difratogramas experimental e teórico obtidos para o cristal de timidina.



Fonte: Produzida pelo autor utilizando o *software* Mercury da *Cambridge Crystallographic Data Centre*.

A Figura 14 mostra os difratogramas experimental e teórico obtidos nesse trabalho. Para este último foi utilizado o programa Mercury (versão 3.0), distribuído pelo *Cambridge Crystallographic Data Centre* (CCDC), e a partir do arquivo CIF (*Crystallographic Information File*) publicado na referência (11) obtivemos o difratograma teórico de raios X dos policristais da timidina. É possível observarmos nesta figura uma correspondência de posições nos difratogramas experimental e teórico o que nos leva a afirmar que os dois padrões de difração correspondem à mesma estrutura cristalina.

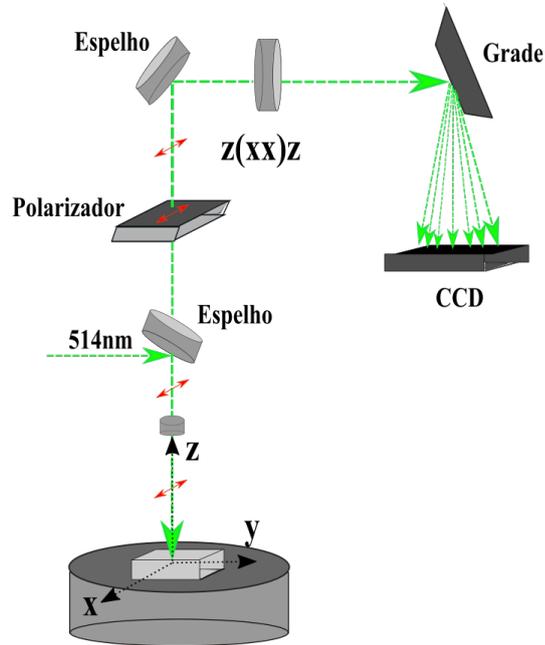
A próxima etapa das medidas por difração de raios X teve como objetivo analisar a estabilidade da estrutura cristalina quando sujeita a condições extremas de temperatura. Difratogramas dos policristais da timidina submetidos a altas e baixas temperaturas foram obtidos utilizando-se o equipamento citado no parágrafo anterior acoplado a uma câmara

de alta e baixa temperatura. Para altas temperaturas a amostra foi aquecida de 300 até 433 K, tendo em vista que para temperaturas mais altas a amostra começa a degradar. Já para o experimento a baixas temperaturas, os policristais foram submetidos ao intervalo entre 300 e 83 K. Os difratogramas serão apresentados nos capítulos 5 e 6 dessa tese.

2.3 Medidas de Espalhamento Raman

Os espectros Raman dos cristais da timidina foram obtidos através do sistema micro-Raman na geometria de retroespalhamento com as polarizações $z(xx)z$, $z(yy)z$ e $z(xy)z$ (notação introduzida por Porto (34)), cujo diagrama esquemático pode ser visualizado na figura 15. As medidas foram feitas utilizando-se o espectrômetro T64000 da Jobin Yvon com um sistema de detecção do tipo CCD (*Charge Coupled Device*) resfriado com nitrogênio líquido. Todas as medidas foram obtidas em geometria de retroespalhamento. Foi utilizado um laser de argônio (Ar), modelo da Innova 70 da Coherent Inc., operando com linha de excitação 514,5 nm, potência de saída entre 50 e 70 mW e 3 acumulações de 60 s. A região espectral observada nos experimentos foi dividida nos intervalos 20-1730 cm^{-1} e 2500-3400 cm^{-1} . O feixe incidente atravessou um sistema óptico que era composto por polarizadores, diafragmas, prismas e espelhos. O feixe do laser foi focalizado com o auxílio de um microscópio modelo Olympus BX40 equipado com uma lente objetiva 20X de distância focal $f = 20,5$ mm e abertura numérica de 0.35, tendo a funcionalidade de focalizar com precisão o feixe de laser sobre a superfície da amostra. O alinhamento do sistema foi realizado tomando-se como referência a banda Raman centrada em 521 cm^{-1} de uma amostra de silício (Si). As fendas do espectrômetro foram ajustadas de maneira a se obter uma resolução espectral da ordem de 2 cm^{-1} . Um computador conectado ao espectrômetro controlava as medidas e registrava os espectros obtidos durante o experimento. A figura 16 mostra o aparato experimental básico utilizado nos experimentos envolvendo a obtenção dos espectros Raman.

Figura 15: Diagrama esquemático da montagem do experimento de espalhamento Raman na geometria de retroespalhamento ressaltando-se as medidas polarizadas.



Fonte: Produzida pelo autor.

A análise dos espectros obtidos foi feita através dos *softwares* Fityk e Origin da OriginLab Corporation. Os ajustes dos espectros foram feitos por somas de picos, cada qual descrito por funções lorentzianas, de onde foram obtidos dados importantes para o estudo dos espectros, tais como, largura de linha, intensidade e número de onda das bandas Raman.

Figura 16: Aparato experimental para a obtenção dos espectros Raman.

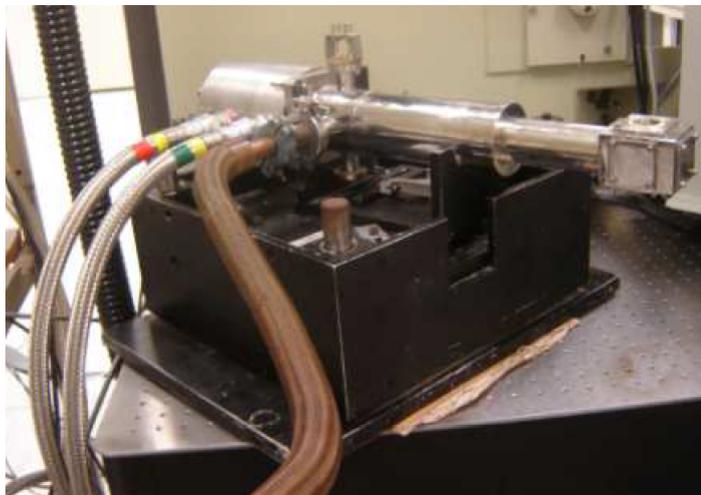


Fonte: Produzida pelo autor.

2.3.1 Medidas de Espectroscopia Raman para Baixas Temperaturas

O cristal da timidina foi submetido a baixas temperaturas através de um sistema que consistia de um criostato da marca DE202S da Air Products and Chemical Inc., e acoplado a este, uma bomba de alto vácuo modelo E2M8 da Edwards Vacuum Ltda. O resfriamento do sistema foi feito por um ciclo fechado de gás hélio que era bombeado até a extremidade do criostato (ver figura 17) onde estava inserida a amostra. Reforça-se que para a melhor fixação da amostra foi utilizado um pouco de pasta térmica.

Figura 17: Criostato utilizado nos experimentos de espectroscopia Raman a baixas temperaturas.



Fonte: Produzida pelo autor.

As medidas de temperatura foram realizadas com o auxílio de um controlador de temperatura Lakashore modelo 330, de forma que foi possível obter os espectros Raman do cristal para o intervalo de temperatura entre 300 e 20 K, com passos de 10 K.

2.3.2 Medidas de Espectroscopia Raman para Altas Temperaturas

No aparato experimental para as medidas Raman a altas temperaturas foi utilizado um forno resistivo desenvolvido no departamento de Física da Universidade Federal do Ceará sob a orientação do prof. Dr. Alejandro Pedro Ayala. O forno (ver figura 18) é refrigerado a água e aquecido por meio de uma resistência, de forma que se possa obter a temperatura desejada. Sendo mais específico, o controle da temperatura é feito utilizando-se um termopar tipo S (Platina/Ródio-Platina) e um controlador modelo HW4200 da Coel Controles Elétricos Ltda.

Figura 18: Sistema utilizado nos experimentos de espectroscopia Raman a altas temperaturas.



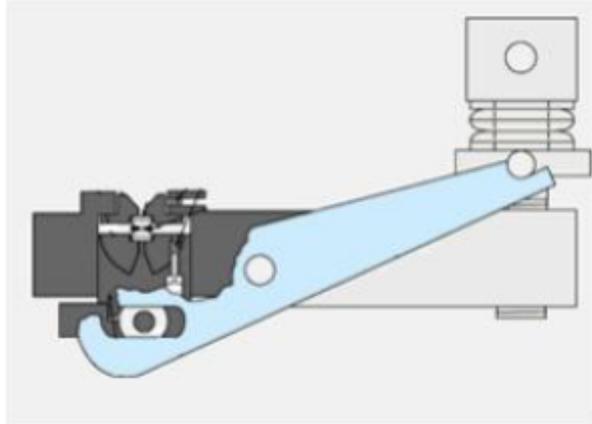
Fonte: Produzida pelo autor.

Durante a realização dos experimentos foi estabelecido o tempo de 20 min para a estabilização da temperatura após esta ter sido alterada no controlador. O intervalo de temperatura averiguado foi de 300 até 420 K, porém, a partir de 380 K a amostra começou a degradar e os espectros do cristal da timidina passaram a ficar mais desconfigurados a cada medida. Portanto, para o estudo de altas temperaturas, só foi possível utilizarmos as medidas até 380 K.

2.3.3 Medidas de Espectroscopia Raman a Altas Pressões

Para as medidas de altas pressões no cristal da timidina foi utilizada uma célula de pressão a extremos de diamantes, modelo NBS (*National Bureau of Standards*). O procedimento inicial tratou do carregamento da célula de pressão, onde a amostra e um calibrador de pressão, nesse caso um pedaço de rubi ($\text{Al}_2\text{O}_3 : \text{Cr}^{+3}$), são inseridos dentro de um orifício de aproximadamente 0,20 mm feito numa gaxeta metálica. A gaxeta fica posicionada entre dois diamantes, um fixo e outro que pode mover-se de acordo com a força aplicada sobre um parafuso. Também dentro do furo da gaxeta um fluido faz o papel de transmitir a pressão para a amostra através da aplicação de uma força externa. Essa força é produzida aplicando-se um torque no parafuso, que é transmitida ao diamante fixado sobre o pistão móvel por meio da alavanca. Com isso, a câmara onde encontra-se a amostra é pressionada contra o diamante fixo (ver figura 19).

Figura 19: Esquema representativo da célula de pressão a extremos de diamantes.



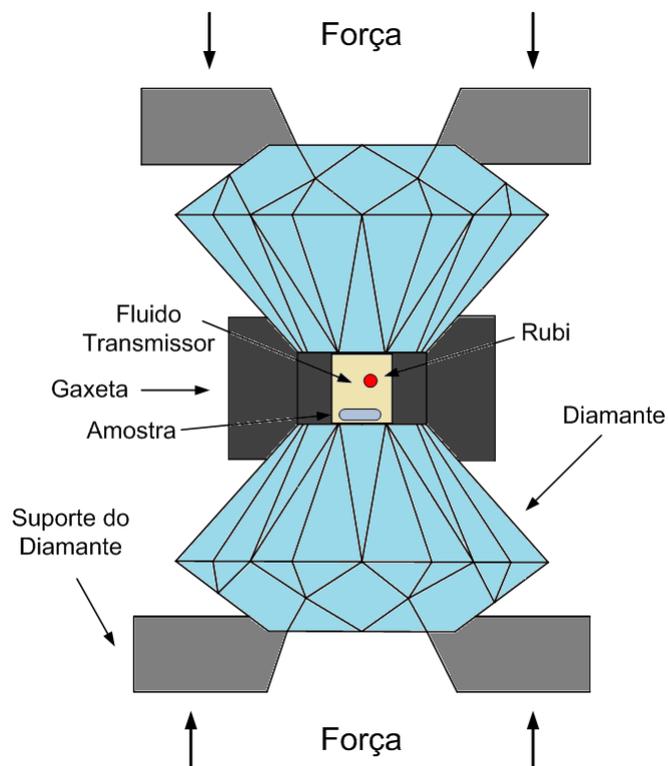
Fonte: Obtida a partir da referência (35).

No processo de obtenção dos espectros Raman realizamos previamente uma medida ambiente que serviu como teste para verificarmos a presença da banda ($\sim 5029 \text{ cm}^{-1}$) devido ao rubi, da contribuição devido ao diamante ($\sim 1333 \text{ cm}^{-1}$) e do nujol. Após essa verificação selecionamos as regiões $20\text{-}1300 \text{ cm}^{-1}$ e $1350\text{-}1730 \text{ cm}^{-1}$ para darmos início as medidas com altas pressões. Para isso a calibração da pressão no interior da câmara foi realizada com base na técnica de luminescência (36), de forma que os valores de pressão no interior da célula foram atribuídos utilizando-se a equação:

$$P = \frac{\omega_k - \omega_k^o}{7,535} \quad (2.1)$$

onde $k = 1$ e 2 , ω_k^o é a posição da linha k à pressão ambiente, e ω_k é a posição da linha k para uma determinada pressão P .

Figura 20: Esquema representativo da parte interna da célula de pressão utilizada no experimento.

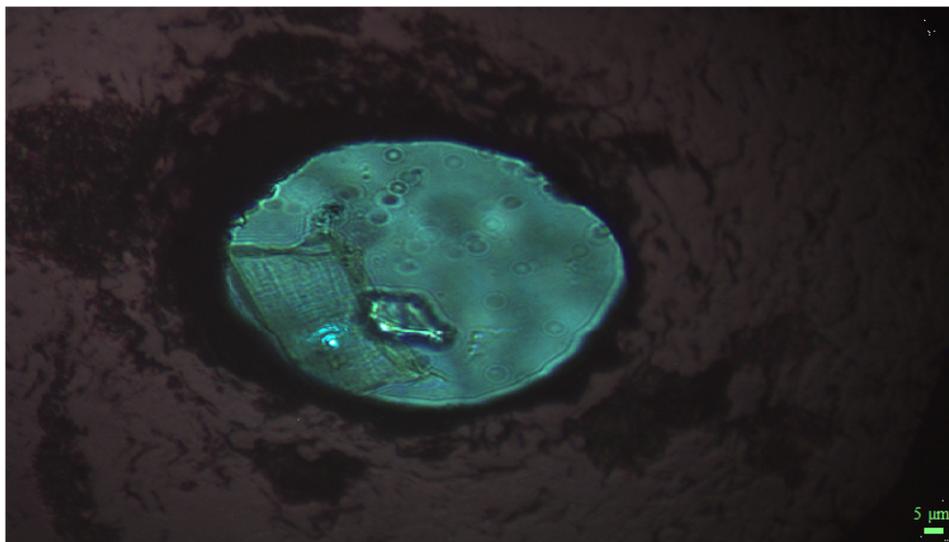


Fonte: Produzida pelo autor.

Como meio transmissor de pressão inicialmente testamos a mistura de metanol e etanol na proporção 4:1, pois, à temperatura ambiente, esta mistura proporciona obter valores de pressão de algo por volta de 10 GPa. Porém, a amostra do cristal da timidina dissolveu nesse fluido o que nos conduziu a utilizarmos um óleo mineral ou Nujol, que apesar de limitar atingirmos pressões até aproximadamente 5 GPa, possui a vantagem de não degradar a amostra.

A figura 21 mostra o interior do compartimento da montagem feita para as medidas de altas pressões no cristal da timidina para a fase final do experimento quando a pressão estava por volta de 5 GPa. A amostra é o material maior no interior da gaxeta e o rubi bem próximo a este, é o material menor dentro da gaxeta.

Figura 21: Interior do compartimento da montagem feita para as medidas de altas pressões no cristal da timidina quando a pressão estabelecida era de aproximadamente 5 GPa.



Fonte: Produzida pelo autor.

2.4 Métodos Computacionais

Cálculo *ab initio* foram realizados utilizando o pacote do programa Gaussian 03 fornecido pela Inc Gauss (37). Os cálculos foram efetuados com base na molécula isolada de timidina ($C_{10}H_{14}N_2O_5$) na fase gasosa, implicando em algumas diferenças com relação ao espectro obtido experimentalmente. Podemos citar: o número de modos normais de vibração, a largura de linha das bandas, o número de onda de alguns modos, intensidade, dentre outras. Contudo, os resultados obtidos podem ser considerados satisfatórios. A otimização da estrutura e os cálculos de espectroscopia vibracional foram efetuados tomando como base a teoria do funcional da densidade (DFT = *Density Functional Theory*). O funcional B3LYP foi utilizado em conjunto com as bases gaussianas 6-31G+(d). A partir do arquivo de saída foram obtidas, a estrutura otimizada e as frequências vibracionais harmônicas.

Os modos de vibração foram analisados a partir da distribuição de energia potencial (PED = *Potential Energy Distribution*) por meio do programa VEDA 4 (*Vibrational Energy Distribution Analysis*) (38). Modos com contribuições percentuais inferiores a 10 % não foram considerados na análise. Ressalta-se que os resultados teóricos foram utilizados apenas como uma forma de confirmar as classificações, total ou parcial, dos modos normais encontrados na literatura.

3 Propriedades Vibracionais do Cristal de Timidina

Com o objetivo de caracterizar a timidina, os espectros vibracionais da amostra foram investigados por espectroscopia Raman para três geometrias de espalhamento. Para tornar a discussão mais detalhada, o espectro vibracional foi dividido em cinco regiões. As classificações dos modos da timidina foram realizadas tomando como base principal as referências (13), (14) e (15).

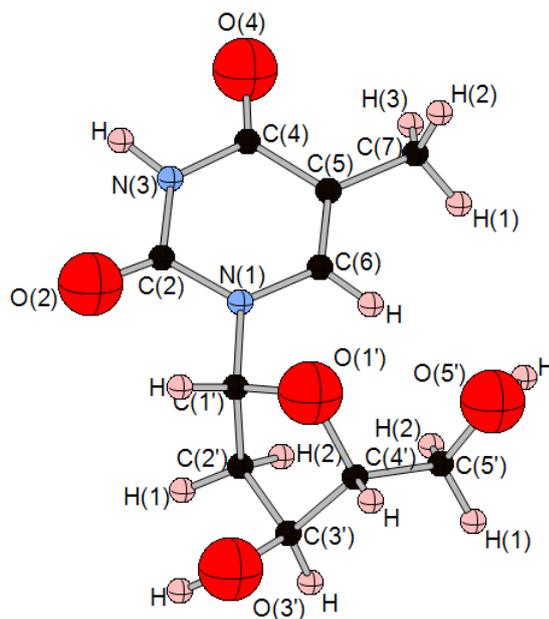
3.1 Estrutura Molecular e Cristalina

Na molécula de timidina (figura 22) os átomos da pentose são enumerados seguindo a sequência $C(1') \rightarrow C(2') \rightarrow C(3') \rightarrow C(4') \rightarrow O(1') \rightarrow C(1')$. Os dois átomos de hidrogênio ligados ao $C(5')$ e $C(2')$ são designados por $H(1)$ e $H(2)$. Já para os átomos que possuem apenas um hidrogênio associado, denominamos de H . Na base nitrogenada os átomos que formam o anel heterocíclico são dispostos conforme a ordem $N(1) \rightarrow C(2) \rightarrow N(3) \rightarrow C(4) \rightarrow C(5) \rightarrow C(6) \rightarrow N(1)$, de maneira que $N(1)$ é o átomo de nitrogênio que forma a ligação glicosídica. O último átomo de carbono associado a base é denominado de $C(7)$ e os hidrogênios conectados a este são representados por $H(1)$, $H(2)$ e $H(3)$. A notação dos átomos de oxigênio é tomada de acordo com a numeração do átomo ao qual o oxigênio esteja vinculado. Por exemplo, se o oxigênio está ligado ao carbono $C(3')$, ele receberá a denominação $O(3')$, se ele está ligado ao carbono $C(4)$, sua denominação será $O(4)$, e assim por diante.

De uma maneira geral todos os seis átomos que formam o anel heterocíclico da base pirimidínica pertencem ao mesmo plano. De fato, o maior desvio observado é o do átomo de carbono $C(4)$ cujo valor é de aproximadamente $0,0010 \text{ \AA}$. Outro fator importante a ser considerado é em relação aos átomos que formam a base pirimidínica, mas não estão contidos no anel heterocíclico em si, que possuem desvios relevantes. Por exemplo, para o $O(4)$ o valor de deslocamento encontrado é de $0,025 \text{ \AA}$ e para o carbono do grupo metil temos o valor de $-0,029 \text{ \AA}$. Já para o carbono $C(1')$ que forma a ligação glicosídica o desvio é em torno de $-0,003 \text{ \AA}$, o que sugere este ser coplanar aos átomos do anel. (11)

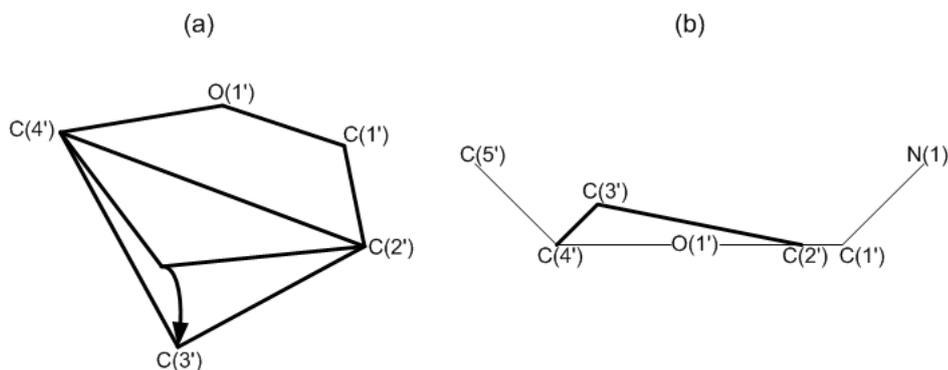
Na pentose da timidina temos os quatro átomos $C(1')$, $O(1')$, $C(2')$ e $C(4')$ dispostos em um mesmo plano e o átomo $C(3')$ deslocado de $0,567 \text{ \AA}$ com conformação *exo*, ou seja, este está posicionado no lado oposto ao $C(5')$ quando tomamos como referência o plano formado pelos quatro átomos. Nesse caso, podemos dizer que a disposição das unidades atômicas no anel é no formato de envelope (veja figura 23) (11).

Figura 22: Molécula de Timidina com a numeração dos átomos.



Fonte: Produzida pelo autor através do *software* CrystalMaker.

Figura 23: (a) Ilustração da conformação $C(3')$ *exo* vista com o plano perpendicular a direção do papel. (b) Representação esquemática da forma de envelope para o anel da pentose enfatizando a posição abaixo do plano para o carbono $C(3')$.

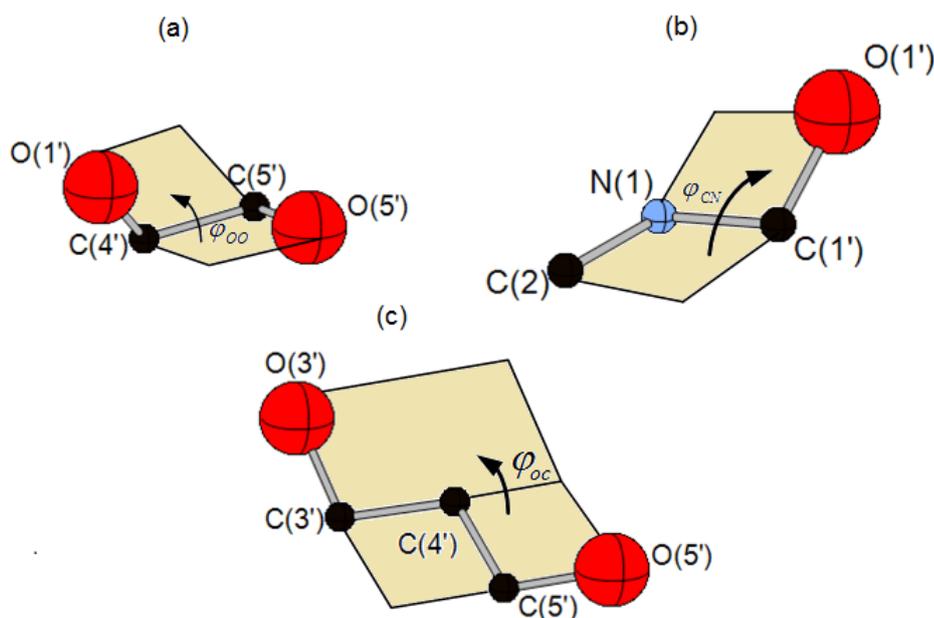


Fonte: Produzida pelo autor utilizando o *software* Microsoft Office Visio 2007.

A estrutura tridimensional de uma molécula é caracterizada pelos comprimentos das ligações, pelos ângulos entre as ligações, e pelas rotações de um grupo de átomos em torno destas. Tais rotações em volta de uma determinada ligação A - B, são descritas por ângulos de torção envolvendo uma sequência de quatro átomos A - B - C - D. Uma definição para ângulos de torção associa o ângulo entre dois planos que contém os átomos A,B,C e B,C,D (1).

Para tornar a explicação do parágrafo anterior mais clara, vamos nos concentrar na molécula da timidina. Denotamos por, φ_{OO} , o ângulo formado entre os planos que passam pelas unidades C(5'), O(5'), C(4') e C(5'), C(4'), O(1'), cujo valor é de aproximadamente $56,1^\circ$, *gauche*, e por φ_{OC} , o ângulo formado entre os planos que passam pelas unidades C(3'), C(4'), C(5') e C(4'), C(5'), O(5'), que tem valor de aproximadamente, $172,8^\circ$, *trans*, como pode ser observado nas figuras 24(a) e (b). Outro ângulo de torção de fundamental importância para o entendimento da conformação da molécula de timidina é o associado aos átomos da ligação glicosídica, φ_{CN} , sendo este definido pelo ângulo entre os planos que passam por C(2), N(1), C(1') e N(1), C(1'), C(2'), com valor de -40° , *anti* (veja a figura 24(c)). Os ângulos φ_{OO} , φ_{OC} e φ_{CN} , em conjunto com o deslocamento do C(3') definem completamente a conformação da molécula (11).

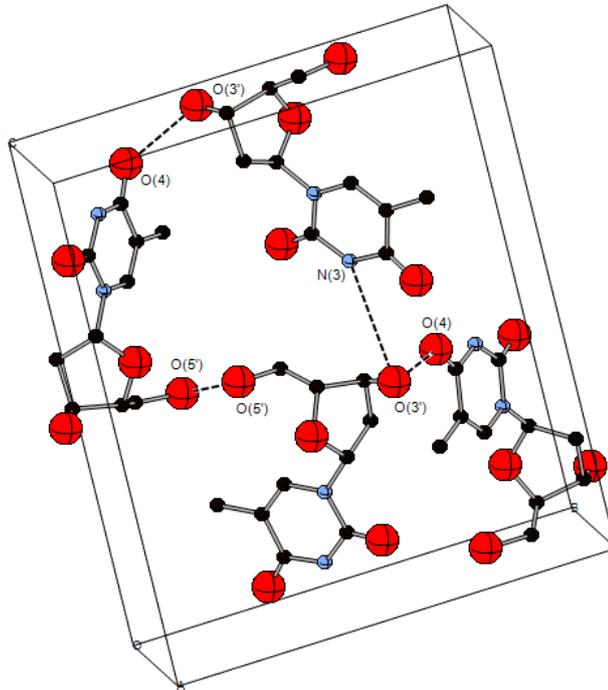
Figura 24: Ilustração dos ângulos de torção, (a) φ_{OO} , (b) φ_{OC} e (c) φ_{CN} .



Fonte: Produzida pelo autor através do *softwares* CrystalMaker e Microsoft Office Visio 2007.

A timidina cristaliza-se numa estrutura ortorrômbica, com grupo espacial $P2_12_12_1(D_2^4)$, quatro moléculas ($C_{10}N_2O_5H_{14}$) por célula unitária e parâmetros de rede: $a = 4,860 \pm 0,005 \text{ \AA}$, $b = 13,91 \pm 0,01 \text{ \AA}$ e $c = 16,32 \pm 0,01 \text{ \AA}$. A figura 25 mostra a célula unitária do cristal de timidina com as ligações de hidrogênio sendo representadas por linhas tracejadas. As tabelas 1 e 2 mostram, respectivamente, as medidas das distâncias e ângulos das ligações intramoleculares da timidina.

Figura 25: Célula unitária do cristal de timidina mostrando as ligações de hidrogênio em linhas tracejadas.



Fonte: Produzida pelo autor através do *software* CrystalMaker.

Tabela 1: Distâncias intramoleculares da timidina.

Ligações	Comprimentos das Ligações(Å)	Ligações	Comprimentos das Ligações(Å)
N1-C2	1,385	N1-C6	1,374
N1-C1'	1,480	C2-N3	1,381
C2-O2	1,206	N3-C4	1,378
O4-C5	1,453	C4-O4	1,230
C5-C6	1,343	C5-C7	1,504
C1'-C2'	1,515	C1'-O1'	1,434
C2'-C3'	1,523	C3'-C4'	1,529
C3'-O3'	1,428	C4'-C5'	1,515
C4'-O1'	1,460	C5'-O5'	1,425

Fonte: Dados extraídos da referência (11).

Tabela 2: Ângulos das ligações intramoleculares da timidina.

Ligações	Ângulos das Ligações(°)	Ligações	Ângulos das Ligações(°)
C6-N1-C1'	121,6	C2-N1-C1'	116,6
C2-N1-C6	121,8	N1-C2-O2	124,3
N3-C2-O2	122,0	C4-N3-C2	127,5
C5-C4-N3	115,8	C5-C4-O4	124,5
N3-C4-O4	119,7	C6-C5-C7	123,5
C7-C5-C4	119,3	C5-C6-N1	124,1
C2'-C1'-N1	114,5	C2'-C1'-O1'	106,5
N1-C1'-O1'	108,2	C3'-C2'-C1'	102,7
C4'-C3'-C2'	102,1	C4'-C3'-O3'	106,4
C2'-C3'-O3'	111,3	C5'-C4'-C3'	113,3
C5'-C4'-O1'	110,5	C3'-C4'-O1'	104,4
C4'-C5'-O5'	107,6	C1'-O1'-C4'	110,1

Fonte: Dados extraídos da referência (11).

A base pirimidínica forma ligações de hidrogênio com o átomo O(3') da desoxirribose. Esse átomo pode atuar como doador, como por exemplo na ligação de hidrogênio do tipo O-H...O formada com o oxigênio O(4), cujo comprimento observado foi de 2,74 Å. Ou pode agir como receptor, como é o caso da ligação N-H...O, que o O(3') forma com o átomo de nitrogênio N(3), e cuja dimensão é da ordem de 2,85 Å. Outra ligação de hidrogênio pode ser observada entre dois átomos de oxigênio O(5'), tendo comprimento por volta de 2,79 Å (11). A tabela 3 mostra os comprimentos das ligações de hidrogênio da timidina.

Tabela 3: Comprimentos das ligações de hidrogênio da timidina.

Ligações de Hidrogênio	Comprimentos das Ligações(Å)
O3'-H...O4	2,737
N3-H...O3'	2,854
O5'-H...O5'	2,788

Fonte: Dados extraídos da referência (11).

3.2 Teoria de Grupo

O número de vibrações (N) para o cristal pode ser obtido pela expressão $N = 3 \cdot n \cdot Z$, onde n é o número de átomos na molécula e Z é a quantidade de moléculas que pertencem a célula unitária. Como existem 31 átomos compondo a molécula de timidina e quatro moléculas por célula unitária, um número de 372 modos de vibração são esperados. Pela tabela 6A da ref.(34), temos que os possíveis sítios de simetria ocupados são

$$\infty[aC_1(4)] \quad (3.1)$$

Pela expressão acima percebe-se que existem infinitos sítios cristalográficos não equivalentes com simetria C_1 e multiplicidade 4. Em outras palavras, existem quatro átomos equivalentes ocupando o sítio C_1 . Consultando a tabela 6B da ref.(34), observamos que os sítios de simetria C_1 dão origem aos modos translacionais de rede:

$$\Gamma_{C_1} = 3A + 3B_1 + 3B_2 + 3B_3 \quad (3.2)$$

Como existem 124 átomos na célula unitária e estes são distribuídos nos sítios de simetria C_1 com multiplicidade 4, teremos 31 contribuições, ou seja,

$$\Gamma = 93A + 93B_1 + 93B_2 + 93B_3 \quad (3.3)$$

A representação para os modos acústicos (translações da célula unitária) pode ser obtida a partir da tabela de caracteres do grupo D_2 (ver tabela 4). Logo,

$$\Gamma_{ac} = B_1 + B_2 + B_3 \quad (3.4)$$

e subtraindo estes dos modos da representação total. Os modos ópticos serão distribuídos conforme a expressão,

$$\Gamma_{op} = 93A + 92B_1 + 92B_2 + 92B_3 \quad (3.5)$$

Tabela 4: Tabela de caracteres do grupo D_2 .

D_2	E	C_2^z	C_2^y	C_2^x		
A	1	1	1	1		$\alpha_{xx}, \alpha_{yy}, \alpha_{zz}$
B_1	1	1	-1	-1	$T_z; R_z$	α_{xy}^z
B_2	1	-1	1	-1	$T_y; R_y$	α_{xz}^y
B_3	1	-1	-1	1	$T_x; R_x$	α_{yz}^x
χ_T	3	-1	-1	-1		

Fonte: Dados extraídos da referência (34).

3.3 Modos Normais de Vibração do Cristal da Timidina

3.3.1 Geometrias de Espalhamento

As medidas realizadas com o cristal da timidina em condições ambiente foram feitas em três diferentes geometrias de espalhamento. Foi adotada a notação introduzida na referência (34), que utiliza quatro letras dispostas na forma a(bc)d, onde, na ordem escrita, a letra **a** indica a direção da radiação incidente, entre parênteses são indicadas, respectivamente, a polarização da radiação incidente (letra **b**) e a polarização da radiação

espalhada (letra **c**), e a letra **d** é relacionada à direção da radiação espalhada. As três geometrias de espalhamento que utilizamos para o cristal de timidina foram $z(yy)z$, $z(xx)z$ e $z(xy)z$.

3.3.2 Região 20-540 cm^{-1}

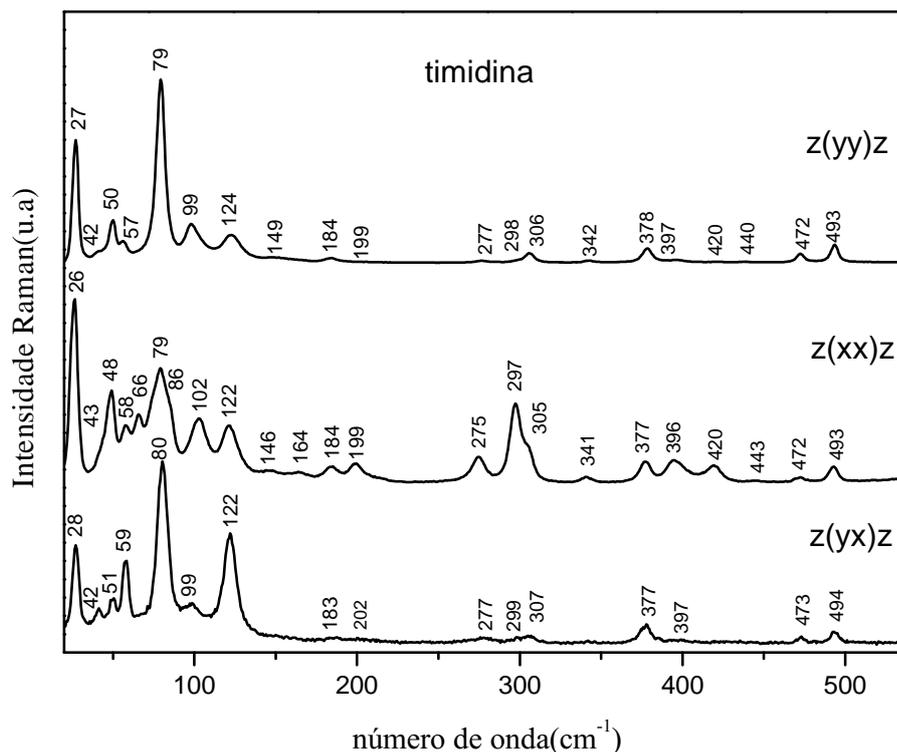
A figura 26 apresenta os espectros Raman do cristal da timidina na região entre 20 e 540 cm^{-1} para as geometrias de espalhamento $z(yy)z$, $z(xx)z$ e $z(xy)z$. Para simplificarmos nossa discussão, quando citarmos uma banda que foi observada para mais de uma geometria de espalhamento utilizaremos apenas o número de onda correspondente a $z(yy)z$. Além disso, quando citarmos a classificação de um modo de vibração comparando com o benzeno, um suporte para o melhor entendimento pode ser observado nos anexos A e B.

Para a região que corresponde aos números de onda inferiores a 200 cm^{-1} , temos modos provenientes da rede cristalina como um todo. As bandas observadas nessa região foram tentativamente classificadas como modos de rede, tomando como base o que vem sendo reportado em estudos dos cristais de moléculas orgânicas. Cerca de doze bandas foram identificadas nesta região sendo elas: 27, 42, 50, 57, 79, 99, 124 e 199 cm^{-1} para as geometrias de espalhamento $z(yy)z$, $z(xx)z$ e $z(xy)z$; 66 e 164 cm^{-1} para a geometria de espalhamento $z(xx)z$; 149 e 184 cm^{-1} para as geometria de espalhamento $z(yy)z$ e $z(xx)z$.

Para a região que corresponde aos números de onda superiores a 200 cm^{-1} , podemos citar inicialmente as bandas 298 e 306 cm^{-1} que aparecem com intensidade bem pequenas nos espectros das geometrias $z(yy)z$ e $z(xy)z$, são facilmente identificadas em $z(xx)z$. Tais bandas foram classificadas como o *bending* no plano do grupo C5C7H_3 , $\beta(\text{C5C7H}_3)$ (13). Outros dois modos relacionados ao *bending* do grupo C5C7H_3 , porém fora do plano, foram identificados por volta de 378 e 397 cm^{-1} , $\gamma(\text{C5C7H}_3)$ (13). A banda localizada em 420 cm^{-1} para as geometrias de espalhamento $z(yy)z$ e $z(xx)z$, pode ser tentativamente classificada como um *bending* fora do plano dos átomos que compõem o anel pirimidínico, $\gamma(\text{pirimidina})$. Um modo localizado em aproximadamente 416 cm^{-1} foi identificado no espectro Raman da timina e classificado como uma vibração fora do plano dos seis átomos que formam o anel pirimidínico dessa base nitrogenada (39). Para as geometrias de espalhamento $z(yy)z$ e $z(xx)z$ é possível identificarmos uma banda de baixíssima intensidade centrada por volta de 440 cm^{-1} . Na timina uma banda Raman em 432 cm^{-1} foi associada a um *bending* no plano dos grupos CO, de maneira que estes movimentam-se fora de fase, $\beta(\text{CO})$ (14). Dessa forma, classificaremos a banda 440 cm^{-1} observada para a timidina como sendo um *bending* no plano dos grupos CO, $\beta(\text{CO})$. Outro modo Raman, visível nas três geometrias de espalhamento estudadas, foi encontrado por volta de 472 cm^{-1} e foi tentativamente classificada como um *bending* no plano do grupo C'O'C' , $\beta(\text{C'O'C'})$. Um modo semelhante foi encontrado em 472 cm^{-1} no espectro Raman da desoxirribose (40) (ver tabela 14 e figura 111 encontradas nos anexos A e B, respectivamente.) A banda

centrada por volta de 493 cm^{-1} , pode ser identificada nas três geometrias de espalhamento e teve sua contribuição associada a um modo semelhante ao $e_{2g}(605\text{ cm}^{-1})$ encontrado para o benzeno (15). Portanto, foi classificado como um *bending* no plano do anel pirimidínico, β (pirimidina).

Figura 26: Espectros Raman do cristal da timidina em condições ambiente para três diferentes geometrias de espalhamento na região $20\text{-}540\text{ cm}^{-1}$.

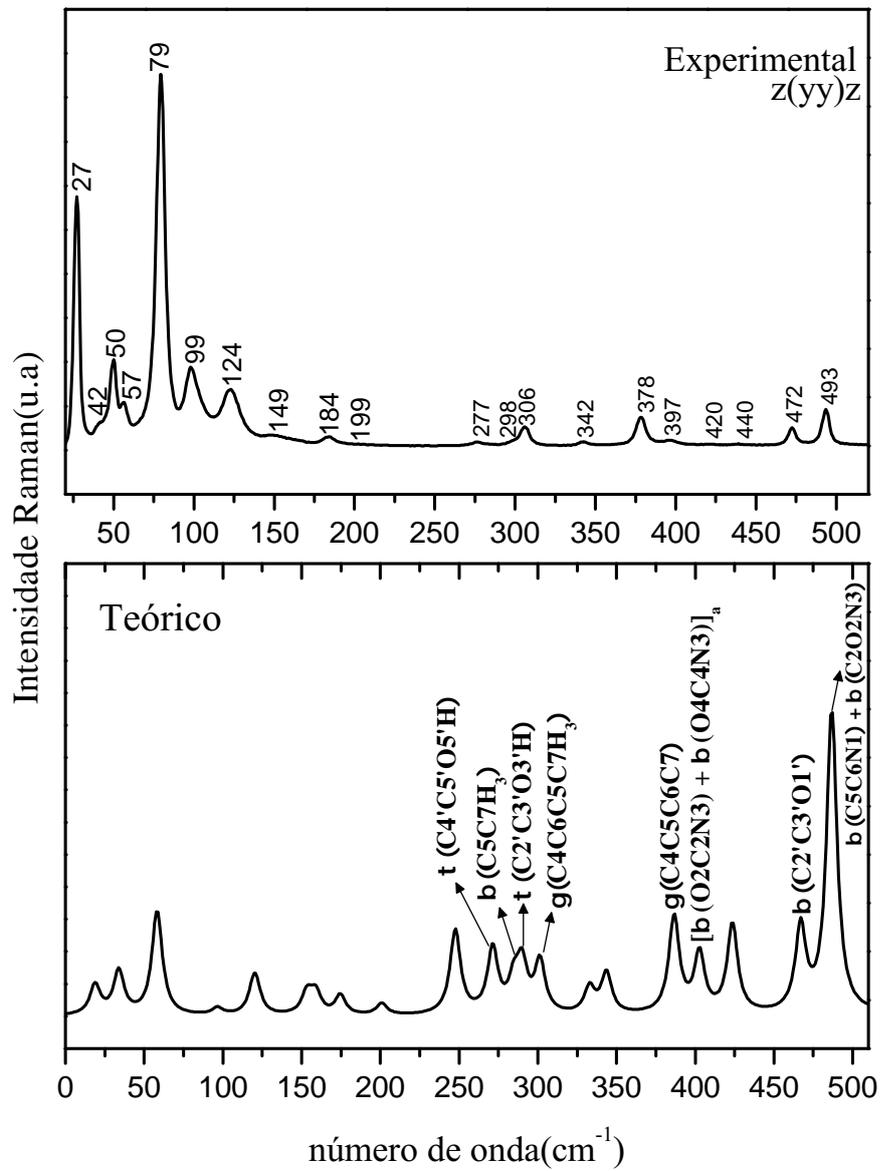


Fonte: Produzida a partir de dados experimentais.

A figura 27 mostra os espectro Raman experimental e teórico para a timidina na região entre 0 e 500 cm^{-1} . A representação dos modos vibracionais teóricos também podem ser observados nessa figura. Já as figuras 28 e 29 apresentam os deslocamentos atômicos correspondentes a alguns modos da região espectral ($0\text{-}500\text{ cm}^{-1}$).

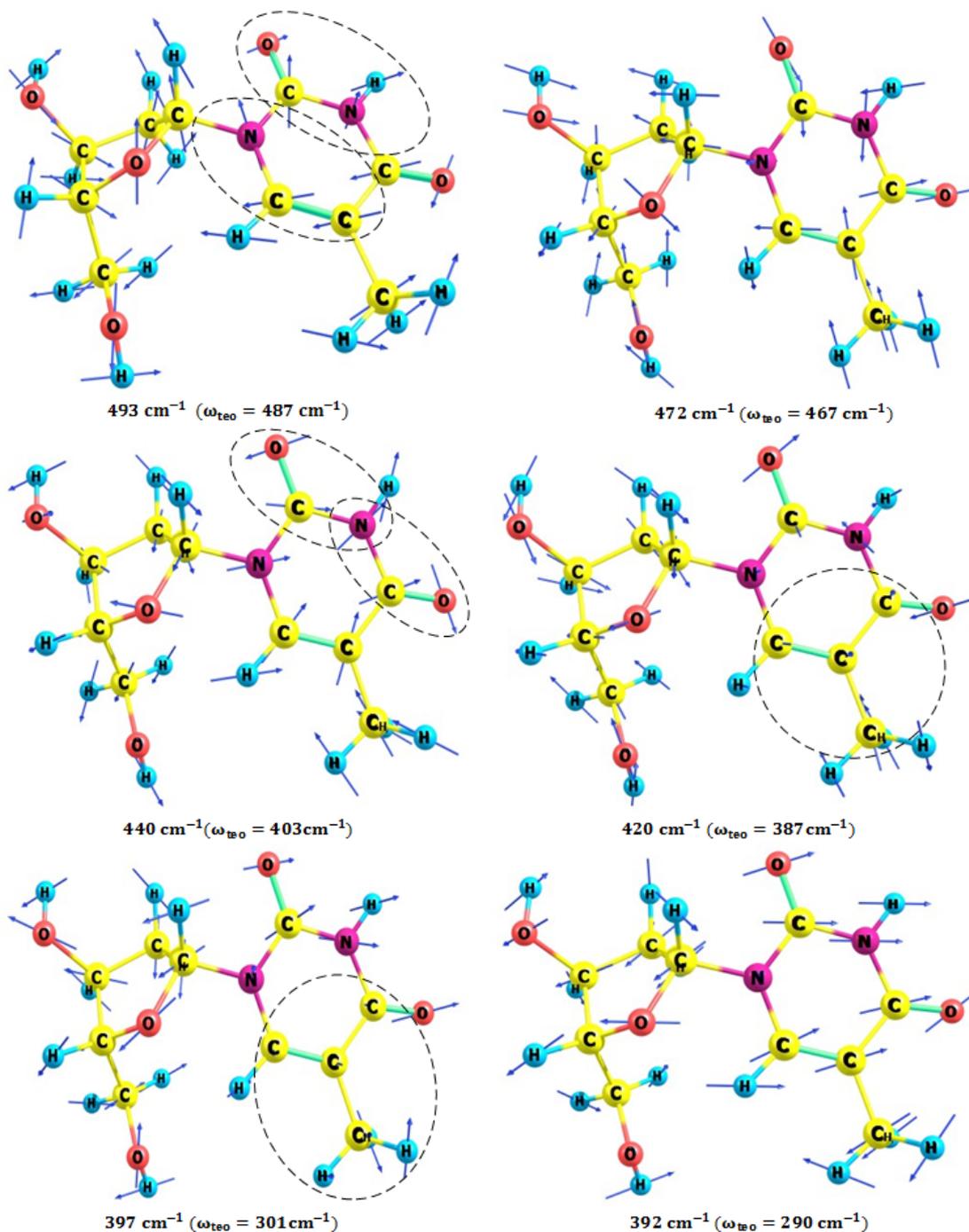
Para a região com números de onda inferiores a 200 cm^{-1} não foi realizada a atribuição dos modos normais de vibração. Como citado anteriormente, essa região está associado aos modos de rede que não são descritos com boa precisão pela análise teórica vibracional da molécula isolada. De acordo com os cálculos DFT, na região espectral $200\text{-}500\text{ cm}^{-1}$ predominam os *bendings* dos grupos de átomos CC, CON, CCN e C'C'O' e torções envolvendo C'C'O'H. A análise PED confirma essas contribuições para os modos normais de vibração nessa região espectral. Esses resultados são, em sua maioria, compatíveis com os que foram encontrados na literatura.

Figura 27: Espectro Raman experimental e teórico para a timidina na região entre 0 e 500 cm^{-1} .



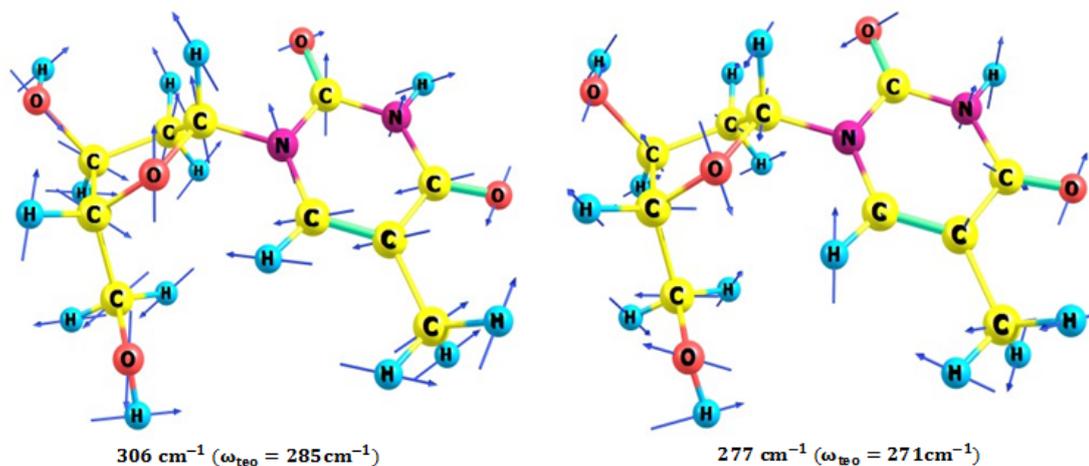
Fonte: Produzida pelo autor.

Figura 28: Representação dos deslocamentos atômicos teóricos correspondentes a alguns modos da região espectral (0-500 cm^{-1}). As linhas pontilhadas servem meramente como auxílio para facilitar a localização dos átomos que contribuem com as vibrações predominates nessa região.



Fonte: Produzida pelo autor utilizando os *softwares* Chemcraft e Microsoft Office Visio 2007.

Figura 29: Representação dos deslocamentos atômicos teóricos correspondentes a alguns modos da região espectral ($0-500\text{ cm}^{-1}$). As linhas pontilhadas servem meramente como auxílio para facilitar a localização dos átomos que contribuem com as vibrações predominates nessa região (Continuação).



Fonte: Produzida pelo autor utilizando os *softwares* Chemcraft e Microsoft Office Visio 2007.

3.3.3 Região $540-925\text{ cm}^{-1}$

Os espectros Raman da timidina para três geometrias de espalhamento na região entre 540 e 925 cm^{-1} são mostrados na figura 30.

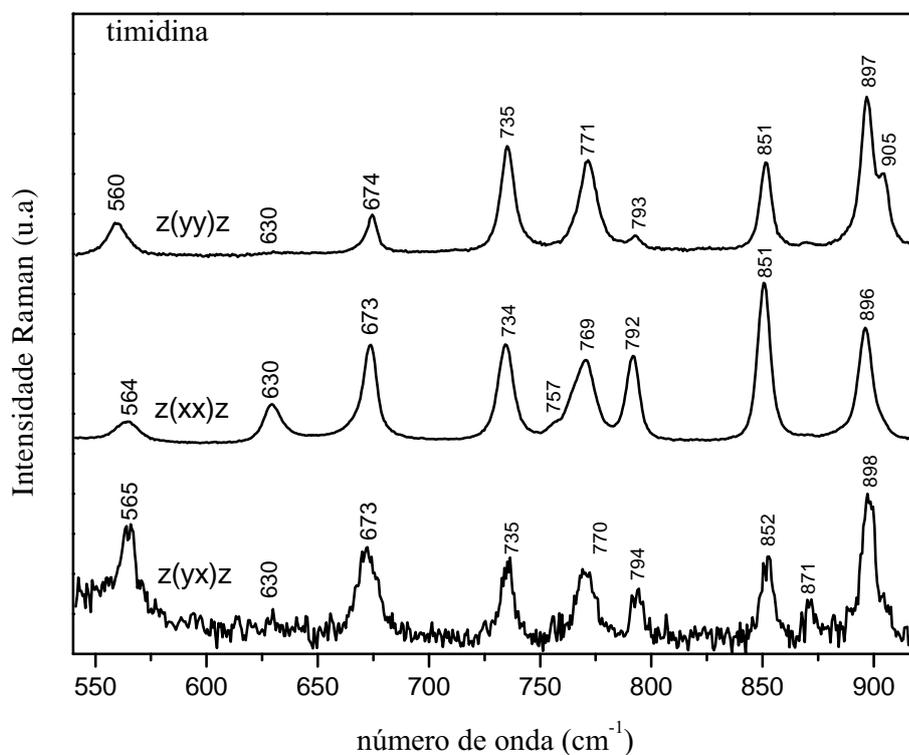
O modo centrado em 560 cm^{-1} , visualizado nas três geometrias de espalhamento, foi identificado como um *bending* no plano de átomos que compõem o anel pirimidínico, $\beta(\text{pirimidina})$ (13). Sendo esta uma vibração semelhante a do modo $e_{2g}(\beta(\text{CCC}))$ ocorrida no benzeno em 605 cm^{-1} (41). Para a timina, um modo semelhante ao $e_{2g}(\beta(\text{CCC}))$ do benzeno foi localizado em 559 cm^{-1} (39) sendo sua classificação atribuída ao *bending* no plano de átomos que compõem o anel pirimidínico, $\beta(\text{pirimidina})$. Uma banda (630 cm^{-1}) de intensidade muito baixa para as geometrias de espalhamento $z(\text{yy})z$ e $z(\text{xy})z$, pode ser melhor identificada voltando-se a atenção para o espectro da geometria de espalhamento $z(\text{xx})z$. Essa banda foi tentativamente classificada como uma vibração do tipo *bending* em átomos do anel pirimidínico, $\beta(\text{NCC})$. De fato, um modo com essa classificação foi encontrado por volta de 622 cm^{-1} no espectro Raman da timina (14). O modo em 674 cm^{-1} , teve sua atribuição relacionada ao *bending* no plano, de forma que as unidades $\text{C}2=\text{O}$ e $\text{C}4=\text{O}$ realizam o movimento em concordância de fase, $[\beta(\text{C}2\text{O}2) + \beta(\text{C}4\text{O}4)]_s$ (15). Esse mesmo tipo de vibração foi determinado para a banda 617 cm^{-1} encontrada para a timina (39). Esse perceptivo deslocamento verificado para essa banda quando comparamos com o valor de frequência obtido para a timidina, possivelmente foi provocado

pela presença do modo 632 cm^{-1} devido à desoxirribose.

Continuando a análise observamos bandas com números de onda em 735 , 771 e 793 cm^{-1} (de baixíssima intensidade para a geometria de espalhamento $z(yy)z$). Baseando-nos na referência(14), consideramos a banda 735 cm^{-1} como um modo de vibração caracterizado pelos *bendings* no plano das unidades CH e C'C'O', $\beta(\text{CH}) + \beta(\text{C}'\text{C}'\text{O}')$. Para a banda 771 cm^{-1} foi feita a atribuição como sendo relacionada a um modo do tipo *breathing* do anel pirimidínico, $\phi(\text{pirimidina})(15)$. Com relação à banda 793 cm^{-1} , designou-se como sendo uma vibração semelhante ao modo b_{1u} do benzeno localizado em 1010 cm^{-1} , que está associado a um *bending*, $[\beta(\text{CCC})]$ (41).

Para finalizarmos a classificação das bandas desse intervalo espectral, observamos um modo centrado em 851 cm^{-1} que foi atribuído a uma vibração do tipo *breathing* do anel da desoxirribose, $\phi(\text{desoxirribose})$ (42). Uma outra banda de baixa intensidade, visível nas geometrias de espalhamento $z(yy)z$ e $z(xy)z$, localizada em 871 cm^{-1} , foi classificada como um *bending* no plano devido ao grupo C2'C1'O4', $\beta(\text{C2}'\text{C1}'\text{O4}')$ (14). Já a banda em 897 cm^{-1} teve sua classificação associada ao *rocking* do grupo metileno C2'H₂, $\rho(\text{C2}'\text{H}_2)$ (15).

Figura 30: Espectros Raman do cristal da timidina em condições ambiente em três diferentes geometrias de espalhamento na região $540\text{-}925\text{ cm}^{-1}$.

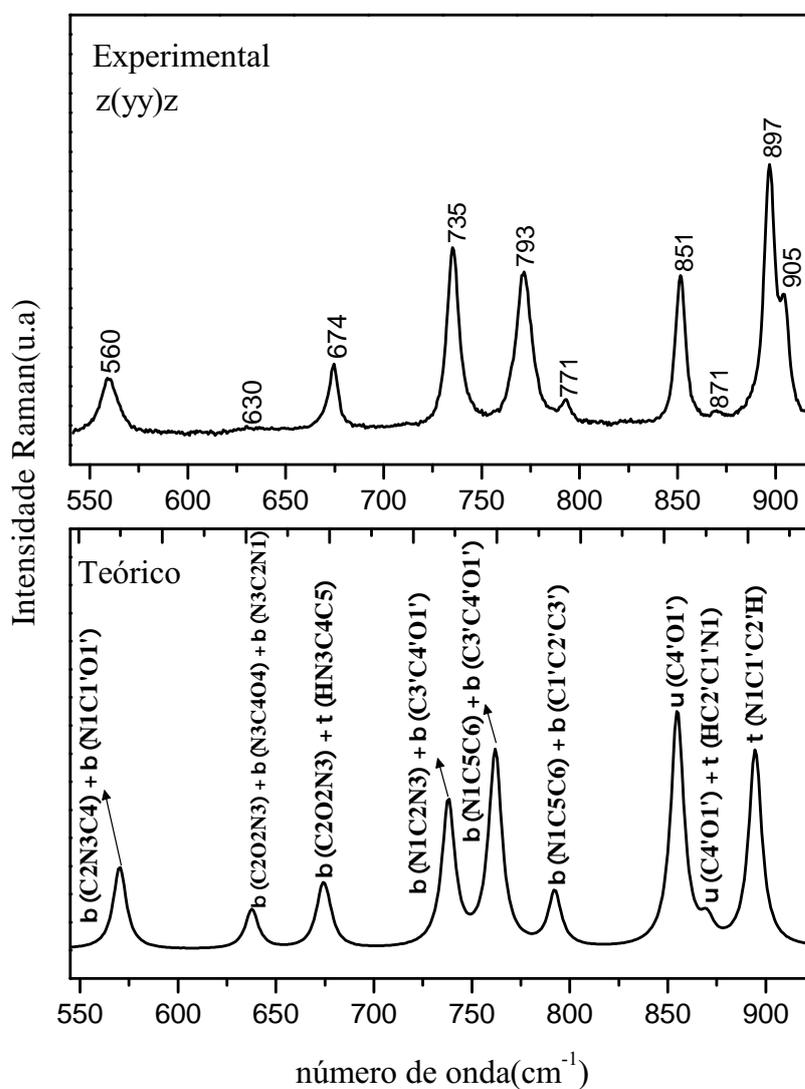


Fonte: Produzida pelo autor.

A figura 31 mostra os espectro Raman experimental e teórico para a timidina na região entre 540 e 1000 cm^{-1} . A representação dos modos vibracionais teóricos também podem ser observados nessa figura. Já as figuras 32 e 33 apresentam os deslocamentos atômicos correspondentes a alguns modos da região espectral (540-925 cm^{-1}).

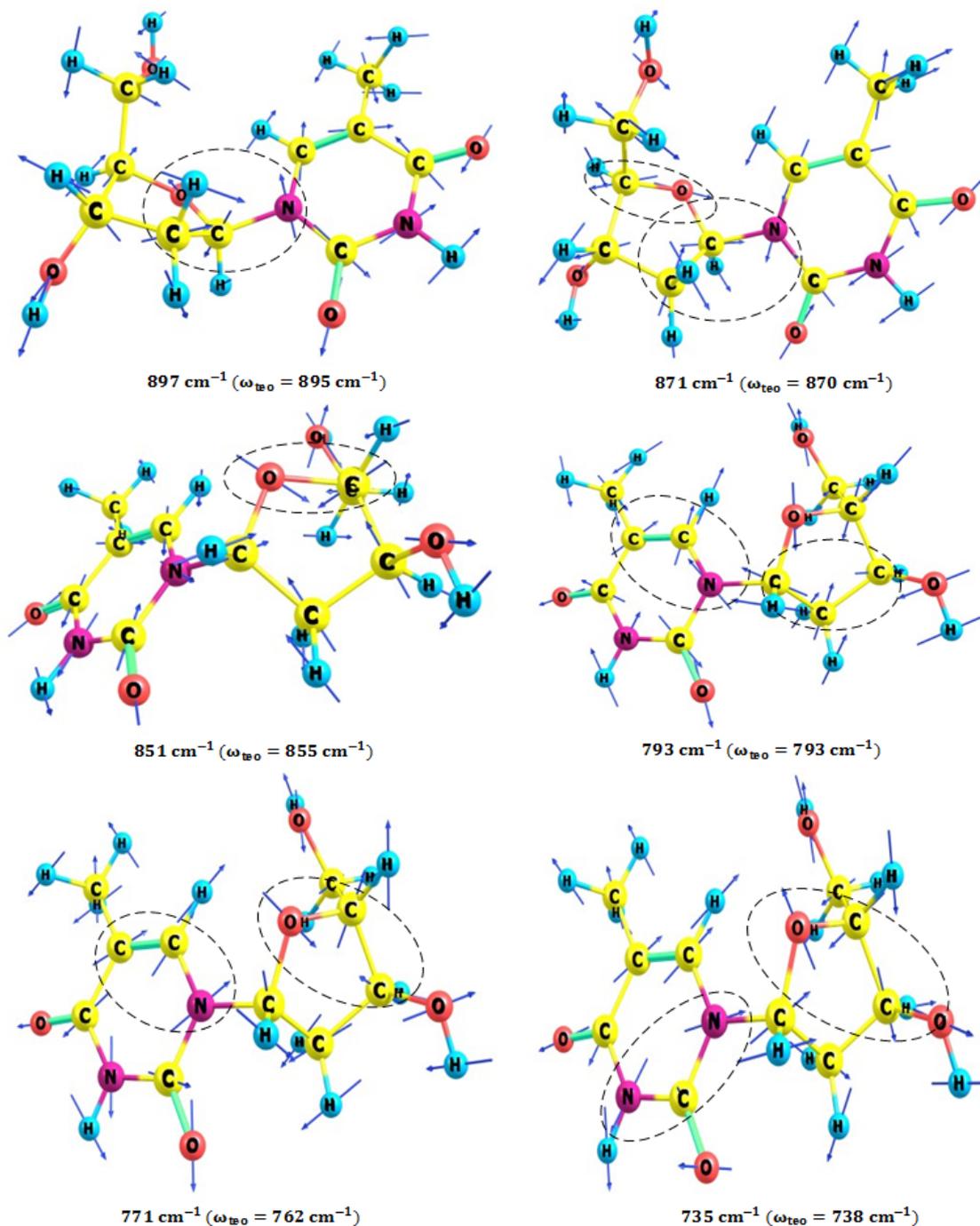
De acordo com os cálculos DFT, na região espectral 540-925 cm^{-1} predominam os *stretchings* das unidades C'O' e C'C', *bendings* no plano dos grupos de átomos COC, NCN, NCC, C'C'O' e C'C'C', além das torções envolvendo HNCC e HNC'C'. A análise PED confirma essas contribuições para os modos normais de vibração nessa região espectral. Esses resultados são, em sua maioria, compatíveis com os que foram encontrados na literatura.

Figura 31: Espectro Raman experimental e teórico para a timidina na região entre 540 e 925 cm^{-1} .



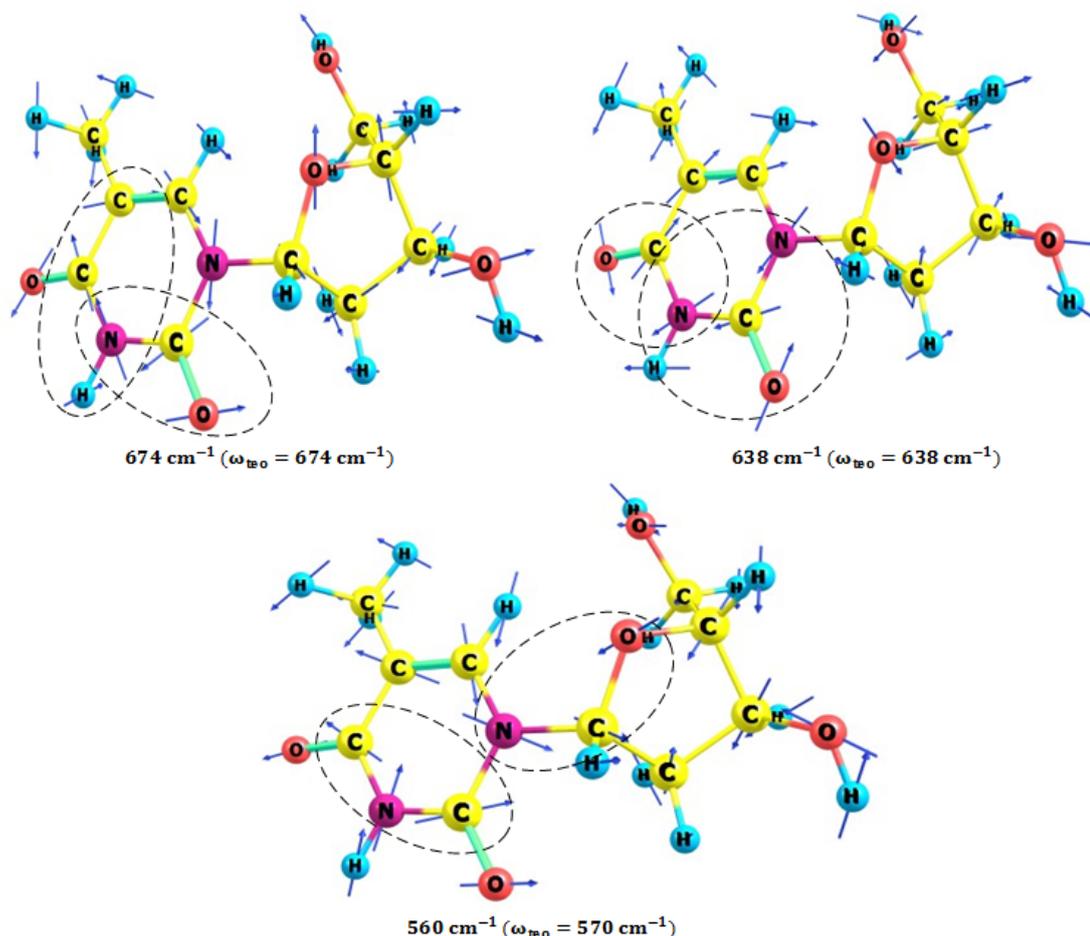
Fonte: Produzida pelo autor.

Figura 32: Representação dos deslocamentos atômicos teóricos correspondentes a alguns modos da região espectral (540-925 cm^{-1}). As linhas pontilhadas servem meramente como auxílio para facilitar a localização dos átomos que contribuem com as vibrações predominates nessa região.



Fonte: Produzida pelo autor utilizando os *softwares* Chemcraft e Microsoft Office Visio 2007.

Figura 33: Representação dos deslocamentos atômicos teóricos correspondentes a alguns modos da região espectral ($540\text{-}925\text{ cm}^{-1}$). As linhas pontilhadas servem meramente como auxílio para facilitar a localização dos átomos que contribuem com as vibrações predominates nessa região. (Continuação)



Fonte: Produzida pelo autor utilizando os *softwares* Chemcraft e Microsoft Office Visio 2007.

3.3.4 Região $925\text{-}1400\text{ cm}^{-1}$

A figura 34 mostra os espectros Raman do cristal da timidina para as três geometrias de espalhamento na região espectral compreendida entre 925 e 1400 cm^{-1} .

Três bandas de baixa intensidade e bastante próximas são observadas em 1000 , 1015 e 1029 cm^{-1} . A primeira destas foi classificada como um *bending* no plano do grupo $\text{O1}'\text{C1}'\text{H}$, $\beta(\text{O1}'\text{C1}'\text{H})$ (14). Para a desoxirribose, é possível a observação de modos associados aos *bendings* no plano dos $\text{C}'\text{O}'\text{H}$ na região entre 990 e 1080 cm^{-1} (40). Contudo, para a desoxicitidina, um modo vibracional semelhante foi observado apenas em 1253 cm^{-1} (23). A segunda banda observada foi considerada como o equivalente à banda 983 cm^{-1} para a timina, sendo classificada como um *rocking* no plano da unidade C7H_3 , $\rho_{ip}(\text{C7H}_3)$. A

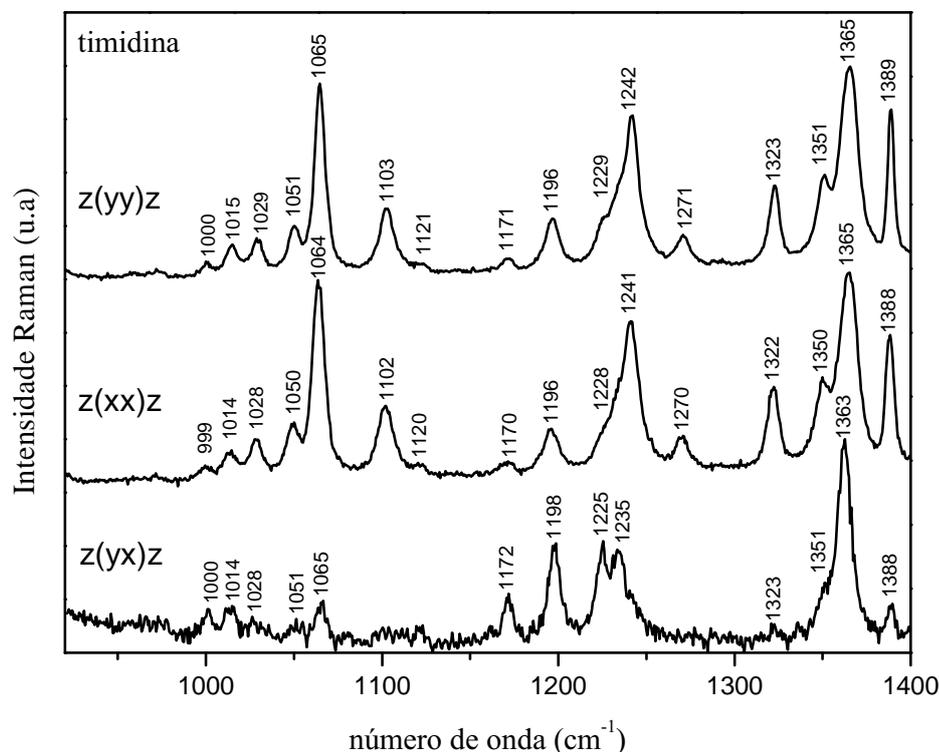
expressão, *rocking* no plano, foi previamente utilizada no estudo dos modos vibracionais da molécula de timidina por meio do cálculo *ab initio* (43). A última destas bandas foi considerada como uma vibração provinda da base, mais precisamente um *bending* no plano do grupo CNH, $\beta(\text{CNH})$ (14).

Uma banda bastante intensa que foi observada para as geometrias de espalhamento $z(\text{yy})z$ e $z(\text{xx})z$ em 1065 cm^{-1} , apresenta-se com intensidade bem menor na geometria $z(\text{xy})z$. Essa banda foi classificada como um *rocking* fora do plano do grupo metil C_7H_3 , $\rho_{op}(\text{C}_7\text{H}_3)$ (15). Tal como para a banda 1015 cm^{-1} , a expressão, *rocking* fora do plano, também foi previamente utilizada no estudo dos modos vibracionais da molécula de timidina por meio do cálculo *ab initio* (43). Já a banda de intensidade mediana que aparece em 1103 cm^{-1} foi correlacionada com uma vibração do tipo *twisting* do $\text{C}_2'\text{H}_2$, $\text{tw}(\text{C}_2'\text{H}_2)$ (13). Um modo localizado em 1121 cm^{-1} de baixíssima intensidade foi indicado como uma contribuição devido ao *stretching* no anel pirimidínico, $\nu(\text{pirimidina})$ (13), sendo comparada a um tipo de vibração semelhante ao *stretching*, $\nu(\text{CC})[e_{1u}]$, encontrada em 1485 cm^{-1} para o benzeno (41). Para a timidina essa banda foi observada em torno de 1156 cm^{-1} (39) e na desoxicitidina um modo classificado como um *stretching* devido ao anel pirimidínico, $\nu(\text{anel})$ (23), foi observado por volta de 1127 cm^{-1} . A banda de baixa intensidade localizada em 1171 cm^{-1} teve sua contribuição associada ao *wagging* da unidade $\text{C}_2'\text{H}_2$, $w(\text{C}_2'\text{H}_2)$ (13).

O próximo modo (1196 cm^{-1}) teve sua classificação atribuída ao conjunto dos *stretchings* do $\text{C}_5\text{C}_7\text{H}_3$, $\nu(\text{C}_5\text{C}_7\text{H}_3)$, e anel pirimidínico (13). Sendo esta última um tipo de vibração semelhante ao modo $e_{2g}(1595 \text{ cm}^{-1})$, $\nu(\text{CC})$ (41), encontrado para o benzeno. Um dublete aparece em torno de $1229/1242 \text{ cm}^{-1}$ para as geometrias $z(\text{xx})$ e $z(\text{yy})z$, porém com um pequeno deslocamento para frequências inferiores ($1225/1235 \text{ cm}^{-1}$) na geometria $z(\text{xy})z$. De acordo com a referência (13), esse modo tem relação com o *stretching* do $\text{C}_5\text{C}_7\text{H}_3$ [$\nu(\text{C}_5\text{C}_7\text{H}_3)$], acoplado ao *stretching* envolvendo o anel pirimidínico, tal como o modo $b_{2u}(1308 \text{ cm}^{-1})$, $\nu(\text{CC})$, encontrado no benzeno (ver tabela 14 e figura 111 encontradas nos anexos A e B, respectivamente.). O modo 1365 cm^{-1} , de intensidade considerável, foi assinalado como um *bending* do C_6H no plano, $\rho(\text{C}_6\text{H})_{ip}$, somado ao *stretching* na base da timidina, $\nu(\text{base})$ (15).

A última banda registrada nesse intervalo de frequência, foi localizada em 1389 cm^{-1} , sendo caracterizada como uma vibração semelhante ao modo $e_{2g}(1595 \text{ cm}^{-1})$ do benzeno (41), que caracteriza-se por *stretchings* associados as unidades CC dessa molécula. (13)

Figura 34: Espectros Raman do cristal da timidina em condições ambiente em três diferentes geometrias de espalhamento na região 925-1400 cm^{-1} .

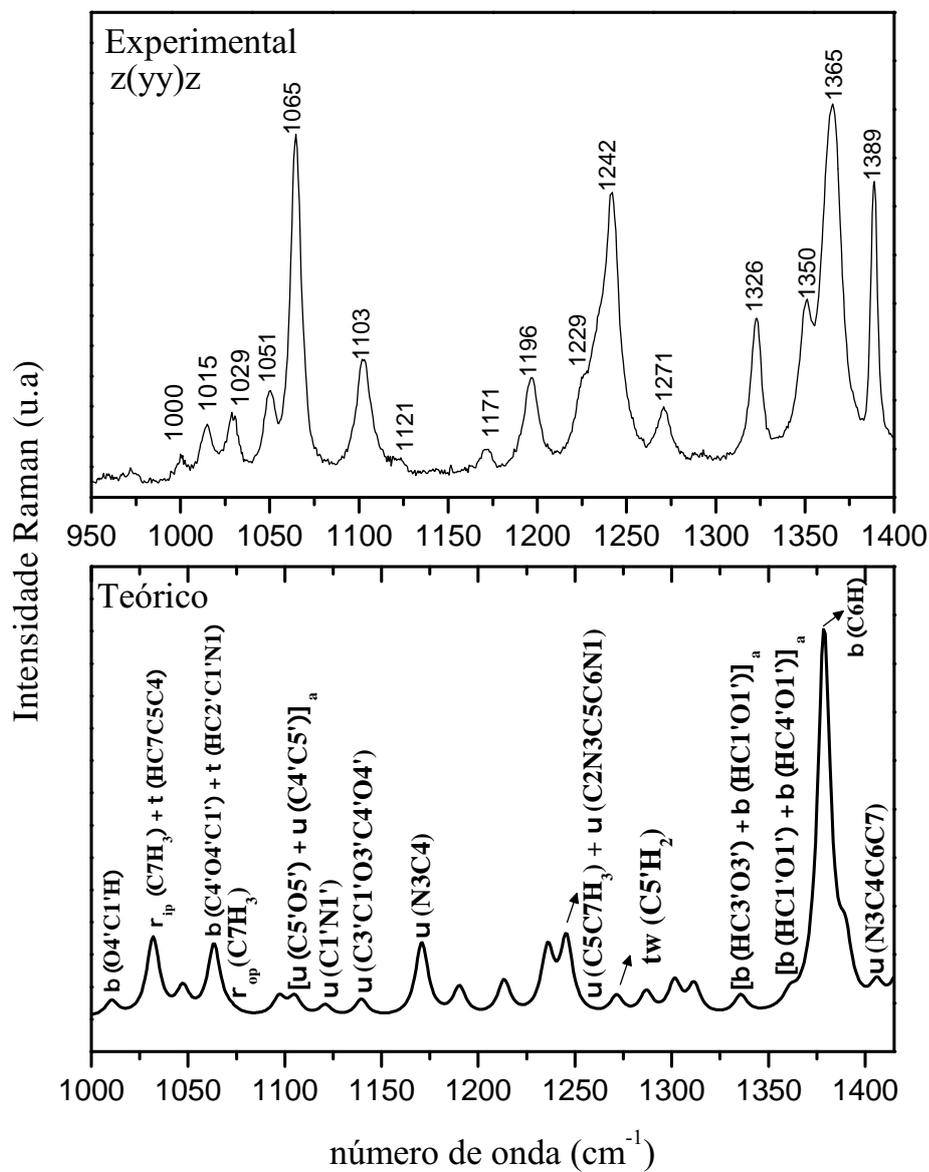


Fonte: Produzida pelo autor.

A figura 35 mostra os espectro Raman experimental e teórico para a timidina na região entre 950 e 1400 cm^{-1} . A representação dos modos vibracionais teóricos também podem ser observados nessa figura. Já as figuras 36, 37 e 38 apresentam os deslocamentos atômicos correspondentes a alguns modos da região espectral 950-1400 cm^{-1} .

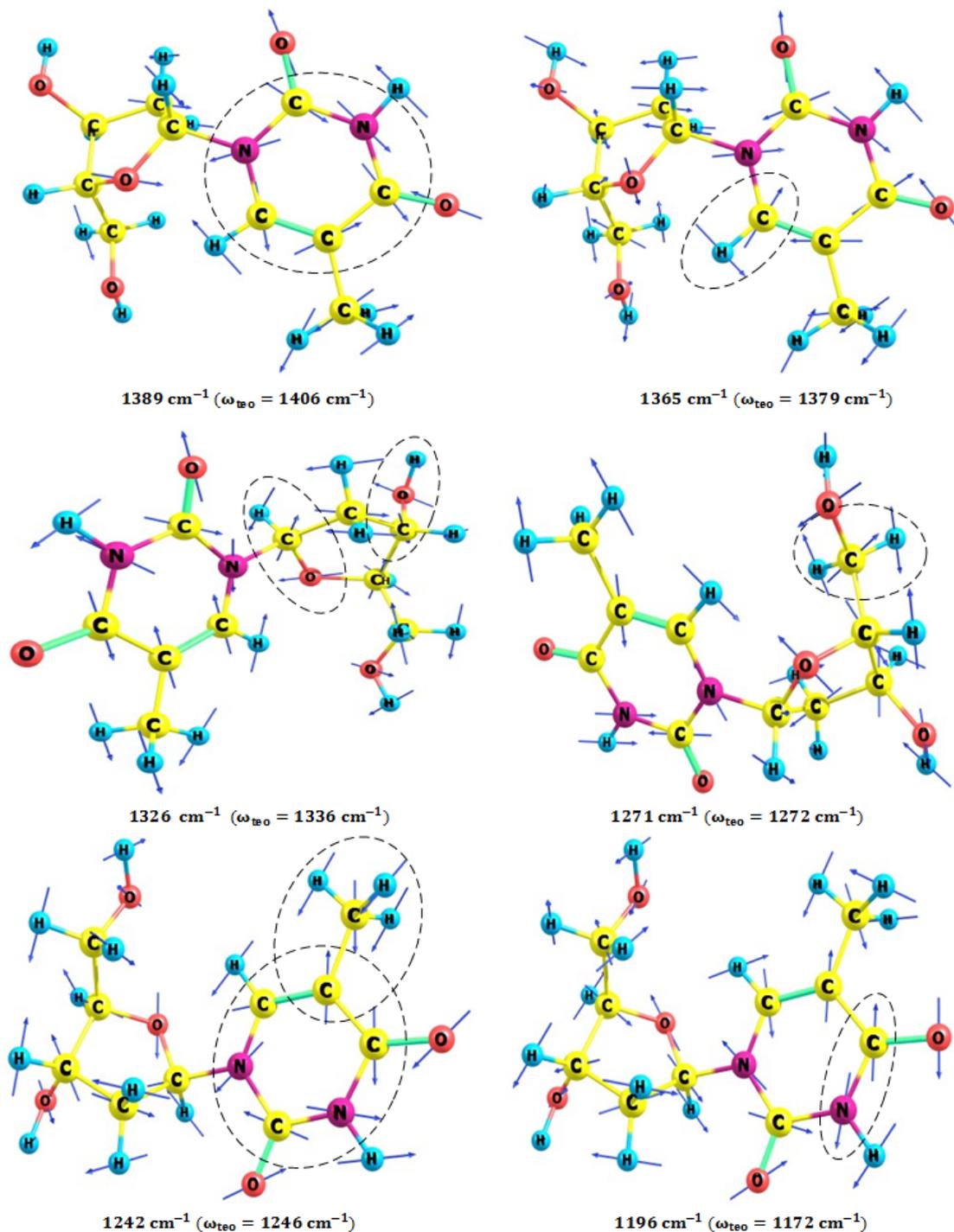
De acordo com os cálculos DFT, na região espectral 950-1400 cm^{-1} predominam os *stretchings* das unidades C'O', C'C', C'N, CN e CC, os *bendings* no plano dos grupos de átomos O'C'H, C'O'C', os *rocking* do grupo CH₃ e *twisting* do C'H₂. A análise PED confirma essas contribuições para os modos normais de vibração nessa região espectral. Esses resultados são, em sua maioria, compatíveis com os que foram encontrados na literatura.

Figura 35: Espectro Raman experimental e teórico para a timidina na região entre 950 e 1400 cm^{-1} .



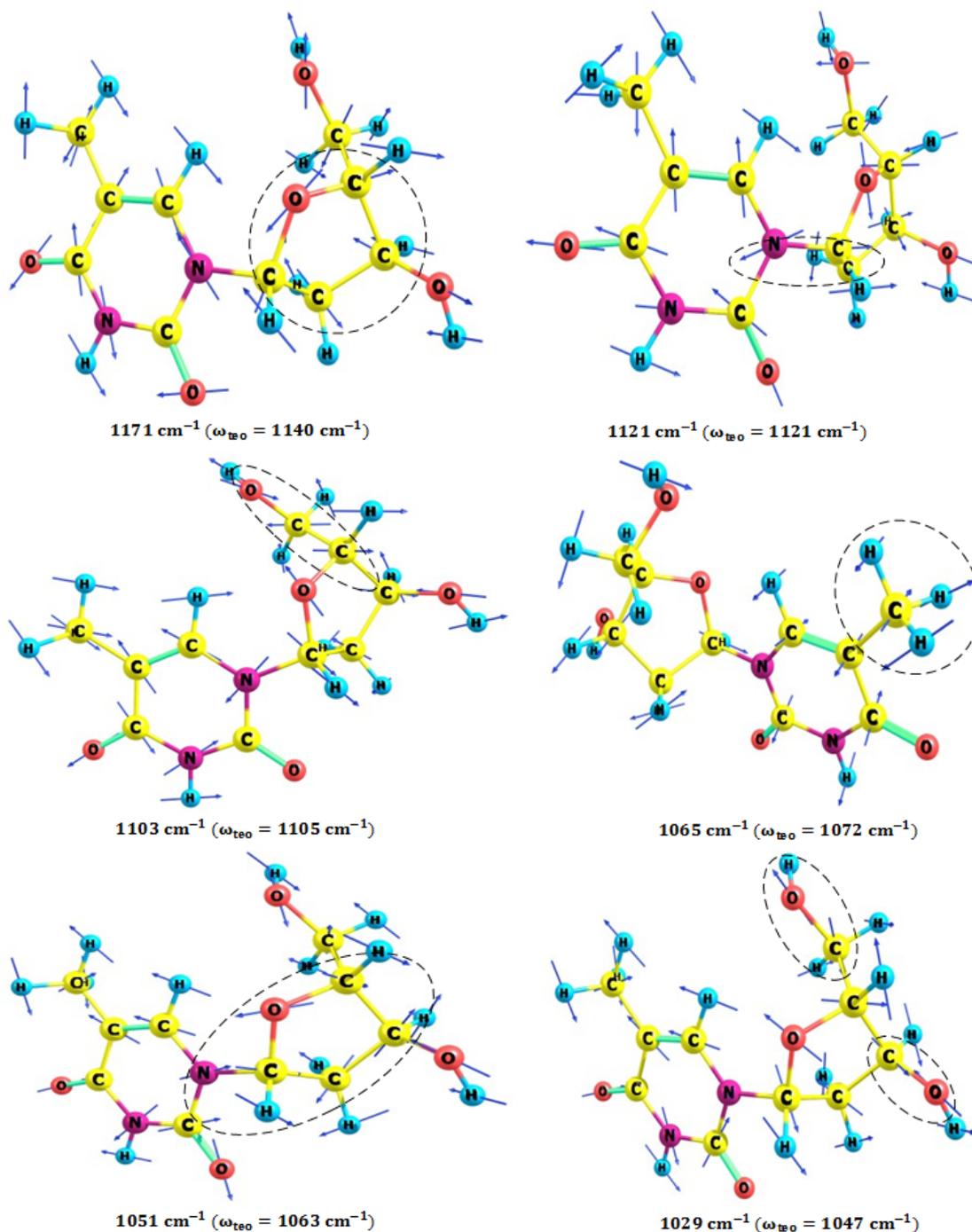
Fonte: Produzida pelo autor.

Figura 36: Representação dos deslocamentos atômicos teóricos correspondentes a alguns modos da região espectral 950-1400 cm^{-1} . As linhas pontilhadas servem meramente como auxílio para facilitar a localização dos átomos que contribuem com as vibrações predominates nessa região.



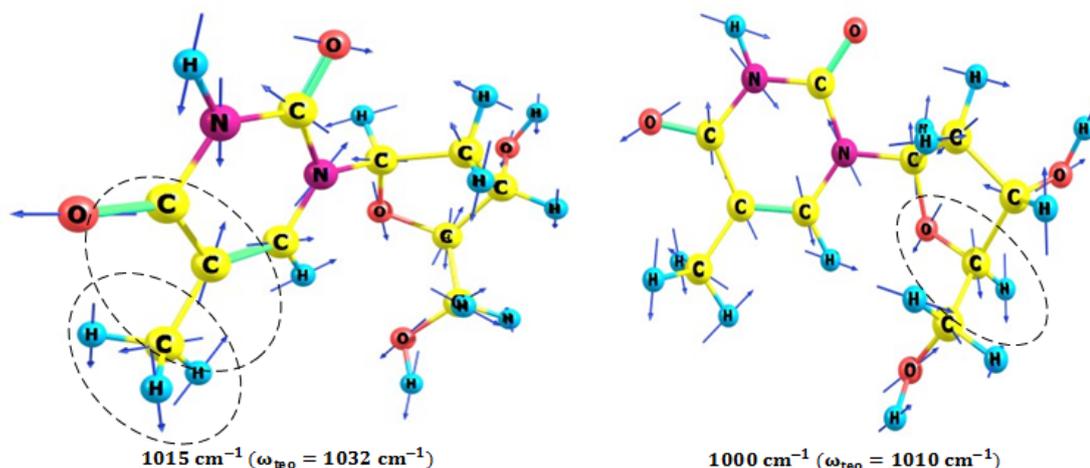
Fonte: Produzida pelo autor utilizando os *softwares* Chemcraft e Microsoft Office Visio 2007.

Figura 37: Representação dos deslocamentos atômicos teóricos correspondentes a alguns modos da região espectral 950-1400 cm^{-1} . As linhas pontilhadas servem meramente como auxílio para facilitar a localização dos átomos que contribuem com as vibrações predominates nessa região. (Continuação-1)



Fonte: Produzida pelo autor utilizando os *softwares* Chemcraft e Microsoft Office Visio 2007.

Figura 38: Representação dos deslocamentos atômicos teóricos correspondentes a alguns modos da região espectral $950\text{-}1400\text{ cm}^{-1}$. As linhas pontilhadas servem meramente como auxílio para facilitar a localização dos átomos que contribuem com as vibrações predominates nessa região. (Continuação-2)



Fonte: Produzida pelo autor utilizando os *softwares* Chemcraft e Microsoft Office Visio 2007.

3.3.5 Região $1400\text{-}1730\text{ cm}^{-1}$

A figura 39 apresenta os espectros Raman do cristal da timidina para as três geometrias de espalhamento na região espectral $1400\text{-}1730\text{ cm}^{-1}$. Nessa região foram encontrados modos associados a deformações da unidade CH_3 e *stretchings* das unidades $\text{C}=\text{O}$ e $\text{C}=\text{C}$.

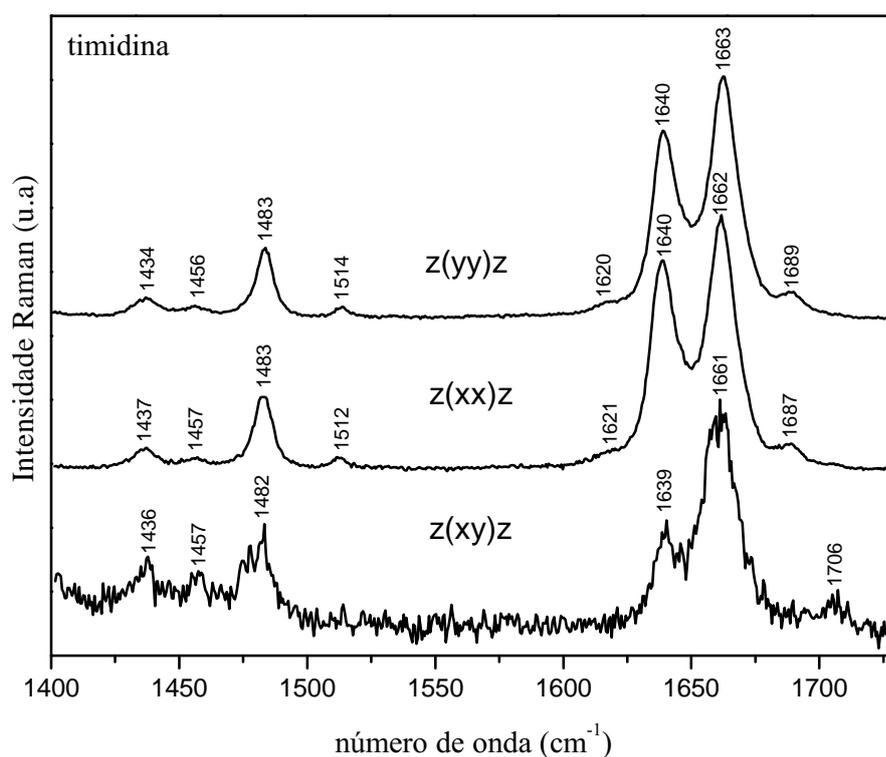
Inicialmente é possível observarmos nas três geometrias de espalhamento duas bandas de baixa intensidade centradas em 1434 cm^{-1} e 1456 cm^{-1} . A primeira destas foi relacionada à deformação simétrica do C7H_3 , $\delta_s(\text{C7H}_3)$ (13), enquanto que a segunda à deformação antissimétrica do C7H_3 , $\delta_a(\text{C7H}_3)$ (13). É interessante frisarmos que esses dois modos também são observados para a timina em 1434 cm^{-1} e 1459 cm^{-1} (13), respectivamente. Porém, esses modos não são identificados para outros nucleosídeos e respectivas bases nitrogenadas. De fato, uma rápida inspeção nas estruturas moleculares destes, mostra que nenhum deles apresenta um grupo metil (C7H_3).

Outra banda de intensidade maior que as precedentes e posicionada por volta de 1483 cm^{-1} , aparece nos espectros de todas as geometrias de espalhamento apresentadas, sendo atribuída à $\delta_a(\text{C7H}_3)$ (13). A banda intensa observada em 1663 cm^{-1} foi associada ao estiramento em fase das unidades $\text{C4}=\text{O4}$ e $\text{C5}=\text{C6}$, $[v(\text{C4}=\text{O4}) + v(\text{C5}=\text{C6})]_{ip}$ (15). Na timina a banda encontrada em 1665 cm^{-1} foi associada ao mesmo tipo de vibração (39), enquanto que na desoxicidina uma banda em torno de 1670 cm^{-1} foi associada

apenas ao estiramento da unidade $C5 = C6$ (23). Ressalta-se que apesar da desoxicitidina ser um nucleosídeo cuja base apresenta um anel pirimidínico, não poderíamos esperar uma contribuição da unidade $C4 = O4$, tendo em vista que a mesma apresenta um grupo amina (NH_2) ligado ao carbono $C4$ e não um átomo de oxigênio, como no caso da timidina. Uma banda de intensidade um pouco menor que a anterior foi observada em 1640 cm^{-1} para a timidina, sendo esta associada ao estiramento fora de fase das unidades $C4 = O4$ e $C5 = C6$, $[v(C4 = O4) + v(C5 = C6)]_{ip}$ (15). Um modo semelhante foi observado em 1652 cm^{-1} para a timina (13).

Ainda nessa região, é possível observarmos para as geometrias de espalhamento $z(yy)z$ e $z(xx)z$, uma banda de baixa intensidade localizada em 1689 cm^{-1} que foi atribuída ao estiramento do grupo $C2 = O2$, $v(C2 = O2)$ (13). Uma contribuição equivalente foi encontrada para a desoxicitidina(23) em 1705 cm^{-1} e para as bases nitrogenadas, timina (13) em 1700 cm^{-1} , e citosina (25) em 1664 cm^{-1} .

Figura 39: Espectros Raman do cristal da timidina em condições ambiente em três diferentes geometrias de espalhamento na região $1400\text{-}1730\text{ cm}^{-1}$.



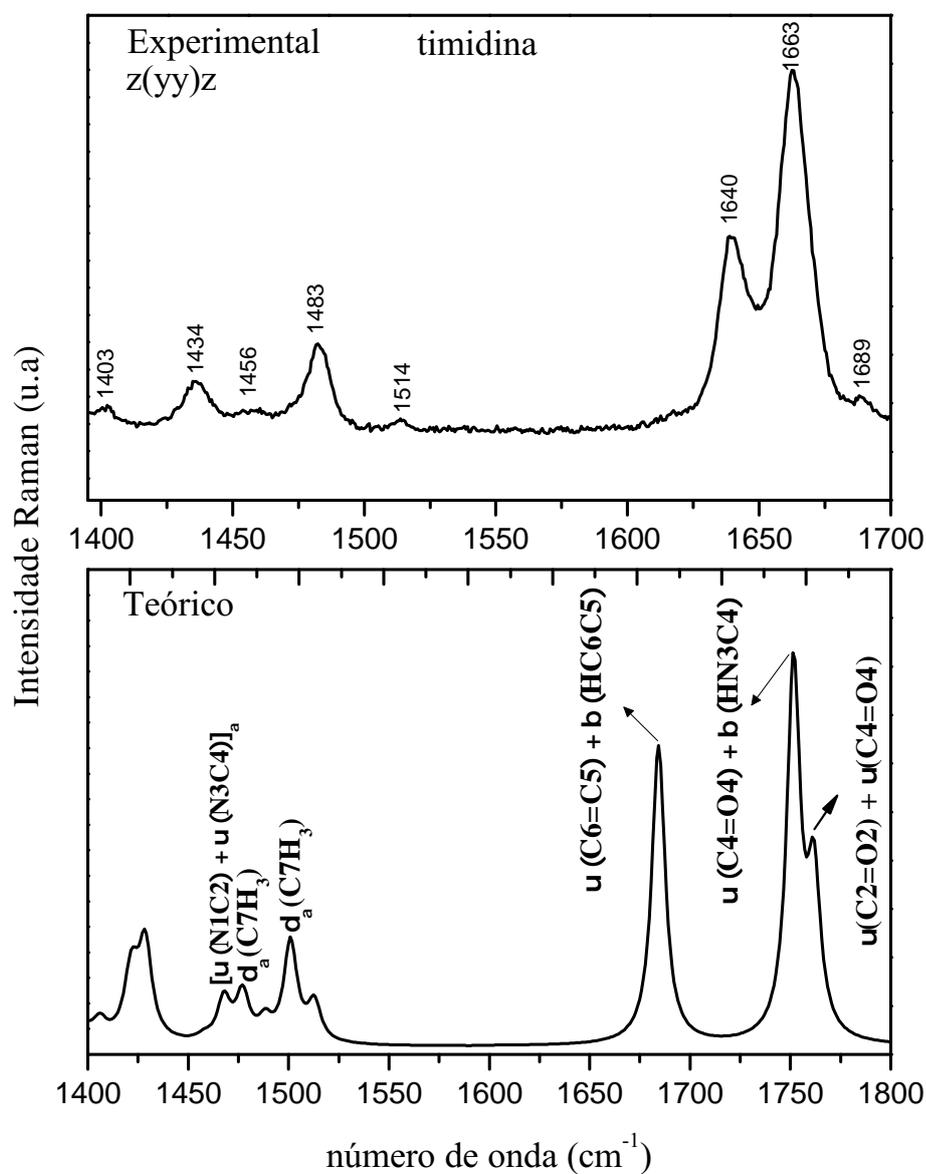
Fonte: Produzida pelo autor.

A figura 40 mostra os espectro Raman experimental e teórico para a timidina na região espectral entre 1400 e 1800 cm^{-1} . A representação dos modos vibracionais teóricos também podem ser observados nessa figura. Já as figuras 41 e ?? apresentam os

deslocamentos atômicos correspondentes a alguns modos da região espectral 1400-1800 cm^{-1} .

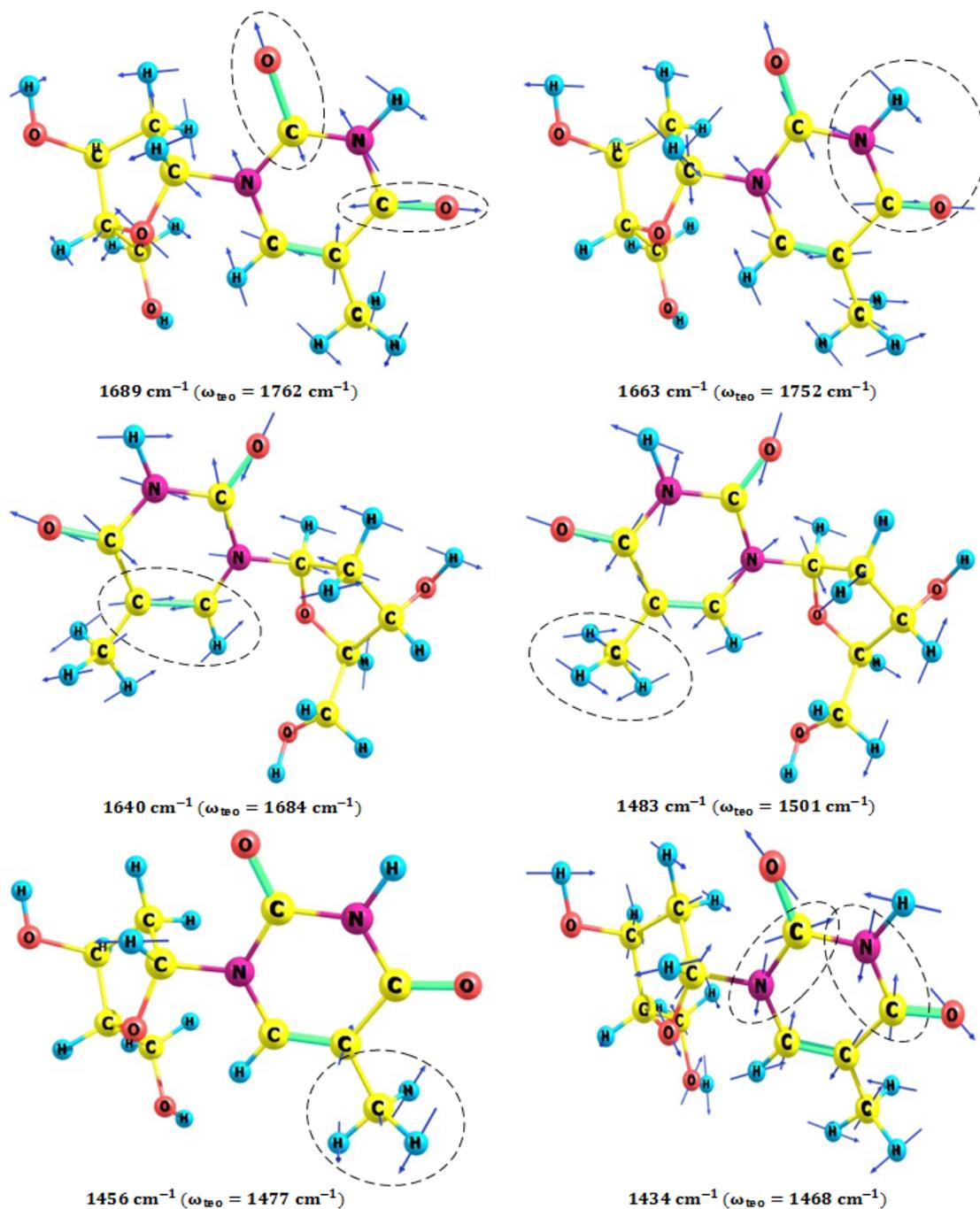
De acordo com os cálculos DFT, na região espectral 1400-1800 cm^{-1} predominam os *stretchings* das unidades CO, CC, CN, e deformações antissimétricas da unidade CH_3 . A análise PED confirma essas contribuições para os modos normais de vibração nessa região espectral. Esses resultados são, em sua maioria, compatíveis com os que foram encontrados na literatura.

Figura 40: Espectro Raman experimental e teórico para a timidina na região espectral entre 1400 e 1800 cm^{-1} .



Fonte: Produzida pelo autor.

Figura 41: Representação dos deslocamentos atômicos teóricos correspondentes a alguns modos da região espectral 1400-1800 cm^{-1} . As linhas pontilhadas servem meramente como auxílio para facilitar a localização dos átomos que contribuem com as vibrações predominates nessa região.



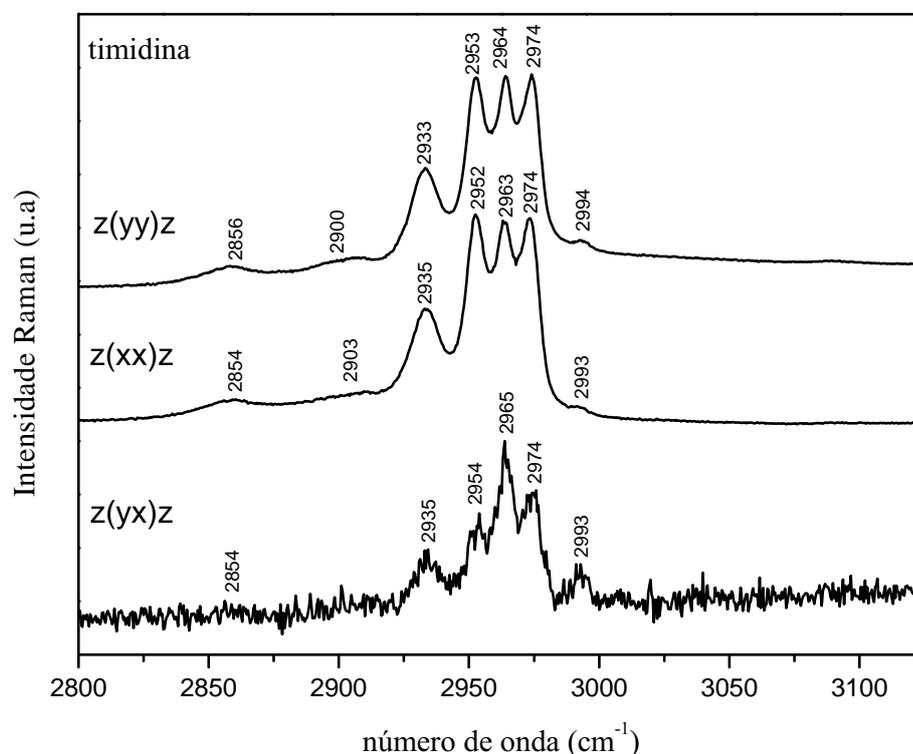
Fonte: Produzida pelo autor utilizando os *softwares* Chemcraft e Microsoft Office Visio 2007.

3.3.6 Região 2800-3400 cm^{-1}

A região de alta frequência dos espectros Raman do cristal da timidina, 2800-3400 cm^{-1} , é apresentada na figura 42 para três geometrias de espalhamento. Esta é uma região típica de modos de vibração associados à *stretchings* dos hidrocarbonetos e aminas. As atribuições dos modos desse intervalo espectral foram feitas tal como as realizadas na referência (14). Esse trabalho fez um estudo comparativo bem detalhado dos espectros vibracionais da timina e timidina em condições ambiente.

Iniciamos classificando a banda localizada em 2856 cm^{-1} como associada a um *stretching* do CH, $\nu(\text{CH})$ (14). Para a desoxicitidina (23), dois modos observados em 2893 e 2923 cm^{-1} para temperatura ambiente foram classificados como *stretchings* das unidades C'H, $\nu(\text{C}'\text{H})$, que fazem parte da desoxirribose dessa molécula. Um modo de baixa intensidade é observado em torno de 2900 cm^{-1} e foi relacionado à uma ressonância de Fermi (14) entre o *stretching* do CH_2 , $\nu(\text{CH}_2)$, em conjunto com a primeira harmônica da deformação do CH_2 , $\delta(\text{CH}_2)$. A banda em 2933 cm^{-1} foi atribuída ao *stretching* do CH_3 (14). Uma banda localizada 2953 cm^{-1} foi designada a um *stretching* simétrico do grupo $\text{C}2'\text{H}_2$, $\nu_s(\text{C}2'\text{H}_2)$ (13), enquanto que a banda centrada em 2974 cm^{-1} foi relacionada ao *stretching* do grupo $\text{C}5'\text{H}_2$ (14), $\nu(\text{C}5'\text{H}_2)$. Na desoxiadenosina (4), uma banda centrada em 2968 cm^{-1} foi classificada como um *stretching* assimétrico do grupo $\text{C}5'\text{H}_2$, $\nu_a(\text{C}5'\text{H}_2)$. Modos relacionados aos *stretchings* de hidrocarbonetos presentes na ribose foram observados no intervalo 2898 e 3088 cm^{-1} para a citidina (6). Uma banda de intensidade baixa centrada em 2994 cm^{-1} foi considerada como um *stretching* assimétrico do $\text{C}2'\text{H}_2$, $\nu_a(\text{C}2'\text{H}_2)$ (13).

Figura 42: Espectros Raman do cristal da timidina em condições ambiente em três diferentes geometrias de espalhamento na região 2800-3100 cm^{-1} .



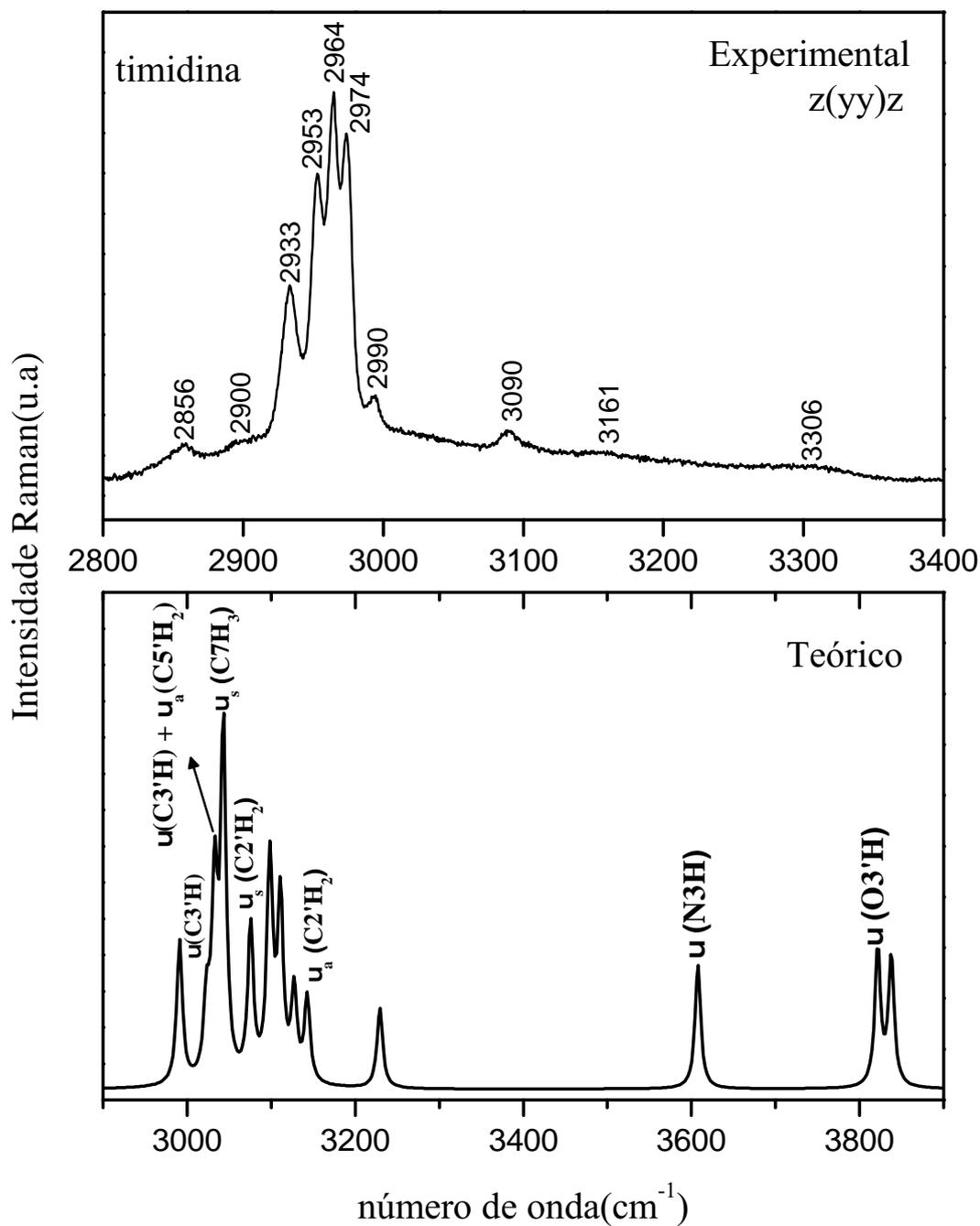
Fonte: Produzida pelo autor.

A figura 43 mostra os espectro Raman experimental e teórico para a timidina na região espectral entre 2800 e 3830 cm^{-1} . A representação dos modos vibracionais teóricos também podem ser observados nessa figura. Já a figura 44 apresenta os deslocamentos atômicos correspondentes a alguns modos da região espectral 2800-3850 cm^{-1} .

De acordo com os cálculos DFT, na região espectral 2800-3850 cm^{-1} predominam os *stretchings* das unidades O'H, C'H, CH, NH, C'H₂ e CH₃. A análise PED confirma essas contribuições para os modos normais de vibração nessa região espectral. Esses resultados são, em sua maioria, compatíveis com os que foram encontrados na literatura.

As tabelas ?? e ?? apresentam as atribuições dos modos normais de vibração para a timidina.

Figura 43: Representação de alguns modos teóricos da região espectral 2800-3800 cm^{-1} .



Fonte: Produzida pelo autor.

Figura 44: Representação dos deslocamentos atômicos teóricos correspondentes a alguns modos da região espectral 2800-3850 cm^{-1} . As linhas pontilhadas servem meramente como auxílio para facilitar a localização dos átomos que contribuem com as vibrações predominates nessa região.

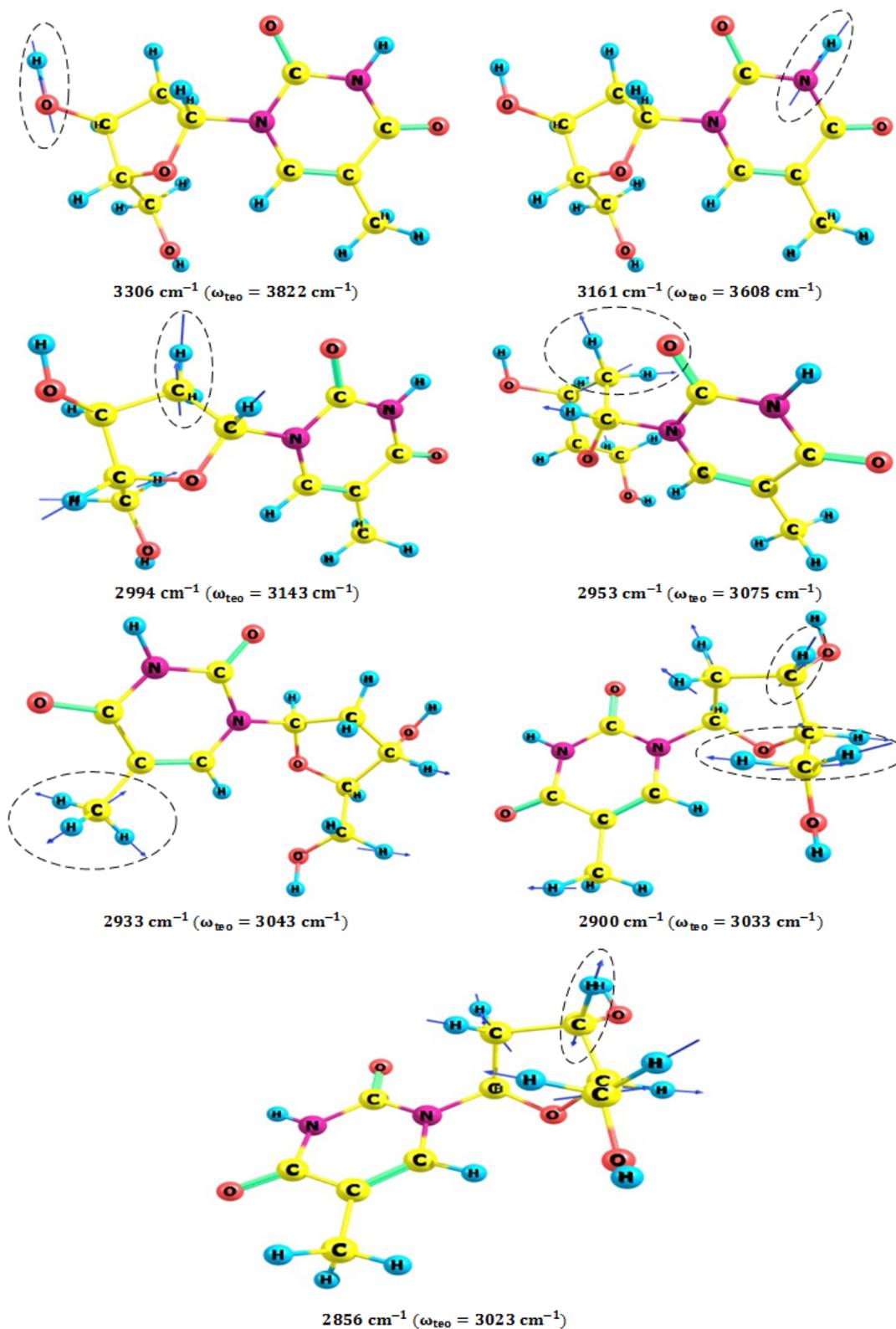


Tabela 5: Atribuição dos modos normais de vibração.

z(yy)z	z(xx)z	z(xy)z	Teórico(Fase Gás)	Classificação	Atribuição PED(%)
27	26	28	-	Rede	-
42	43	40	-	Rede	-
50	48	50	-	Rede	-
57	58	59	-	Rede	-
-	66	-	-	Rede	-
79	79	80	-	Rede	-
99	102	99	-	Rede	-
124	122	122	-	Rede	-
149	146	-	-	Rede	-
-	164	-	-	Rede	-
184	184	-	-	Rede	-
199	199	202	-	Rede	-
277	275	-	271	-	τ (C4'C5'O5'H)(83)
298	297	299	285	β (C5C7H ₃)	β (C5C7H ₃)(39)
306	305	307	285	β (C5C7H ₃)	β (C5C7H ₃)(39)
342	341	-	290	-	τ (C2'C3'O3'H)(80)
378	377	377	301	γ (C5C7H ₃)	γ (C4C6C5C7H ₃)(28)
397	396	397	301	γ (C5C7H ₃)	γ (C4C6C5C7H ₃)(28)
420	420	-	387	γ (pirimidina)	γ (C4C5C6C7)(12)
440	443	-	403	β (CO)	$[\beta$ (O2C2N3) + β (O4C4N3)] _a (51) ν (C2N3)(11)
472	472	473	467	β (C'O'C')	β (C2'C3'O3')(12) + $[\gamma$ (C2'C3'O3'C4') + γ (C5'C3'O3'C4')] _a (21)
493	493	494	487	β (pirimidina)	β (C5C6N1)(17) + β (C2O2N3)(10) + ν (C5C7H ₃)(12)
560	564	565	570	β (pirimidina)	β (C2N3C4)(21) + β (N1C1'O1')(10)
630	-	-	638	β (NCC)	β (C2O2N3)(13) + β (N3C4O4)(18) + β (N3C2N1)(13)
674	673	673	674	$[\beta$ (C2O2) + β (C4O4)] _s	β (C2O2N3)(11) + τ (HN3C4C5)(23)
735	734	735	738	β (CH) + β (C'C'O')	β (N1C2N3)(17) + β (C3'C4'O1')(17)
771	769	770	762	ϕ (pirimidina)	β (N1C5C6)(10) + β (C3'C4'O1')(21)
793	792	794	793	β (pirimidina)	β (N1C5C6)(10) + β (C1'C2'C3')(10)
851	851	852	855	ϕ (desoxirribose)	ν (C4'O1')(29)
871	-	871	870	β (C2'C1'O1')	ν (C4'O1')(18) + τ (HC2'C1'N1)(10)
897	896	-	895	ρ (C2'H ₂)	$[\nu$ (C3'O3') + ν (C3'C4')] _a (35) + τ (N1C1'C2'H)(17)
1000	999	1000	1010	β (O4'C1'H)	β (O4'C1'H)(34)
1015	1014	1014	1032	ρ_{ip} (C7H ₃)	ρ_{ip} (C7H ₃)(11) + τ (HC7C5C4)(35)
1029	1028	1028	1047	β (CNH)	$[\nu$ (C3'O3')(12) + ν (C5'O5')] _a
1051	1050	1051	1063	β (C'O'H) + β (NCH)	ν (C3'C4')(14) + β (C4'O1'C1')(11) + τ (HC2'C1'N1)(16)
1065	1064	1065	1072	ρ_{op} (C7H ₃)	ρ_{op} (C7H ₃)(26)
1103	1102	-	1105	ν (C'O')	$[\nu$ (C5'O5') + ν (C4'C5')] _a (45)
1121	1120	-	1121	ν (pirimidina)	ν (C1'N1)(27)
1171	1170	1172	1140	w(C2'H ₂)	ν (C1'C3'O3'C4'O1')(48)
1196	1196	1198	1172	ν (C5C7H ₃) + ν (pirimidina)	ν (N3C4)(39)
1242	1242	-	1246	ν (C5C7H ₃) + ν (pirimidina)	ν (C5C7H ₃)(18) + ν (C2N3C5C6N1)(34)
1271	1270	-	1272	tw(C5'H ₂)	tw(C5'H ₂)(67)
1323	1322	1323	1336	w(CH ₂)	$[\beta$ (HC3'O3') + β (HC1'O1')] _a (36) + γ (C2'C3'C4'H)(18)
1350	1351	1351	1361	-	$[\beta$ (HC1'O1') + β (HC4'O1')] _a (30)

Símbolos: ν = *stretching*; β = *bending* no plano; γ = *bending* fora do plano; τ = torção; ϕ = *breathing*; ρ = *rocking*; w = *wagging*; tw = *twisting*; s = simétrico; a = antissimétrico; ip = no plano e op = fora do plano.

Nota: Os números entre parênteses que acompanham as classificações fazem referência aos respectivos valores PED (%) encontrados.

Tabela 6: Atribuição dos modos normais de vibração (Continuação).

$z(yy)z$	$z(xx)z$	$z(xy)z$	Teórico(Fase Gás)	Classificação	Atribuição PED(%)
1365	1365	1363	1379	$\beta(C6H) + v(\text{pirimidina})$	$\beta(C6H)(28)$
1389	1388	1388	1406	$v(\text{pirimidina})$	$v(N3C4C6C7)(67)$
1403	-	-	-	$sc(C2'H_2) + sc(C5'H_2)$	-
1434	1437	1436	1468	$\delta_s(C7H_3)$	$[v(N1C2) + v(N3C4)]_a(37)$ + $\beta(C5C6N1)(13)$
1456	1457	1457	1477	$\delta_a(C7H_3)$	$\delta_a(C7H_3)(81)$
-	-	-	1488	-	$sc(C2'H_2)(88)$
1483	1483	1482	1501	$\delta_a(C7H_3)$	$\delta_a(C7H_3)(73)$
1514	1512	-	-	-	-
-	-	-	1513	-	$sc(C5'H_2)(77)$
1640	1640	1639	1684	$[v(C4=O4) + v(C6=C5)]_a$	$v(C6=C5)(63) + \beta(HC6C5)(12)$
1663	1662	1661	1752	$[v(C4=O4) + v(C6=C5)]_s$	$v(C4=O4)(62) + \beta(HN3C4)(10)$
1689	1687	-	1762	$v(C2=O2)$	$v(C2=O2)(64) + v(C4=O4)(14)$
2856	2854	-	3023	$v(CH)$	$v(C3'H)(75)$
2900	2903	-	3033	Ressonância de Fermi	$v(C3'H)(16) + v_a(C5'H_2)(81)$
2933	2935	2935	3043	$v(CH_3)$	$v_s(C7H_3)(100)$
2953	2952	2954	3075	$v_s(C2'H_2)$	$v_s(C2'H_2)(96)$
2964	2963	2964	3097	-	$v(C1'H)(95)$
2974	2974	2974	3099	-	$v_a(C7H_3)(100)$
2994	2993	2993	3143	$v_a(C2'H_2)$	$v_a(C2'H_2)(98)$
3090	-	-	3229	-	$v(C6H)(99)$
3161	-	-	3608	$v(NH)$	$v(N3H)(100)$
3306	-	-	3822	$v(OH)$	$v(O3'H)(100)$
-	-	-	3837	-	$v(O5'H)(100)$

Símbolos: $v = stretching$; $\beta = bending$ no plano; $\gamma = bending$ fora do plano; $\tau = torção$; $\phi = breathing$; $\rho = rocking$; $w = wagging$; $tw = twisting$; $s = simétrico$; $a = antissimétrico$; $ip = no\ plane$ e $op = fora\ do\ plane$.

Nota: Os números entre parênteses que acompanham as classificações fazem referência aos respectivos valores PED (%) encontrados.

4 Propriedades Vibracionais da Timidina em Função da Pressão Hidrostática

Antes de iniciarmos a análise da influência da pressão sobre os modos vibracionais do cristal de timidina, é salutar recordarmos que a estrutura desse cristal é formada por um conjunto de ligações de hidrogênio. Conforme o estabelecido no trabalho da referência (11), a célula unitária do cristal da timidina possui uma ligação de hidrogênio entre os átomos O3' e O4 de moléculas vizinhas cujo comprimento é de 2,74 Å (OH...O). Curiosamente, o átomo O3' aceita um átomo de hidrogênio de N3 produzindo uma ligação de hidrogênio do tipo NH...O sendo o comprimento dessa dado por 2,85 Å. Uma terceira ligação de hidrogênio diferente que ocorre na célula unitária da timidina é formada entre os átomos O5' de uma molécula e o átomo O5' de outra molécula constituindo uma ligação de hidrogênio do tipo OH...O e comprimento 2,79 Å.

Neste capítulo apresentaremos os resultados de espectroscopia Raman no cristal da Timidina, submetido a altas pressões. Os espectros obtidos na compressão indicam fortes mudanças no número de bandas, assim como descontinuidades dos gráficos de frequência (ω) *versus* pressão (P) em aproximadamente 3,0 GPa. Esse comportamento pode estar associado a uma transição de fase estrutural sofrida pelo cristal. A análise dos espectros Raman da descompressão nos permite concluir que o cristal sofre transição de fase reversível com histerese.

4.1 Região 20-250 cm⁻¹

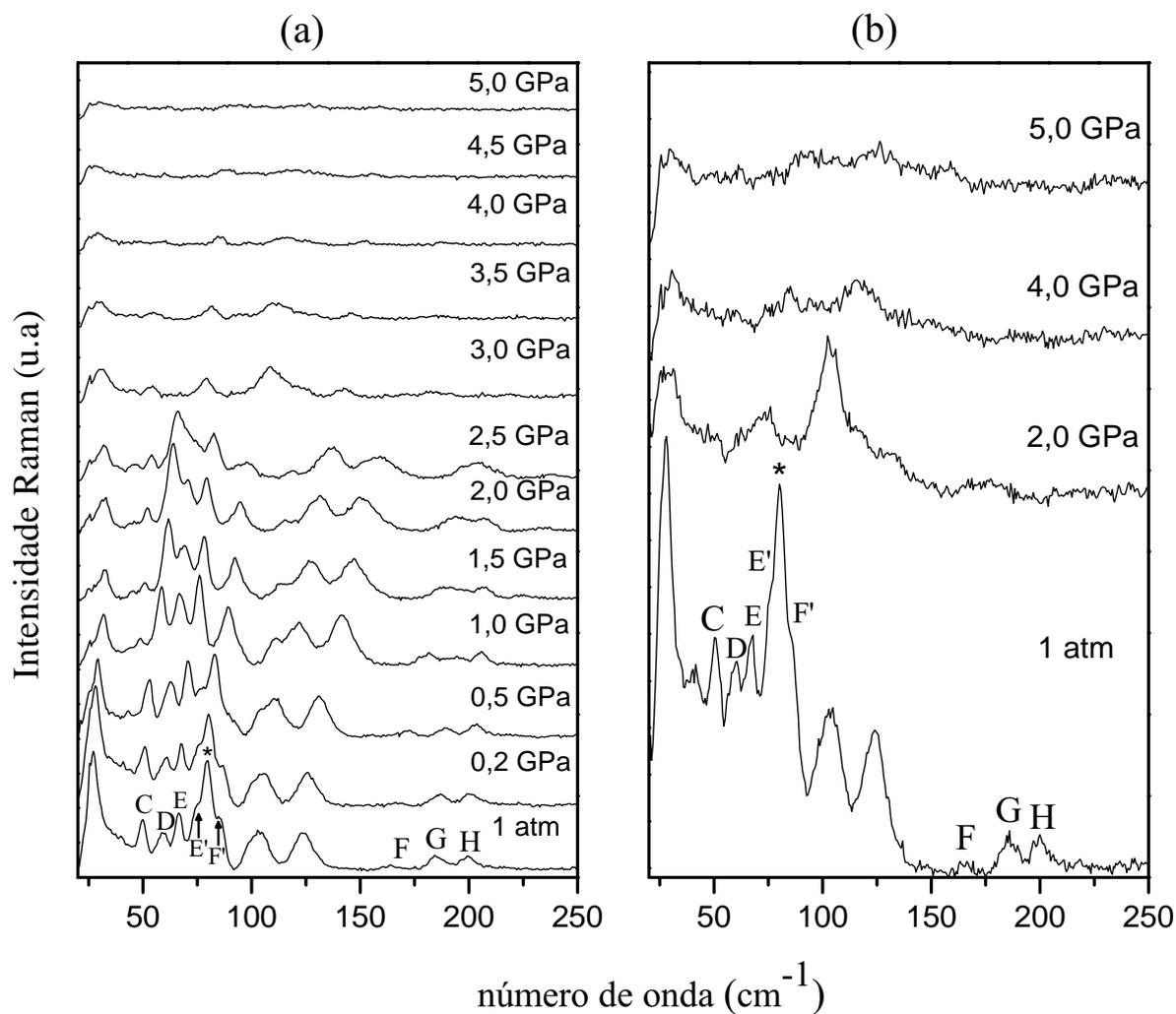
As figuras 45(a) e (b) mostram os espectros da compressão e descompressão, respectivamente, do cristal de timidina para diversos valores de pressão no intervalo espectral entre 20 e 250 cm⁻¹. A maioria dos modos dessa região está associada a modos de vibrações da rede. Essa região, por ser bastante sensível a mudanças de simetria da célula unitária, pode confirmar com maior precisão a ocorrência de transição de fase.

Iniciaremos a análise dess intervalo espectral voltando nossa atenção para a banda centrada em 66 cm⁻¹ (identificada com a letra E) no espectro Raman obtido sob condições ambiente. Com o aumento da pressão, essa banda apresenta um aumento em sua intensidade até 1,0 GPa, a partir desse ponto sua intensidade começa a diminuir continuamente até a pressão atingir o valor de 2,5 GPa. Relacionando o comportamento da banda E com a banda C, localizada em torno de 50 cm⁻¹ no espectro sob condições ambiente, observamos uma inversão de intensidades entre 1,0 e 1,5 GPa, enquanto que uma banda situada

entre essas duas e que foi identificada com a letra D, mostra um contínuo decréscimo de intensidade até 2,5 GPa. Contudo, essas três bandas aparecem no espectro obtido para a pressão de 3,0 GPa como uma única banda centrada em torno de 79 cm^{-1} . Um comportamento similar é observado para os três modos localizados em 75, 80 e 86 cm^{-1} no espectro Raman para a pressão de 1 atm e que foram identificados pelos símbolos E', asterisco (*) e um F', respectivamente; quando a pressão de 1,0 GPa é estabelecida, é possível constatar a presença de apenas um modo localizado em torno de 89 cm^{-1} . Por outro lado, o dubleto centrado entre 100 e 110 cm^{-1} sofre um *splitting* entre as pressões 0,5 e 1,0 GPa. Outro fato relevante a ser mencionado faz referência aos três modos localizados por volta de 164, 185 e 200 cm^{-1} no espectro Raman sob condições ambiente e que foram assinalados com as letras F, G e H, respectivamente. Com o aumento da pressão até 2,5 GPa esses modos acoplam-se formando uma única banda larga e de baixa intensidade.

Além dessas alterações, o espectro Raman adquirido para a pressão de 3,0 GPa mostra claramente que o cristal de timidina sofre grandes alterações devido ao efeito de aplicação da pressão. Esses resultados sugerem que o cristal da timidina sofre uma transição de fase em torno de 3,0 GPa. Tal suposição é corroborada pelos resultados de espectroscopia Raman na região dos modos internos que serão apresentados nas próximas seções. Para pressões $P > 3,0\text{ GPa}$ o espectro Raman apresenta baixa intensidade, porém, quando retoma-se a pressão atmosférica, o espectro apresenta-se semelhante ao obtido no início do experimento.

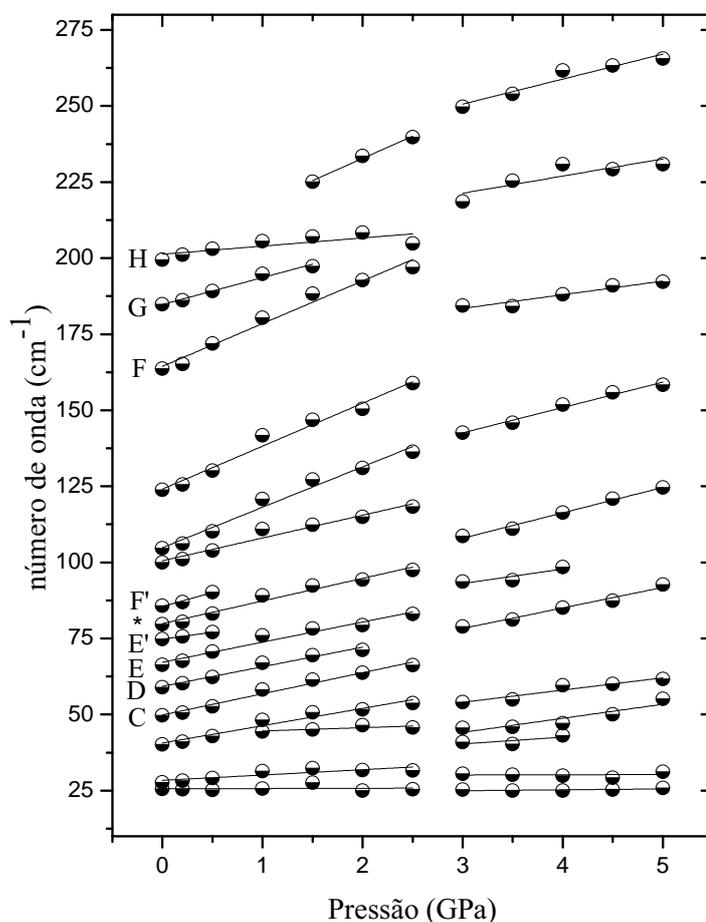
Figura 45: Espectros Raman do cristal da timidina para várias pressões na região espectral entre 20 e 250 cm^{-1} para a compressão em (a) e descompressão em (b).



Fonte: Produzida pelo autor.

A figura 48 apresenta o gráfico do comportamento da frequência dos picos que aparecem no espectro Raman da timidina em função da pressão para o intervalo espectral 20-250 cm^{-1} .

Figura 46: Comportamento da frequência em função da pressão para os modos de vibração do cristal da timidina na região espectral entre 20 e 250 cm^{-1} .



Fonte: Produzida pelo autor.

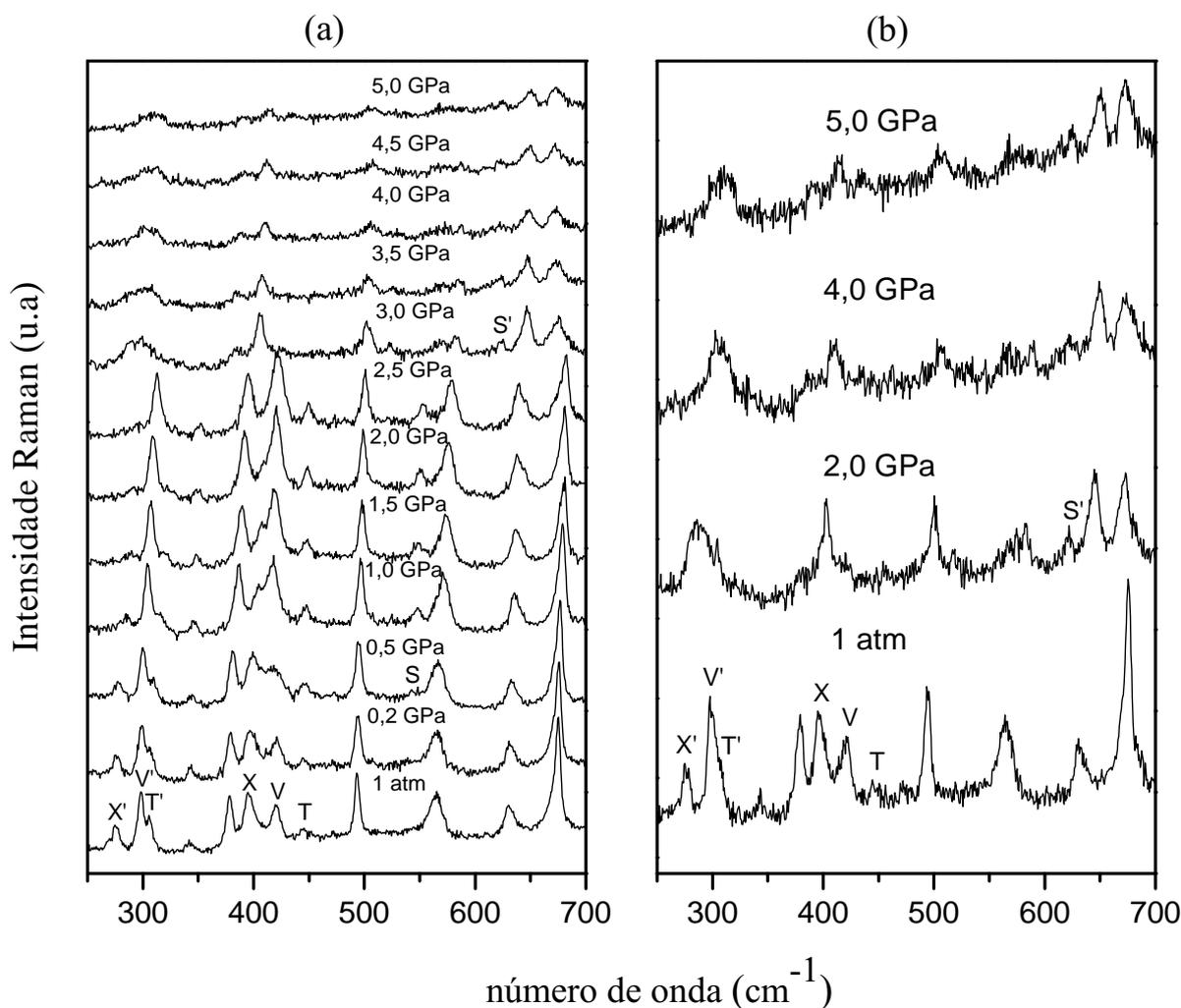
4.2 Região 250-700 cm^{-1}

As figuras 47(a) e (b) mostram os espectros Raman do cristal da timidina na região espectral 250-700 cm^{-1} , para diversos valores de pressão entre 1 atm e 5,0 GPa. A figura 47(a) apresenta os espectros para compressão e a figura 47(b) mostra os espectros para a descompressão.

Nessa região espectral, duas bandas centradas em 276 cm^{-1} (marcada com o símbolo X') e 306 cm^{-1} (marcada com o símbolo T') para o espectro ambiente, têm suas intensidades reduzidas com o efeito da compressão não sendo mais possível observá-las nos espectros quando a pressão atinge valores superiores a 2,5 GPa. A banda identificada pelo X' foi associada, por meio de cálculos *ab initio*, a uma torção do grupo de átomos C4'C5'O5'H, $\tau(\text{C4}'\text{C5}'\text{O5}'\text{H})$, e a banda T' foi classificada como um *bending* no plano do grupo C5C7H₃, $\beta(\text{C5C7H}_3)$ (13). Entre as pressões 2,5 e 3,0 GPa é possível observamos um

alargamento e diminuição de intensidade da banda identificada por V' no espectro Raman à pressão atmosférica. Essa banda também foi classificada como uma contribuição do tipo *bending* no plano do grupo C5C7H₃, β (C5C7H₃) (13). Outro comportamento interessante, diz respeito ao modo em 396 cm⁻¹ (identificado pela letra X) no espectro Raman sob condições ambiente, que foi classificado como um *bending* fora do plano do grupo C5C7H₃, γ (C5C7H₃) (13). Essa banda apresenta um decréscimo em sua intensidade devido a compressão. De fato, para pressões abaixo de 2,0 GPa, podemos notar duas bandas, a que foi designada pela letra X e outra localizada em torno de 420 cm⁻¹ (identificada pela letra V) no espectro Raman em condições ambiente, mas quando a pressão atinge valores acima de 2,0 GPa, apenas uma banda simétrica é observada no espectro.

Figura 47: Espectros Raman do cristal da timidina para várias pressões na região espectral entre 700 e 1300 cm⁻¹ para a compressão em (a) e descompressão em (b).

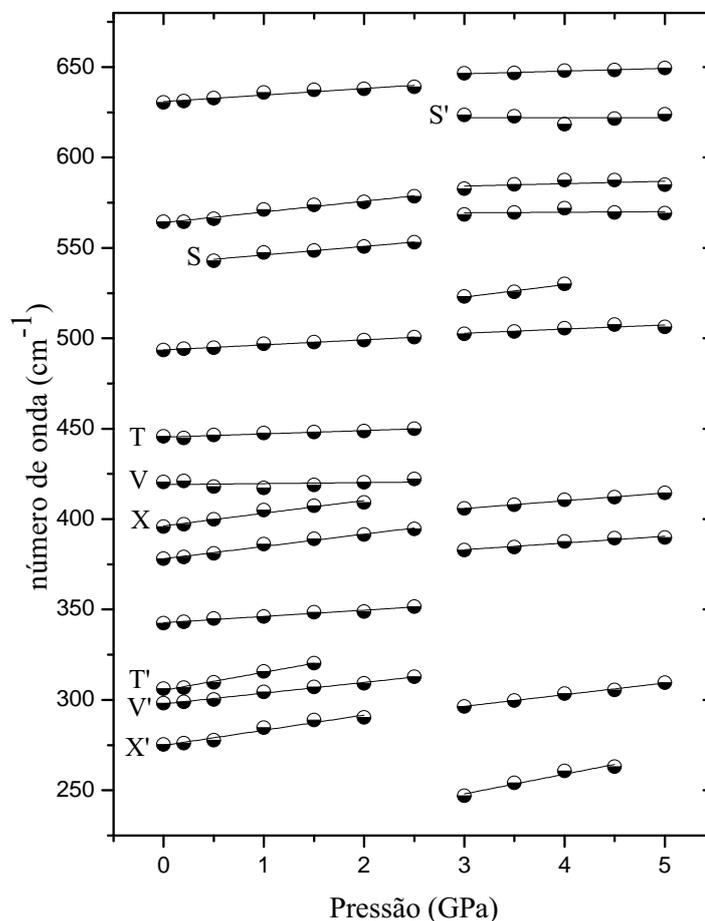


Fonte: Produzida pelo autor.

Outra importante modificação no espectro que foi constatada para o intervalo de

pressão entre 1 atm e 2,5 GPa, faz menção ao modo identificado pela letra T (localizado em 446 cm^{-1}) no espectro Raman cuja pressão é de 1 atm. Inicialmente esse modo aparece como uma banda de baixa intensidade, mas com o aumento da pressão o mesmo adquire maior intensidade e permanece visível no espectro até a pressão atingir o valor de 2,5 GPa. Contudo, quando a pressão de 3,0 GPa é estabelecida, esse modo não é mais identificado no espectro Raman. Adicionalmente podemos verificar o surgimento de outras duas bandas que foram assinaladas por S e S' nos espectros Raman para pressões de 0,5 e 3,0 GPa, respectivamente. Observemos que a banda S apresenta um perceptível aumento de intensidade para o intervalo de pressão entre 0,5 e 1,0 GPa.

Figura 48: Comportamento da frequência em função da pressão para os modos de vibração do cristal da timidina na região entre 250 e 700 cm^{-1} .



Fonte: Produzida pelo autor.

O processo de descompressão levou o sistema ao padrão original encontrado para pressão atmosférica na etapa inicial do experimento. Reforçamos a ocorrência de histerese durante o processo de descompressão da amostra (ver figura 47(b)).

A figura 48 apresenta o gráfico do comportamento da frequência dos picos que

aparecem no espectro Raman da timidina em função da pressão para o intervalo 250-700 cm^{-1} . Uma súbita descontinuidade é observada entre 2,5 e 3,0 GPa com diferenças apreciáveis nos valores dos $d\omega/dP$; apenas o modo S' apresenta $d\omega/dP$ negativo. Portanto, tal como nas outras regiões, os modos da timidina apresentam modificações relevantes que sugerem fortes indícios de que o cristal da timidina tenha sofrido transição de fase entre 2,5 e 3,0 GPa.

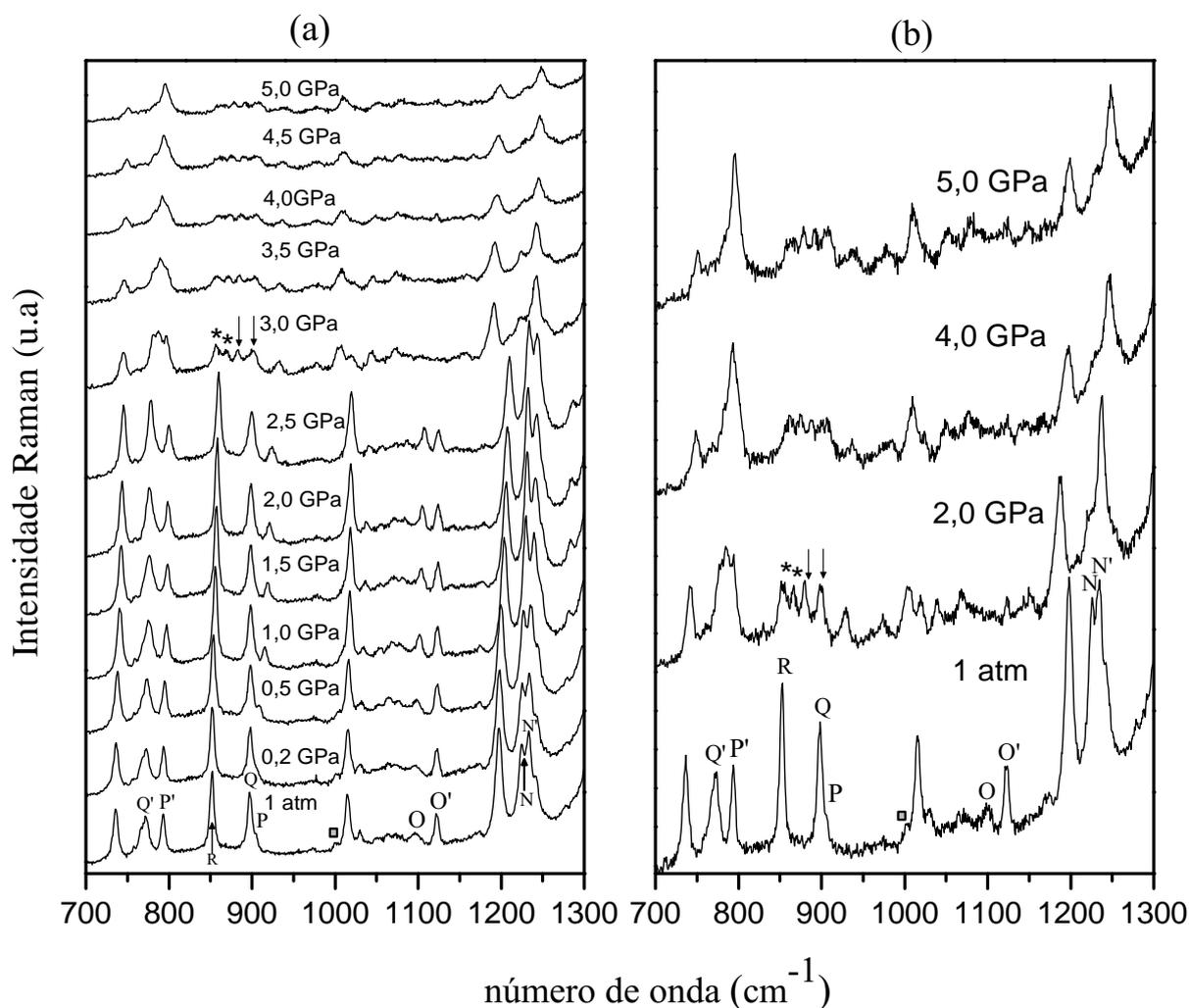
4.3 Região 700-1300 cm^{-1}

As figuras 49(a) e (b) mostram os espectros Raman da compressão e descompressão, respectivamente, do cristal de timidina para diversos valores de pressão no intervalo espectral entre 700 e 1300 cm^{-1} .

Com respeito à etapa de compressão da amostra algumas modificações entre 1 atm e 3,0 GPa podem ser mencionadas. Por exemplo, o dubleto identificado por N'/N no espectro à pressão atmosférica e que foi associado aos *stretchings* envolvendo o grupo C5C7H_3 e os átomos da base primimidínica, $\nu(\text{C5C7H}_3) + \nu(\text{pirimidina})$ (13), é inicialmente observado em 1225/1233 cm^{-1} e desloca-se para 1222/1242 cm^{-1} no espectro correlacionado a pressão de 3,0 GPa. Também é possível notarmos a inversão nas intensidades dessas bandas entre 0,5 e 1,0 GPa.

Continuando a compressão da amostra, é possível verificarmos o deslocamento para maiores números de onda de um "ombro" centrado por volta de 905 cm^{-1} (marcado com a letra P) no espectro Raman para a pressão de 1 atm. Outro fato importante a ser considerado diz respeito ao contínuo ganho de intensidade da banda assinalada pela letra O (centrada em 1097 cm^{-1}) no espectro sob condições ambiente e que foi associada ao *stretching* do grupo C'O', $\nu(\text{C'O}')$ (40). Em contrapartida, uma banda identificada pelo símbolo O' muito próxima a banda O e que foi atribuída ao *stretching* dos átomos da base primimidínica, $\nu(\text{pirimidina})$ (13), não apresentou nenhuma alteração relativamente significante como resposta ao efeito da compressão no intervalo de pressão 1 atm-2,5 GPa. Contudo, esses dois modos desaparecem subitamente do espectro quando a pressão atinge o valor de 3,0 GPa. Além disso, o "ombro" que aparece localizado por volta de 1000 cm^{-1} , identificado por um quadrado no espectro Raman sob condições ambiente, não é mais observado no espectro quando a pressão atinge 1,0 GPa.

Figura 49: Espectros Raman do cristal da timidina para várias pressões na região espectral entre 700 e 1300 cm^{-1} para a compressão em (a) e descompressão em (b).

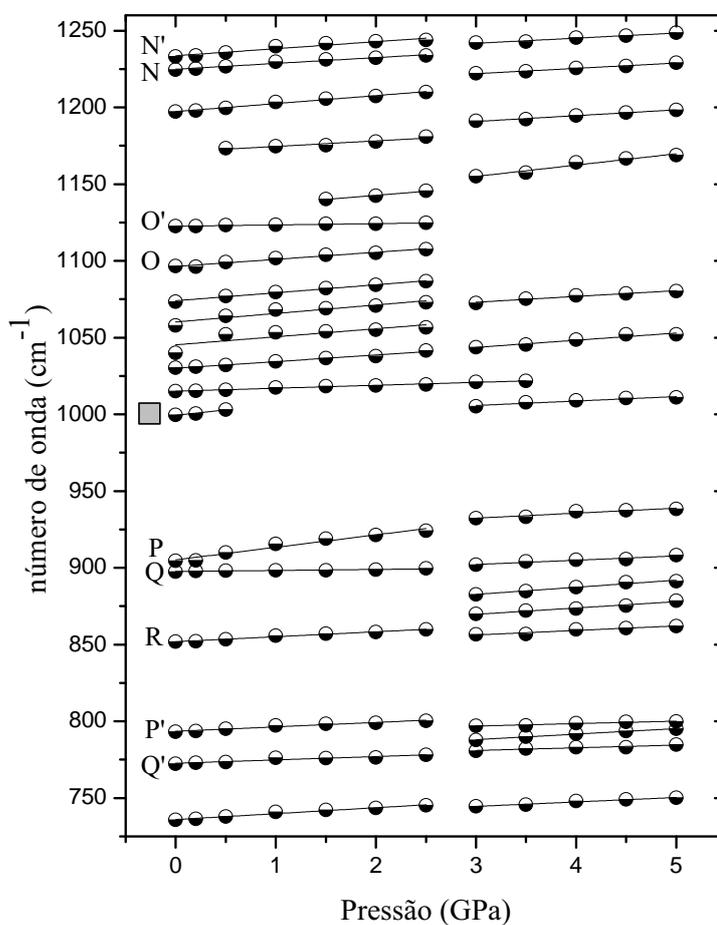


Fonte: Produzida pelo autor.

Uma banda situada próxima de 897 cm^{-1} (assinalado pela letra Q) no espectro a condições ambiente e que foi relacionada ao *rocking* do grupo metil $\text{C2}'\text{H}_2$, $\rho(\text{C2}'\text{H}_2)$ (15), desdobra-se em duas bandas (identificadas com setas) quando a pressão atinge o valor de 3,0 GPa. Similarmente podemos ver que a banda situada em aproximadamente 852 cm^{-1} (assinalada pela letra R) no espectro Raman à pressão atmosférica e que foi associada ao *breathing* do anel da desoxirribose, $\phi(\text{desoxirribose})$ (42), também divide-se em duas bandas (marcadas com asteriscos) para a mesma medida de pressão.

Novamente, quando realizamos a descompressão da amostra até a pressão atmosférica, constatamos a reversibilidade da fase com histerese (ver figura 49(b)) para o cristal de timidina.

Figura 50: Comportamento da frequência em função da pressão para os modos de vibração do cristal da timidina na região entre 700 e 1300 cm^{-1} .



Fonte: Produzida pelo autor.

A figura 50 apresenta o gráfico do comportamento da frequência dos picos que aparecem no espectro Raman da timidina em função da pressão para o intervalo 700-1300 cm^{-1} . Notamos que muitos dos modos Raman observados nessa região apresentam uma pequena descontinuidade no $d\omega/dP$ quando a pressão varia de 2,5 para 3,0 GPa.

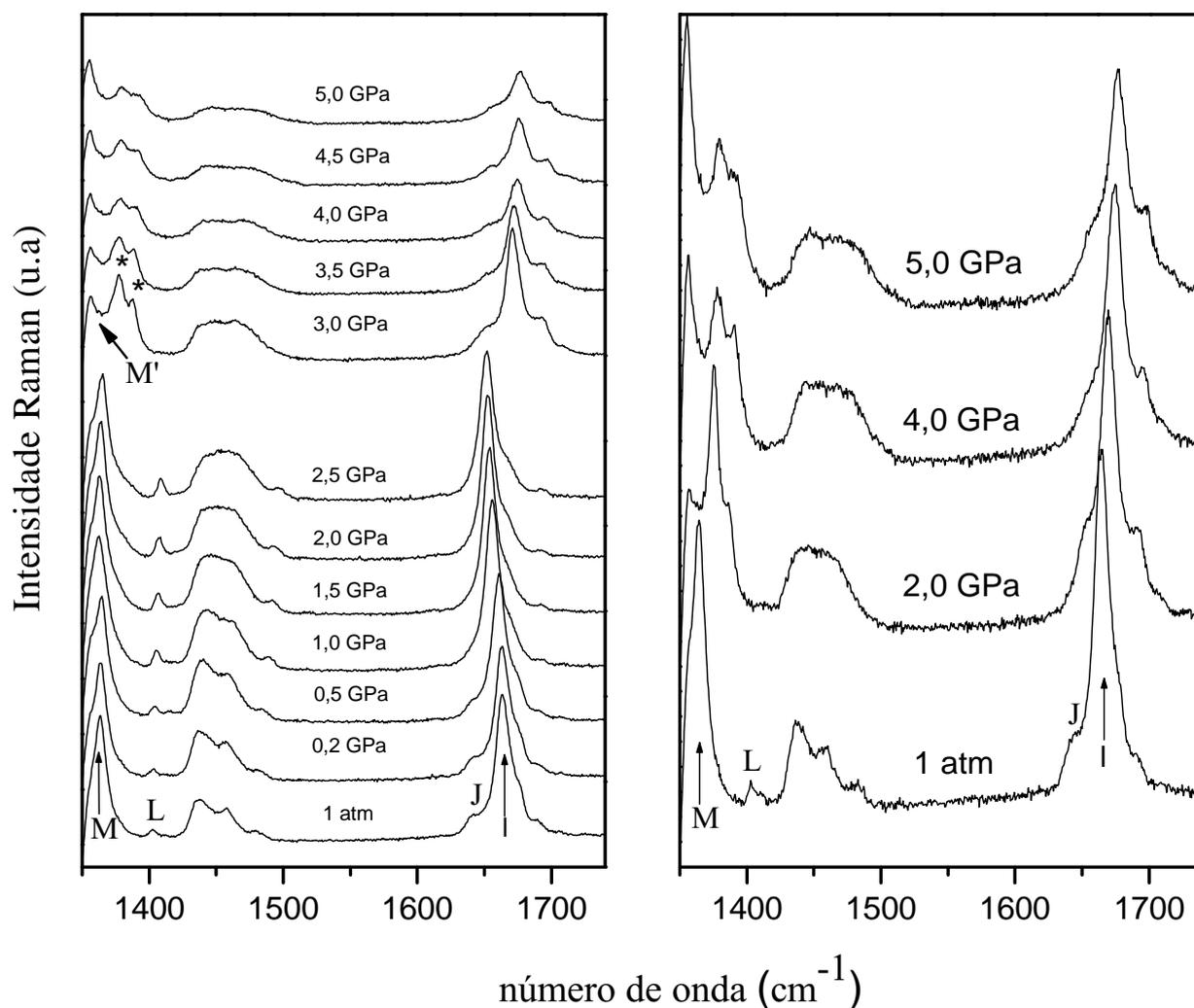
Em resumo, considerando o exposto nos parágrafos anteriores, é possível verificarmos a ocorrência de muitas mudanças associadas aos modos internos à medida que a pressão se aproxima de 3,0 GPa. Essas modificações nos possibilita concluir que as moléculas de timidina sofrem variação conformacional quando o cristal é submetido a condições de altas pressões.

4.4 Região 1350-1730 cm⁻¹

As figuras 51(a) e (b) mostram os espectros do cristal da timidina na região espectral 1350-1730 cm⁻¹, para valores de pressão entre 1 atm e 5,0 GPa. A figura 51(a) apresenta os espectros para compressão e a figura 51(b) mostra os espectros para a descompressão.

Alguns aspectos importantes podem ser pontuados quando a pressão é aumentada de 1 atm até 2,5 GPa. O primeiro desses aspectos consiste no deslocamento para menores números de onda observado para uma banda bastante intensa localizada em 1664 cm⁻¹ (identificada pela letra I) no espectro para P = 1 atm e que foi associada a soma dos *stretchings* em coincidência de fase, das unidades C6C5 e C4O4, $v(\text{C4=O4}) + v(\text{C6=C5})_s$ (15). Esse decréscimo pode ser um indicio de que os átomos associados a esse modo vibracional participam de ligações de hidrogênio. De fato, como descrito anteriormente, o átomo C4 é vinculado a um átomo de oxigênio que participa da ligação de hidrogênio de menor comprimento na célula unitária da timidina (ver figura 25). Além disso, é esperado que com a compressão, os átomos e moléculas da célula unitária tornam-se mais próximos uns dos outros. Isso provoca uma transferência de carga eletrônica de uma ligação molecular para uma ligação de hidrogênio, enfraquecendo a ligação covalente, e com isso, fazendo o número de onda diminuir (6). Uma segunda banda, essa de baixa intensidade, foi identificada com a letra J (em 1641 cm⁻¹) no espectro Raman para pressão atmosférica e associada ao *stretching* em oposição de fase, dos grupos C6C5 e C4O4, $[v(\text{C4=O4}) + v(\text{C6=C5})]_a$ (15). Para o espectro relacionado a pressão de 1,0 GPa essa banda não é mais identificada. Em contrapartida, uma banda localizada em 1403 cm⁻¹ (marcada com a letra L) no espectro ambiente e que foi atribuída a uma contribuição dos *scissorings* dos grupos C2'H₂ e C5'H₂, $[sc(\text{C2'H}_2) + sc(\text{C5'H}_2)]$ (15), apresenta um contínuo aumento de intensidade quando a pressão é elevada de 1 atm para 2,5 GPa. Porém, essa banda não é mais visualizada no espectro quando a pressão atinge o valor de 3,0 GPa.

Figura 51: Espectros Raman do cristal da timidina para várias pressões na região espectral entre 1350 e 1730 cm^{-1} para a compressão em (a) e descompressão em (b).



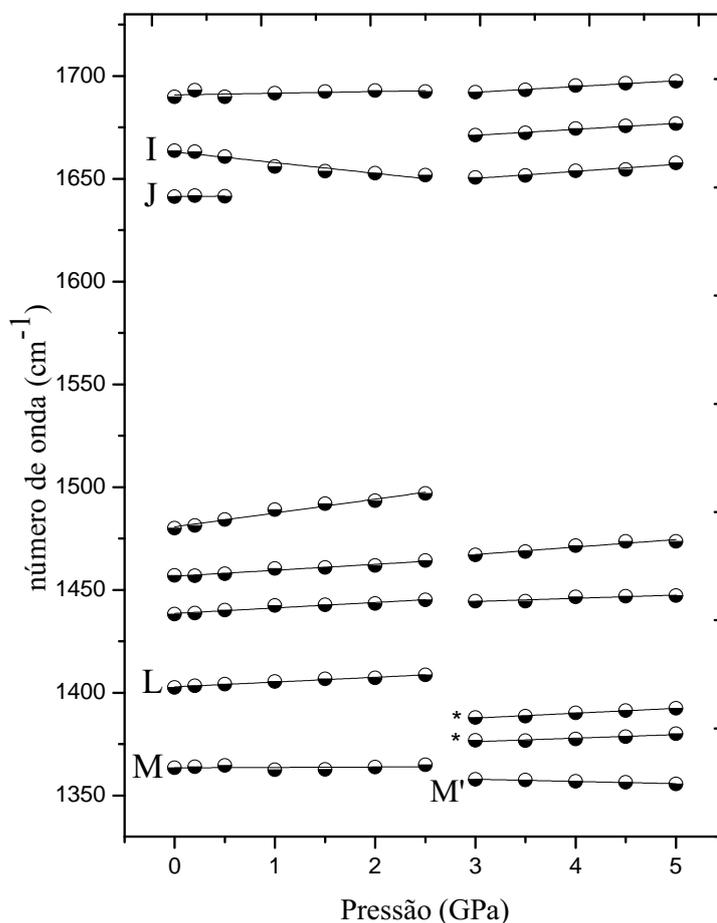
Fonte: Produzida pelo autor.

Modificações mais impressionantes podem ser observadas nos espectros entre pressões 2,5 e 3,0 GPa. Por exemplo, a banda de grande intensidade centrada em 1363 cm^{-1} no espectro ambiente (denotada pela letra M) e correlacionada ao *bending* no plano do C6H com o *stretching* dos átomos envolvidos no anel pirimidínico, $[\rho(C6H)_{ip} + \nu(\text{pirimidina})]$ (15), desdobra-se em duas bandas, bem como sofre um abrupto deslocamento para maiores números de onda no espectro para pressão de 3,0 GPa. Nesse mesmo valor de pressão podemos observar com clareza a banda M' (em 1358 cm^{-1} no espectro ambiente) que anteriormente aparecia como um "ombro de baixa energia" no espectro Raman sob condições ambiente.

Após a pressão atingir um valor de 5,0 GPa, retornando-se a pressão atmosférica,

observa-se (figura 51(b)) que as modificações surgidas no espectro devido ao efeito da pressão não são permanentes.

Figura 52: Comportamento da frequência em função da pressão para os modos de vibração do cristal da timidina na região entre 1350 e 1730 cm^{-1} .



Fonte: Produzida pelo autor.

A figura 52 apresenta o gráfico do comportamento da frequência dos picos que aparecem no espectro Raman da timidina em função da pressão para o intervalo 1350-1730 cm^{-1} . Em particular, a figura 52 mostra a descontinuidade dos coeficientes lineares do ajuste das bandas nessa região espectral para $P \sim 3,0$ GPa, com consideráveis diferenças nos valores dos $d\omega/dP$. É também interessante enfatizarmos que a maioria dos modos dessa região apresentaram $d\omega/dP$ positivo para $1 \text{ atm} \leq P \leq 5,0$ GPa, mas é possível identificarmos um modo assinalado por I com $d\omega/dP$ negativo para $P < 3,0$ GPa, assim como o modo M' para $P > 3,0$ GPa. Vale ressaltarmos que, com exceção da banda assinalada pelo símbolo M', todos os demais modos dessa região apresentaram deslocamento para maiores valores de energia considerando valores de pressão iguais ou superiores a 3,0 GPa, até mesmo os modos I e J, que para o intervalo de pressão $1 \text{ atm} \leq P \leq 2,5$ GPa sofreram

deslocamento para menores números de onda. À medida que o cristal alcança a nova fase, a transferência de cargas entre a ligação molecular e as ligações de hidrogênio atingem um limite e as ligações covalentes tornam-se mais fortes do que antes da ocorrência da transição de fase (na compressão).

4.5 A transição de fase do cristal da timidina

De acordo com o que foi exposto nas seções anteriores, várias modificações tanto dos modos externos quanto dos modos internos foram observadas para o cristal de timidina quando sujeito a variações de pressão entre 1 atm e 5,0 GPa. Dividiremos essas modificações em duas etapas. Na primeira, sutis alterações são registradas nos espectros Raman para pressões entre 1 atm e 1,0 GPa, tais alterações podem ser caracterizadas como pequenas mudanças nas ligações de hidrogênio e deformações nas moléculas da timidina sem ocorrer qualquer modificação na célula unitária do cristal. Essa configuração permanece até a pressão de 3,0 GPa ser atingida (segunda etapa), quando a simetria do cristal muda e uma nova fase é estabelecida até a pressão de 5,0 GPa.

Para melhor esclarecermos os resultados da influência da pressão sob o cristal da timidina, é importante fazermos uma comparação com estudos realizados anteriormente que tiveram como foco os nucleosídeos citidina e adenosina. Quando submetido a valores de pressão entre 1 atm e 10,0 GPa, o cristal de citidina apresentou transição de fase para uma pressão próxima de 4,0 GPa, sendo esse comportamento atribuído principalmente a modificações conformacionais nos anéis da ribose. Além disso, mudanças na região dos modos de rede também puderam ser constatadas (6). Por outro lado, o cristal da adenosina, quando sujeito ao intervalo de pressão de 1 atm-10,0 GPa, apresentou transição de fase para uma pressão de aproximadamente 2,5 GPa, envolvendo tanto modificações na região dos modos internos quanto dos modos externos (5). Para ambos os cristais, as principais modificações foram associadas aos modos relacionados a ribose. Já para o cristal da timidina, como mostrado anteriormente, uma transição de fase é observada para uma pressão em torno de 3,0 GPa, sendo esta caracterizada por pequenos rearranjos das ligações de hidrogênio e mudanças conformacionais da molécula de timidina. Em conformidade com o que foi exposto nas seções anteriores desse capítulo, anomalias mais significativas puderam ser constatados nos modos associados com a desoxirribose. Por exemplo, três bandas (O, L e T) tiveram um ganho de intensidade durante o intervalo de pressão 1 atm-2,5 GPa. Contudo, essas mesmas bandas desaparecem do espectro para $P = 3,0$ GPa. Dois outros modos (Q e V) apresentaram um descontínuo decréscimo em seus números de onda quando a pressão foi variada de 2,5 para 3,0 GPa. Portanto, uma vez que muitas modificações foram verificadas nos espectros Raman para a região dos modos de rede, podemos afirmar que a simetria da célula unitária muda de uma fase I para uma

fase II quando o cristal da timidina é submetido a condições extremas de pressão.

Quando consideramos os efeitos da pressão, a estabilidade estrutural dos cristais da citidina e timidina (4,0 GPa e 3,0 GPa, respectivamente) é maior do que a do cristal da adenosina (2,5 GPa). Notoriamente a intensidade das interações entre os nucleosídeos é de patente importância na manutenção das estruturas sob a aplicação da pressão. Embora o número de anéis nas moléculas de nucleosídeos deva ser um parâmetro considerável nos estudos envolvendo essas unidades, um ponto muito importante faz menção a cadeia formada pelas ligações de hidrogênio. Particularmente para o caso da timidina, a disposição das ligações de hidrogênio ocorre com a formação de três vínculos principais (11). Duas dessas ligações de hidrogênio são formadas pela base (timina) com um átomo de oxigênio da desoxirribose de moléculas vizinhas (ver figura 25); uma das ligações (O-H···O) apresenta comprimento 2,74 Å, onde o átomo de oxigênio atua como doador do átomo de hidrogênio. A segunda, de comprimento 2,85 Å, envolve o mesmo átomo de oxigênio, mas agora atuando como receptor do hidrogênio vinculado a um átomo de nitrogênio N-H···O. Porém, para a terceira ligação (O-H···O), cujo comprimento é de 2,79 Å, o vínculo é oriundo de desoxirriboses distintas através de átomos de oxigênio similares. Esse conjunto de ligações de hidrogênio apresentam, em média, o comprimento de 2,79 Å. Em comparação com outros cristais de moléculas orgânicas, essa média do comprimento das ligações de hidrogênio é considerada pequena. Por exemplo, para o cristal da L-alanina a distância N-O apresenta comprimento igual a 2,83 Å, na L-treonina 2,86 Å e na taurina 2,90 Å (44). Uma correlação entre os comprimentos das ligações de hidrogênio e o comportamento dos modos de torção do NH_3^+ para a L-alanina, L-treonina e L-aurina pode ser obtida consultando-se a referêncica (44). Esse estudo mostrou que o parâmetro de ligação define se o $d\nu/dP$ é positivo ou negativo (ν corresponde o número de onda). Todavia, uma correlação direta entre as ligações de hidrogênio e o valor de pressão onde o cristal sofre a transição de fase não foi estabelecida até o momento. Obviamente, é possível que, além do comprimento, a geometria das ligações de hidrogênio ou até mesmo efeitos anarmônicos possam desempenhar um papel preponderante nas mudanças da estrutura cristalina quando sujeita a diferentes condições termodinâmicas (45). Embora nossos resultados não explorem todos esses aspectos, eles adicionam informações sobre o comportamento de um sistema onde predominam ligações de hidrogênio de pequenas dimensões.

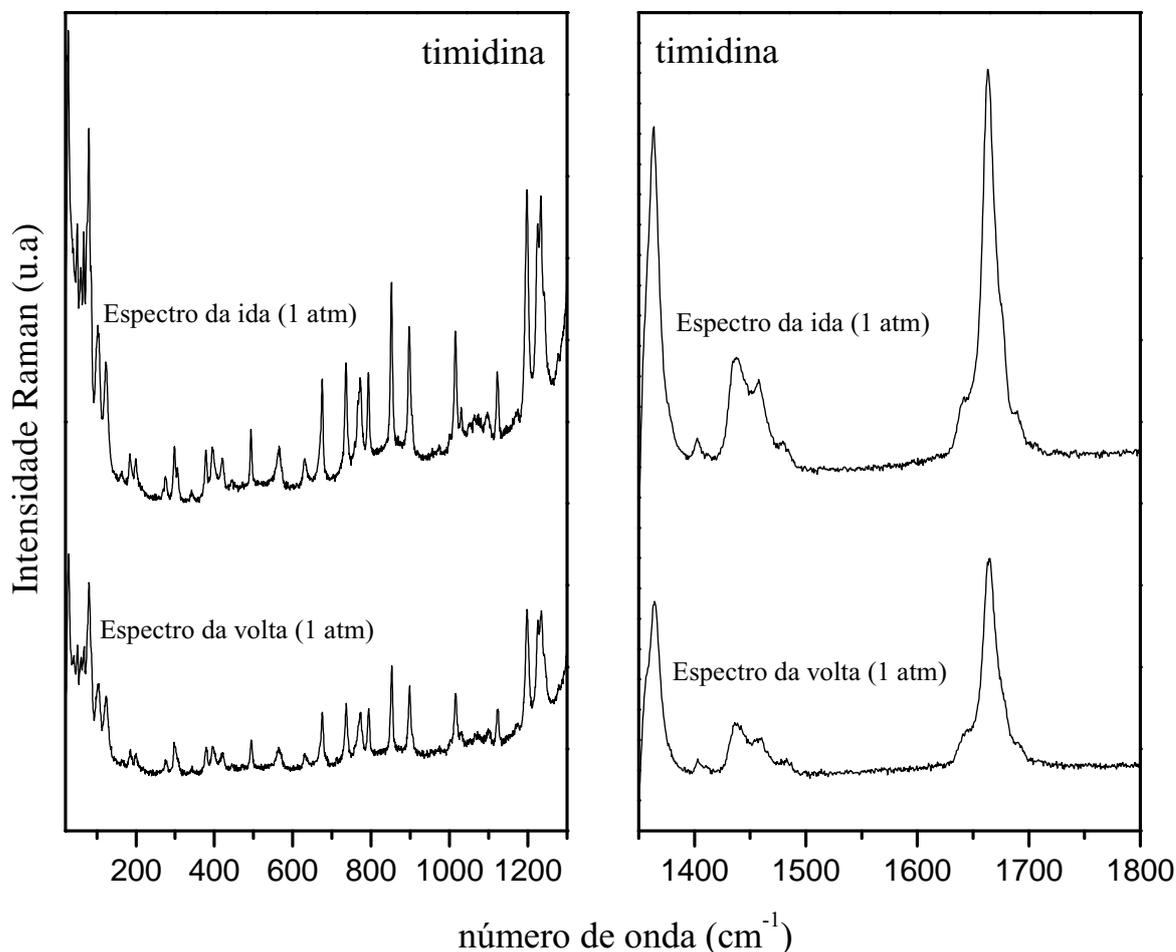
Outros aspectos sobre a transição de fase podem ser inferidos a partir dos nossos resultados. O primeiro está relacionado com a possibilidade da coexistência de duas fases próximo do ponto onde acontece a transição. Por exemplo, no trabalho sobre o cristal da adenosina (5) os autores observaram a presença de dois picos no espectro Raman em 2,63 GPa, considerando ser um indício da ocorrência simultânea da (i) fase a pressão atmosférica e da (ii) fase em altas pressões. Esse fato também foi verificado para o cristal da L-metionina (46), onde observou-se a existência de duas fases distintas para a pressão

de 2,1 GPa. Contudo, para o nosso trabalho, não foi possível encontrar qualquer evidência da coexistência de duas fases. O segundo aspecto diz respeito a uma eventual ruptura da amostra devido a aplicação de altas pressões. Estudos anteriores mostraram que a aplicação da pressão através de uma célula de diamante provoque fissuras na amostra inserida nesta. Essa afirmativa considera-se relevante principalmente se mencionarmos que a forma ortorrômbica do cristal da L-cisteína foi rompida em várias pedações após o estágio de descompressão (47). No presente trabalho, de um ponto de vista mecânico, o cristal da timidina permanece intacto durante todo o experimento, de maneira que podemos afirmar que aparentemente não sofre fissuras. Um terceiro aspecto - que tem se tornado alvo de crescente interesse nos últimos anos - está relacionado a cinética de aplicação da pressão. Foi descoberto que com diferentes taxas de compressão, é possível a observação de novas fases sob altas pressões. Um exemplo bastante interessante foi observado para o cristal da L-alanina, este foi mantido sob altas pressões por vários dias para cada valor de pressão, produzindo uma nova fase, enquanto que para o caso em que uma rápida taxa de compressão foi mantida, uma nova fase não foi observada (48). Em nosso estudo sobre o cristal da timidina a pressão foi mantida cerca de 1,5 horas em cada ponto, o que não pode ser considerado um tempo muito longo, mas tempo suficiente para ser induzida a ocorrência de uma clara transição de fase.

Um último ponto de relevante importância a ser discutido tem relação com o caráter reversível da transição de fase apresentada pelo cristal da timidina. É de conhecimento que certos materiais sofrem transição de fase reversível, enquanto que outros ao transitarem de fase não retornam a configuração original quando a pressão atmosférica é restabelecida. Podemos citar, por exemplo, os casos da L-valina deuterada (35), L-alanina deuterada (49) e L-leucina (32). Também foi registrada a reversibilidade da transição de fase para o cristal da L-metionina (46), porém, diferentemente das citadas, adiciona-se uma histerese de aproximadamente 0,8 GPa para a transição de fase. Já para o caso do cristal da L-cisteína (47) foi verificado que o mesmo sofre transição de fase irreversível. Nos trabalhos envolvendo os cristais de adenosina (5), citidina (6) e uridina (7), quando sujeitos a condições extremas de pressão, não foi apresentada uma análise sobre a ocorrência de reversibilidade da fase.

A figura 53 apresenta os espectros Raman da timidina na região espectral entre 20 e 1730 cm^{-1} antes do início do processo de compressão (ida) e após a amostra ter sido comprimida até a pressão de $\sim 5,0$ GPa e retornar novamente à pressão atmosférica (volta).

Figura 53: Espectros Raman do cristal da timidina sob condições ambiente para a região espectral entre 20 e 1730 cm^{-1} no processo de ida (compressão) e volta (descompressão).



Fonte: Produzida pelo autor.

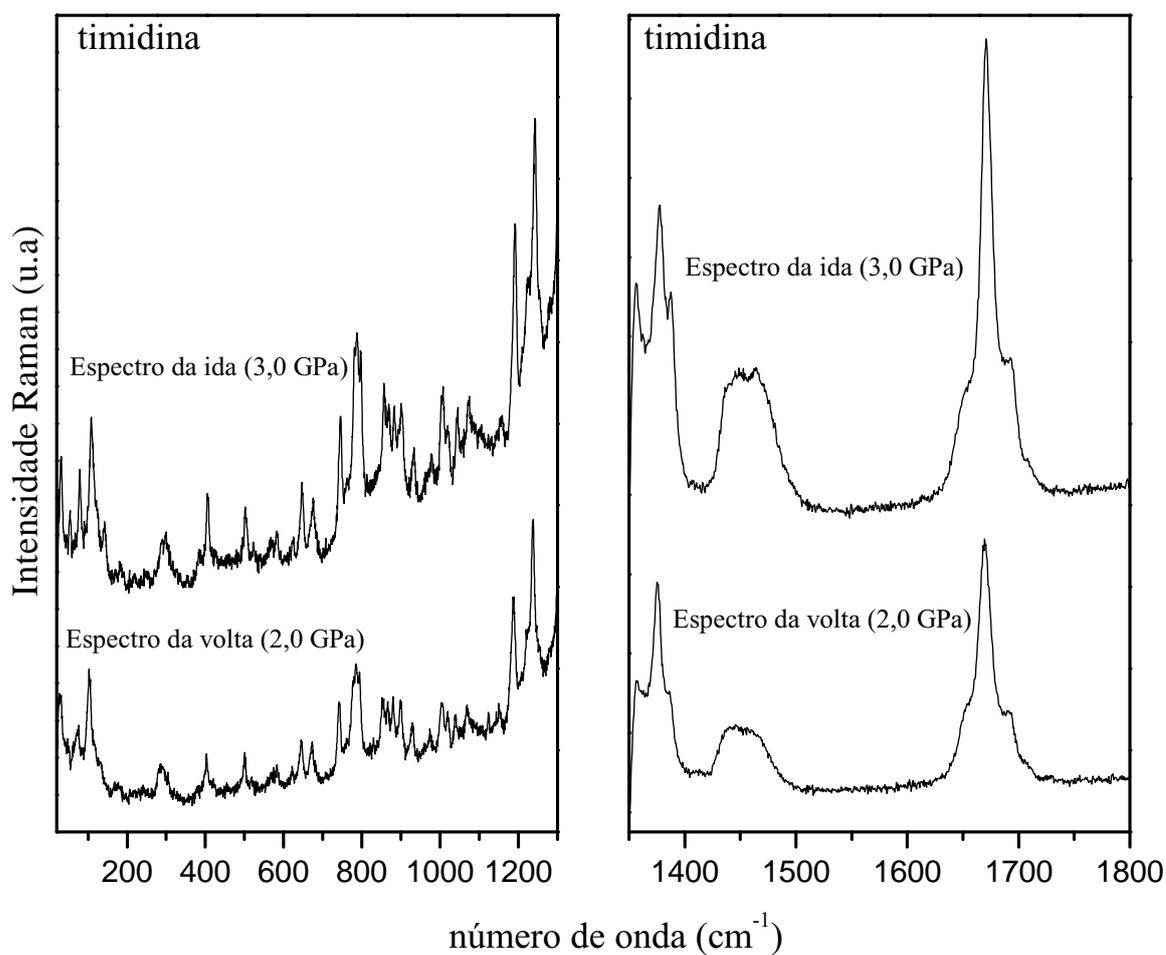
Os espectros acima são qualitativamente os mesmos, indicando que as modificações provocadas pela compressão do cristal são completamente reversíveis embora as alterações visualizadas no processo de descompressão não estejam na mesma faixa de pressão das obtidas na compressão. Sendo esta diferença caracterizada como uma histerese. A figura 54 que os espectros Raman obtidos para a pressão de 3,0 GPa durante a compressão (ida) e 2,0 GPa durante a descompressão (volta) são essencialmente os mesmos, reforçando nossa conclusão de que a reversibilidade da transição de fase sofrida pela timidina ocorre com histerese.

Dessa forma, podemos concluir que os processos que induziram à transição de fase são tais que, por exemplo, não estão associadas a fortes quebras de ligações. Nesse sentido, acreditamos que algumas mudanças na conformação das moléculas da célula unitária com variações nas dimensões das ligações de hidrogênio, de tal maneira que as

dimensões originais podem ser restabelecidas. Salientamos que, não obstante a ocorrência de grandes quebras nas ligações químicas, as modificações evidenciadas na célula unitária são suficientes para que a simetria desta seja alterada.

Por fim, apresenta-se na tabela 7 os números de onda e os valores $\alpha = d\omega/dP$ para todos os ajustes realizados como os pontos experimentais de frequência da timidina para as fases I e II apresentadas pelo material no intervalo de pressão estudado.

Figura 54: Espectros Raman do cristal da timidina para as pressões 3,0 GPa (ida) e 2,0 GPa (volta) na região espectral entre 20 e 1730 cm^{-1} .



Fonte: Produzida pelo autor.

Tabela 7: Valores experimentais da pressão em 1 atm e 3,0 GPa e coeficientes do ajuste linear $\omega = \omega_o + \alpha P$ para o cristal da timidina na região espectral 20-1730 cm^{-1} .

Modo	$\omega[P(1\text{atm})](\text{cm}^{-1})$	$\omega_o(\text{cm}^{-1})$	$\alpha(\text{cm}^{-1}/\text{K})$	$\omega[P(3,0\text{ GPa})](\text{cm}^{-1})$	$\omega_o(\text{cm}^{-1})$	$\alpha(\text{cm}^{-1}/\text{K})$
		Fase I			Fase II	
		1 atm $\leq P \leq 2,5$ GPa			3,0 $\leq P \leq 5,0$ GPa	
-	25	25,58	$9,1 \cdot 10^{-2}$	25	24,10	$3,0 \cdot 10^{-1}$
-	28	28,37	1,75	31	29,87	$8,4 \cdot 10^{-2}$
-	40	40,64	5,7	54	41,92	4,00
C	50	49,87	6,95	-	-	-
D	60	59,30	6,42	-	-	-
E	66	67,19	6,60	-	-	-
-	-	-	-	79	58,00	6,75
E'	75	74,78	4,56	-	-	-
*	80	79,90	7,43	109	82,90	8,35
F'	86	85,53	9,15	-	-	-
-	-	-	-	94	78,82	4,74
-	99	100,54	7,48	-	-	-
-	105	104,86	13,28	-	-	-
-	-	-	-	143	117,62	8,32
F	164	164,45	14,03	-	-	-
-	-	-	-	184	170,00	4,50
G	185	184,78	8,84	-	-	-
H	200	201,28	2,68	219	204,36	5,65
X'	275	274,86	8,38	-	-	-
V'	298	297,83	5,93	296	274,86	6,46
T'	306	305,35	9,92	-	-	-
-	342	342,73	3,46	383	372,00	3,70
-	378	378,10	6,81	-	-	-
X	396	396,26	7,03	-	-	-
V	421	419,12	$5,4 \cdot 10^{-1}$	406	393,00	4,28
T	446	445,33	1,83	-	-	-
-	493	493,60	2,79	502	496,00	2,29
-	-	-	-	523	502,14	6,89
S	543	541,36	4,74	568	568,50	$3,1 \cdot 10^{-1}$
-	564	564,00	5,92	583	580,25	1,33
S'	-	-	-	623,472	631,00	$-5,0 \cdot 10^{-2}$
-	630	631	3,60	646	641,78	1,51
-	736	735,98	3,86	745	735,82	2,91
Q'	772	772,67	2,19	781	775,70	1,76
-	-	-	-	788	777,17	3,62
P'	793	793,50	2,897	797	792,18	1,59
-	-	-	-	857	847,44	2,94
R	852	851,89	3,23	-	-	-
-	-	-	-	870	857,31	4,13
-	-	-	-	883	868,82	4,63
Q	897	897,60	$6,8 \cdot 10^{-1}$	-	-	-
-	-	-	-	902	893,81	2,79
P	905	905,22	8,2	923	922,62	3,25
-	1000	999,38	7,10	1005	997,11	2,89
-	1015	1015,10	1,92	1022	1015,10	1,92
-	1030	1030,10	4,30	1044	1029,60	4,67
-	1040	1045,30	5,23	-	-	-
-	1058	1060,19	5,53	1073	1061,74	3,77
-	1073	1074,00	5,20	-	-	-
O	1097	1096,37	4,6	-	-	-
O'	1122	1122,58	$8,4 \cdot 10^{-1}$	-	-	-
-	1198	1197,28	5,19	1191	1179,48	3,78
N	1225	1224,86	3,78	1222	-	3,45
N'	1233	1233,65	4,57	1242	-	3,34
M'	-	-	-	1358	1361,11	-1,07
M	1363	1363,45	$2,0 \cdot 10^{-1}$	-	-	-
*	-	-	-	1377	1371,00	1,72
*	-	-	-	1388	1380,57	2,36
L	1403	1402,84	2,33	-	-	-
-	1438	1438,57	2,67	1444	1439,74	1,55
-	1457	1456,67	2,90	1467	1456,34	3,63
-	1480	1480,71	6,72	-	-	-
J	1641	1641,33	$4,0 \cdot 10^{-1}$	1651	1639,95	3,41
I	1664	1663,04	-5,20	1663	1662,48	2,89
-	1690	1690,79	$8,2 \cdot 10^{-1}$	1692	1683,67	2,80

Fonte: Obtida a partir de dados experimentais

4.6 Conclusões

Medidas de espalhamento Raman em função da pressão hidrostática foram realizadas no cristal de timidina. O estudo foi efetuado em duas etapas: (i) a amostra foi comprimida desde a pressão atmosférica até 5,0 GPa e em seguida (ii) descomprimida até ser obtida novamente a pressão atmosférica. Modificações envolvendo principalmente os modos relacionados a desoxirribose e os modos externos evidenciam que o cristal da timidina sofre transição de fase em torno de 3,0 GPa. Além disso, os resultados obtidos a partir dos espectros Raman da descompressão nos inferem que a transição é reversível e com histerese.

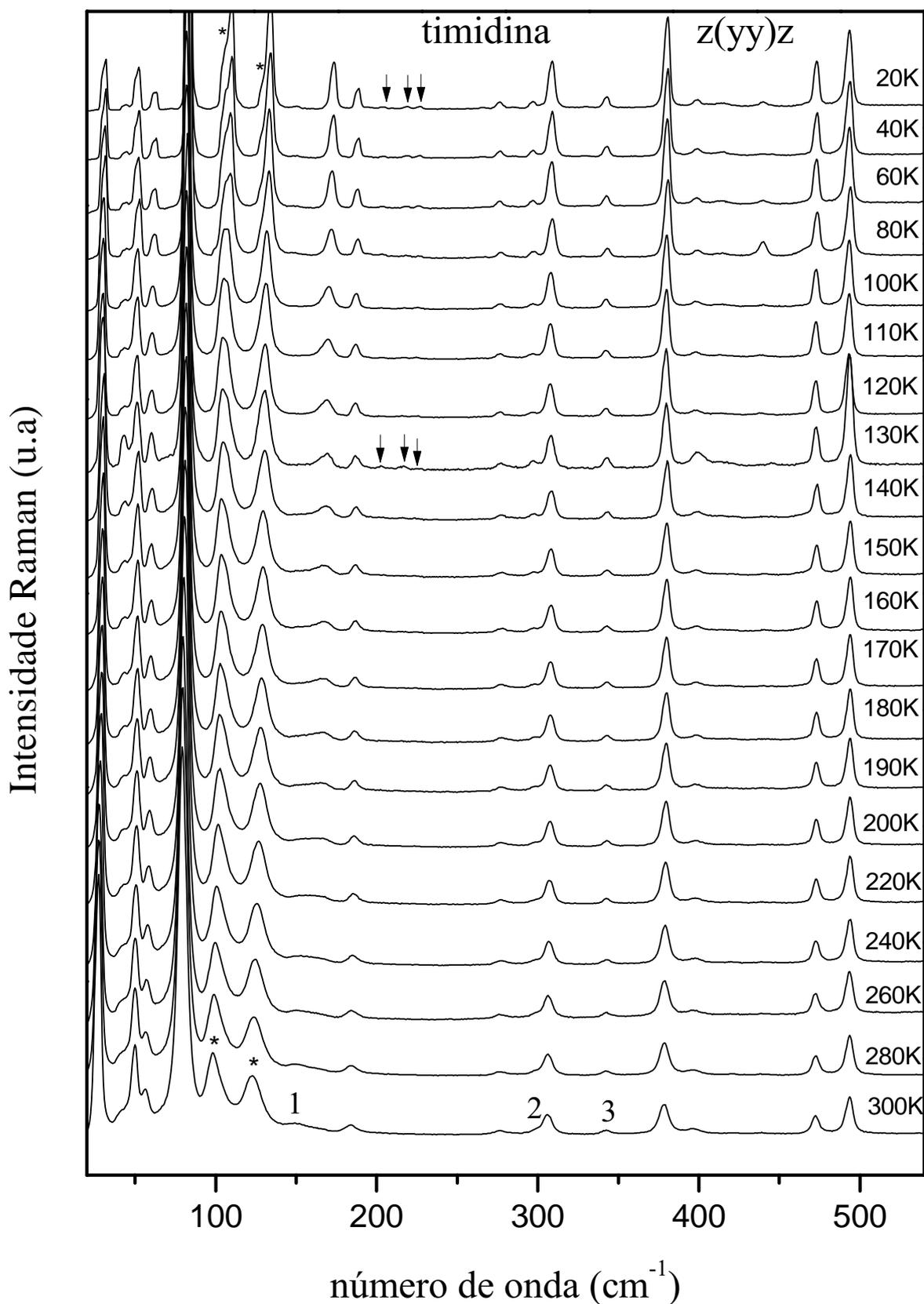
5 Propriedades Vibracionais do Cristal de Timidina a Baixas Temperaturas

Os resultados das medidas de espalhamento Raman no cristal da timidina submetidos a baixas temperaturas para as geometrias de espalhamento $z(yy)z$ e $z(xy)z$ são apresentados nesse capítulo. O comportamento dos modos com a temperatura é discutido e os coeficientes do ajuste linear das frequências em função da temperatura são apresentados. Neste capítulo também apresentaremos as medidas de difração de raios X com o propósito de confirmarmos os resultados obtidos por espectroscopia Raman.

5.1 Região espectral 20-540 cm^{-1}

As figuras 55 e 56 apresentam a evolução dos espectros Raman da timidina no intervalo de frequência entre 20 e 540 cm^{-1} para as geometrias de espalhamento $z(yy)z$ e $z(xy)z$, respectivamente. Para a região com valores de frequência inferiores a 200 cm^{-1} , algumas sutis modificações podem ser observadas nos espectros das geometrias de espalhamento $z(yy)z$ (figura 55) e $z(xy)z$ (figura 56). A primeira dessas alterações diz respeito aos quatro modos de menores energias nesse intervalo. Em particular, para os espectros da geometria de espalhamento $z(yy)z$, identificamos um aumento da intensidade e redução na largura de linha dessas bandas quando comparamos essas características para as temperaturas 300 e 20 K. Essa mesma constatação é evidenciada quando observamos os espectros para a geometria de espalhamento $z(xy)z$. Ainda para essa geometria de espalhamento, é possível identificarmos uma banda (marcada com um círculo) para uma temperatura em torno de 200 K, esta possui baixa intensidade, porém torna-se mais evidente no espectro de temperatura 130 K. Para os três próximos modos situados entre 80 e 140 cm^{-1} no espectro ambiente da figura 55, podemos observar um estreitamento seguido de aumento da intensidade dessas bandas. Além disso, na geometria de espalhamento $z(yy)z$, para as bandas marcadas com asteriscos, vale ressaltar que foram necessárias duas lorentzianas para a realização dos ajustes quando a temperatura atingiu o valor de 80 K.

Figura 55: Espectros Raman do cristal da timidina para diversas temperaturas na geometria de espalhamento $z(yy)z$ para a região espectral 20-540 cm^{-1} .



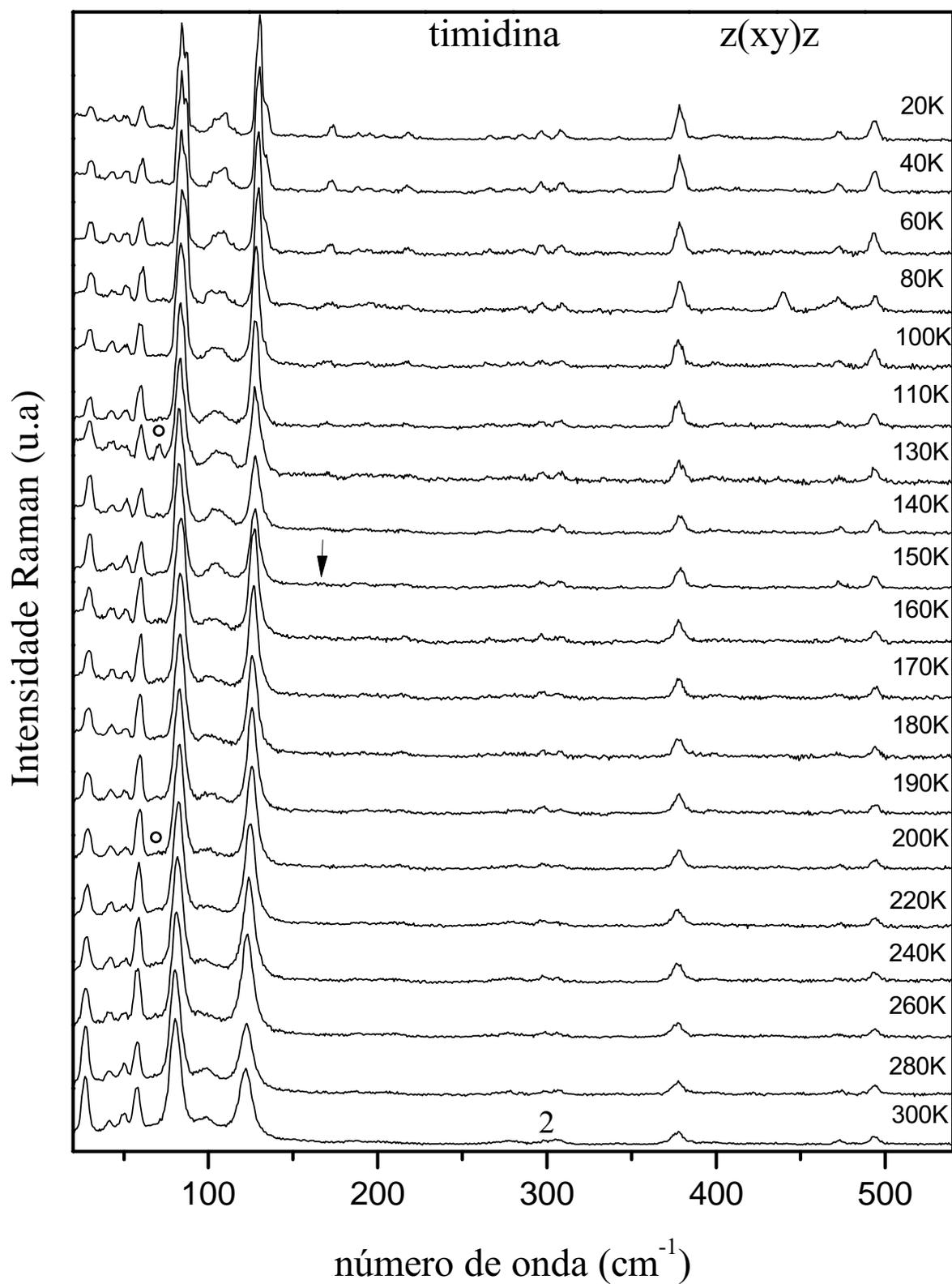
Fonte: Obtida a partir de dados experimentais.

Seguindo com a verificação do comportamento das bandas nesse intervalo espectral, observamos uma banda larga e de baixa intensidade com frequência que aparece em torno de 149 cm^{-1} , assinalada por 1 na figura 55. Esta banda apresenta um estreitamento e sucessivo aumento de intensidade com a redução da temperatura, além de ser a banda com maior deslocamento para maiores frequências, dentre os modos dessa região. Para sermos mais específicos, a banda desloca-se para maiores valores de frequência e, a partir da temperatura em torno de 150 K, passa a se tornar mais estreita e cada vez mais intensa até a temperatura de 20 K. Porém, o mesmo comportamento não foi identificado para a geometria de espalhamento $z(xy)z$.

Para a região de frequências superiores a 200 cm^{-1} , um aspecto interessante a ser considerado é o surgimento de três bandas (identificadas com setas na figura 55) na região entre 200 e 250 cm^{-1} . Essas bandas possuem intensidades extremamente baixas e só foram visualizadas a partir do espectro de temperatura 130 K na geometria $z(yy)z$. Um modo em torno de 298 cm^{-1} , identificado pelo número 2 na figura 55, que na temperatura ambiente aparece como um "ombro de baixa energia" da banda centrada em 306 cm^{-1} , apresenta um leve deslocamento para valores inferiores de frequência com a diminuição da temperatura, tornando-se mais visível para temperaturas menores que 130 K. Mesmo com intensidade bastante pequena, uma configuração semelhante é observada para esse modo na geometria $z(xy)z$ (figura 56), mas há de se frisar o fato de que, para a geometria $z(yy)z$, um contínuo ganho de intensidade pode ser observado para a banda em 306 cm^{-1} , o que não é verificado para a banda 298 cm^{-1} . Já para a segunda geometria, essa perceptível distinção nas intensidades não ocorre, notemos que as duas bandas apresentam características semelhantes para temperatura de 20 K.

Um modo que aparece apenas no espectro da geometria de espalhamento $z(yy)z$ com frequência de aproximadamente 342 cm^{-1} (identificado por 3 na figura 55), apresenta-se largo e de baixa intensidade à temperatura ambiente. Com a diminuição da temperatura esse modo torna-se mais intenso e um pouco mais estreito. Dentre os outros modos inseridos nessa região espectral, observamos o crescimento na intensidade e diminuição das larguras de linhas dessas bandas.

Figura 56: Espectros Raman do cristal da timidina para diversas temperaturas na geometria de espalhamento $z(xy)z$ para a região espectral 20-540 cm^{-1} .



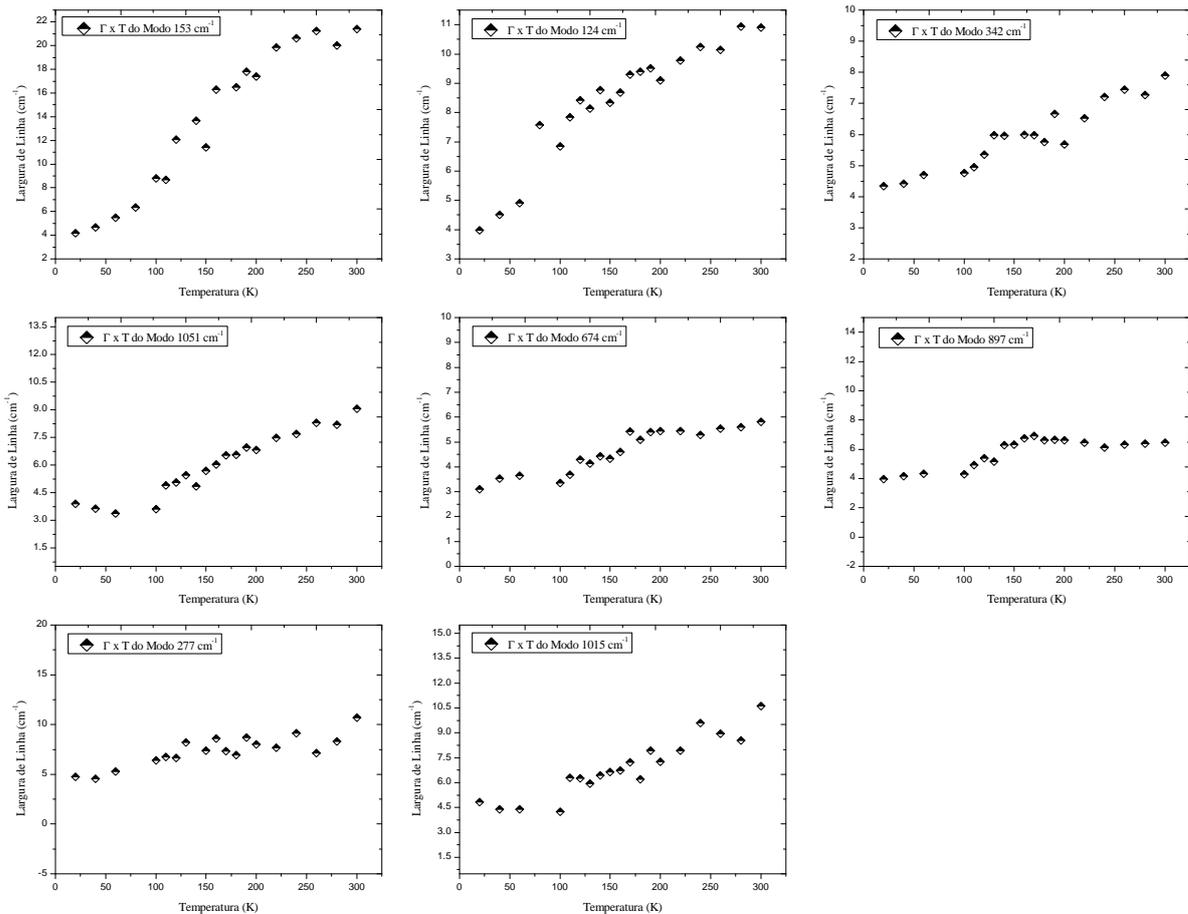
Fonte: Obtida a partir de dados experimentais.

No que diz respeito à diminuição da largura de linha com o resfriamento da amostra, isso pode ser interpretado como uma diminuição do efeito da anarmonicidade, como seria esperado. De fato, considerando-se apenas efeitos de anarmonicidade, a largura de linha das bandas Raman podem ser expressas como:

$$\Gamma = \alpha + \beta T. \quad (5.1)$$

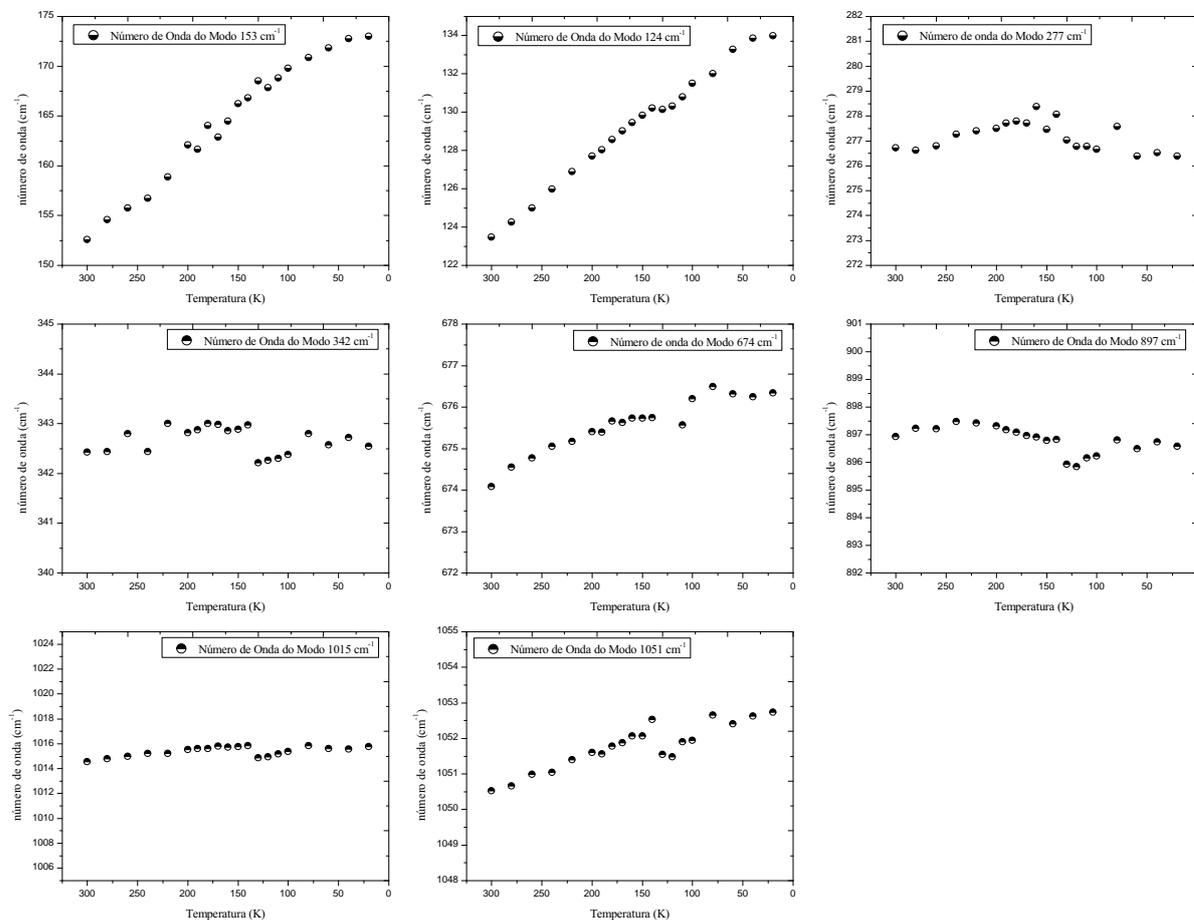
onde α e β são constantes [ref. (50)]. As figuras 57 e 58 apresentam a evolução das larguras de linha e frequência em função da temperatura, respectivamente, de dois modos de rede e cinco modos de torção (obtidos por meio de cálculos *ab initio*). Observa-se que entre 300 e 20 K, aproximadamente, a evolução desses dois parâmetros é linear, não aparecendo nenhum desvio significativo, bem como não surgindo nenhuma descontinuidade relevante.

Figura 57: Evolução da largura de linha em função da temperatura de dois modos externos (124 e 153 cm^{-1}) e cinco modos que envolvem torções (277 , 342 , 674 , 897 , 1015 e 1051 cm^{-1}).



Fonte: Obtida a partir de dados experimentais.

Figura 58: Evolução da frequência em função da temperatura de dois modos externos (124 e 153 cm^{-1}) e cinco modos que envolvem torções (277 , 342 , 674 , 897 , 1015 e 1051 cm^{-1}).

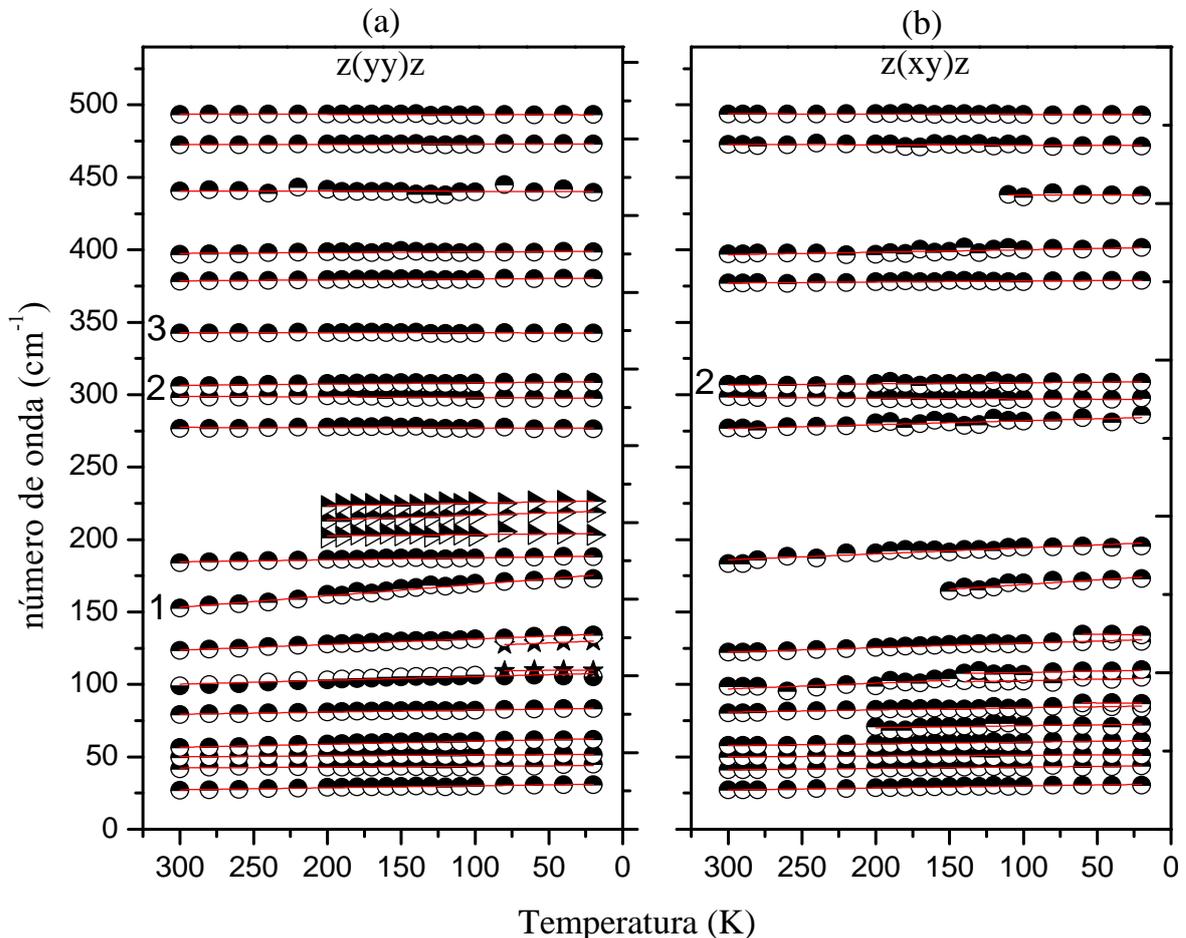


Fonte: Obtida a partir de dados experimentais.

A figura 59, apresenta a evolução do número de onda dos modos vibracionais com a temperatura e o ajuste linear dos pontos obtidos experimentalmente para a região espectral entre 20 e 540 cm^{-1} . Os coeficientes do ajuste linear estão listados na tabela 8.

Examinando a tabela 8, notamos que os modos com frequências inferiores a 200 cm^{-1} deslocam-se de 2 a 15% para maiores valores de frequência entre a temperatura ambiente e 20 K. Isso pode estar associado a um "enrijecimento" das ligações intermoleculares, incluindo as ligações de hidrogênio. Um estudo de espectroscopia vibracional realizado com o cristal da adenosina(3) mostrou que os modos de rede aumentam os valores de frequência em torno da metade do observado na timidina para o mesmo intervalo de temperatura.

Figura 59: Gráficos do número de onda *versus* temperatura e o ajuste linear para os modos Raman para o cristal da timidina nas geometrias de espalhamento (a) $z(yy)z$ e (b) $z(xy)z$ observados entre 20 e 540 cm^{-1} .



Fonte: Obtida a partir de dados experimentais.

A origem dessa diferença, em relação à dependência da temperatura, pode ser melhor compreendida se compararmos as estruturas cristalinas (células unitárias) desses dois nucleosídeos. Um trabalho realizado via difração de raios X sobre a estrutura molecular e cristalina da adenosina(51) mostrou que os anéis purínicos estão "empilhados" paralelamente uns aos outros com uma distância interplanar de 3.57 \AA . As interações moleculares associadas com esse "empilhamento" paralelo entre os anéis purínicos são relativamente fortes, produzindo uma estrutura cristalina um tanto rígida já em condições de temperatura ambiente. Em contrapartida, para o cristal da citidina submetido ao intervalo de temperatura de 300 à 10 K, grande parte dos modos externos aumentam suas frequências entre 5 e 10%(22), valores esses semelhantes aos observados para o cristal da timidina. Analisando as células unitárias dos cristais da timidina(11) e da citidina(52), verificamos que para esses dois nucleosídeos não ocorre o "empilhamento" presente na adenosina. Isto indica que

suas estruturas cristalinas são menos rígidas, de maneira que sofrem uma maior alteração devido às forças intermoleculares com o resfriamento.

Alguns modos que aparecem com frequências superiores a 200 cm^{-1} apresentam coeficientes de ajustes lineares positivos (ver tabela 8), o que indica a princípio que esses modos sofreram deslocamento para menores energias. Contudo, admitindo os pequenos valores desses coeficientes, da ordem de 10^{-3} e 10^{-4} , podemos concluir que esses modos praticamente não variam suas frequências no intervalo de temperatura entre 300 e 20 K.

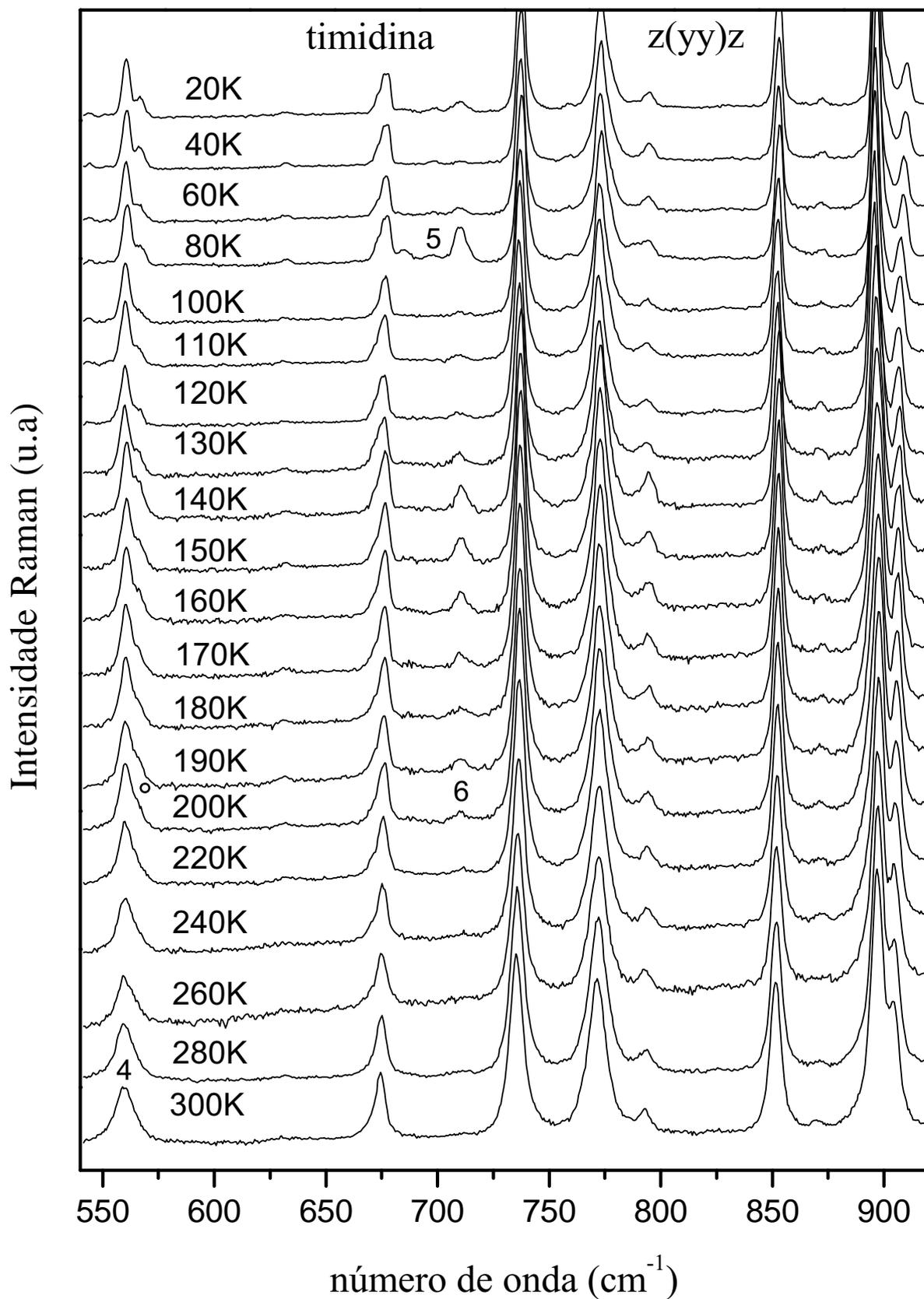
De uma maneira geral, além das variações de intensidade e estreitamento das bandas devido o efeito de redução da temperatura, não foi encontrada nenhuma modificação nesta região que nos conduza a entender que o cristal da timidina tenha sofrido transição de fase estrutural no intervalo de temperatura estudado. Esse comportamento é semelhante ao que ocorre com os cristais de nucleosídeos, adenosina(3), desoxiadenosina(4), citidina(22) e desoxicitidina(23). Os espectros Raman e infravermelho desses cristais, em particular para a região de vibração dos modos de rede, não mostram quaisquer evidência de transição de fase. Assim, a timidina se junta a estes quatro outros cristais num grupo de materiais com estruturas estáveis em baixas temperaturas.

5.2 Região espectral $540\text{-}920\text{ cm}^{-1}$

As figuras 60 e 61 ilustram os espectros Raman do cristal da timidina para o intervalo de frequência compreendido entre 540 e 920 cm^{-1} , quando submetido a variações de temperatura de 300 à 20 K. Nessa região tomaremos como base os espectros da geometria de espalhamento $z(yy)z$ (figura 60), levando em consideração a baixa relação sinal/ruído para a outra geometria de espalhamento (figura 61).

Com esse pressuposto, algumas modificações podem ser observadas nessa região, a primeira a ser destacada é o aparecimento de um "ombro de alta energia" na banda centrada em 560 cm^{-1} (identificada pelo número 4 na figura 60) para a temperatura de 200 K, conforme identificado com um círculo. Apesar dessa banda praticamente não variar sua posição no espectro, ela pode ser melhor visualizada por tornar-se mais estreita para temperaturas ainda menores, tal como a banda em 560 cm^{-1} . Uma situação semelhante foi constatada para o cristal da citidina quando sujeito à baixas temperaturas (22). Um modo localizado em 566 cm^{-1} , à temperatura ambiente, divide-se em dois com o resfriamento do sistema. Uma justificativa plausível para esse comportamento pode ser direcionada ao estreitamento das linhas de banda com a diminuição da temperatura. Para alguns modos, essa redução na largura de banda permite a identificação de outras componentes.

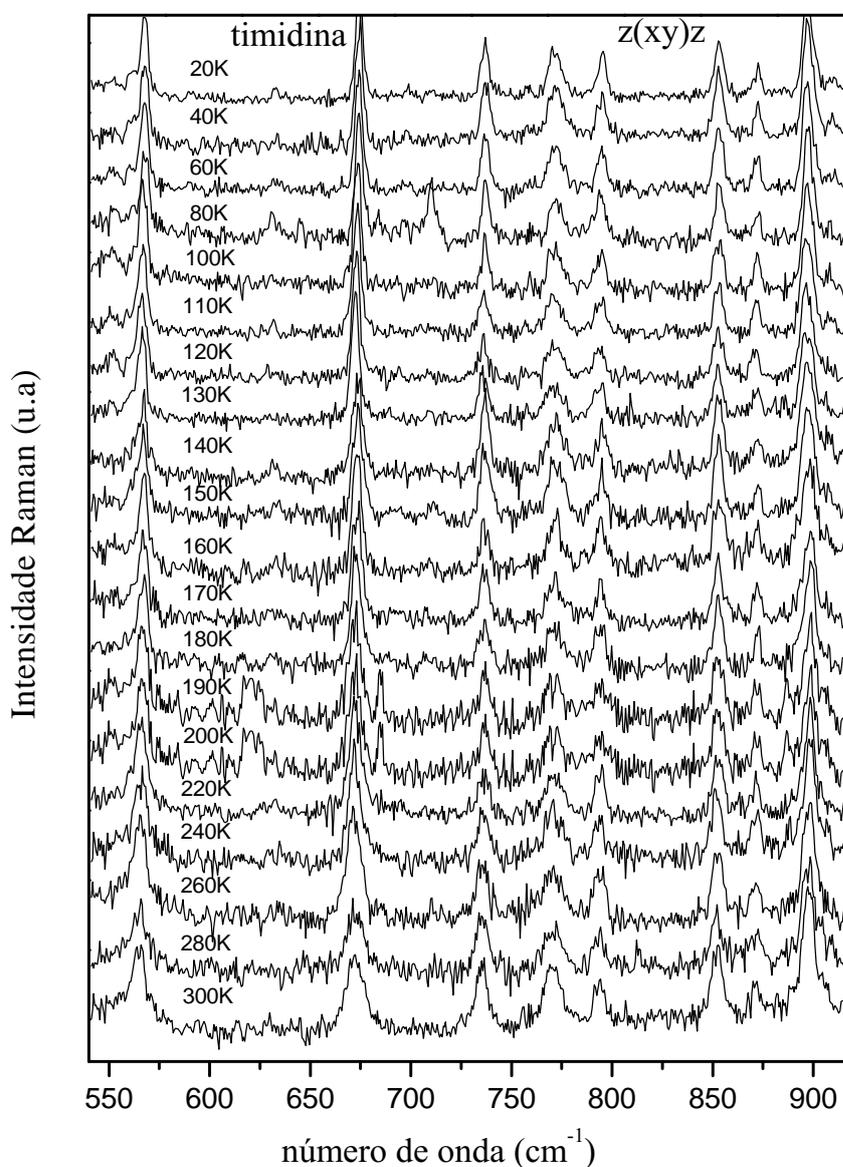
Figura 60: Espectro Raman do cristal da timidina para diversas temperaturas para a geometria de espalhamento $z(yy)z$ na região espectral $540-920\text{ cm}^{-1}$.



Fonte: Obtida a partir de dados experimentais.

Outra situação relevante, também diz respeito ao surgimento de dois modos, um centrado em volta de 697 cm^{-1} , identificado por 5, que aparece quando a temperatura atinge 80 K , e outro em 710 cm^{-1} para a temperatura de 200 K , conforme pode ser visto na figura 60. Esse último se torna cada vez mais intenso com o decréscimo da temperatura, mas por volta de 140 K ele diminui sua intensidade, porém permanecendo visível por todo o intervalo. Na verdade, não é possível confirmar se eles já não estariam presentes mesmo no espectro da temperatura ambiente, haja vista suas baixas intensidades mesmo em baixas temperaturas.

Figura 61: Espectro Raman do cristal da timidina para diversas temperaturas para a geometria de espalhamento $z(xy)z$ na região espectral $540\text{-}920\text{ cm}^{-1}$.



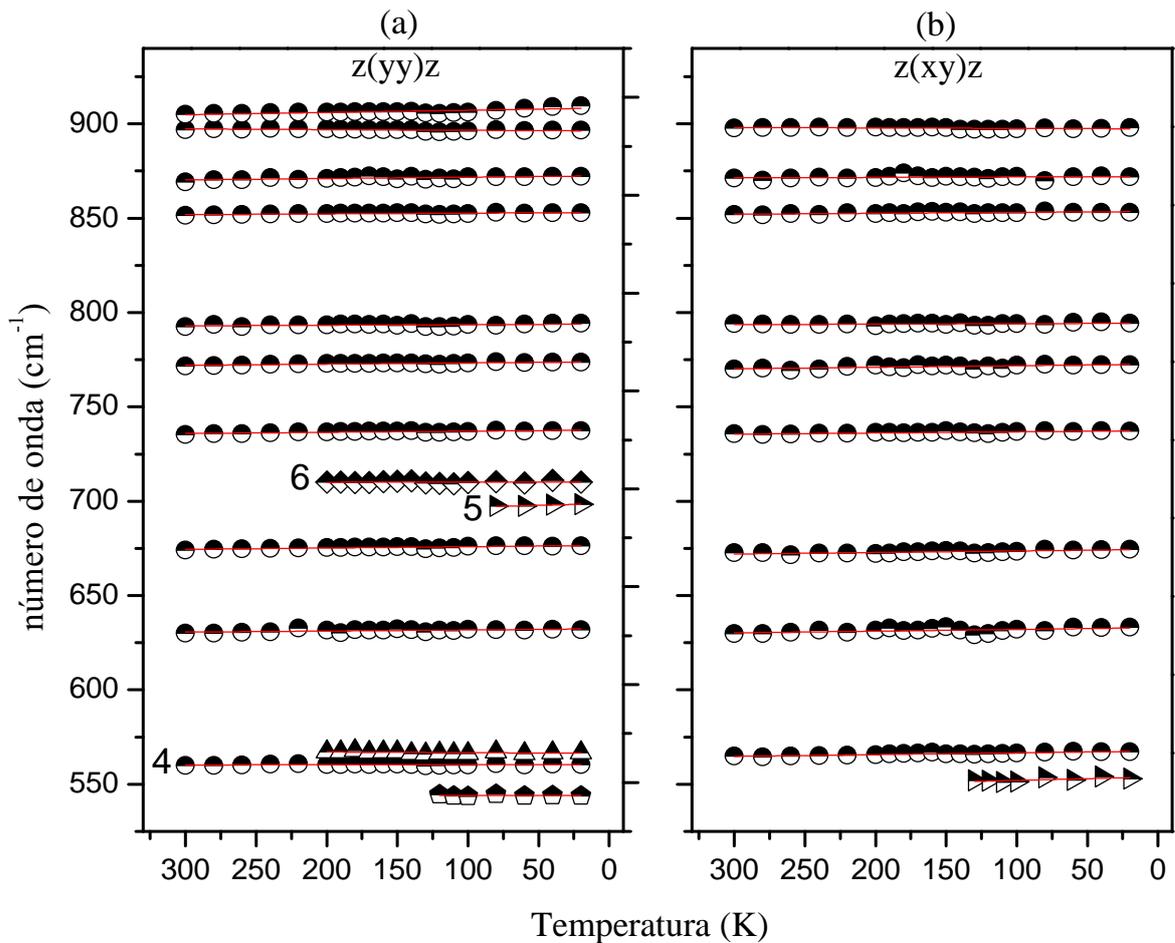
Fonte: Obtida a partir de dados experimentais.

Os próximos modos dessa região, aparentemente não apresentam um comportamento diferente do corriqueiro, como por exemplo, o estreitamento das bandas que, em condições ambientes, são observadas em 897 cm^{-1} e 905 cm^{-1} .

A figura 62, apresenta a evolução do número de onda dos modos vibracionais com a temperatura e o ajuste linear dos pontos obtidos experimentalmente para a região espectral entre 540 e 920 cm^{-1} . Os coeficientes do ajuste linear estão listados na tabela 8.

Dos coeficientes do ajuste linear, detectamos que, com exceção dos modos vibracionais localizados em 897 cm^{-1} para $T = 300\text{ K}$, e em 544 e 567 cm^{-1} para $T = 20\text{ K}$, todos os modos pertencentes a esta região sofrem deslocamento para maiores números de onda com a redução da temperatura, conforme pode ser encontrado na tabela 8.

Figura 62: Gráficos do número de onda *versus* temperatura e o ajuste linear para os modos Raman para o cristal da timidina nas geometrias de espalhamento (a) $z(yy)z$ e (b) $z(xy)z$ observados entre 540 e 920 cm^{-1} .



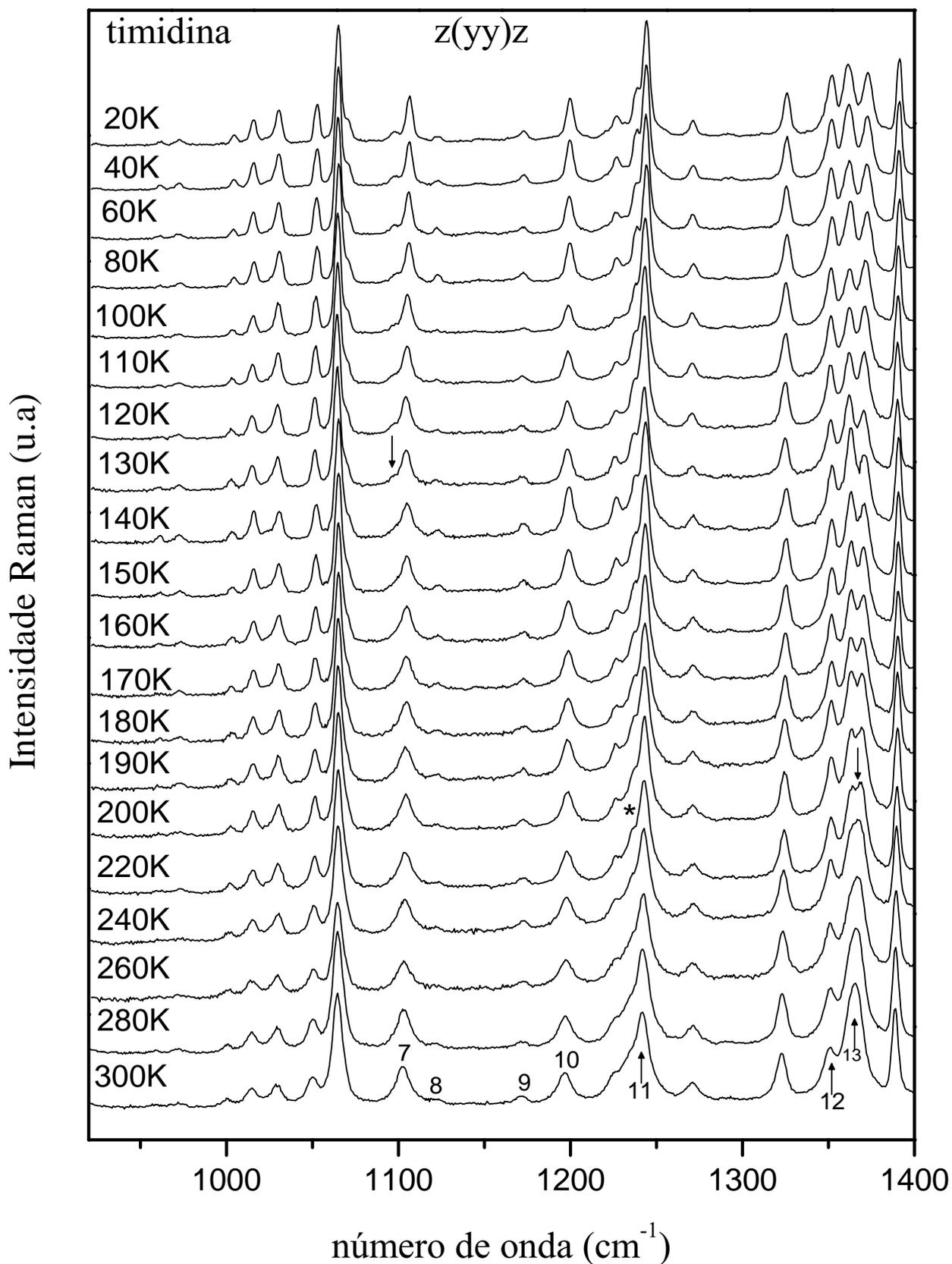
Fonte: Obtida a partir de dados experimentais.

5.3 Região espectral 920-1400 cm^{-1}

Nas figuras 63 e 64 são apresentados os espectros do cristal da timidina submetido a variações de temperatura de 300 à 20 K, para a região espectral entre 920 e 1400 cm^{-1} , nas geometrias de espalhamento $z(yy)z$ e $z(xy)z$, respectivamente.

A partir do espectro tomado à temperatura em torno de 130 K, figura 63, é possível observarmos a formação de um "ombro de baixa frequência" centrado em 1098 cm^{-1} , identificado por uma seta, que torna-se mais perceptível para os valores de temperaturas procedentes. Esse comportamento não é observado para a geometria de espalhamento $z(xy)z$ (figura 64. Possivelmente esse modo estava sendo encoberto pela banda localizada em 1103 cm^{-1} (assinalada por 7), figura 63, que com o resfriamento, tem sua intensidade aumentada e a largura de linha reduzida. Além disso, assim como para a banda 7, esse modo vibracional deva ser uma contribuição da desoxirribose, pois uma banda de valor semelhante (cerca de 1090 cm^{-1}) é observada no espectro Raman em condições ambiente para a desoxirribose(40), enquanto que para a timidina(14) não foi identificado nenhum modo próximo desse valor.

Uma modificação menos perceptível no parâmetro de intensidade pode ser visto para a banda em 1121 cm^{-1} , identificada por 8 na figura 63. Essa banda aumenta de intensidade quando a temperatura diminui. Um pouco acima de 1150 cm^{-1} outros dois modos podem ser observados para as duas geometrias de espalhamento, sendo esses identificados pelos números 9 e 10. O primeiro destes, praticamente não muda suas características quando a temperatura é diminuída, enquanto que o de maior energia tanto tem a intensidade aumentada quanto a largura de linha diminuída. Esse comportamento é melhor percebido na figura 64, pois as intensidades dessas bandas são maiores para a geometria de espalhamento $z(xy)z$.

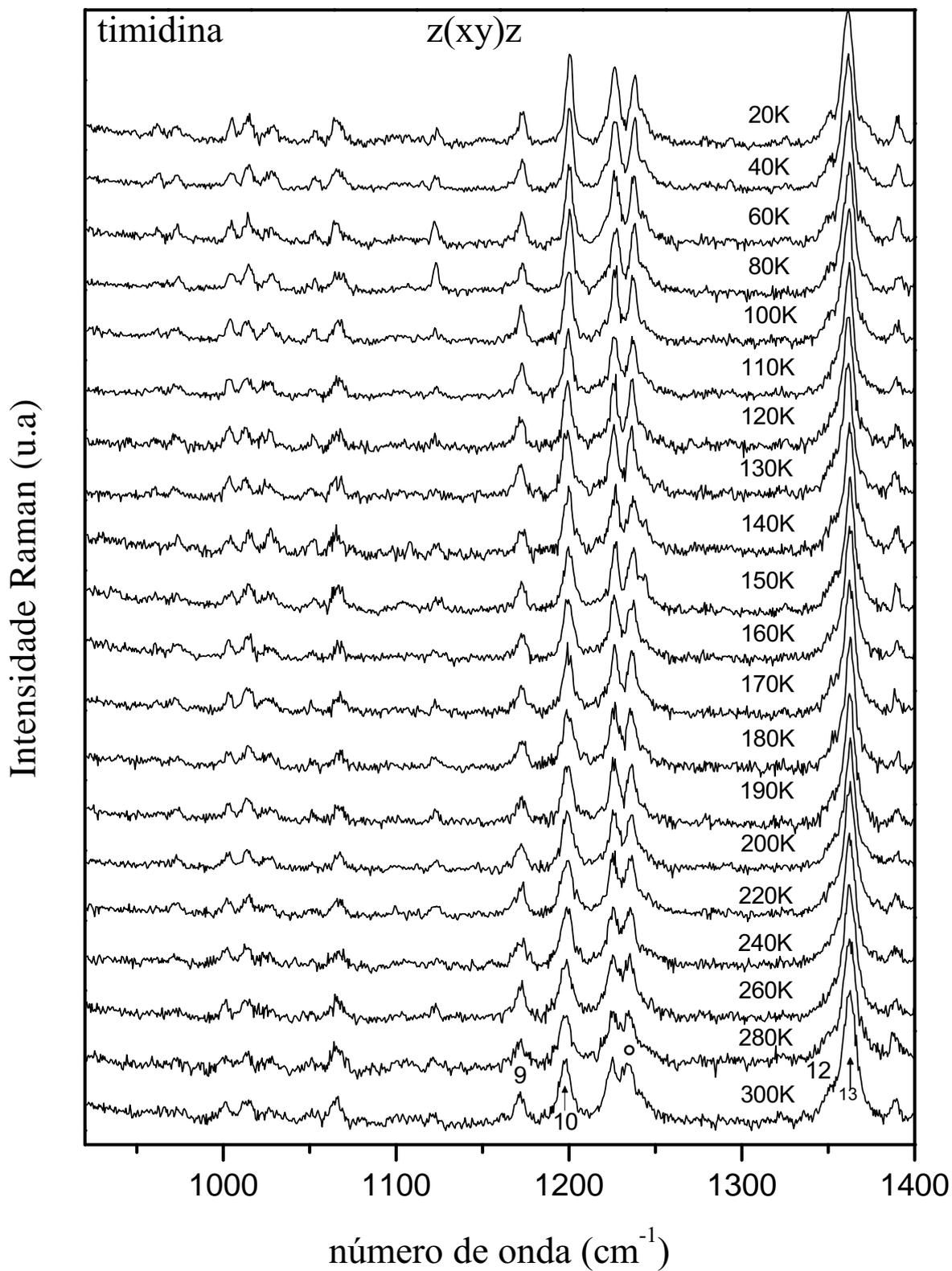
Figura 63: Espectros Raman do cristal da timidina para diversas temperaturas na geometria de espalhamento $z(yy)z$ para a região espectral 920 e 1400 cm^{-1} .

Fonte: Obtida a partir de dados experimentais.

Dando prosseguimento à nossa análise, é interessante abordarmos o que ocorre com o dubleto com centro em $1229/1242\text{ cm}^{-1}$ (marcado com o número 11 na figura 63), para a temperatura ambiente. Na geometria de espalhamento $z(yy)z$, o de menor energia aparece parcialmente encoberto pelo de maior energia, porém, quando a temperatura atinge valores inferiores a 220 K, a banda em 1229 cm^{-1} se torna cada vez mais distinta enquanto que a banda 1242 cm^{-1} apresenta uma assimetria, indicando a existência de uma terceira banda em torno de 1236 cm^{-1} . De uma forma geral, salvo algumas exceções, com a redução da temperatura as bandas ficam mais intensas e mais estreitas. O que nos induz a concluir que a banda já existia nos outros espectros, mas não era observada devido à baixíssima intensidade. De fato, no espectro ambiente para a geometria de espalhamento $z(xy)z$ (figura 64), um modo foi observado em 1235 cm^{-1} (identificado com um círculo), o que reforça a existência dessa terceira banda.

Uma banda visível apenas para o espectro de geometria de espalhamento $z(yy)z$ e posicionada em 1271 cm^{-1} às condições ambiente, mantém suas características estáveis por todo o intervalo de temperatura. Já para a banda observada na geometria de espalhamento $z(xy)z$ em 1323 cm^{-1} , na temperatura ambiente, ocorre um ganho de intensidade e uma diminuição da largura ao longo do intervalo de temperatura estudado.

Mais três bandas podem ser verificadas para essa região espectral nas duas geometrias de espalhamento. Observando a figura 63, notamos o iminente ganho de intensidade para a banda de menor energia (identificada pelo número 12), de tal forma que, ao final do intervalo de temperatura, essa banda possui intensidade bem próxima das outras bandas que aparecem na região. O mesmo resultado não pode ser visto na figura 64 para a geometria de espalhamento $z(xy)z$. Já o modo localizado em 1365 cm^{-1} (identificado pelo número 13), foi atribuído ao *bending* no plano da unidade C_6H em conjunto com uma deformação de esqueleto; é visível em ambas as geometrias de espalhamento, tem um comportamento bastante interessante conforme os espectros mostrados na figura 63. Nota-se que para uma temperatura de 220 K essa banda desdobra-se em duas, mas para os espectros apresentados na figura 64, é possível observar que apenas essa banda se torna mais intensa e diminui sua largura de linha.

Figura 64: Espectros Raman do cristal da timidina para diversas temperaturas na geometria de espalhamento $z(xy)z$ para a região espectral 920 e 1400 cm^{-1} .

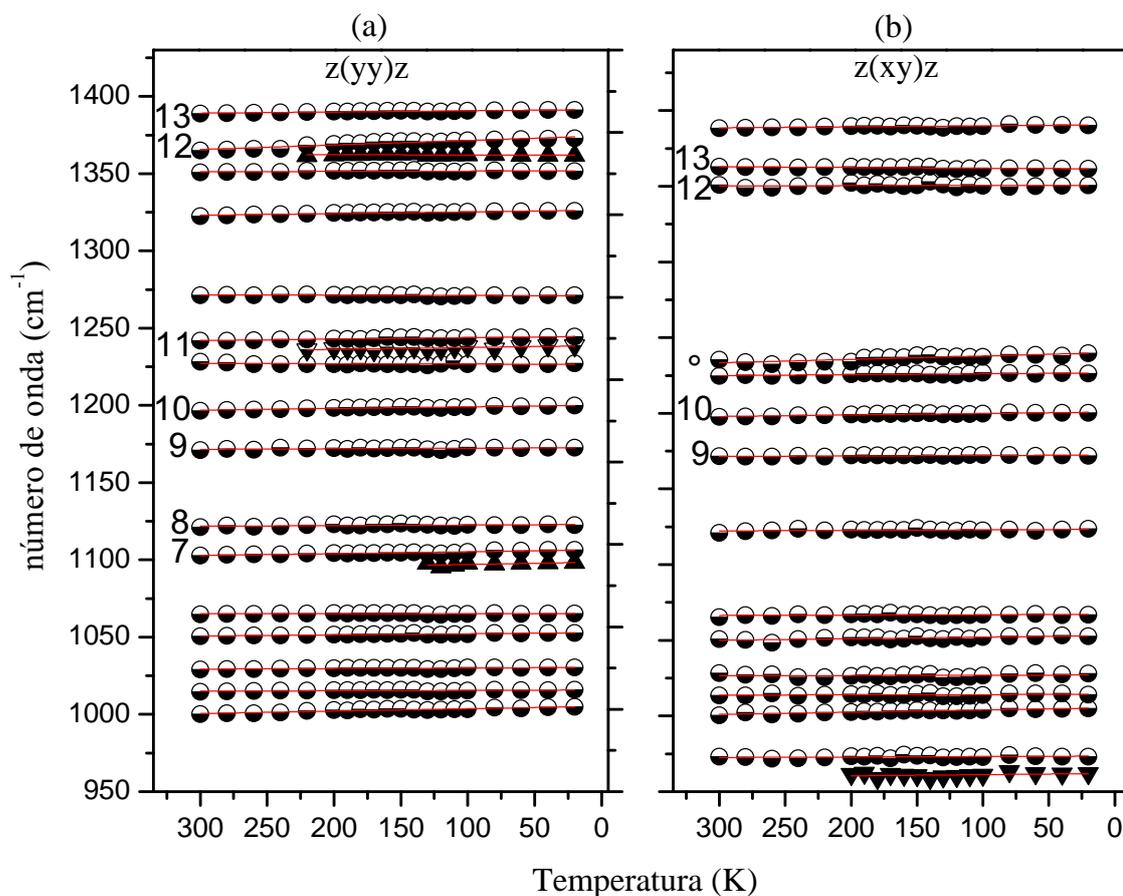
Fonte: Obtida a partir de dados experimentais.

A Figura 65, apresenta a evolução do número de onda dos modos vibracionais com a temperatura e o ajuste linear dos pontos experimentais para a região espectral entre 920 e 1400 cm^{-1} .

Dos coeficientes obtidos do ajuste linear dos pontos experimentais para os modos desta região, é possível afirmar que, com exceção do modo localizado em 1229 cm^{-1} (para o valor de temperatura 300 K), todos os modos vibracionais identificados à temperatura ambiente deslocam-se para maiores números de onda com a redução da temperatura.

O modo localizado em 1229 cm^{-1} à temperatura ambiente, que foi classificado como combinação dos *stretchings* do grupo C5C7H_3 e do anel pirimidínico, $\nu(\text{C5C7H}_3)$ e $\nu(\text{anel pirimidínico})$, possui um deslocamento para menores números de onda com a diminuição da temperatura. Do ajuste linear realizado, podemos observar que esse efeito pode ter ocorrido devido ao aparecimento de um modo entre as bandas 1229 e 1242 cm^{-1} com coeficiente linear negativo.

Figura 65: Gráficos do número de onda *versus* temperatura e o ajuste linear para os modos Raman para o cristal da timidina nas geometrias de espalhamento (a) $z(yy)z$ e (b) $z(xy)z$ observados entre 920-1400 cm^{-1} .



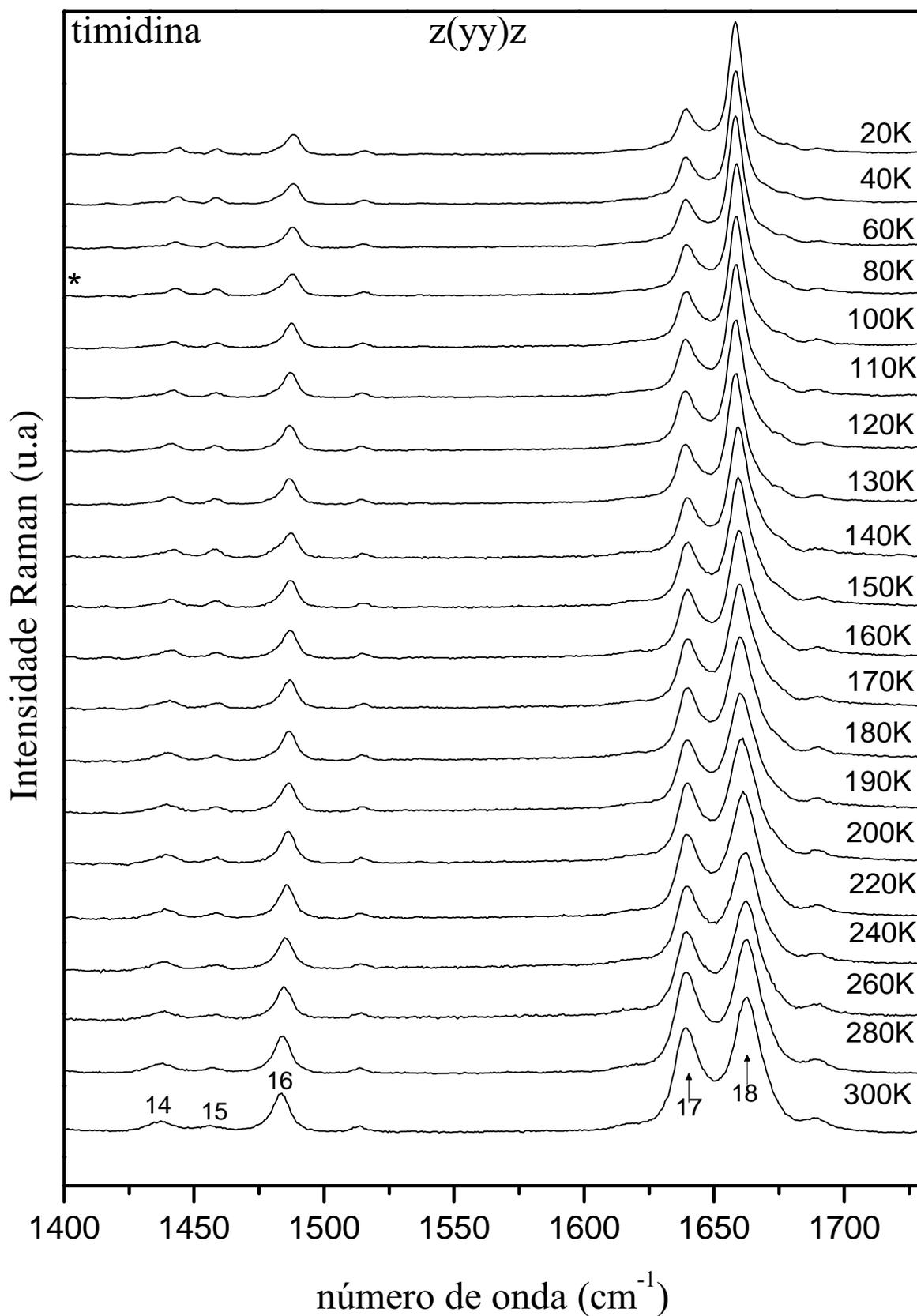
Fonte: Obtida a partir de dados experimentais.

5.4 Região espectral 1400-1730 cm^{-1}

As figuras 66 e 67 mostram os espectros Raman do cristal da timidina no intervalo de frequência entre 1400 e 1730 cm^{-1} , quando submetido a variações de temperatura de 300 até 20 K. Uma banda de baixíssima intensidade aparece nessa região para temperaturas abaixo de 100 K, localizada em 1401 cm^{-1} (marcada com um asterísco) no espectro da figura 66. Apesar dessa banda ser quase identificável, ressalta-se que ela foi observada por volta de 1403 cm^{-1} para algumas geometrias de espalhamento no estudo dos tensores Raman do cristal da timidina(15). Essa banda foi associada aos *scissorings* das unidades C5'H₂ e C2'H₂, $\text{sc}(\text{C5}'\text{H}_2) + \text{sc}(\text{C2}'\text{H}_2)$. Em resumo, essa banda teve um leve acréscimo de intensidade com a diminuição da temperatura, o que possibilitou sua identificação. Três bandas identificadas pelos números 14, 15 e 16, apresentaram aumento em suas intensidades bem como redução de suas larguras de linha com o resfriamento do cristal.

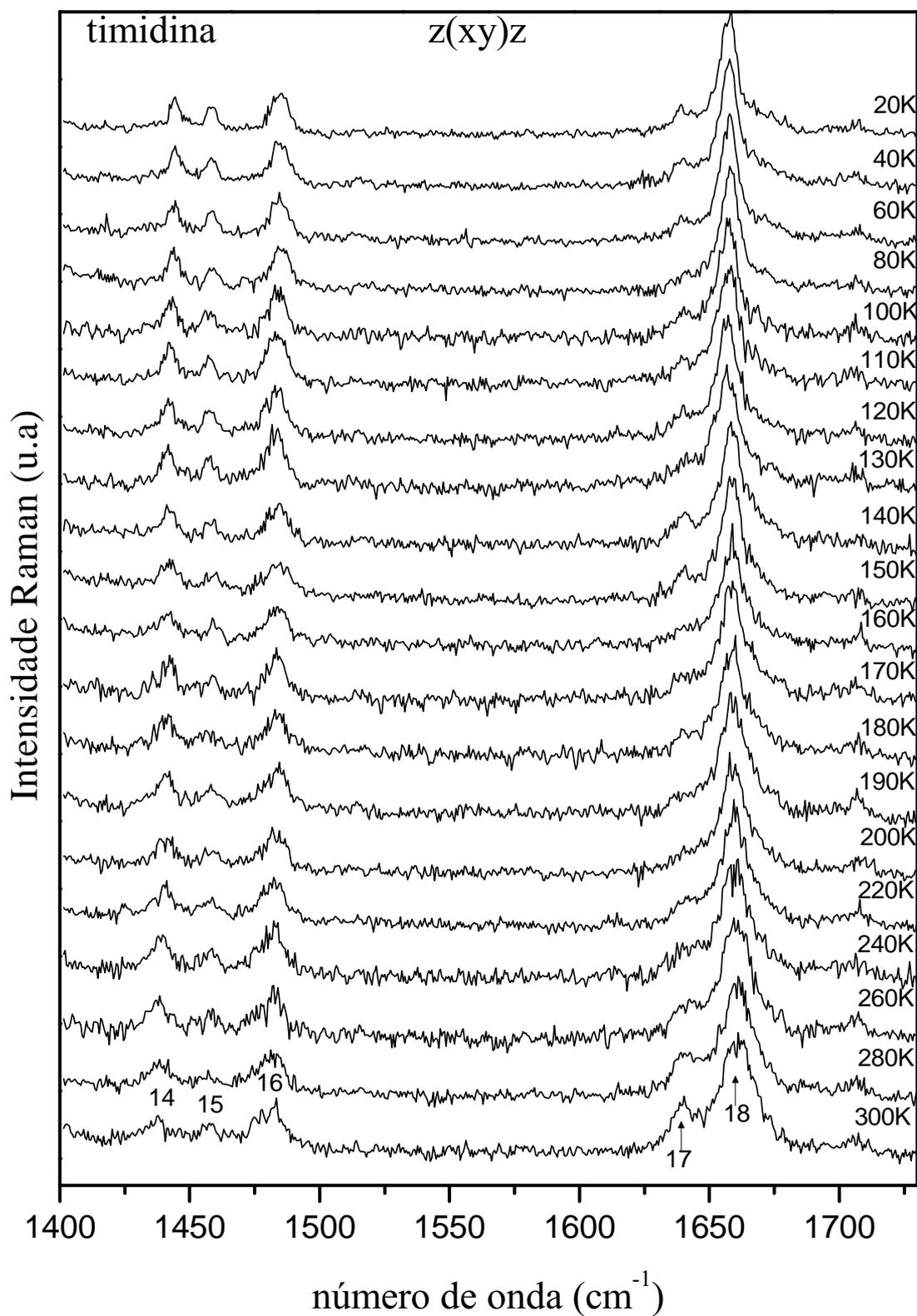
Um destaque importante para essa região espectral tem relação com as bandas que foram localizadas para temperatura ambiente, em 1640 e 1663 cm^{-1} (assinaladas pelos números 17 e 18). Enquanto o modo de maior energia aumenta consideravelmente a intensidade, o modo de menor energia tem um ligeiro decréscimo com a redução da temperatura. Porém, de fato, ambas tornam-se mais estreitas com o decréscimo de temperatura.

Figura 66: Espectros Raman do cristal da timidina para diversas temperaturas na geometria de espalhamento $z(yy)z$ para a região espectral entre 1400 e 1730 cm^{-1} .



Fonte: Obtida a partir de dados experimentais.

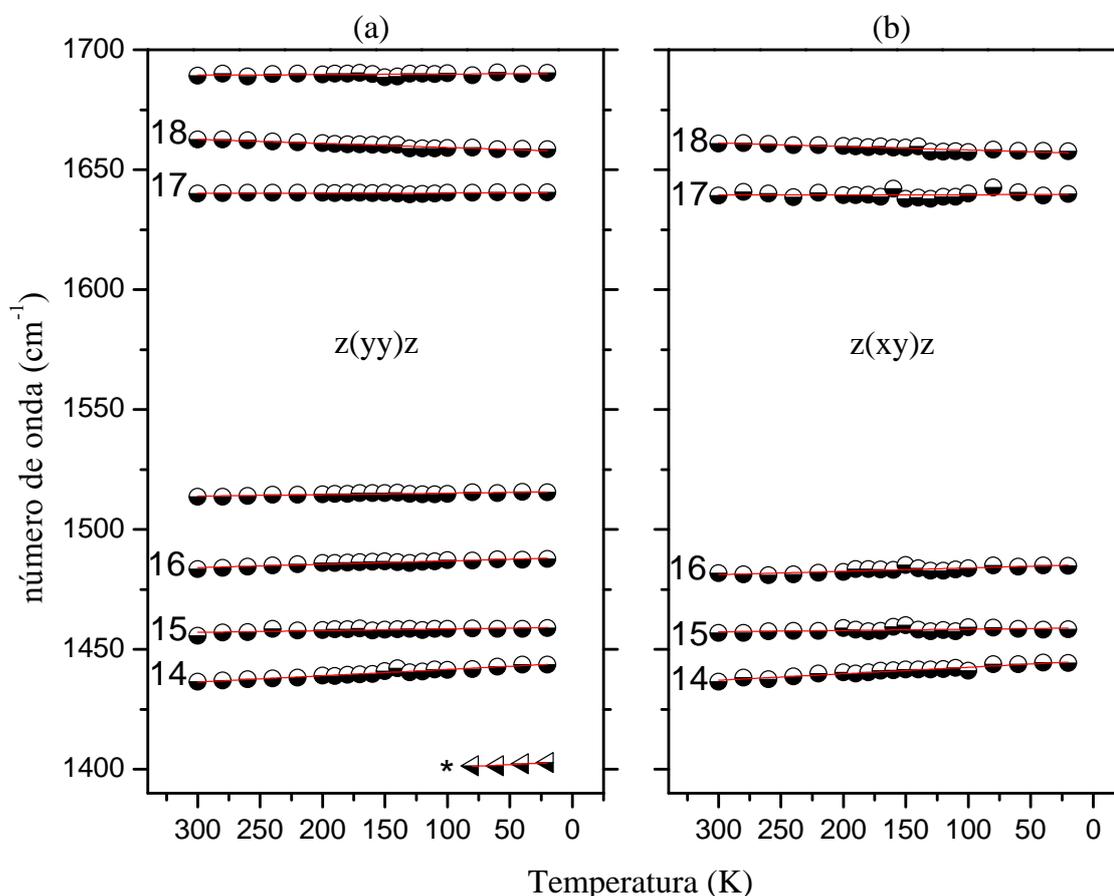
Figura 67: Espectros Raman do cristal da timidina para diversas temperaturas na geometria de espalhamento $z(xy)z$ para a região espectral entre 1400 e 1730 cm^{-1} .



Fonte: Obtida a partir de dados experimentais.

A Figura 68, apresenta a evolução do número de onda dos modos vibracionais com a temperatura e o ajuste linear dos pontos experimentais para a região espectral entre 1400 e 1730 cm^{-1} para as duas geometrias de espalhamento apresentadas. Os coeficientes do ajuste estão listados na tabela 9. Com exceção da banda localizada em 1663 cm^{-1} e relacionada a combinação dos *stretchings* das unidades C5C6 e C4O4, $\nu(\text{C5C6}) + \nu(\text{C4O4})$, que sofre um deslocamento para menores valores de frequência com a diminuição da temperatura, todas os modos dessa região deslocam-se para maiores valores de frequência conforme a temperatura vai sendo reduzida.

Figura 68: Gráficos do número de onda *versus* temperatura e o ajuste linear para os modos Raman para o cristal da timidina nas geometrias de espalhamento (a) $z(\text{yy})z$ e (b) $z(\text{xy})z$ observados entre 1400-1730 cm^{-1} .



Fonte: Obtida a partir de dados experimentais.

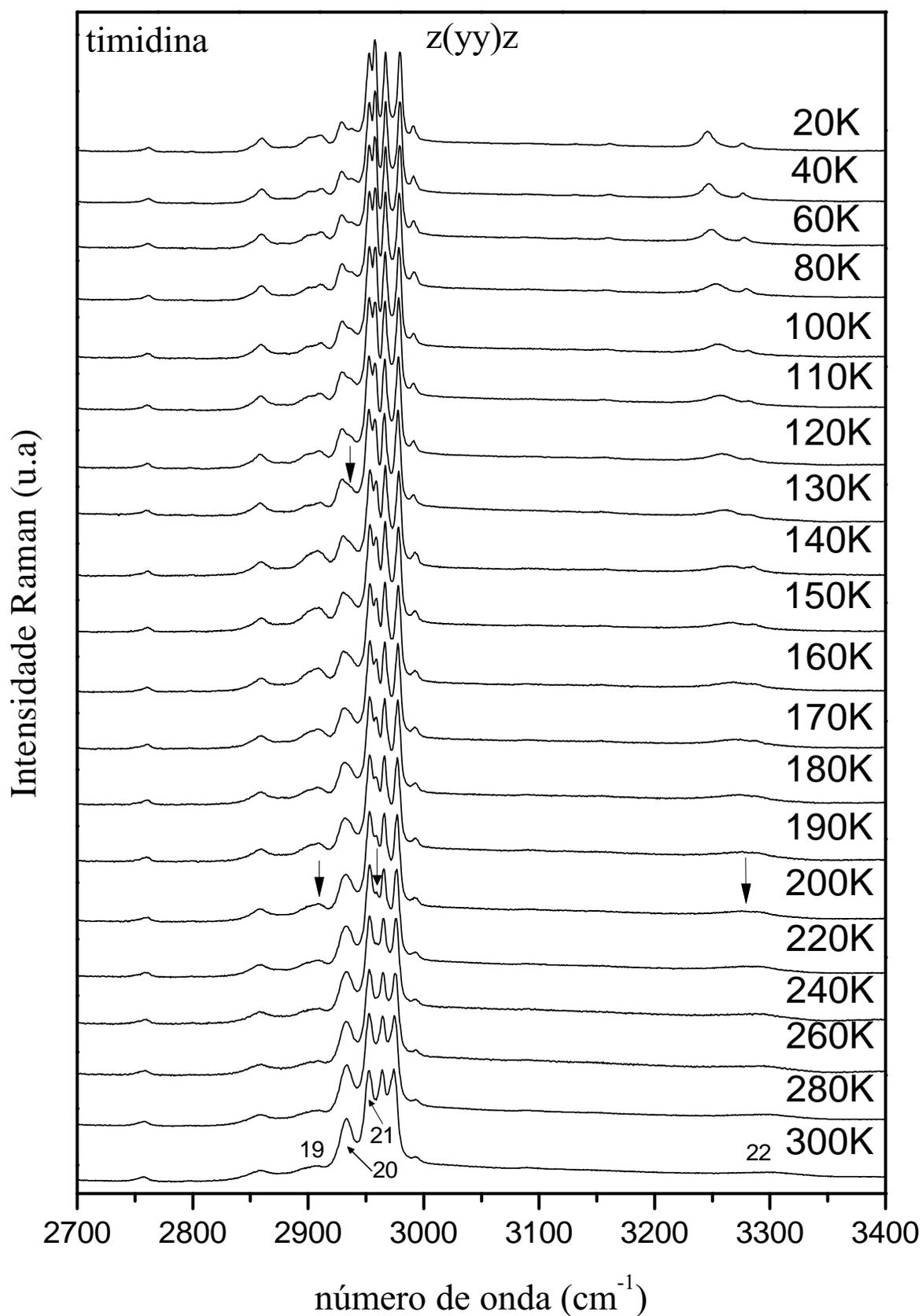
5.5 Região espectral 2700-3400 cm^{-1}

As figuras 69 e 70 mostram os espectros Raman do cristal da timidina no intervalo de frequência entre 2700 e 3400 cm^{-1} , quando submetido a variações de temperatura de 300 até 20 K. Para a geometria de espalhamento $z(\text{yy})z$ foi retirada a região de intervalo

de frequência entre 3050 e 3200 cm^{-1} para expandir a região que tem vários picos e, com isso, facilitar a observação das modificações. Nesta região são observadas vibrações do tipo *stretchings* das unidades CH, CH₂, CH₃, NH e OH.

Duas bandas largas e de baixa intensidade são as duas primeiras observadas nessa região para a geometria de espalhamento $z(yy)z$ (figura 69). A primeira destas, mostra-se pouco afetada com a diminuição da temperatura, tendo sua intensidade e largura de linha pouco alteradas. Já para a segunda observa-se o estreitamento e aumento de intensidade, conforme a temperatura vai baixando. É interessante destacarmos que a banda larga e de baixa intensidade localizada em 2900 cm^{-1} (identificada pelo número 19), foi inicialmente ajustada com um pico, mas para temperaturas abaixo de 200 K foram necessários dois picos para que o ajuste fosse efetivado. O mesmo ocorreu para a banda em 2933 cm^{-1} (assinada pelo número 20), que foi associada ao *stretching* do C7H₃, porém a necessidade de mais um pico para fazer o ajuste foi relevante apenas para temperaturas abaixo de 130 K . De fato, aparentemente, a banda inicialmente marcada pelo número 20 se separa em duas abaixo de $\sim 130\text{ K}$.

Continuando o estudo dessa região espectral, observamos o surgimento de uma banda (identificada com uma seta), para $z(yy)z$, entre os modos 2953 e 2964 cm^{-1} , quando é estabelecido o valor de 220 K , de maneira que essa banda tem sua intensidade aumentada gradativamente com o resfriamento e, quando a temperatura de 20 K é atingida, ela se torna a de maior intensidade entre as três. Outros dois modos em 2974 e 2994 cm^{-1} , que foram associados aos *stretchings* assimétricos das unidades C2'H₂ e C5'H₂, apresentam um aumento de intensidade e diminuição da largura de linha para as duas geometrias de espalhamento.

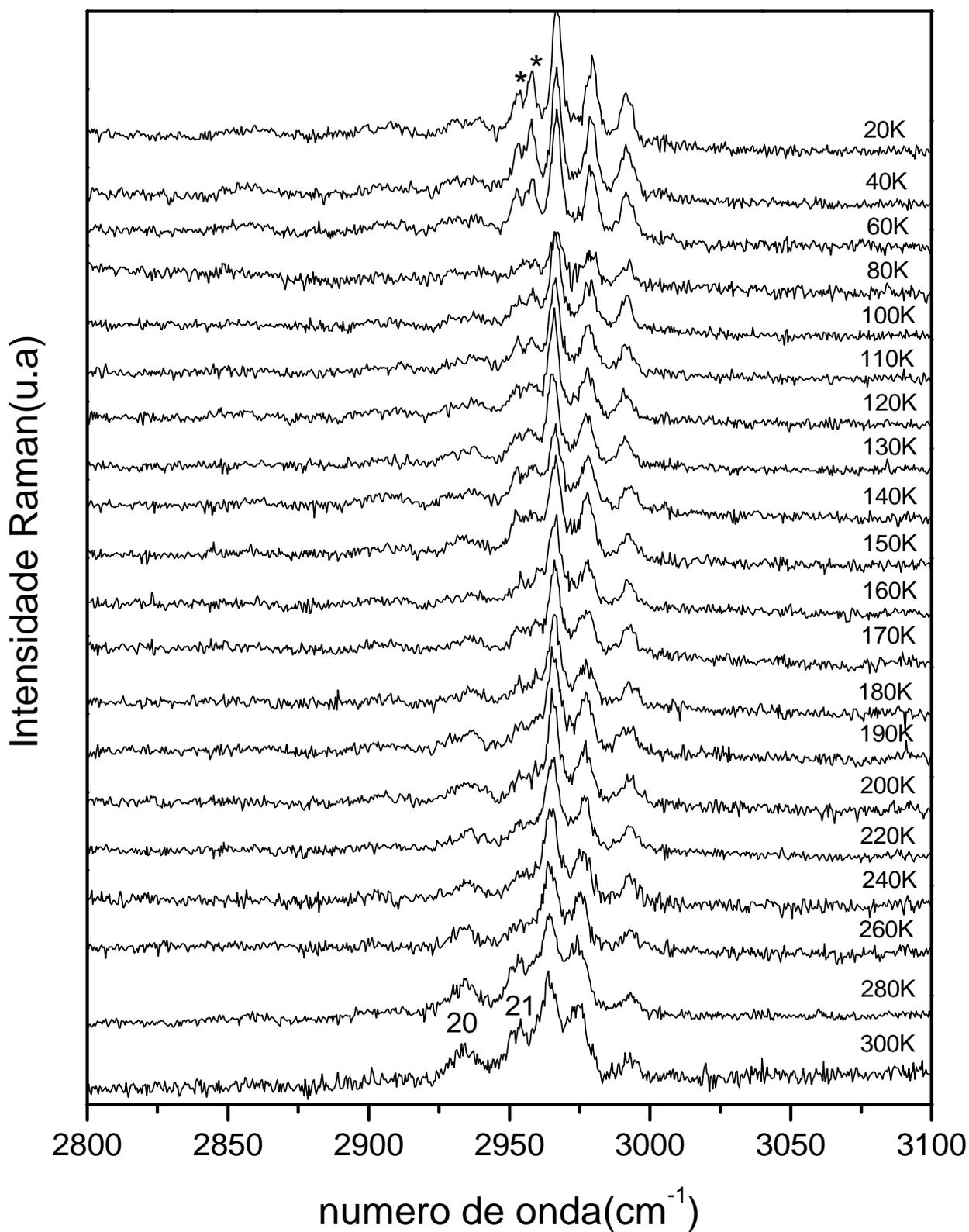
Figura 69: Espectros Raman do cristal da timidina para diversas temperaturas na geometria de espalhamento $z(yy)z$ para a região espectral entre 2700 e 3400 cm^{-1} .

Fonte: Obtida a partir de dados experimentais.

Os últimos modos que foram verificados nessa região espectral estão localizados em 3091, 3154 e 3296 cm^{-1} . Todos esses três modos são observados apenas para a geometria de espalhamento $z(yy)z$ (69). Modos próximos a estes números de onda não foram observados na geometria de espalhamento $z(xy)z$ possivelmente devido ao fato da baixa relação sinal/ruído para os respectivos espectros.

Resguardemos nossa atenção para o último dentre eles, tendo em consideração que os dois primeiros, mesmo a baixas temperaturas, continuam apresentando baixas intensidades. Contudo, para a banda centrada em 3296 cm^{-1} (indicada pelo número 22) no espectro ambiente da geometria de espalhamento $z(yy)z$ é evidenciado um aparente desdobramento quando a temperatura atinge o valor de 200 K. Novamente, como se trata de modos de baixa intensidade, fica difícil compreender com segurança se os dois picos já não estariam presentes nos espectros de mais altas temperaturas. Com a redução da temperatura essas duas bandas se tornam cada vez mais separadas e intensas, de forma que ao final do intervalo de temperatura elas apresentam-se bastante distintas. Essa banda foi associada ao *stretching* do grupo O'H, e possivelmente a redução da temperatura possibilitou a observação da contribuição das duas unidades O3'H e O5'H presentes na molécula da desoxirribose constituinte da timidina.

Figura 70: Espectros Raman do cristal da timidina para diversas temperaturas na geometria de espalhamento $z(xy)z$ para a região espectral entre 2800 e 3100 cm^{-1} .



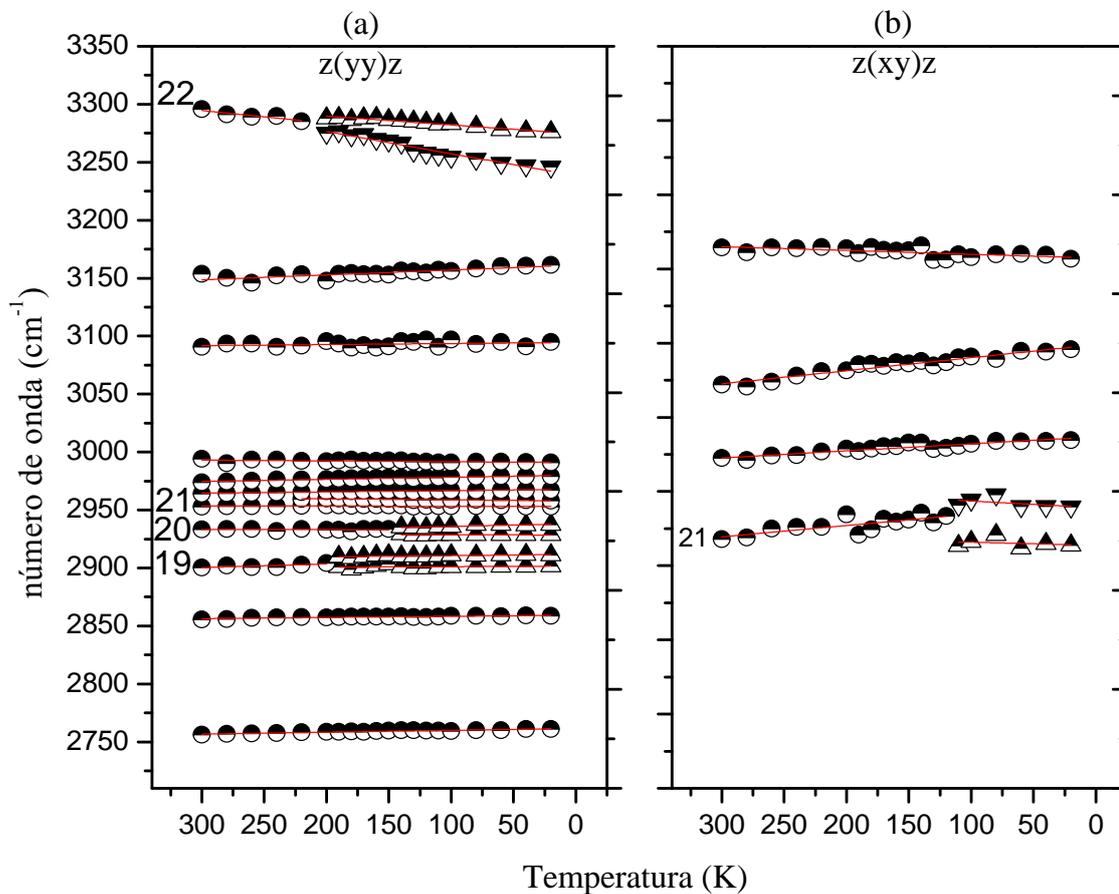
Fonte: Obtida a partir de dados experimentais.

Para ampliarmos um pouco mais a discussão do final do parágrafo anterior, devemos citar que, para a desoxiadenosina, um modo localizado à temperatura ambiente em 3047 cm^{-1} foi classificado como um *stretching* da unidade O3'H, $\nu(\text{O3}'\text{H})(4)$. Nesse estudo constatou-se que o referido modo praticamente não altera sua frequência com o decréscimo da temperatura de 300 à 10 K. Essa "resistência" ao decréscimo da temperatura foi atribuída ao fato dos átomos desse grupo não estarem envolvidos numa ligação de hidrogênio. De fato, um estudo sobre a estrutura do cristal da desoxiadenosina monohidratada(53) mostra que essa hipótese é bastante consistente. Além disso, foi observado um modo em torno de 3026 cm^{-1} registrado na temperatura de 10 K, sendo ele atribuído ao *stretching* da unidade O5'H, $\nu(\text{O5}'\text{H})(4)$. Esse segundo grupo hidroxila tem seus átomos envolvidos numa ligação de hidrogênio, porém, como a identificação desse modo foi feita para um único valor de temperatura (10 K), nenhuma confirmação a respeito do comportamento desse modo com o parâmetro termodinâmico foi realizada. Contudo, quando os espectros Raman do cristal da desoxicitidina foram analisados no intervalo de temperatura entre 300 e 10 K(23), identificou-se uma banda em torno de 3397 cm^{-1} em condições ambiente, que foi tentativamente associada ao *stretching* do grupo O'H, $\nu(\text{O}'\text{H})(54)$. Quando a temperatura atinge o valor de 10 K, essa banda apresenta-se mais estreita e intensa, e deslocada para menores valores de frequência em torno de 3 cm^{-1} em relação à temperatura ambiente. Nesse caso, esse recuo para menores valores de frequência pode ter sido induzido pelo fato dos grupos O3'H e O5'H da desoxicitidina formarem ligações de hidrogênio, como confirmado no estudo por difração de raios X da referência (55).

Assim como ocorre com a desoxicitidina, as unidades O3'H e O5'H da timidina participam de ligações de hidrogênio, indicando ser essa a origem do deslocamento para menores valores de frequência para as duas bandas que surgem para baixas temperaturas. De fato, o decréscimo na frequência pode ser entendido como devido à transferência de elétrons da ligação molecular para a ligação de hidrogênio da qual os átomos participam. Isso causa o enfraquecimento da ligação molecular entre o hidrogênio e o átomo associado e, conseqüentemente, a frequência de vibração é reduzida.

A Figura 71, apresenta a evolução do número de onda dos modos vibracionais com a temperatura e o ajuste linear dos pontos experimentais para a região espectral entre 2700 e 3400 cm^{-1} . Os coeficientes do ajuste estão listados na tabela 9.

Figura 71: Gráficos do número de onda *versus* temperatura e o ajuste linear para os modos Raman para o cristal da timidina nas geometrias de espalhamento (a) $z(yy)z$ e (b) $z(xy)z$ observados entre 2700 e 3400 cm^{-1} .



Fonte: Obtida a partir de dados experimentais.

Tabela 8: Frequência experimental dos modos Raman do cristal da timidina na geometria de espalhamento $z(yy)z$ à temperatura ambiente, $\omega(300K)$, à temperatura 20 K, $\omega(20K)$, e os coeficientes do ajuste linear $\omega = \omega_o + \alpha T$.

		$z(yy)z$			
$\omega(300K)(cm^{-1})$	$\omega(20K)(cm^{-1})$	$\omega_o(cm^{-1})$	$\alpha(cm^{-1}/K)$	$\Delta\omega(cm^{-1})$	
27	31	31.39	$-1.4 \cdot 10^{-2}$	4	
42	45	44.12	$-6.0 \cdot 10^{-3}$	3	
50	52	51.85	$-5.8 \cdot 10^{-3}$	2	
57	62	62.87	$-2.1 \cdot 10^{-2}$	5	
79	83	83.77	$-1.4 \cdot 10^{-2}$	4	
99	105	108.06	$-2.6 \cdot 10^{-2}$	6	
-	110	109.87	$-3.5 \cdot 10^{-3}$	-	
-	130	130.71	$-4.0 \cdot 10^{-2}$	-	
124	134	135.30	$-3.9 \cdot 10^{-2}$	10	
153	173	176.92	$-8.0 \cdot 10^{-2}$	20	
184	188	188.85	$-1.4 \cdot 10^{-2}$	4	
-	203	204.39	$-9.2 \cdot 10^{-3}$	-	
-	219	220.08	$-3.3 \cdot 10^{-2}$	-	
-	227	226.92	$-1.2 \cdot 10^{-2}$	-	
-	266	266.51	$-2.4 \cdot 10^{-2}$	-	
277	276	276.96	$1.6 \cdot 10^{-3}$	-1	
298	298	297.51	$4.6 \cdot 10^{-3}$	0	
306	309	308.99	$-8.5 \cdot 10^{-3}$	3	
-	331	330.39	$-1.8 \cdot 10^{-3}$	-	
342	343	342.60	$3.8 \cdot 10^{-4}$	1	
378	380	380.51	$-6.5 \cdot 10^{-3}$	2	
397	399	399.1	$-5.1 \cdot 10^{-3}$	2	
440	440	440.24	$1.0 \cdot 10^{-5}$	0	
472	473	473.08	$-1.6 \cdot 10^{-3}$	1	
493	493	493.15	$1.7 \cdot 10^{-3}$	0	
-	544	543.97	$1.2 \cdot 10^{-3}$	-	
560	561	560.45	$-6.3 \cdot 10^{-4}$	1	
-	567	566.36	$4.0 \cdot 10^{-3}$	-	
630	632	632.38	$-5.8 \cdot 10^{-3}$	2	
674	676	676.59	$-7.0 \cdot 10^{-3}$	2	
-	698	698.79	$-1.9 \cdot 10^{-3}$	-	
-	710	710.23	$-9.6 \cdot 10^{-4}$	-	
735	737	737.75	$-6.1 \cdot 10^{-3}$	2	
771	774	773.95	$-6.5 \cdot 10^{-3}$	3	
793	794	793.90	$-3.1 \cdot 10^{-3}$	1	
851	853	853.05	$-4.0 \cdot 10^{-3}$	2	
871	872	872.45	$-7.2 \cdot 10^{-3}$	1	
897	897	896.22	$3.7 \cdot 10^{-3}$	0	
905	910	908.43	$-1.2 \cdot 10^{-2}$	5	
1000	1005	1005.24	$-1.6 \cdot 10^{-2}$	5	
1015	1016	1015.82	$-2.8 \cdot 10^{-3}$	1	
1029	1030	1030.36	$-3.6 \cdot 10^{-3}$	1	
1051	1053	1052.94	$-7.5 \cdot 10^{-3}$	2	
1065	1065	1065.15	$-2.1 \cdot 10^{-4}$	0	
-	1098	1098.59	$-1.6 \cdot 10^{-2}$	-	

Fonte: Obtida a partir de dados experimentais.

Tabela 9: Frequência experimental dos modos Raman do cristal da timidina na geometria de espalhamento $z(yy)z$ à temperatura ambiente, $\omega(300K)$, à temperatura 20 K, $\omega(20K)$, e os coeficientes do ajuste linear $\omega = \omega_o + \alpha T$. (Continuação)

		$z(yy)z$		
$\omega(300K)(cm^{-1})$	$\omega(20K)(cm^{-1})$	$\omega_o(cm^{-1})$	$\alpha(cm^{-1}/K)$	$\Delta\omega(cm^{-1})$
1103	1106	1106.46	$-1.2 \cdot 10^{-2}$	3
1121	1123	1122.94	$-3.7 \cdot 10^{-3}$	2
1171	1173	1172.62	$-3.5 \cdot 10^{-3}$	2
1196	1200	1200.12	$-1.1 \cdot 10^{-2}$	4
1229	1227	1226.58	$2.0 \cdot 10^{-2}$	-2
-	1239	1238.65	$-1.2 \cdot 10^{-2}$	-
1242	1245	1244.78	$-9.4 \cdot 10^{-3}$	3
1271	1271	1270.93	$2.1 \cdot 10^{-3}$	0
1323	1326	1326.30	$-1.1 \cdot 10^{-2}$	3
1350	1352	1351.88	$-2.2 \cdot 10^{-3}$	2
-	1362	1361.90	$1.7 \cdot 10^{-3}$	-
1365	1373	1374.42	$-3.0 \cdot 10^{-2}$	8
1389	1391	1391.47	$-7.7 \cdot 10^{-3}$	2
-	1403	1403.16	$-2.5 \cdot 10^{-2}$	-
1436	1444	1444.23	$-2.6 \cdot 10^{-2}$	8
1456	1459	1459.21	$-7.2 \cdot 10^{-3}$	3
1483	1488	1488.26	$-1.4 \cdot 10^{-2}$	5
1514	1515	1515.74	$-6.3 \cdot 10^{-3}$	1
1640	1641	1640.31	$-6.0 \cdot 10^{-4}$	1
1663	1658	1657.56	$1.7 \cdot 10^{-2}$	-5
1689	1690	1690.10	$-2.3 \cdot 10^{-3}$	1
2622	2621	2621.44	$3.2 \cdot 10^{-3}$	1
2698	2699	2699.28	$-1.0 \cdot 10^{-2}$	1
2756	2761	2762	$-1.7 \cdot 10^{-2}$	5
2856	2859	2859.34	$-1.0 \cdot 10^{-2}$	3
-	2902	2901.70	$-5.3 \cdot 10^{-3}$	-
2900	-	2910.00	$-3.2 \cdot 10^{-2}$	-
-	2911	2911.72	$-1.0 \cdot 10^{-2}$	-
-	2929	2928.43	$2.4 \cdot 10^{-3}$	-
2933	-	2933.00	$-1.1 \cdot 10^{-3}$	-
-	2937	2938.17	$-2.3 \cdot 10^{-2}$	-
2953	2953	2953.20	$1.1 \cdot 10^{-3}$	0
-	2958	2957.93	$9.0 \cdot 10^{-3}$	-
2964	2967	2967.91	$-1.1 \cdot 10^{-2}$	3
2974	2979	2980.17	$-1.8 \cdot 10^{-3}$	5
2994	2991	2991.02	$6.8 \cdot 10^{-3}$	3
3091	3095	3094.52	$-9.0 \cdot 10^{-3}$	4
3154	3161	3161.27	$-4.2 \cdot 10^{-2}$	7
-	3246	3238.40	$2.0 \cdot 10^{-2}$	-
3296	-	-	-	-
-	3276	3274.60	$7.6 \cdot 10^{-2}$	-

Fonte: Obtida a partir de dados experimentais.

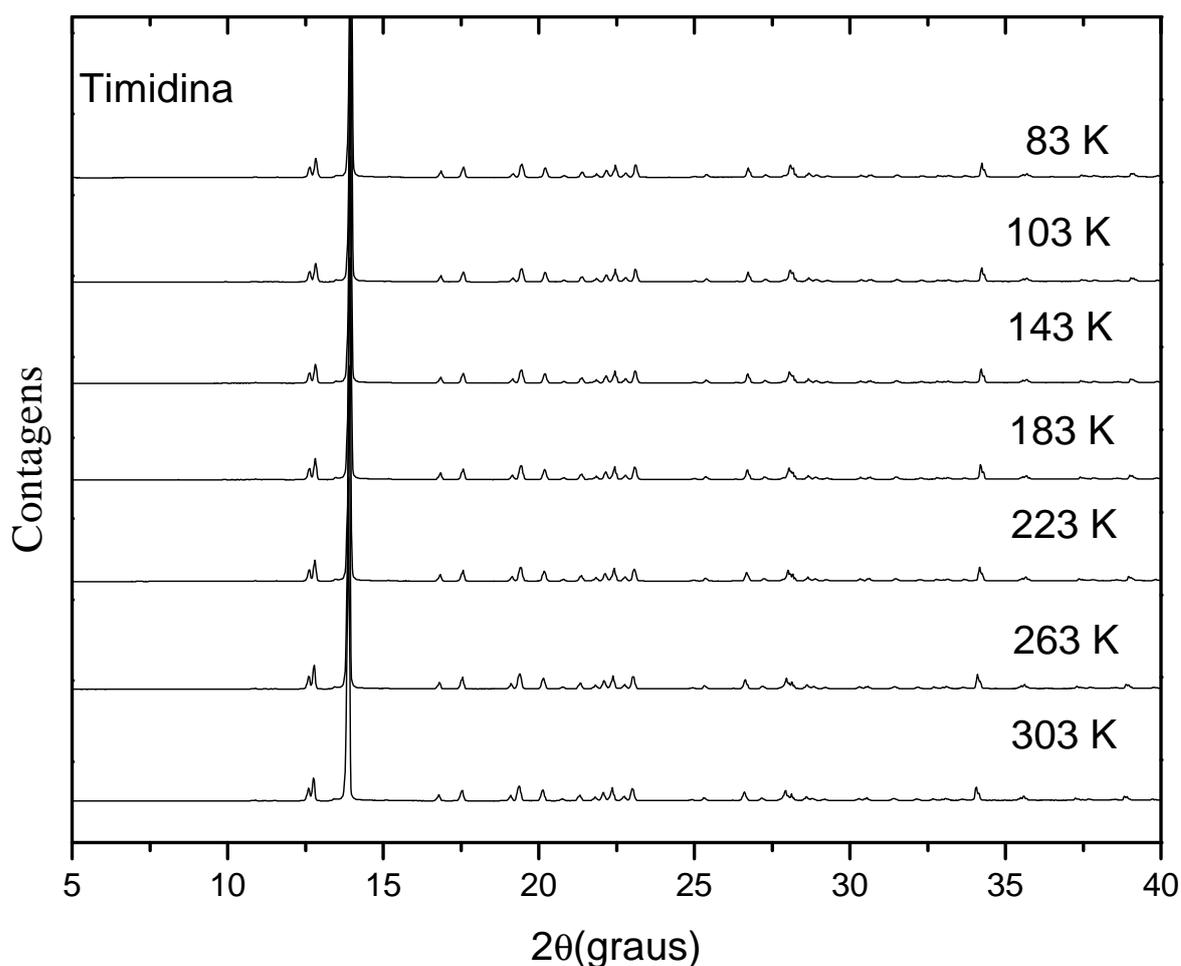
5.6 Difração de Raios X a Baixas Temperaturas

A análise vibracional para o cristal de timidina sujeito a baixos valores de temperatura, realizada nas seções anteriores, apresentou fortes indícios de que a simetria da célula

unitária é preservada em todo o intervalo de temperatura investigado.

Objetivando confirmar a estabilidade da fase ortorrômbica do cristal da timidina, foi realizado um estudo de difração de raios X. A amostra foi resfriada a partir da temperatura ambiente até 83 K, com intervalos de 20 K (ver figura 72). No difratograma registrado a $T = 303$ K são observados uma série de picos que estão associados, como já discutido, a diversos planos de espalhamento, conforme a lei de Bragg. À princípio, seria possível associar cada pico a um plano específico do cristal de timidina. Entretanto, o objetivo de apresentar a figura 72 é servir de auxílio para uma análise qualitativa do comportamento do cristal durante o resfriamento até 83 K. Desta análise verifica-se que todos os picos de difração presentes no difratograma registrado em 303 K também é observado nos outros difratogramas, incluindo aquele registrado em 83 K. Assim, é possível concluir que a estrutura da timidina pode ser considerada estável no intervalo 83-303 K, confirmando toda a discussão anterior referente aos resultados de espectroscopia Raman.

Figura 72: Difratogramas de raios X para a timidina quando submetida à baixas temperaturas.



Fonte: Obtida a partir de dados experimentais.

5.7 Conclusões

Experimentos de espectroscopia Raman foram realizados em amostras de timidina na região espectral entre 20 e 3400 cm^{-1} desde a temperatura ambiente até a temperatura de 20 K, assim como medidas por difração de raio X no intervalo de temperatura 313-83 K. Com a redução da temperatura, podemos afirmar que o cristal de timidina, tanto a partir de suas características vibracionais quanto de suas características estruturais, apresenta-se como uma estrutura estável. No próximo capítulo exploraremos as propriedades vibracionais do cristal ao ser submetido a condições de altas temperaturas.

6 Propriedades Vibracionais do Cristal de Timidina a Altas Temperaturas

Muitos cristais orgânicos apresentam instabilidade em altas temperaturas, ou mais precisamente, em temperaturas acima da ambiente. Em parte isso se deve ao fato de que na maior parte destas estruturas cristalinas o empacotamento das moléculas se dá por intermédio de ligações de hidrogênio. Em cristais orgânicos nos quais são verificadas as presenças de moléculas de água, transições de fase podem ser observadas com relativa clareza. Assim, para citar apenas um exemplo de cristal hidratado, um estudo na L-asparigina monohidratada indicou a ocorrência de uma transição de fase em torno de 363 K(56). Obviamente, o cristal orgânico não precisa apresentar moléculas de água em sua estrutura para apresentar alguma mudança estrutural. Por exemplo, o cristal do aminoácido L-leucina apresenta uma transição de fase estrutural, saindo de uma simetria C_2 para uma (possivelmente) simetria C_s (31). Finalmente, há situações nas quais o cristal é aquecido até a temperatura de fusão, mas ele permanece com a mesma estrutura cristalina observada na temperatura ambiente, como é o caso do cristal de aminoácido L-treonina(57).

Nesse capítulo resultados de medidas de espalhamento Raman no cristal da timidina submetidos à altas temperaturas para as geometrias de espalhamento $z(yy)z$ e $z(xy)z$ são apresentados. O comportamento dos modos com a temperatura é discutido e os coeficientes do ajuste linear da frequência em função da temperatura são apresentados. Neste capítulo também apresentaremos as medidas de difração de raios X com o propósito de confirmarmos os resultados obtidos para espectroscopia Raman.

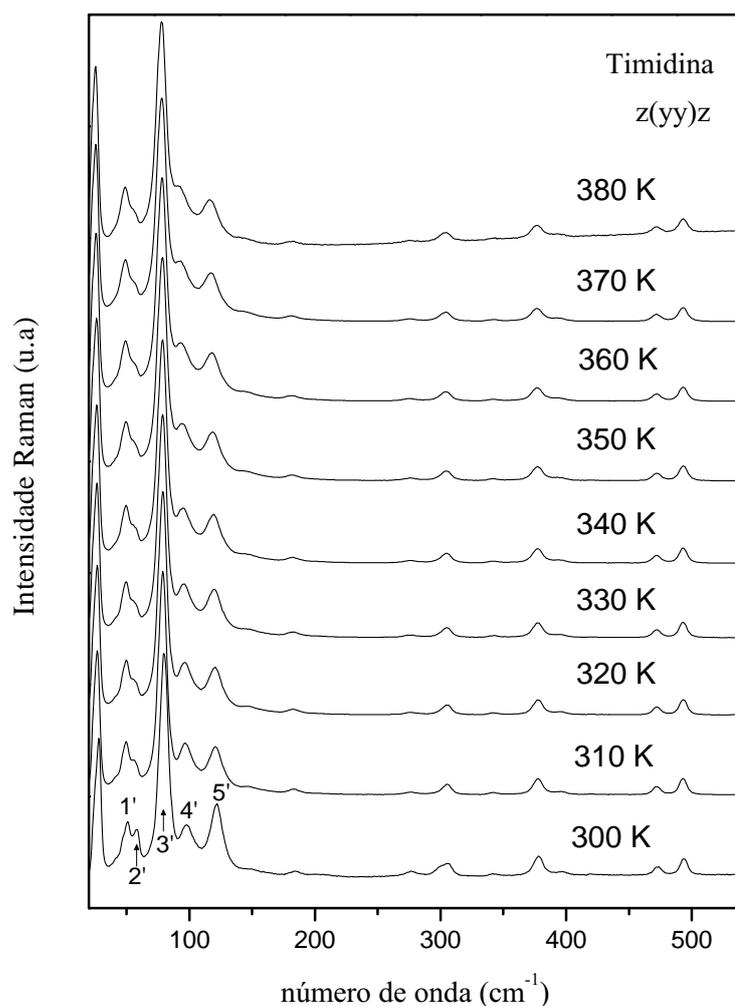
6.1 Região espectral 20-540 cm^{-1}

As figuras 73 e 74 apresentam a evolução dos espectros Raman com o aumento da temperatura entre 300 e 380 K do cristal da timidina na região espectral 20-540 cm^{-1} , para as geometrias de espalhamento $z(yy)z$ e $z(xy)z$, respectivamente.

Concentremos nossa atenção inicialmente nas bandas que aparecem na região para valores de frequências inferiores a 200 cm^{-1} . As bandas assinaladas pelos símbolos 1' e 2' no espectro da geometria de espalhamento $z(yy)z$ (figura 73) para temperatura ambiente, apresentam-se bem distintas no espectro para temperatura de 300 K, porém, a medida que a temperatura aumenta, enquanto a banda assinalada por 1' praticamente não varia sua intensidade e largura de linha, a banda 2' diminui de intensidade e amplia sua largura de linha tornando-se quase que imperceptível ao final do intervalo de temperatura estudado.

Um comportamento semelhante pode ser observado para a banda identificada pelo símbolo 4' no espectro ambiente da figura 73. Com o aumento de temperatura ela se torna mais "acoplada" ao modo 3'. De fato, o deslocamento para menores valores de frequência sofrido pela banda 4' foi em torno de 50 % maior que o da banda 3'. Além disso, é possível identificarmos a aparente perda de intensidade e aumento da largura de linha para a banda identificada pelo símbolo 5' no espectro da geometria de espalhamento $z(yy)z$ (figura 73) para temperatura ambiente. Dentre as bandas citadas até o momento, esta foi a que apresentou o maior ganho de largura de linha entre aquelas observadas abaixo de 200 cm^{-1} no espectro da geometria de espalhamento $z(yy)z$. Para as bandas que aparecem na região para valores de frequências superiores a 200 cm^{-1} , como estas apresentam baixa intensidade, não foi possível avaliarmos com precisão o comportamento destas com a elevação da temperatura.

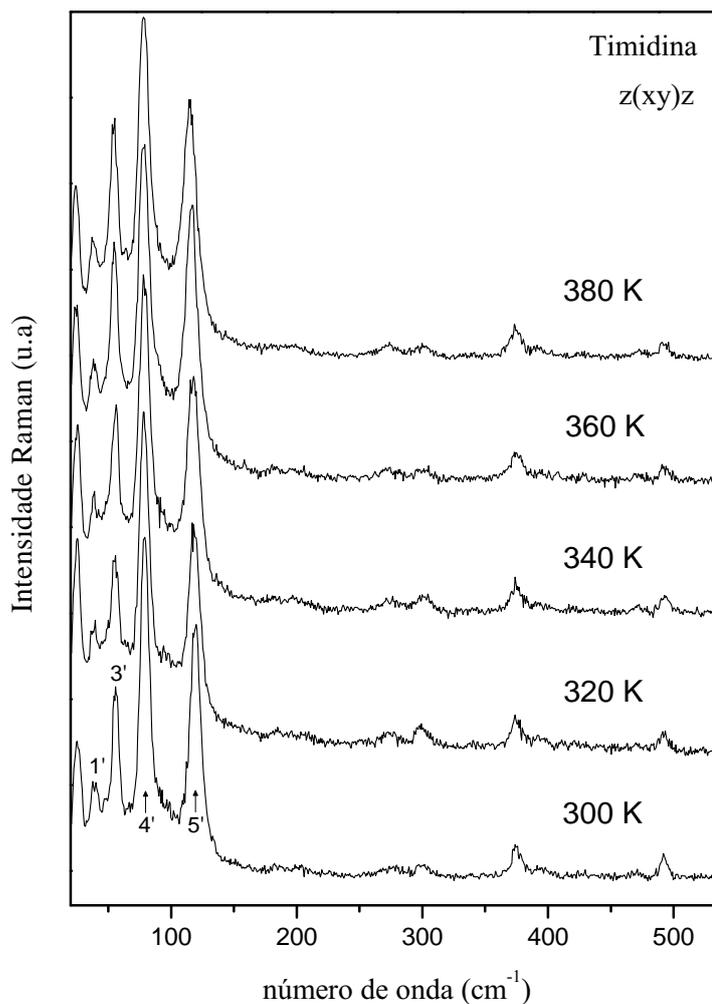
Figura 73: Espectros Raman do cristal da timidina para diversas temperaturas (entre 300 e 380 K) nas geometrias de espalhamento $z(yy)z$ para a região $20\text{-}540\text{ cm}^{-1}$.



Fonte: Obtida a partir de dados experimentais.

No que diz respeito aos espectros Raman obtidos para a geometria de espalhamento $z(xy)z$ (figura 74), no intervalo de temperatura entre 300 e 380 K, é possível observarmos o aumento das larguras de linha dos modos encontrados na região espectral entre 20 e 540 cm^{-1} .

Figura 74: Espectros Raman do cristal da timidina para diversas temperaturas (entre 300 e 380 K) nas geometrias de espalhamento $z(xy)z$ para a região 20-540 cm^{-1} .

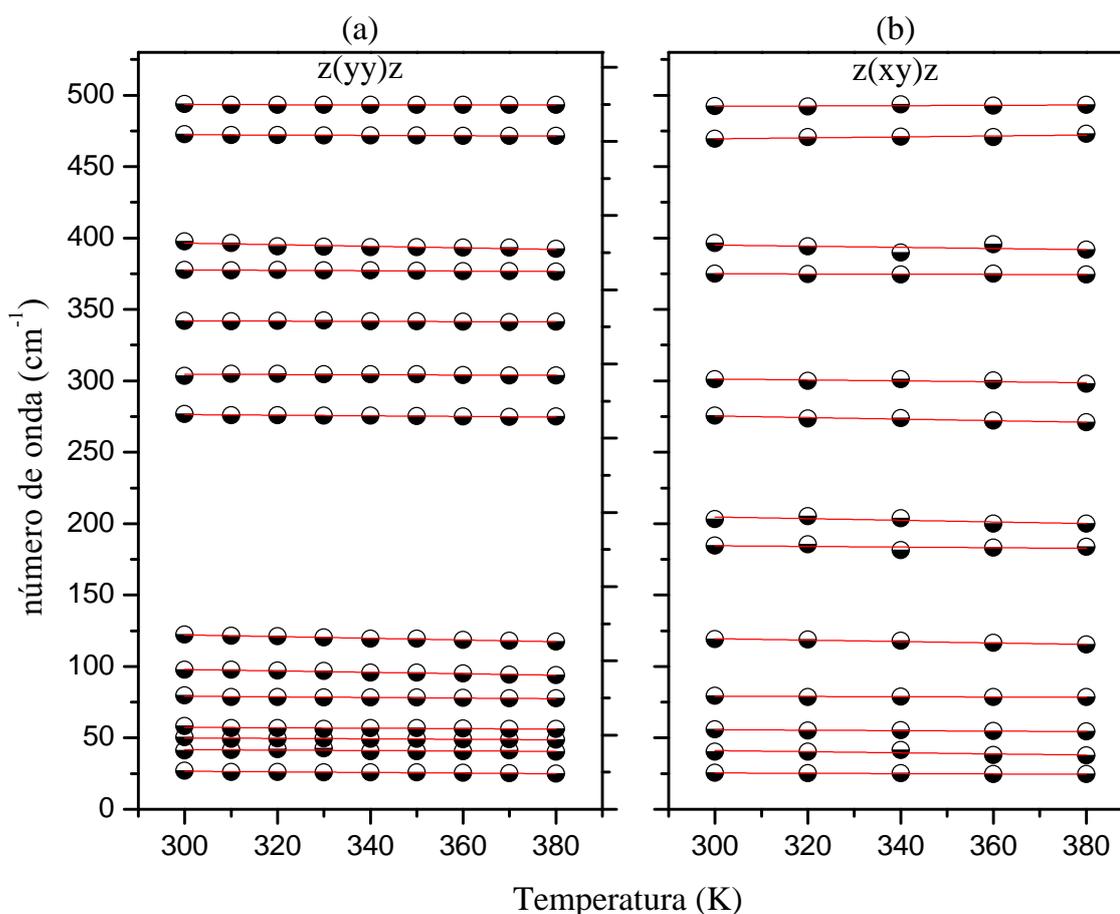


Fonte: Obtida a partir de dados experimentais.

A figura 75 mostra a evolução da frequência em função do aumento de temperatura dos modos identificados nas geometrias de espalhamento $z(yy)z$ e $z(xy)z$ para essa região. Os coeficientes dos ajustes lineares estão listados na tabela 10 encontrada no final da seção. Em resumo, na região espectral abaixo de 200 cm^{-1} não é observado o surgimento de nenhum modo com o aumento da temperatura, bem como modificações bruscas nas frequências dos modos em ambas as geometrias de espalhamento, sugerindo, assim, que o cristal é estável entre 300 e 380 K.

Nessa região é possível concluirmos com o auxílio dos coeficientes obtidos do ajuste, adicionalmente, que todos os modos sofrem deslocamento para menores valores de frequências. Apesar da sua fraca intensidade, destacamos o modo centrado em 398 cm^{-1} à temperatura ambiente que foi associado a uma vibração do tipo $\gamma(\text{C5C7H}_3)$, como sendo o modo que sofreu o maior deslocamento, algo em torno de 6 cm^{-1} .

Figura 75: Gráficos do número de onda *versus* temperatura e o ajuste linear para os modos Raman do cristal da timidina nas geometrias de espalhamento (a) $z(yy)z$ e (b) $z(xy)z$ observados entre 20 e 540 cm^{-1} .



Fonte: Obtida a partir de dados experimentais.

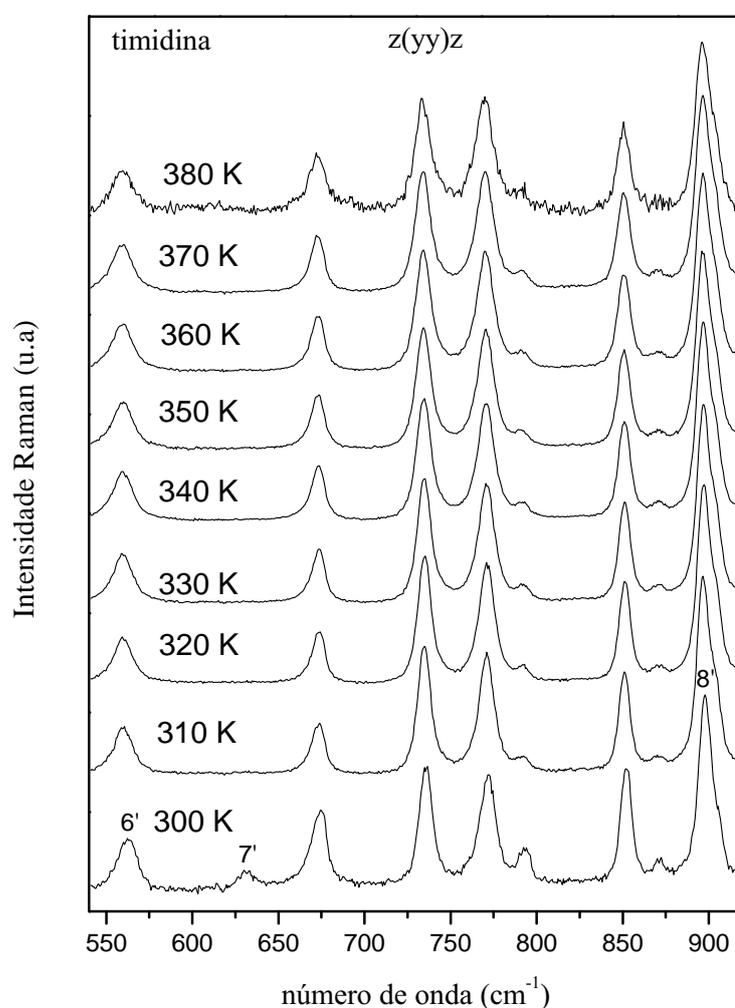
6.2 Região espectral $540\text{-}920\text{ cm}^{-1}$

As figuras 76 e 77 apresentam a evolução dos espectros Raman com o aumento da temperatura do cristal da timidina na região espectral $540\text{-}920\text{ cm}^{-1}$, para as geometrias de espalhamento $z(yy)z$ e $z(xy)z$, respectivamente.

De uma maneira geral, todas as bandas encontradas nessa região têm suas larguras de linha ligeiramente aumentadas e intensidades reduzidas com o acréscimo da temperatura.

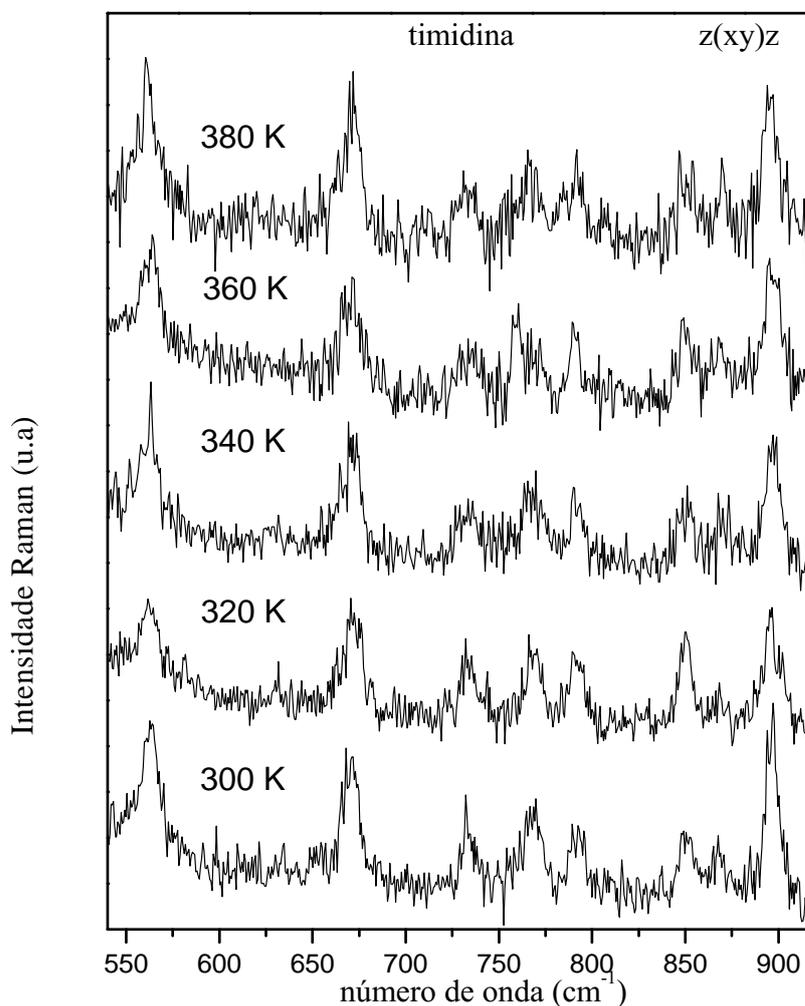
A banda de baixíssima intensidade localizada em 630 cm^{-1} , assinalada por 7' na figura 76, que foi atribuída a um tipo de vibração relacionada ao *bending* do grupo de átomos NCC, não foi observada para temperaturas acima de 300 K. Observando os espectros obtidos para as geometrias de espalhamento $z(yy)z$ (figura 73) e $z(xy)z$ (figura 74), podemos constatar a estabilidade dos modos de vibração dessa região mesmo sendo aparente a baixa relação de sinal/ruído. Por exemplo, as bandas identificadas na figura 76 pelos símbolos 6' e 8', apresentam apenas um aumento em suas larguras de linha e uma leve diminuição em suas intensidades quando observadas no espectro para a temperatura de 380 K. Contudo, para temperaturas acima de 380 K a amostra começa a degradar impossibilitando a identificação dos modos.

Figura 76: Espectros Raman do cristal da timidina para diversas temperaturas (entre 300 e 380 K) na geometria de espalhamento $z(yy)z$ para a região $540\text{-}920\text{ cm}^{-1}$.



Fonte: Obtida a partir de dados experimentais.

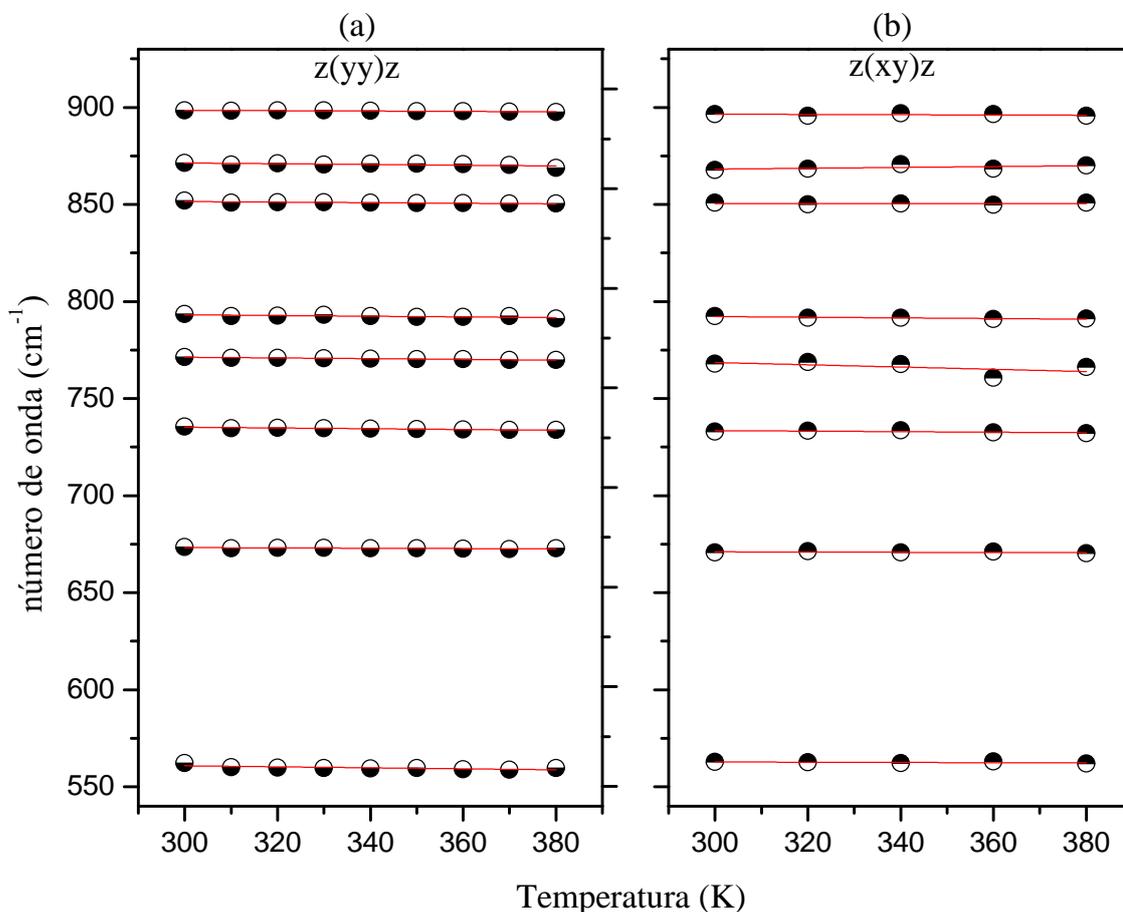
Figura 77: Espectros Raman do cristal da timidina para diversas temperaturas (entre 300 e 380 K) na geometria de espalhamento $z(xy)z$ para a região 540-920 cm^{-1} .



Fonte: Obtida a partir de dados experimentais.

A figura 78 mostra a evolução da frequência em função da temperatura dos modos identificados nas geometrias de espalhamento $z(yy)z$ e $z(xy)z$ para a região espectral 540-920 cm^{-1} . Os coeficientes dos ajustes lineares estão listados na tabela 10 encontrada no final do capítulo. Uma rápida consulta permiti-nos observar que os deslocamentos para menores valores de frequência não passaram de 2 cm^{-1} .

Figura 78: Gráficos do número de onda *versus* temperatura e o ajuste linear para os modos Raman do cristal da timidina nas geometrias de espalhamento (a) $z(yy)z$ e (b) $z(xy)z$ observados entre 540 e 920 cm^{-1} .



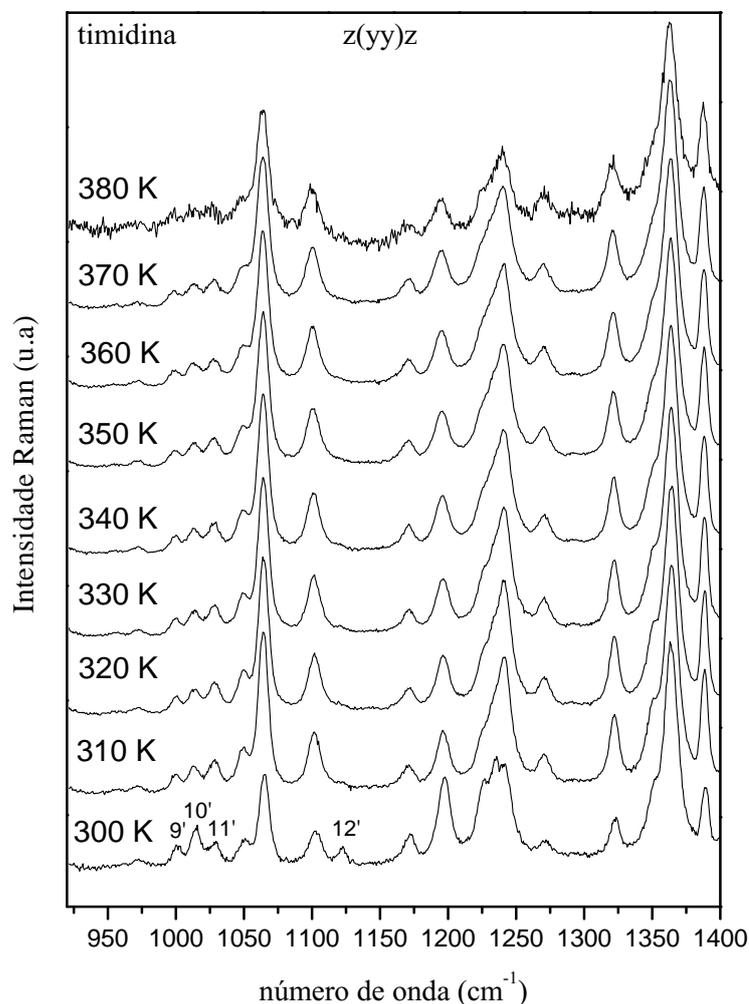
Fonte: Obtida a partir de dados experimentais.

6.3 Região espectral $920\text{-}1400\text{ cm}^{-1}$

As figuras 79 e 80 apresentam os espectros Raman do cristal de timidina sujeito a variações de temperatura de 300 à 380 K , para a região espectral $920\text{-}1400\text{ cm}^{-1}$, para as geometrias de espalhamento $z(yy)z$ e $z(xy)z$, respectivamente.

As três primeiras bandas no espectro da figura 79 foram identificadas pelos símbolos $9'$, $10'$ e $11'$, apesar de apresentarem baixa intensidade, é possível identificarmos uma pequena redução nas intensidades e aumento na largura de linha. Dentre estas, a que apresentou menor deslocamento para valores inferiores de frequência foi a assinalada por $11'$, sendo algo em torno de 2 cm^{-1} . Esse comportamento não foi identificado para a geometria de espalhamento $z(xy)z$, mas vale ressaltar que a baixa relação sinal/ruído dos espectros dificultaram a possibilidade de uma avaliação precisa dessas bandas.

Figura 79: Espectros Raman do cristal da timidina para diversas temperaturas (entre 300 e 380 K) na geometria de espalhamento $z(yy)z$ para a região espectral 920-1400 cm^{-1} .

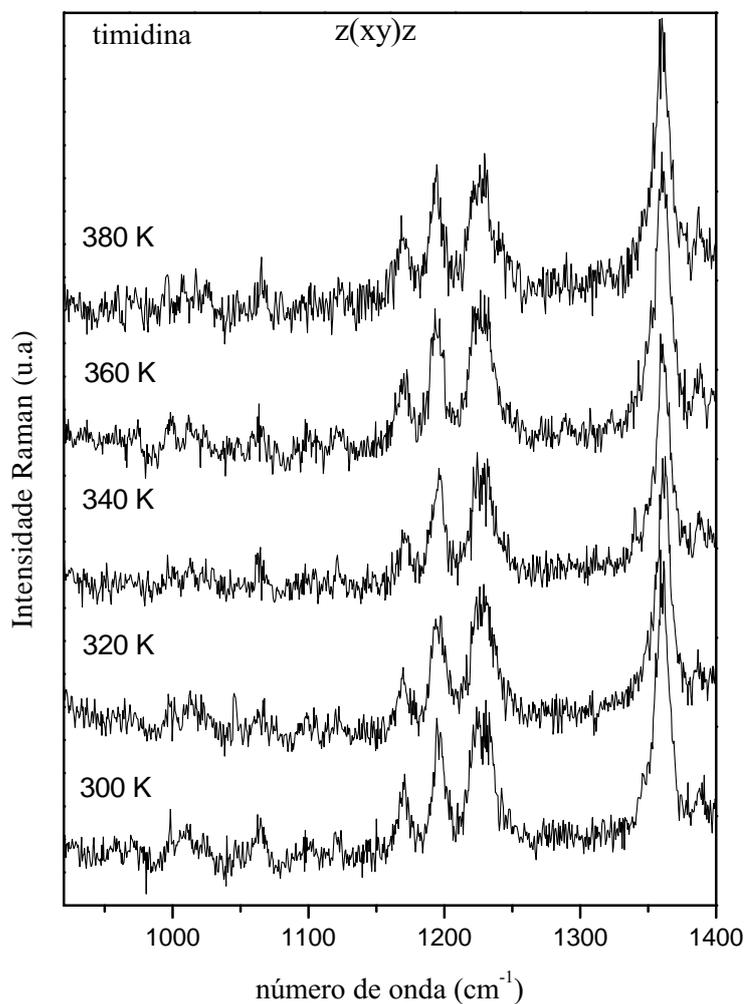


Fonte: Obtida a partir de dados experimentais.

Prosseguindo a análise para essa região espectral, verificamos a rápida redução de intensidade do modo 12' (ver figura 79). Quando a temperatura é elevada de 300 para 310 K essa banda praticamente desaparece do espectro.

Para os demais modos da região, tanto para a geometria de espalhamento $z(yy)z$ quanto para $z(xy)z$, observa-se a diminuição da intensidade bem como do aumento da largura de linha a meia altura dessas bandas.

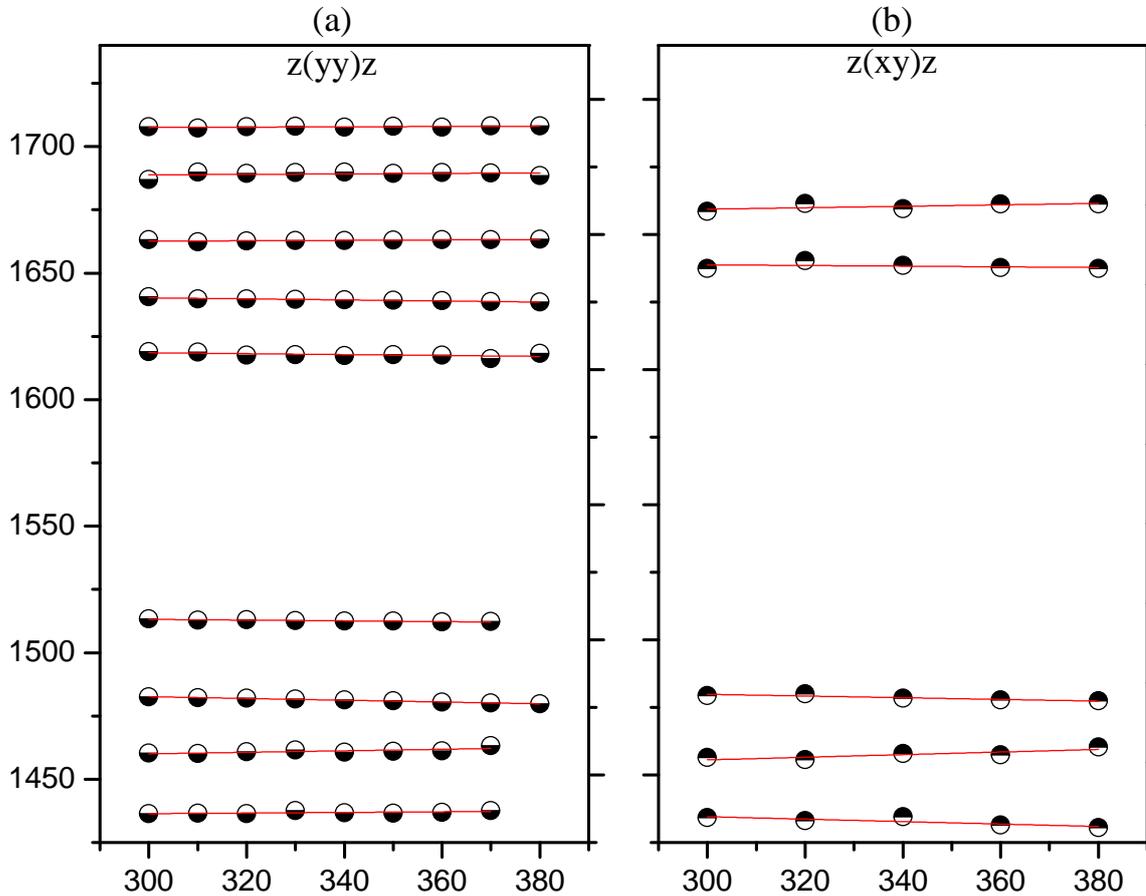
Figura 80: Espectros Raman do cristal da timidina para diversas temperaturas (entre 300 e 380 K) na geometria de espalhamento $z(yy)z$ para a região $920-1400\text{ cm}^{-1}$.



Fonte: Obtida a partir de dados experimentais.

A figura 81 mostra a evolução da frequência em função da temperatura dos modos identificados nas geometrias de espalhamento $z(yy)z$ e $z(xy)z$ para essa região. Os coeficientes dos ajustes lineares estão listados nas tabelas 10 e 11 encontradas no final do capítulo.

Figura 81: Gráficos do número de onda *versus* temperatura e o ajuste linear para os modos Raman do cristal da timidina nas geometrias de espalhamento (a) $z(yy)z$ e (b) $z(xy)z$ observados entre 920 e 1400 cm^{-1} .



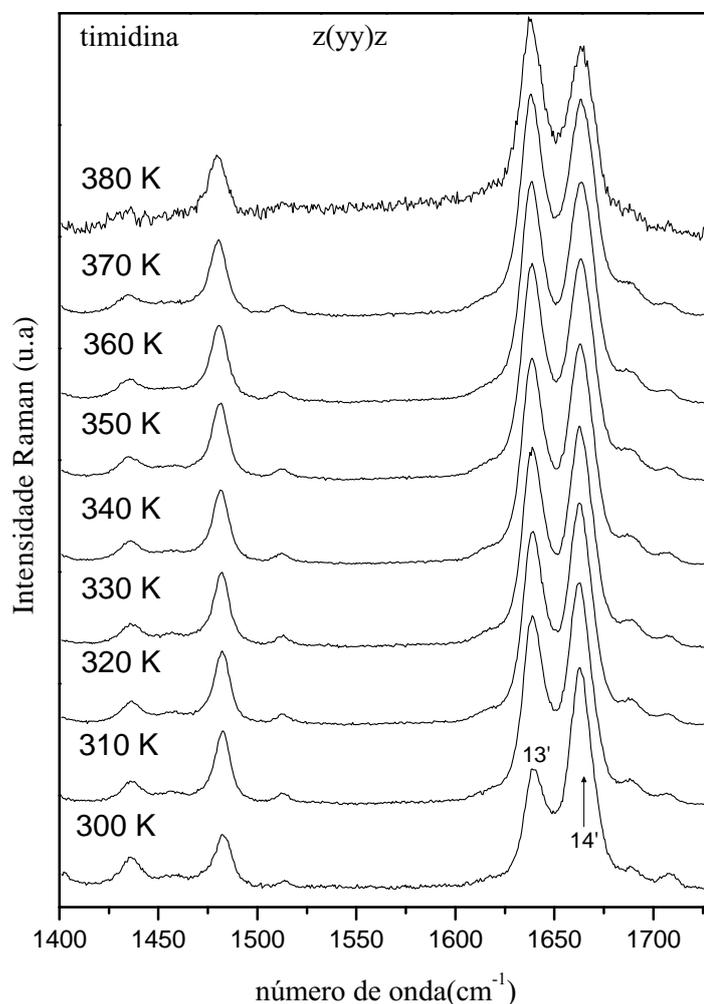
Fonte: Obtida a partir de dados experimentais.

6.4 Região espectral $1400\text{-}1730\text{ cm}^{-1}$

As figuras 82 e 83 apresentam os espectros Raman do cristal de timidina sujeito a variações de temperatura de 300 à 380 K, para a região espectral $1400\text{-}1730\text{ cm}^{-1}$, para as geometrias de espalhamento $z(yy)z$ e $z(xy)z$, respectivamente.

Alguns aspectos importantes podem ser discutidos para essa região espectral quando a temperatura é elevada. Duas bandas representadas pelos símbolos 13' e 14' nas figuras 82 e 83, relacionadas aos *stretchings* das unidades C4O4 e C5C6, apresentam uma clara inversão em suas intensidades entre o intervalo de temperatura de 300 à 380 K, para a geometria de espalhamento $z(yy)z$. Porém, esse comportamento não foi observado para a geometria de espalhamento $z(xy)z$, que na verdade, apresenta-se com uma baixa relação sinal/ruído.

Figura 82: Espectros Raman do cristal da timidina para diversas temperaturas (entre 300 e 380 K) na geometria de espalhamento $z(yy)z$ para a região espectral $1400-1730\text{ cm}^{-1}$.



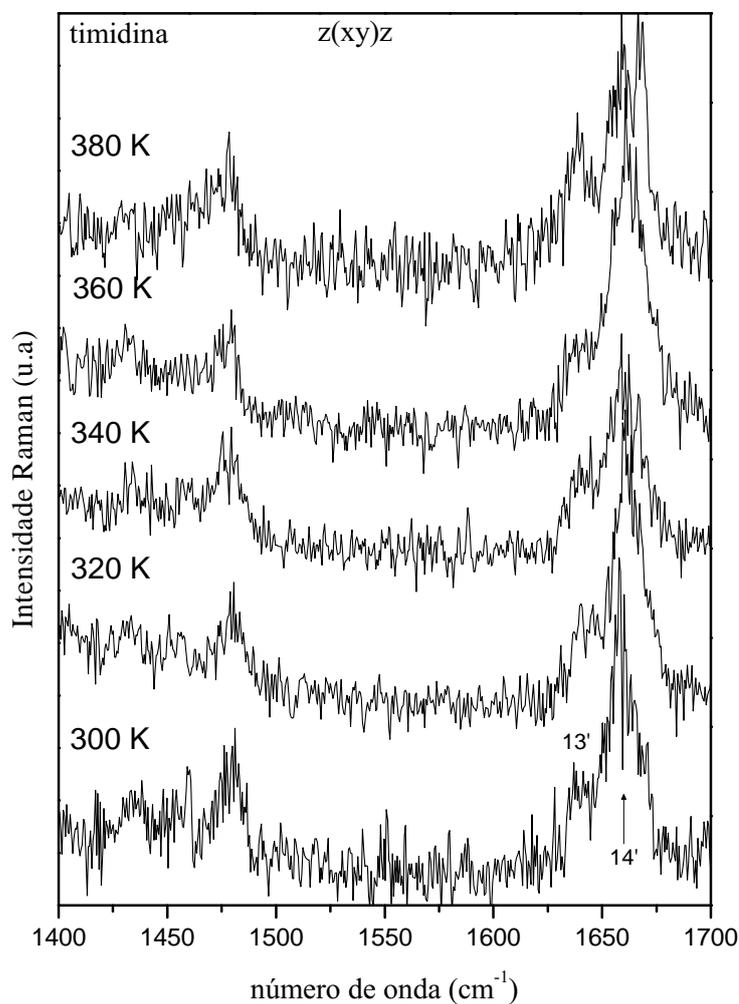
Fonte: Obtida a partir de dados experimentais.

No que diz respeito à inversão de intensidade das bandas marcadas pelos símbolos 13' e 14', alguns comentários podem ser realizados. Em primeiro lugar, há que se destacar que uma inversão de intensidade de dois modos de baixa frequência (42 e 49 cm^{-1}) foi observada na L-alanina e extensivamente estudada. Migliori et.al.(58) notou um comportamento anômalo com a temperatura das intensidades destes dois modos de vibração. Por exemplo, na geometria de espalhamento $c(bb)a$ a intensidade do modo em 42 cm^{-1} aumenta fortemente com a temperatura, enquanto que a do modo em 49 cm^{-1} varia fracamente com aquilo que seria esperado considerando-se a estatística de Maxwell-Boltzmann. Entretanto, a soma das intensidades dos dois modos não apresenta nenhuma anomalia, o que levou os autores a supor a existência de localização dinâmica de energia vibracional. Posteriormente, Vik et.al.(59) confirmou a existência da anomalia e descobriu, adicionalmente, que a

razão das intensidades dos dois modos nos espectros polarizados depende fortemente da orientação do cristal. Uma outra interpretação para a anomalia destes dois modos foi fornecida na referência (60), onde se afirma que uma tensão estrutural acompanhada pela mudança na orientação de moléculas unidas por ligação de hidrogênio seria suficiente para explicar o fenômeno.

No caso da timidina, a inversão de intensidade acontece com bandas associadas a dois modos internos, observados no espectro à temperatura ambiente em 1640 e 1663 cm^{-1} , tendo sido classificados como os *stretchings* das unidades C5=C6 e C4=O4. Observando-se a figura 22, que apresenta a molécula da timidina com a numeração dos átomos, percebe-se que a ligação C6=C5 está separada da ligação C4=O4 por uma ligação C4=C5. Isso significa que a inversão de intensidade dos modos marcados por 13' e 14' pode ser interpretada como um acoplamento entre os tipos de vibrações de *stretching*, o que diferiria da interpretação dada aos modos de baixa frequência no cristal de L-alanina.

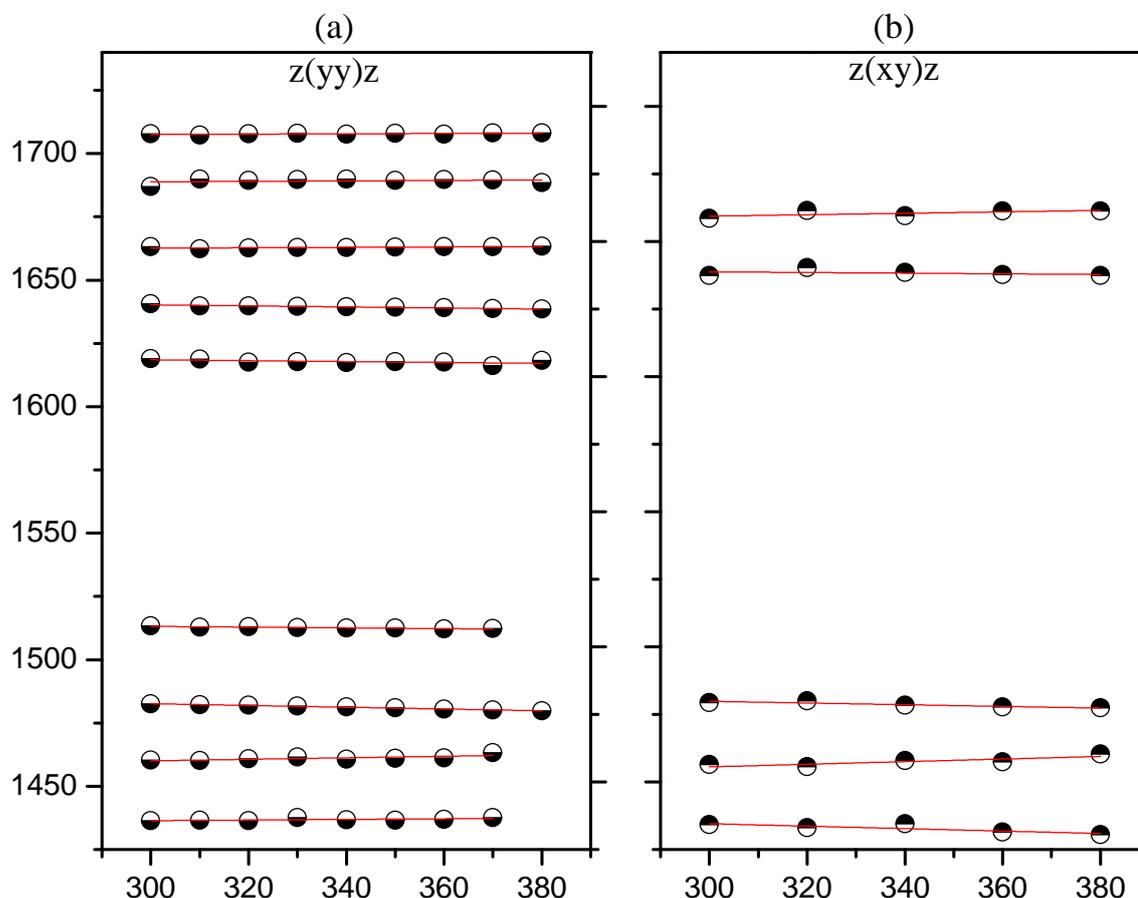
Figura 83: Espectros Raman do cristal da timidina para diversas temperaturas (entre 300 e 380 K) na geometria de espalhamento $z(xy)z$ para a região espectral 1400-1730 cm^{-1} .



Fonte: Obtida a partir de dados experimentais.

A figura 84 mostra a evolução da frequência em função da temperatura dos modos identificados nas geometrias de espalhamento $z(yy)z$ e $z(xy)z$ para essa região. Os coeficientes dos ajustes lineares para essa região podem ser encontrados na tabela 11 disponível no final do capítulo.

Figura 84: Gráficos do número de onda *versus* temperatura e o ajuste linear para os modos Raman do cristal da timidina nas geometrias de espalhamento (a) $z(yy)z$ e (b) $z(xy)z$ observados entre 1400 e 1730 cm^{-1} .



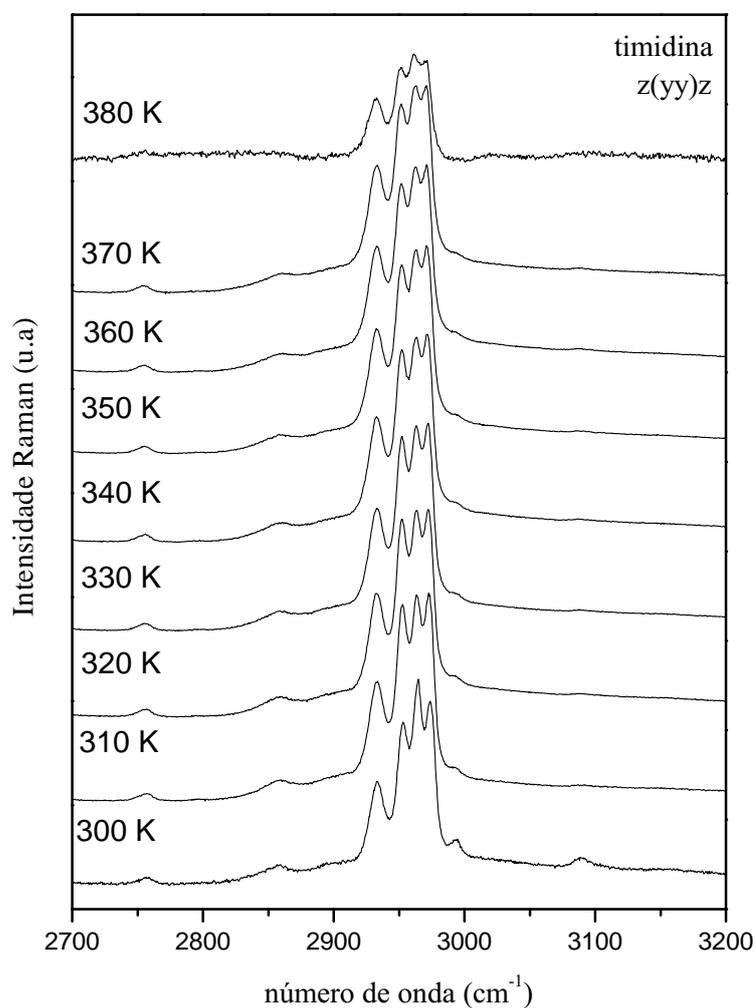
Fonte: Obtida a partir de dados experimentais.

6.5 Região espectral 2700-3200 cm^{-1}

As figuras 85 e 86 apresentam os espectros Raman do cristal de timidina sujeito a variações de temperatura de 300 à 380 K na região 2700-3200 cm^{-1} e 2800-3100 cm^{-1} para as geometrias de espalhamento $z(yy)z$ e $z(xy)z$, respectivamente. Essa região é caracterizada pelos *stretchings* das unidades CH, CH₂, CH₂, NH e OH, conforme já discutido em capítulos anteriores.

Da análise do comportamento do espectro com a variação da temperatura, podemos concluir que nenhuma grande alteração foi observada para essa região. As bandas aparentemente mantêm a mesma forma em todo o intervalo de temperatura investigado.

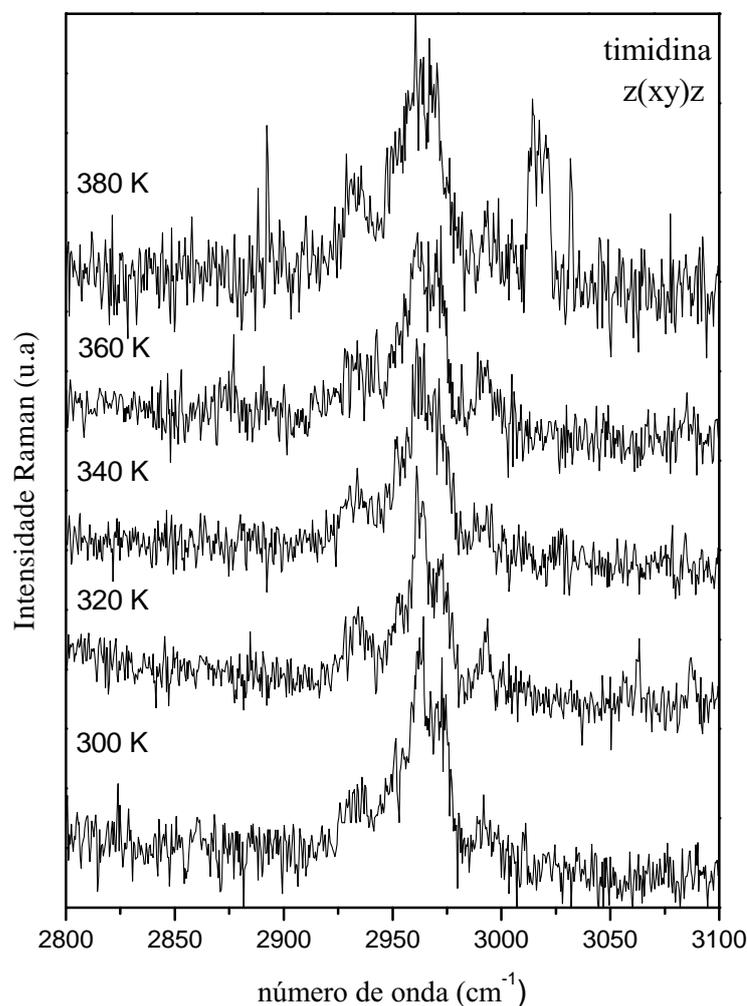
Figura 85: Espectros Raman do cristal da timidina para diversas temperaturas (entre 300 e 380 K) na geometria de espalhamento $z(yy)z$ para a região $2700-3200\text{ cm}^{-1}$.



Fonte: Obtida a partir de dados experimentais.

Como ocorre em outras regiões espectrais, o espectro Raman da timidina no intervalo $2800-3100\text{ cm}^{-1}$ para a geometria de espalhamento $z(xy)z$ apresenta-se com uma baixa relação sinal/ruído, o que impede de se tirar conclusões mais sólidas à respeito do material com as referidas informações.

Figura 86: Espectros Raman do cristal da timidina para diversas temperaturas (entre 300 e 380 K) na geometria de espalhamento $z(yy)z$ para a região $2800-3100\text{ cm}^{-1}$.

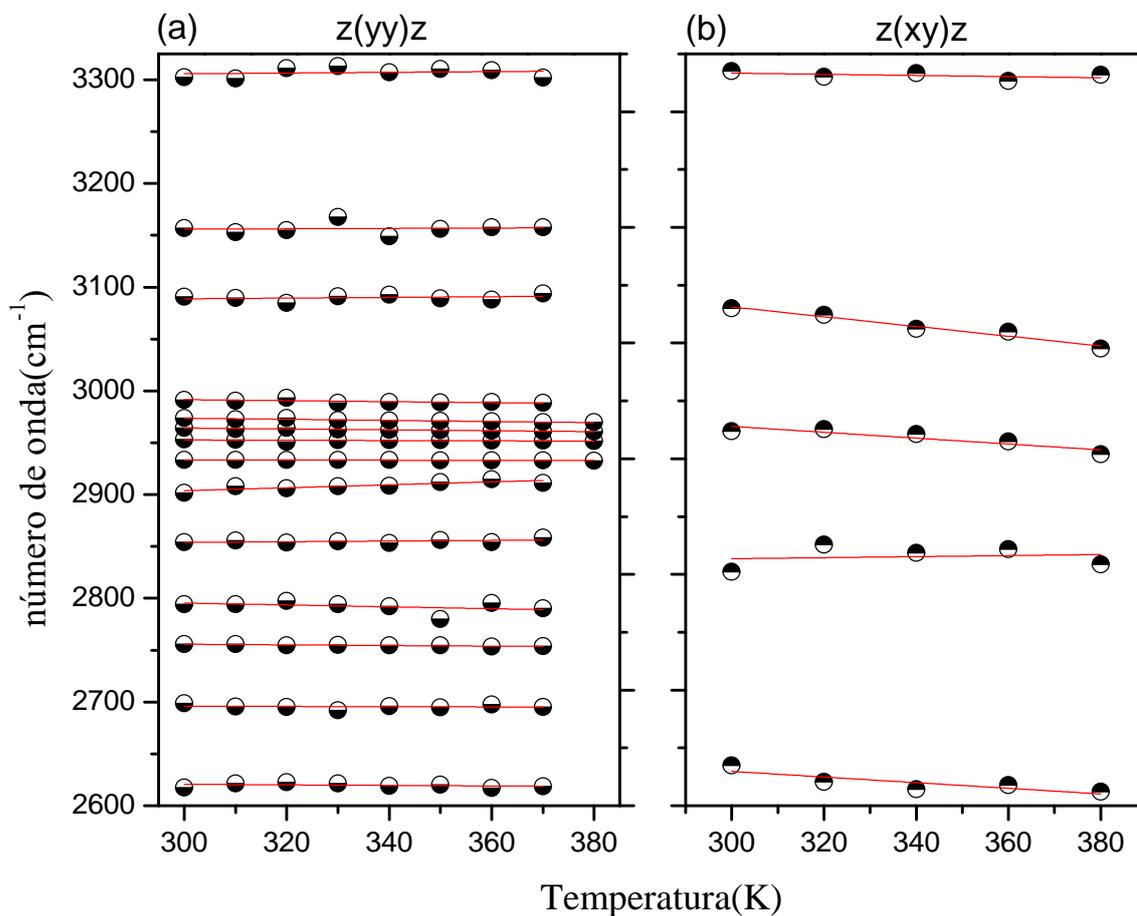


Fonte: Obtida a partir de dados experimentais.

A figura 87 mostra a evolução da frequência em função da temperatura dos modos identificados na regiões $2700-3200\text{ cm}^{-1}$ e $2800-3100\text{ cm}^{-1}$ para as geometrias de espalhamento $z(yy)z$ e $z(xy)z$, respectivamente. Os coeficientes do ajuste linear para cada modo observado nesse intervalo espectral são apresentados na tabela 11 encontrada no final do capítulo.

Pelo gráfico da figura 87 e consultando a tabela 11, é possível identificarmos $d\omega/dT > 0$ para alguns modos nessa região, porém os mesmos apresentam intensidades muito baixas o que não favorece uma interpretação satisfatória a respeito do deslocamento dessas frequências. Os modos que compõem a região entre 2900 e 3000 cm^{-1} são bem mais intensos e todos eles apresentam deslocamentos para menores números de onda, ou seja, $d\omega/dT < 0$.

Figura 87: Gráficos do número de onda *versus* temperatura e o ajuste linear para os modos Raman do cristal da timidina nas geometrias de espalhamento (a) z(yy)z observados entre 2700 e 3400 cm^{-1} e (b) z(xy)z observados entre 2800 e 3100 cm^{-1} . O menor número de modos em (b) é parcialmente devido à baixa relação sinal/ruído para essa geometria de espalhamento.



Fonte: Obtida a partir de dados experimentais.

Tabela 10: Frequência experimental dos modos do cristal da timidina na geometria de espalhamento $z(yy)z$ à temperatura ambiente, $\omega(300K)$, à temperatura 380 K, $\omega(380K)$, e os coeficientes do ajuste linear $\omega = \omega_o + \alpha T$.

		z(yy)z		
$\omega(300K)(cm^{-1})$	$\omega(380K)(cm^{-1})$	$\omega_o(cm^{-1})$	$\alpha(cm^{-1}/K)$	$\Delta\omega(cm^{-1})$
27	25	33.15	$-2.2 \cdot 10^{-2}$	-2
41	40	46.31	$-1.5 \cdot 10^{-2}$	-1
51	49	54.66	$-1.6 \cdot 10^{-2}$	-2
58	56	62.07	$-1.6 \cdot 10^{-2}$	-2
80	78	85.50	$-2.1 \cdot 10^{-2}$	-2
98	94	112.86	$-5.0 \cdot 10^{-2}$	-4
122	117	139.95	$-6.0 \cdot 10^{-2}$	-5
277	275	282.91	$-2.2 \cdot 10^{-2}$	-2
304	304	307.13	$-8.5 \cdot 10^{-3}$	0
342	341	344.76	$-9.2 \cdot 10^{-3}$	-1
378	377	381.74	$-1.4 \cdot 10^{-2}$	-1
398	392	412.95	$-5.5 \cdot 10^{-2}$	-6
473	472	475.70	$-1.1 \cdot 10^{-2}$	-1
494	493	494.31	$-3.0 \cdot 10^{-3}$	-1
562	560	568.58	$-2.6 \cdot 10^{-2}$	-2
674	673	675.75	$-8.4 \cdot 10^{-3}$	-1
736	734	741.22	$-1.9 \cdot 10^{-2}$	-2
771	770	776.90	$-1.9 \cdot 10^{-2}$	-1
793	791	798.81	$-1.9 \cdot 10^{-2}$	-2
852	850	856.00	$-1.5 \cdot 10^{-2}$	-2
871	869	873.48	$-7.9 \cdot 10^{-3}$	-2
899	898	901.47	$-9.8 \cdot 10^{-3}$	-1
961	963	956.26	$1.9 \cdot 10^{-3}$	2
973	974	970.00	$6.1 \cdot 10^{-3}$	1
1001	997	1012.51	$-4.0 \cdot 10^{-2}$	-4
1015	1011	1022.57	$-2.8 \cdot 10^{-2}$	-4
1028	1026	1035.37	$-2.3 \cdot 10^{-2}$	-2
1051	1049	1053.30	$-1.0 \cdot 10^{-2}$	-2
1065	1064	1068.25	$-1.2 \cdot 10^{-2}$	-1
1103	1100	1112.20	$-3.2 \cdot 10^{-2}$	-3

Fonte: Obtida através de dados experimentais.

Tabela 11: Frequência experimental dos modos do cristal da timidina na geometria de espalhamento $z(yy)z$ à temperatura ambiente, $\omega(300K)$, à temperatura 380 K, $\omega(380K)$, e os coeficientes do ajuste linear $\omega = \omega_o + \alpha T$. (Continuação)

$z(yy)z$				
$\omega(300K)(cm^{-1})$	$\omega(380K)(cm^{-1})$	$\omega_o(cm^{-1})$	$\alpha(cm^{-1}/K)$	$\Delta\omega(cm^{-1})$
1171	1168	1178.92	$-2.6 \cdot 10^{-2}$	-3
1197	1193	1208.41	$-3.8 \cdot 10^{-2}$	-4
1225	1225	1228.67	$-4.8 \cdot 10^{-3}$	0
1238	1239	1240.11	$2.3 \cdot 10^{-4}$	1
1271	1271	1273.00	$-5.8 \cdot 10^{-3}$	0
1322	1320	1329.87	$-2.5 \cdot 10^{-2}$	-2
1350	1349	1352.00	$-4.5 \cdot 10^{-3}$	-1
1364	1363	1368.58	$-1.4 \cdot 10^{-2}$	-1
1388	1387	1393.00	$-1.4 \cdot 10^{-2}$	-1
1436	-	1432.69	$1.2 \cdot 10^{-2}$	-
1460	-	1451.06	$3.0 \cdot 10^{-2}$	-
1482	1480	1493.07	$-3.5 \cdot 10^{-2}$	-2
1513	-	1517.59	$-1.5 \cdot 10^{-2}$	-
1619	1618	1623.90	$-1.8 \cdot 10^{-2}$	-1
1641	1639	1646.53	$-2.1 \cdot 10^{-2}$	-2
1663	1663	1660.32	$7.7 \cdot 10^{-3}$	0
1687	1689	1685.93	$9.6 \cdot 10^{-3}$	2
1708	1708	1705.55	$6.6 \cdot 10^{-3}$	0
2618	-	2628.38	$-2.6 \cdot 10^{-2}$	-
2700	-	2699.53	$-1.2 \cdot 10^{-2}$	-
2756	-	2764.75	$-3.0 \cdot 10^{-2}$	-
2794	-	2822.70	$-9.1 \cdot 10^{-2}$	-
2854	-	2843.92	$3.3 \cdot 10^{-2}$	-
2902	-	2861.31	$1.4 \cdot 10^{-1}$	-
2933	2933	2936.00	$-8.3 \cdot 10^{-3}$	0
2953	2951	2956.64	$-1.3 \cdot 10^{-2}$	-2
2964	2961	2977.20	$-4.3 \cdot 10^{-2}$	-3
2974	2970	2989.90	$-5.4 \cdot 10^{-2}$	-4
2991	-	3006	$4.8 \cdot 10^{-2}$	-
3091	-	3078.73	$3.4 \cdot 10^{-2}$	-
3157	-	3150.75	$1.8 \cdot 10^{-2}$	-
3302	-	3295.21	$3.5 \cdot 10^{-2}$	-

Fonte: Obtida a partir de dados experimentais.

6.6 Difração de Raios X para Altas Temperaturas

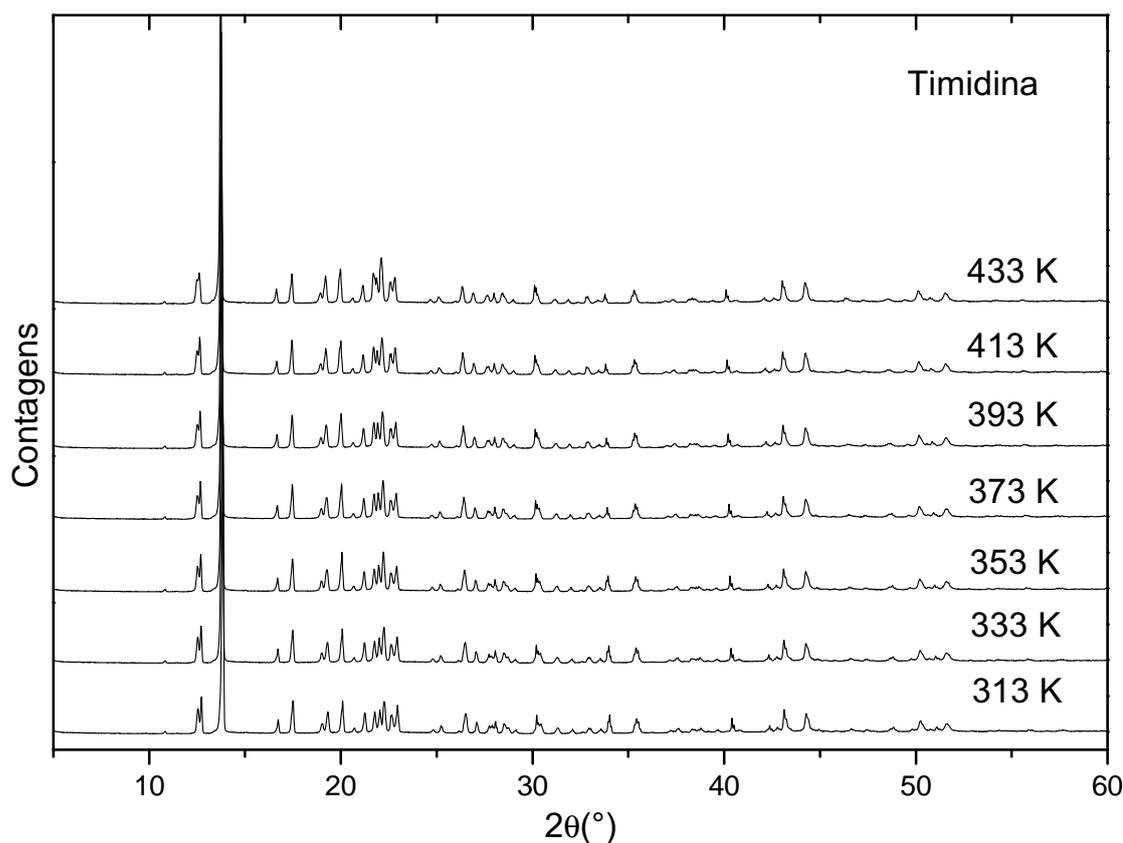
A análise vibracional para o cristal de timidina sujeito a altas temperaturas, realizada nas seções anteriores, apresentou fortes indícios de que a simetria da célula unitária é preservada em todo o intervalo de temperatura investigado, ou seja, que não ocorre nenhuma transição de fase estrutural no material.

Objetivando confirmar a estabilidade da fase ortorrômbica do cristal da timidina, foi realizado um estudo dos difratogramas de raios X. A amostra foi aquecida a partir da temperatura ambiente até 433 K com intervalos de 20 K (ver figura 88). Com a ajuda dos difratogramas citados verificamos que a estrutura da célula unitária mantém-se estável

ao longo de todo o intervalo de temperatura estudado. De fato, observa-se claramente que todos os picos presentes no difratograma obtido em 313 K também aparecem no difratograma de raios X registrado a mais alta temperatura, no caso 433 K.

Assim, das medidas de espalhamento Raman e difração de raios X pode-se concluir que a estrutura do cristal de timidina também é estável entre 300 K e 433 K.

Figura 88: Difratogramas de raios X para a timidina quando submetida à altas temperaturas.



Fonte: Obtida a partir de dados experimentais.

6.7 Conclusões

Experimentos de espectroscopia Raman foram realizados em amostras de timidina na região espectral entre 20 e 3400 cm^{-1} desde a temperatura ambiente até a temperatura de 380 K, bem como medidas por difração de raio X no intervalo de temperatura 313-433 K. Em resumo, o cristal de timidina parece ser um exemplo claro de uma molécula orgânica cuja célula unitária não sofre transição de fase num grande intervalo de temperatura. No próximo capítulo apresentaremos as conclusões e perspectivas desse trabalho.

7 Conclusões e Perspectivas

Nesta Tese foram estudados com detalhes as propriedades vibracionais do cristal de timidina em diferentes temperaturas e pressões. Estudos de cálculo *ab initio* para a molécula da timidina na fase gasosa foram realizados objetivando complementar as classificações dos modos normais de vibração obtidas na literatura. Nos experimentos por meio da espectroscopia Raman foram realizadas medidas para altas e baixas temperaturas e para altas pressões.

As medidas para altas temperaturas investigaram o intervalo de temperatura entre 300 e 380 K não sendo observado quaisquer indícios de que a amostra sofreu transição de fase. Tanto a configuração dos espectros nas duas geometrias de espalhamento quanto os gráficos das frequências *versus* temperatura, mostraram que os modos normais de vibração permaneceram bastante estáveis durante todo o experimento. Esses resultados foram complementarmente reforçados pelo estudo dos difratogramas de Raios X, onde o intervalo de temperatura investigado foi o de 300-413 K.

Nos experimentos para baixas temperaturas os espectros Raman apresentaram certas alterações, principalmente na região dos modos internos, sendo que alguns desses modos possuem átomos participantes de ligações de hidrogênio, tais como O3' e O5'. Contudo, tais mudanças não foram significativamente suficientes de modo que se possa inferir que a estrutura do cristal apresentou transição de fase neste intervalo de temperatura. De forma complementar uma análise por difração de raios X foi realizada no intervalo de temperatura entre 300 e 83 K, corroborando com os resultados observados através da espectroscopia Raman.

A última etapa desta tese teve como foco o estudo das propriedades vibracionais do cristal da timidina submetido a altos valores de pressão. Nos experimentos foi possível atingir-se uma pressão máxima de aproximadamente 5.0 GPa, sendo utilizado um óleo mineral como meio transmissor da pressão hidrostática. Várias modificações foram observadas para as regiões dos modos externos e internos. Inicialmente puderam ser observadas modificações entre 0.0 e 1.0 GPa, tais alterações foram relacionadas a pequenas mudanças conformacionais associadas com as ligações de hidrogênio e pequenas deformações nas moléculas da timidina sem ocorrência de alterações na simetria ortorrômbica da célula unitária do cristal. Essa configuração se estabeleceu até 3.0 GPa, de maneira que, nesse ponto mudanças súbtas no espectro nos induziram a concluir que a simetria do cristal teve uma nova fase estabelecida e mantida até a pressão de 5.0 GPa.

Como perspectivas para futuros trabalhos, pretende-se investigar com mais detalhes os modos de vibração do cristal da timidina a partir de cálculos teóricos feitos com base na

célula unitária do cristal. Apesar de existir na literatura uma boa quantidade de estudos sobre os espectros Raman da timidina em condições ambiente, nenhum deles faz alusão direta aos cálculos na célula unitária.

A continuidade do estudo de espectroscopia Raman do cristal da timidina submetido a altas pressões poderá ser realizado, tendo como proposta a obtenção de maiores pressões para a investigação de uma possível nova transição de fase. Além disso, um estudo da cinética de aplicação da pressão será importante para ampliar o conhecimento sobre esse nucleosídeo.

Tendo como motivação o estudo das propriedades vibracionais do cristal da timidina realizado nessa tese, pretende-se investigar essas propriedades para outros cristais de nucleosídeos análogos, tal como a azidotimidina, tendo em vista a grande importância dessa molécula para o combate a proliferação do vírus HIV no organismo dos seres humanos.

Referências

- 1 EGLI, M.; SAENGER, W. *Principles of nucleic acid structure*. [S.l.]: Springer Science & Business Media, 2013. Citado 4 vezes nas páginas 20, 28, 29 e 49.
- 2 MCLENNAN, A. et al. *BIOS Instant Notes in Molecular Biology*. [S.l.]: Taylor & Francis, 2012. Citado na página 20.
- 3 LEE, S. et al. Temperature-dependent raman and infrared spectra of nucleosides. part i—adenosine. *Journal of Raman Spectroscopy*, Wiley Online Library, v. 31, n. 10, p. 891–896, 2000. Citado 4 vezes nas páginas 20, 32, 102 e 104.
- 4 LEE, S. et al. Temperature-dependent raman and infrared spectra of nucleosides. iv—deoxyadenosine. *Journal of Raman Spectroscopy*, Wiley Online Library, v. 35, n. 4, p. 324–331, 2004. Citado 5 vezes nas páginas 20, 33, 72, 104 e 121.
- 5 MARTIN, K. et al. Raman and infrared studies of nucleosides at high pressures: I. adenosine. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, Taylor & Francis, v. 16, n. 6, p. 1159–1167, 1999. Citado 5 vezes nas páginas 20, 33, 90, 91 e 92.
- 6 LI, J. et al. Raman and infrared studies of nucleosides at high pressures: Ii. cytidine. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, Taylor & Francis, v. 19, n. 6, p. 1111–1120, 2002. Citado 6 vezes nas páginas 20, 33, 72, 87, 90 e 92.
- 7 HUANG, Y.; BUTLER, I. S. Micro-raman spectra of crystalline uridine at high pressures. *Journal of Raman Spectroscopy*, Wiley Online Library, v. 21, n. 6, p. 381–383, 1990. Citado 3 vezes nas páginas 20, 33 e 92.
- 8 SHIELDS, A. F. Positron emission tomography measurement of tumor metabolism and growth: its expanding role in oncology. *Molecular Imaging and Biology*, Springer, v. 8, n. 3, p. 141–150, 2006. Citado na página 21.
- 9 SANTOS, R. L. S. R.; FAINTUCH, B. L.; TEODORO, R. Estudos in vitro e in vivo de análogo da timidina marcada com complexo organometálico de tecnécio-99m para potencial uso em diagnóstico tumoral. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, SciELO Brasil, v. 44, n. 1, 2008. Citado na página 21.
- 10 MURRAY, P.; ROSENTHAL, K. S.; PFALLER, M. A. *Microbiología médica*. [S.l.]: Elsevier Brasil, 2015. Citado na página 21.
- 11 YOUNG, D.; TOLLIN, P.; WILSON, H. The crystal and molecular structure of thymidine. *Acta Crystallographica Section B: Structural Crystallography and Crystal Chemistry*, International Union of Crystallography, v. 25, n. 8, p. 1423–1432, 1969. Citado 9 vezes nas páginas 21, 39, 48, 50, 51, 52, 78, 91 e 103.
- 12 BEYERE, L. et al. The dependence of thymine and thymidine raman spectra on solvent. *Canadian journal of chemistry*, NRC Research Press, v. 82, n. 6, p. 1092–1101, 2004. Citado na página 21.

- 13 TSUBOI, M. et al. Raman and infrared spectra of (2's)-[2'-2h] thymidine: vibrational coupling between deoxyribosyl and thymine moieties and structural implications. *Journal of the American Chemical Society*, ACS Publications, v. 119, n. 8, p. 2025–2032, 1997. Citado 11 vezes nas páginas 21, 48, 54, 58, 63, 68, 69, 72, 81, 82 e 84.
- 14 MATHLOUTHI, M.; SEUVRE, A.-M.; KOENIG, J. L. Ft-ir and laser-raman spectra of thymine and thymidine. *Carbohydrate research*, Elsevier, v. 134, n. 1, p. 23–38, 1984. Citado 9 vezes nas páginas 21, 48, 54, 58, 59, 62, 63, 72 e 108.
- 15 USHIZAWA, K.; UEDA, T.; TSUBOI, M. Raman scattering tensors of thymidine. *Journal of molecular structure*, Elsevier, v. 412, n. 3, p. 169–179, 1997. Citado 12 vezes nas páginas 21, 48, 55, 58, 59, 63, 68, 69, 85, 87, 88 e 113.
- 16 NELSON, D. L.; COX, M. M. Princípios de bioquímica de lehniger. *Porto Alegre: Artmed*, v. 6, 2011. Citado 5 vezes nas páginas 23, 24, 27, 30 e 31.
- 17 CAPELA, C. *Ácidos Nucléicos*. [S.l.]: Lisboa: Universidade Técnica de Lisboa/IST, 2011. Citado 3 vezes nas páginas 25, 29 e 31.
- 18 VILLELA, C. *Biologia Molecular Básica-Módulo 1*. [S.l.]: Rio de Janeiro: Fundação CECIERJ/CEDERJ, 2002. Citado 3 vezes nas páginas 25, 27 e 29.
- 19 RENUGOPALAKRISHNAN, V.; LAKSHMINARAYANAN, A.; SASISEKHARAN, V. Stereochemistry of nucleic acids and polynucleotides iii. electronic charge distribution. *Biopolymers*, Wiley Online Library, v. 10, n. 7, p. 1159–1167, 1971. Citado na página 28.
- 20 WATSON, J. D.; CRICK, F. Molecular structure of nucleic acids: a structure for deoxyribose nucleic acid. jd watson and fhc crick. published in nature, number 4356 april 25, 1953. *Nature*, v. 248, n. 5451, p. 765, 1974. Citado na página 30.
- 21 AMABIS, J. M.; MARTHO, G. R. *Fundamentos da biologia moderna*. [S.l.]: Moderna, 1996. Citado na página 30.
- 22 LEE, S. et al. Temperature-dependent raman and infrared spectra of nucleosides. ii—cytidine. *Journal of Raman Spectroscopy*, Wiley Online Library, v. 32, n. 9, p. 795–802, 2001. Citado 3 vezes nas páginas 32, 103 e 104.
- 23 LI, J. et al. Temperature-dependent raman and infrared spectra of nucleosides. iii—deoxycytidine. *Journal of Raman Spectroscopy*, Wiley Online Library, v. 34, n. 3, p. 183–191, 2003. Citado 7 vezes nas páginas 33, 62, 63, 69, 72, 104 e 121.
- 24 GREEN, E. et al. The crystal structure of uridine. *Acta Crystallographica Section B: Structural Crystallography and Crystal Chemistry*, International Union of Crystallography, v. 31, n. 1, p. 102–107, 1975. Citado 2 vezes nas páginas 33 e 186.
- 25 YANG, S. Y.; BUTLER, I. S. Pressure-tuning infrared and raman microscopy study of the dna bases: adenine, guanine, cytosine, and thymine. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, Taylor & Francis, v. 31, n. 12, p. 1490–1496, 2013. Citado 2 vezes nas páginas 33 e 69.
- 26 MORENO, A. et al. Pressure-induced phase transitions in monohydrated l-asparagine aminoacid crystals. *Solid state communications*, Elsevier, v. 103, n. 12, p. 655–658, 1997. Citado na página 33.

- 27 SILVA, B. et al. High-pressure raman spectra of l-threonine crystal. *Journal of Raman Spectroscopy*, Wiley Online Library, v. 31, n. 6, p. 519–522, 2000. Citado na página 34.
- 28 TEIXEIRA, A. et al. High-pressure raman study of l-alanine crystal. *Solid State Communications*, Elsevier, v. 116, n. 7, p. 405–409, 2000. Citado na página 34.
- 29 SOUZA, J. M. de et al. Structural isotopic effects in the smallest chiral amino acid: Observation of a structural phase transition in fully deuterated alanine. *The Journal of Physical Chemistry B*, ACS Publications, v. 111, n. 19, p. 5034–5039, 2007. Citado na página 34.
- 30 LIMA, J. et al. Raman scattering of l-valine crystals. *Journal of Raman spectroscopy*, Wiley Online Library, v. 36, n. 11, p. 1076–1081, 2005. Citado na página 35.
- 31 FILHO, P. F. et al. High temperature raman spectra of l-leucine crystals. *Brazilian journal of physics*, SciELO Brasil, v. 38, n. 1, p. 131–137, 2008. Citado 2 vezes nas páginas 35 e 127.
- 32 FILHO, P. F. et al. Pressure-induced phase transitions in l-leucine crystal. *Journal of Raman Spectroscopy*, Wiley Online Library, v. 40, n. 1, p. 46–51, 2009. Citado 2 vezes nas páginas 35 e 92.
- 33 BELO, E. et al. High-pressure raman spectra of racemate dl-alanine crystals. *Vibrational Spectroscopy*, Elsevier, v. 54, n. 2, p. 107–111, 2010. Citado na página 35.
- 34 ROUSSEAU, D.; BAUMAN, R. P.; PORTO, S. Normal mode determination in crystals. *Journal of Raman Spectroscopy*, Wiley Online Library, v. 10, n. 1, p. 253–290, 1981. Citado 3 vezes nas páginas 40, 52 e 53.
- 35 SABINO, A. S. Espectroscopia raman em cristais de l-valina deuterada e l-isoleucina sob altas pressões. 2010. Citado 2 vezes nas páginas 45 e 92.
- 36 JAYARAMAN, A. Diamond anvil cell and high-pressure physical investigations. *Reviews of Modern Physics*, APS, v. 55, n. 1, p. 65, 1983. Citado na página 45.
- 37 FRISCH, M. et al. Gaussian 03, revision c. 02; gaussian. *Inc., Wallingford, CT*, v. 4, 2004. Citado na página 47.
- 38 JAMRÓZ, M. H. Vibrational energy distribution analysis (veda): scopes and limitations. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, Elsevier, v. 114, p. 220–230, 2013. Citado na página 47.
- 39 TSUBOI, M. et al. Raman scattering tensors in thymine molecule from an ab initio mo calculation. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, Elsevier, v. 53, n. 3, p. 409–419, 1997. Citado 4 vezes nas páginas 54, 58, 63 e 68.
- 40 MATHLOUTHI, M.; SEUVRE, A. M.; KOENIG, J. L. Ft-ir and laser-raman spectra of d-ribose and 2-deoxy-d-erythro-pentose (“2-deoxy-d-ribose”). *Carbohydrate research*, Elsevier, v. 122, n. 1, p. 31–47, 1983. Citado 4 vezes nas páginas 54, 62, 84 e 108.
- 41 ITO, M. Raman spectrum of benzene crystal. *The Journal of Chemical Physics*, AIP Publishing, v. 42, n. 8, p. 2844–2848, 1965. Citado 3 vezes nas páginas 58, 59 e 63.

- 42 JR, G. J. T. et al. Polarized raman spectra of oriented fibers of a dna and b dna: anisotropic and isotropic local raman tensors of base and backbone vibrations. *Biophysical journal*, The Biophysical Society, v. 68, n. 3, p. 1073, 1995. Citado 2 vezes nas páginas 59 e 85.
- 43 AIDA, M. et al. Vibrational modes in thymine molecule from an ab initio mo calculation. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, Elsevier, v. 53, n. 3, p. 393–407, 1997. Citado na página 63.
- 44 FREIRE, P. et al. The behavior of nh 3 torsional vibration of l-alanine, l-threonine and taurine crystals under high pressure: A raman spectroscopic study. *Vibrational Spectroscopy*, Elsevier, v. 45, n. 2, p. 99–102, 2007. Citado na página 91.
- 45 CAVAIGNAC, A. et al. High-temperature raman study of l-alanine, l-threonine and taurine crystals related to thermal decomposition. *Physica B: Condensed Matter*, Elsevier, v. 484, p. 22–26, 2016. Citado na página 91.
- 46 LIMA, J. et al. High pressure raman spectra of l-methionine crystal. *Journal of Raman Spectroscopy*, Wiley Online Library, v. 39, n. 10, p. 1356–1363, 2008. Citado 2 vezes nas páginas 91 e 92.
- 47 MINKOV, V. S. et al. Raman study of pressure-induced phase transitions in crystals of orthorhombic and monoclinic polymorphs of l-cysteine: dynamics of the side chain. *Journal of Raman Spectroscopy*, Wiley Online Library, v. 41, n. 12, p. 1748–1758, 2010. Citado na página 92.
- 48 TUMANOV, N. et al. Pressure-induced phase transitions in l-alanine, revisited. *Acta Crystallographica Section B: Structural Science*, International Union of Crystallography, v. 66, n. 4, p. 458–471, 2010. Citado na página 92.
- 49 GONCALVES, R. et al. High-pressure raman spectra of deuterated l-alanine crystal. *Journal of Raman Spectroscopy*, Wiley Online Library, v. 40, n. 8, p. 958–963, 2009. Citado na página 92.
- 50 COWLEY, R. *J.Physique*, v. 26, p. 659, 1955. Citado na página 101.
- 51 LAI, T.; MARSH, R. E. The crystal structure of adenosine. *Acta Crystallographica Section B: Structural Crystallography and Crystal Chemistry*, International Union of Crystallography, v. 28, n. 7, p. 1982–1989, 1972. Citado 2 vezes nas páginas 103 e 184.
- 52 FURBERG, S. The crystal structure of cytidine. *Acta Crystallographica*, International Union of Crystallography, v. 3, n. 5, p. 325–333, 1950. Citado 2 vezes nas páginas 103 e 185.
- 53 WATSON, D.; SUTOR, D. t.; TOLLIN, P. The crystal structure of deoxyadenosine monohydrate. *Acta crystallographica*, International Union of Crystallography, v. 19, n. 1, p. 111–124, 1965. Citado na página 121.
- 54 MATHLOUTHI, M.; SEUVRE, A. M.; KOENIG, J. L. Ft-ir and laser-raman spectra of cytosine and cytidine. *Carbohydrate research*, Elsevier, v. 146, n. 1, p. 1–13, 1986. Citado na página 121.

- 55 YOUNG, D.; WILSON, H. The crystal and molecular structure of 2'-deoxycytidine. *Acta Crystallographica Section B: Structural Crystallography and Crystal Chemistry*, International Union of Crystallography, v. 31, n. 4, p. 961–965, 1975. Citado 2 vezes nas páginas 121 e 187.
- 56 BENTO, I. et al. High temperature phase transition in monohydrated l-asparagine crystal. *Solid state communications*, Elsevier, v. 141, n. 1, p. 29–32, 2007. Citado na página 127.
- 57 SILVA, B. *Estudo por meio de espalhamento Raman de cristais de L-treonina com temperatura e pressão hidrostática*. Tese (Doutorado) — Tese (Tese de Doutorado)—Departamento de Física, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 1997. Citado na página 127.
- 58 MIGLIORI, A. et al. Anomalous temperature dependence in the raman spectra of l-alanine: Evidence for dynamic localization. *Physical Review B*, APS, v. 38, n. 18, p. 13464, 1988. Citado na página 137.
- 59 VIK, A. F. et al. Low-wavenumber dynamics of l-alanine. *Journal of Raman Spectroscopy*, Wiley Online Library, v. 36, n. 8, p. 749–754, 2005. Citado na página 137.
- 60 KOLESOV, B. A.; BOLDYREVA, E. V. An interpretation of the “anomalous” changes in the low-wavenumber range of the raman spectra of l-alanine crystals. *ChemPhysChem*, Wiley Online Library, v. 14, n. 11, p. 2525–2528, 2013. Citado na página 138.
- 61 KITTEL, C. Introdução física do estado sólido. *LTC, Rio de Janeiro*, 2006. Citado 4 vezes nas páginas 154, 164, 167 e 170.
- 62 BUERGER, M. J. et al. Elementary crystallography. Wiley, 1963. Citado 6 vezes nas páginas 154, 157, 158, 159, 160 e 163.
- 63 SALA, O. *Fundamentos da espectroscopia Raman e no infravermelho*. [S.l.]: Editora da UNESP, 1996. [S.l.]. Citado na página 172.
- 64 HERZBERG, G. Molecular spectra and molecular structure. vol. 2: Infrared and raman spectra of polyatomic molecules. *Molecular spectra and molecular structure. Vol. 2: Infrared and Raman spectra of polyatomic molecules, by G. Herzberg. New York: Van Nostrand, Reinhold, 1945*, v. 1, 1945. Citado na página 173.
- 65 LOUDON, R. Theory of the first-order raman effect in crystals. In: THE ROYAL SOCIETY. *Proceedings of the Royal Society of London A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*. [S.l.], 1963. v. 275, n. 1361, p. 218–232. Citado na página 174.
- 66 RESNICK, R.; EISBERG, R. Física quântica: átomos, moléculas, sólidos, núcleos e partículas. Editora Campus, 1979. Citado 3 vezes nas páginas 176, 177 e 178.
- 67 VARSÁNYI, G. *Vibrational spectra of benzene derivatives*. [S.l.]: Elsevier, 2012. Citado 2 vezes nas páginas 182 e 183.

APÊNDICE A – Estruturas Cristalinas

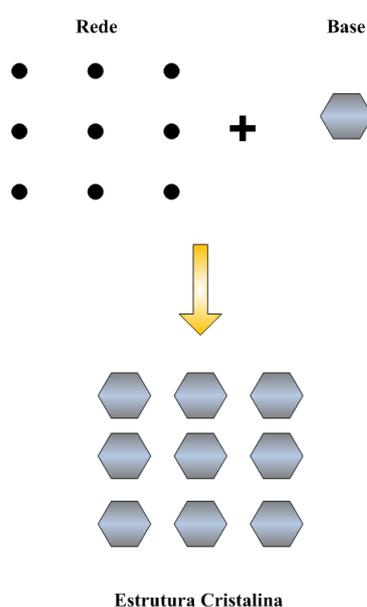
A.1 Estruturas Cristalinas em Duas Dimensões

Essa seção tem por objetivo explorar os conceitos fundamentais para ajudar na compreensão do estudo das estruturas cristalinas em duas dimensões, tais como, a identificação dos tipos de redes de Bravais e as operações de simetria responsáveis para a obtenção de grupos planos. Os conceitos aqui elucidados foram principalmente obtidos a partir das referências (61) e (62).

A.1.1 Redes de Bravais

Defini-se por cristal um conjunto de átomos, íons ou moléculas que se distribuem ao longo do espaço de maneira periódica segundo posições regulares. A estrutura de um cristal está associada a uma configuração geométrica de pontos que se repetem ao longo do espaço denominada de **rede**, onde em cada ponto desta, situa-se um único átomo ou um grupo destes, podendo os átomos do grupo serem idênticos ou não. Esse átomo ou grupo dessas unidades é conhecido como **base** do cristal. Portanto, a estrutura de um cristal pode ser entendida como a superposição da base sobre a rede (base + rede = cristal), conforme o ilustrado na figura 89.

Figura 89: Representação da estrutura de um cristal.



Podemos idealizar um cristal como sendo formado por uma combinação infinita e discreta de pontos distribuídos e orientados de maneira idêntica para qualquer ponto de observação da rede. Esta condição define a chamada **rede de Bravais** que pode ser gerada tomando como suporte um sistema de coordenadas com origem O em um dos pontos desta, onde todos os outros pontos podem ser escolhidos com respeito a tal origem através do vetor de translação $\vec{T} = n\vec{a} + p\vec{b} + q\vec{c}$. Em que n , p e q são números inteiros quaisquer $(0, \pm 1, \pm 2, \pm 3, \dots)$ e \vec{a} , \vec{b} e \vec{c} são chamados de **vetores primitivos**. Estes são não-coplanares e representam a característica de periodicidade da rede, de forma que as configurações do cristal devem permanecer as mesmas tanto para um observador de vetor posição \vec{r} quanto para outro situado em $\vec{r}' = \vec{r} + \vec{T}$. Vale salientar que a escolha desses vetores não é unívoca.

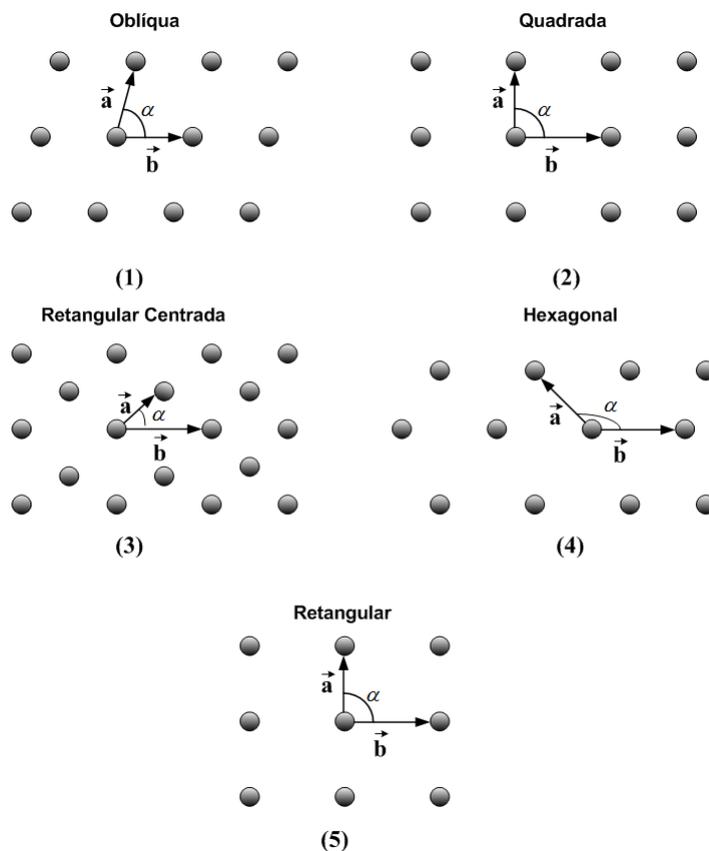
Para ampliarmos nossa discussão sobre estruturas cristalinas é necessário definirmos a **célula unitária primitiva** que tem por característica preencher todo o espaço por meio de translações que tomam como suporte os vetores da rede de Bravais. Esta célula é originada pelos vetores \vec{a} , \vec{b} e \vec{c} , sendo, portanto, um paralelepípedo de volume

$$V = (\vec{a} \times \vec{b}) \cdot \vec{c} \quad (\text{A.1})$$

Pelo fato da escolha dos vetores primitivos não ser unívoca, não existe apenas uma possível escolha para a célula unitária primitiva. Contudo, o volume V desta deve ser sempre o mesmo.

Quanto ao tipo às redes de Bravais para duas dimensões podem ser classificadas como: oblíqua (1), quadrada (2), retangular centrada (3), hexagonal (4) e retangular (5), conforme pode ser observado na figura 90. Onde \vec{a} e \vec{b} são os vetores primitivos e α é o ângulo entre eles.

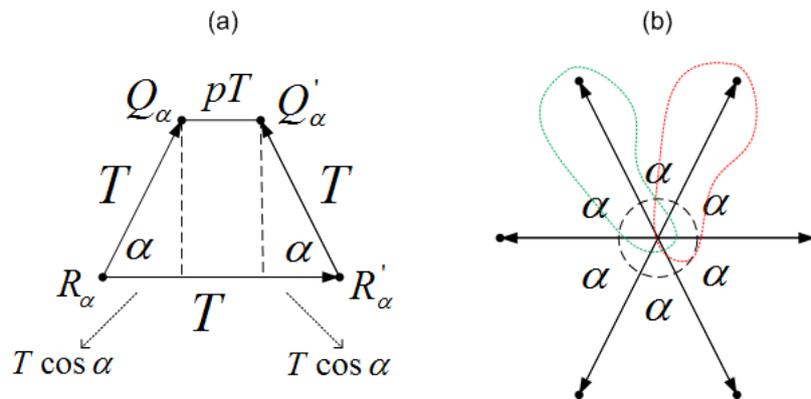
Figura 90: Representação das redes de Bravais em duas dimensões.



Fonte: Produzida pelo autor utilizando o *software* Microsoft Office Visio 2007.

Para entendermos de maneira mais clara a ocorrência dos tipos específicos de redes bidimensionais apresentadas no último parágrafo, consideremos um vetor de translação da rede \vec{T} que pode sofrer rotações de um ângulo α em torno de um eixo R_α perpendicular ao plano do papel e localizado em um ponto da rede, como pode ser verificado na figura 91(a). A ideia é obter uma rede que permaneça invariante sob operações de simetria de rotações e translações. A operação de simetria de rotação em torno do eixo R_α é levada a ser repetida por uma translação \vec{T} sendo representada por R'_α . Além disso, é interessante termos a convicção de que a operação de simetria R_α requer que o vetor de translação ocupe as posições indicadas na figura 91(b).

Figura 91: Rotações sofridas por um vetor de translação.



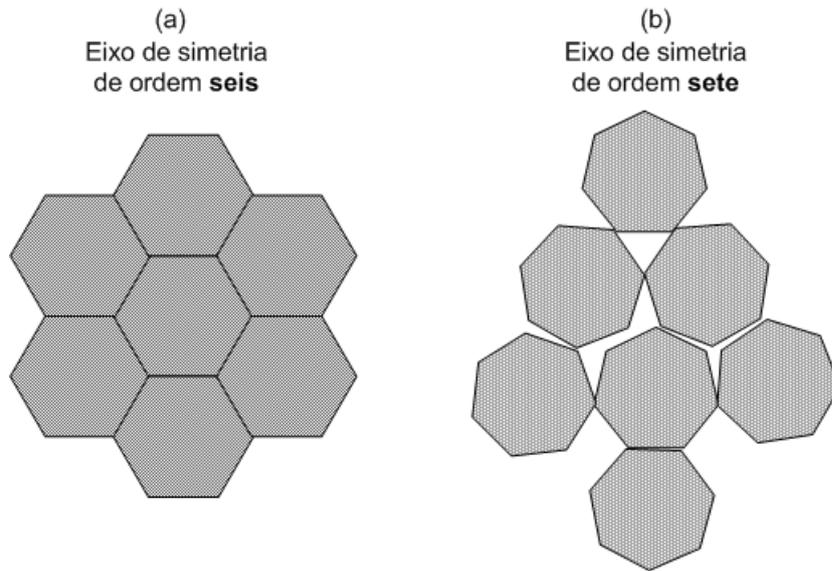
Fonte: Produzida pelo autor com base na referência (62) utilizando o *software* Microsoft Office Visio 2007.

Concentraremos nossa atenção sob os vetores circulado em vermelho e verde (ver figura 91). Com isso, a distribuição dos eixos de rotação devido as operações de translação devem nos levar a configuração mostrada na figura 91(a). Dessa forma, os únicos valores de α possíveis são aqueles tais que a translação entre os eixos Q_α e Q'_α seja um múltiplo inteiro da translação inicial. Ou seja,

$$T \cos(\alpha) + pT + T \cos(\alpha) = T \Rightarrow \cos(\alpha) = \frac{1-p}{2} \tag{A.2}$$

Supondo alguns valores para p , vemos na tabela 12 que as restrições para os valores de α são tais que apenas rotações $0(2\pi)$, π , $2\pi/3$, $2\pi/4$ e $2\pi/6$, ou múltiplos inteiros destes valores, tornam a rede invariante. Tais rotações são representadas por **1**, **2**, **3**, **4** e **6**. Observe a inexistência de eixos de rotação denotados por **5** e **7**. Esta impossibilidade vem do fato de que não conseguimos obter um rede cristalina invariante que possuam eixos de rotação $2\pi/5$ e $2\pi/7$. A figura 92 mostra em (a) a construção de uma rede periódica com objetos na forma de hexágonos, ou seja, que possuem eixos de rotação de ordem seis. Note que os hexágonos se encaixam perfeitamente não deixando nenhum espaço vazio entre eles. Neste caso, é totalmente possível combinar objetos de simetrias pontuais de sexta ordem com a necessidade de periodicidade translacional. O mesmo não é obtido ao tentarmos formar uma rede periódica com heptágonos, como ilustrado na figura 92(b). Os heptágonos não se encaixam perfeitamente deixando alguns espaços não preenchidos acarretando a inexistência de periodicidade translacional.

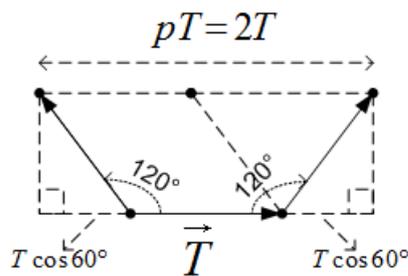
Figura 92: Eixos de simetria de sexta (a) e sétima (b) ordem. É impossível preenchermos todo o espaço da rede através da disposição contínua de heptágonos.



Fonte: Produzida pelo autor com base na referência (62) utilizando o *software* Microsoft Office Visio 2007.

Portanto, três dos cinco tipos de redes de Bravais para duas dimensões apresentados na figura 90 são conduzidos pelos valores de p obtidos a partir da equação A.2.

Figura 93: Construção da rede hexagonal.



Fonte: Produzida pelo autor com base na referência (62) utilizando o *software* Microsoft Office Visio 2007.

Por exemplo, se uma determinada rede possui em seus pontos eixos de rotação de ordem 3 ou 6, esta rede será tal que cada ponto esteja localizado nos vértices de triângulos equiláteros. A saber, tomemos $p = 2$, pela figura 93,

$$T \cos(120^\circ) + 2T + T \cos(120^\circ) = pT \Rightarrow pT = 2T \Rightarrow p = 2 \quad (\text{A.3})$$

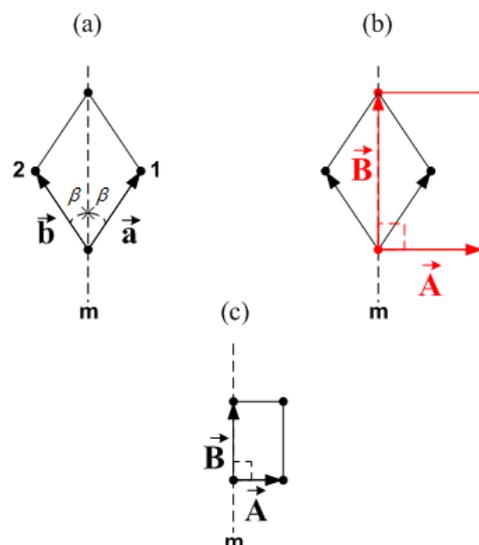
Tabela 12: Relação entre p e α .

p	$\cos(\alpha)$	α	n	Símbolos
-1	0	$0(2\pi)$	1	◦
3	-1	$2\pi/2$	2	◐
2	-1/2	$2\pi/3$	3	◑
1	0	$2\pi/4$	4	◒
0	1/2	$2\pi/6$	6	◓

Fonte: Obtida a partir da referência (62).

Outra operação de simetria que torna a rede invariante é a presença de um plano de reflexão m . Supondo um vetor de translação \vec{a} posicionado de tal forma que forme um ângulo β em relação ao plano de reflexão. O ponto **1** na figura 94(a) é refletido e levado a ocupar a posição denotada pelo ponto **2**, essa operação gera um segundo vetor de translação \vec{b} que pode ser entendido como a imagem especular de \vec{a} . Isso implica que os vetores \vec{a} e \vec{b} possuem o mesmo módulo e são separados por uma distância angular 2β possibilitando a formação de uma rede oblíqua, conforme o ilustrado na figura 94(a). Contudo, outra escolha de vetores de translação podem simplificar a análise em comparação a que teríamos se utilizássemos uma rede oblíqua. Suponhamos dois vetores \vec{A} e \vec{B} dispostos conforme indicado na figura 94(b), trata-se de uma rede retangular centrada, onde \vec{A} e \vec{B} apresentam módulos diferentes e formam um ângulo de noventa graus. Um segundo tipo de rede consistente com a operação de reflexão é obtido considerando o esquema representado na figura 94(c), este é denominado de rede retangular que diferencia-se da anterior principalmente por não apresentar nenhum ponto no seu centro.

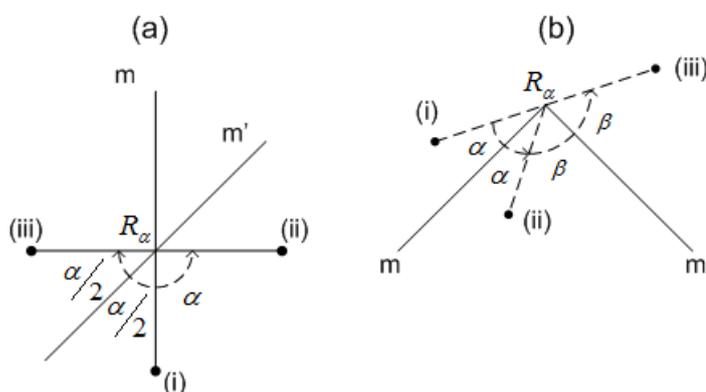
Figura 94: Vetores de translação formando uma rede (a) oblíqua, (b) retangular centrada e (c) retangular, através de uma reflexão no plano m.



Fonte: Produzida pelo autor utilizando o software Microsoft Office Visio 2007.

Nesse ponto iremos procurar entender o que ocorre quando, para um ponto fixo no espaço, nós combinamos dois elementos de simetria. Por exemplo, ao atribuímos uma rotação do ponto (i) em torno de um eixo R_α perpendicular ao plano do papel (ver figura 95(a)), levamos o ponto a ocupar uma nova posição indicada por (ii). Porém, esse mesmo resultado pode ser obtido se, em vez de utilizarmos uma operação de rotação, deixarmos o ponto (i) ser levado a posição (ii) por meio de uma reflexão em relação ao plano \mathbf{m}' que forma um ângulo $\alpha/2$ com o plano \mathbf{m} , ocupando a posição (iii), e em seguida ser refletido pelo plano \mathbf{m} chegando a posição (ii). Outra situação a ser considerada é a mostrada na figura 95(b), uma dupla reflexão em torno dos planos \mathbf{m} e \mathbf{m}' fazem com que o ponto inicialmente localizado em (i) siga para (ii) e termine na posição (iii). Observe que poderíamos ter simplesmente feito com que o ponto em (i) fosse rotacionado de $2(\alpha + \beta)$ por um eixo perpendicular ao plano do papel localizado na interseção entre os planos \mathbf{m} e \mathbf{m}' .

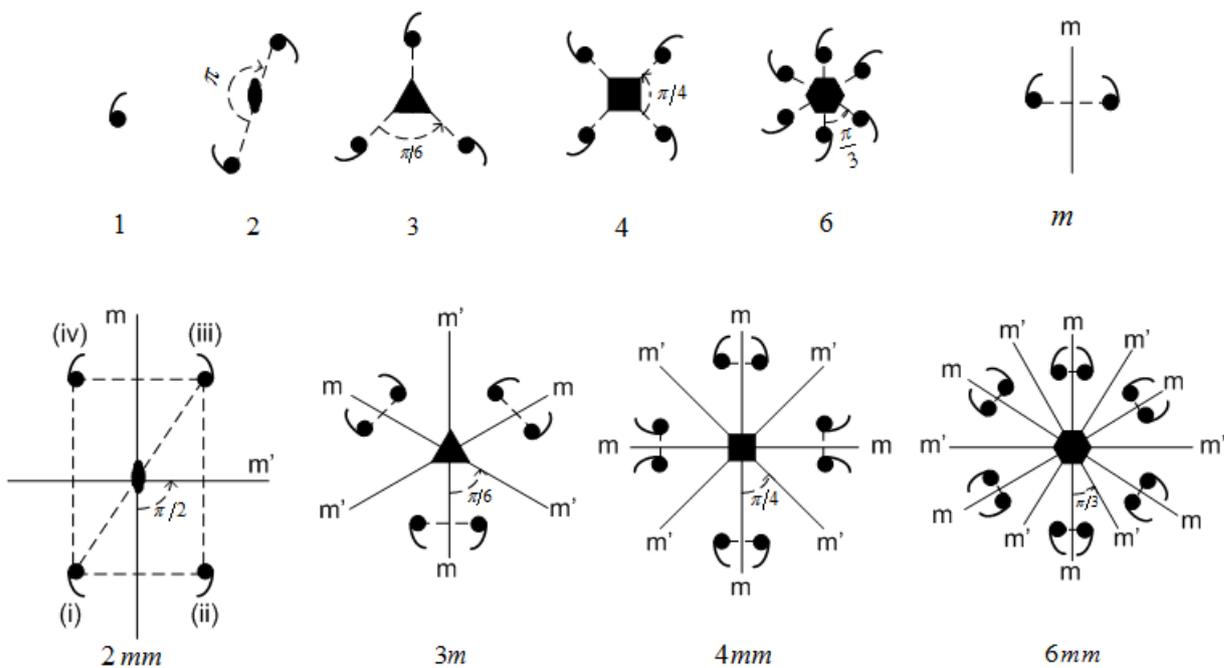
Figura 95: Diagrama ilustrando a combinação dos elementos de simetria de rotação e reflexão em (a) e duas reflexões em (b).



Fonte: Produzida pelo autor com base na referência (62) utilizando o *software* Microsoft Office Visio 2007.

Utilizando os resultados anteriores para combinação de operações de simetria, podemos verificar na figura 96 os 10 possíveis grupos pontuais cristalográficos. Por exemplo, para o grupo pontual $2mm$ o objeto localizado em (i) é refletido pelo plano \mathbf{m} e é direcionado a ocupar a posição (ii), em seguida, devido a presença do plano de reflexão \mathbf{m}' , o objeto será refletido sendo levado a localizar-se em (iii). Observe que poderíamos ter substituído a ação desses dois planos por uma rotação de $2(\pi/4 + \pi/4) = \pi$ em torno de um eixo que bissecciona o ângulo formado pelos dois planos, nesse caso $\pi/2$.

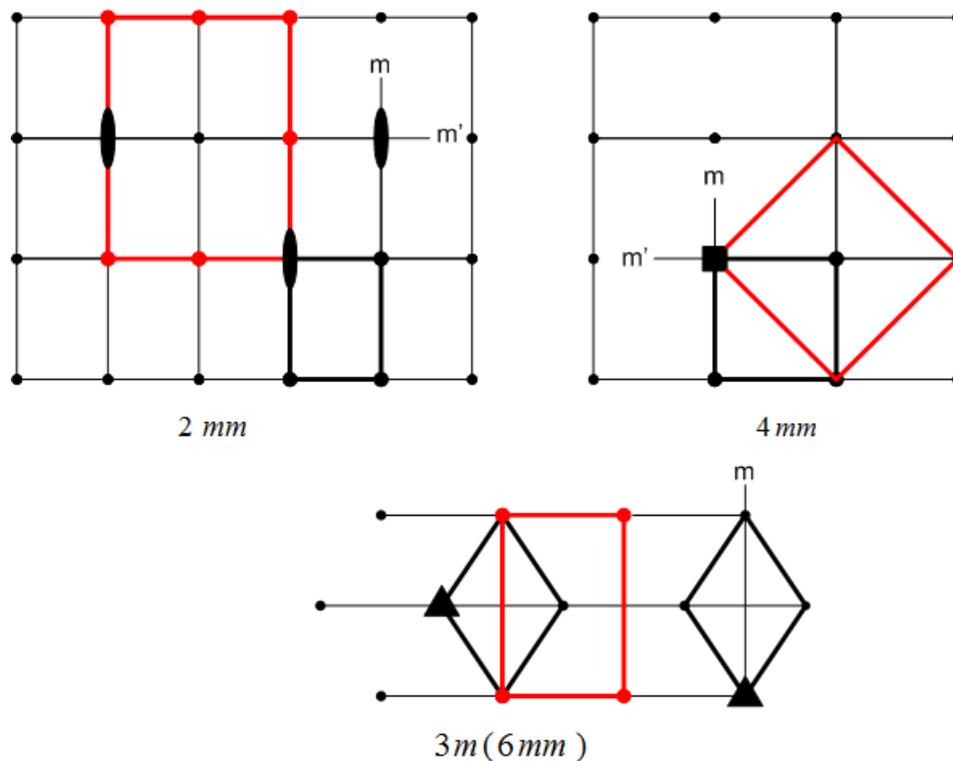
Figura 96: Representação ilustrativa dos possíveis grupos pontuais com as respectivas classificações.



Fonte: Produzida pelo autor utilizando o *software* Microsoft Office Visio 2007.

A necessidade de determinado tipo de rede cristalina para quando estas possuem eixos de rotação ou planos de reflexão foram mostrados anteriormente. Porém, que tipos de rede são requeridos pelos grupos que apresentam eixos de rotação e planos de reflexão? No caso do grupo $2mm$ sabemos que o eixo de rotação de ordem 2 não exige uma rede específica, mas os planos de reflexão m possuem a necessidade de uma rede retângular primitiva ou retângular centrada, sendo portanto as redes requeridas para o grupo $2mm$ (ver figura 97). Com relação ao grupo $4mm$, sabe-se que um eixo de rotação de ordem 4 necessita de uma rede do tipo quadrada, mas a presença dos planos de reflexão exigem uma rede retângular primitiva ou centrada. Portanto, pela figura 97, vemos que uma rede quadrada supre essas necessidades. Já para o grupo $3m$, observamos que o tipo de rede necessária deve ser da forma hexagonal, tendo em vista que o eixo de rotação de ordem 3 requer uma rede do tipo hexagonal e a necessidade de uma rede retângular primitiva ou centrada devido a presença do plano de reflexão é obedecida com a rede hexagonal.

Figura 97: Redes cristalográficas exigidas para os grupos que apresentam elementos de rotação e reflexão.

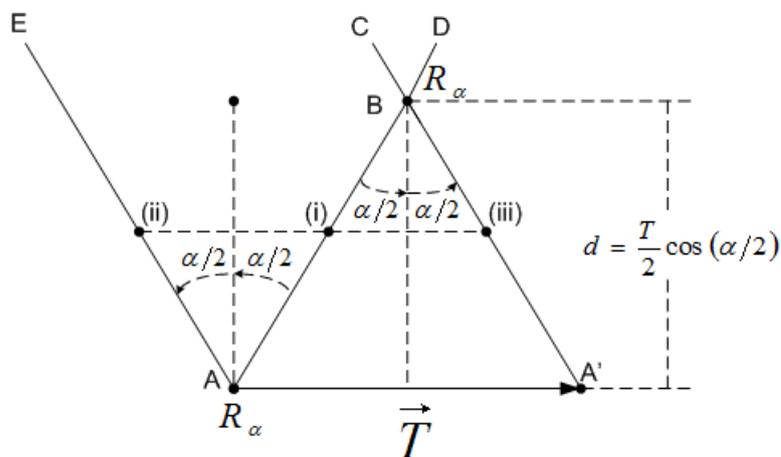


Fonte: Produzida pelo autor utilizando o *software* Microsoft Office Visio 2007.

Ao adicionarmos os 10 grupos pontuais representados na figura 96 as células unitárias requeridas por cada um deles, obteremos 12 grupos planares de potencial importância para o entendimento das estruturas cristalinas. A nomenclatura adotada fará referência ao tipo de cela unitária, primeiro símbolo, e ao respectivo grupo pontual ou espécie de simetria adicionada, segundo símbolo. Por exemplo, para o grupo $p4$, o símbolo p refere-se a cela unitária primitiva do tipo quadrada e o segundo símbolo é relacionado ao grupo de ponto 4.

Podemos analisar nessa etapa a consequência de combinarmos uma translação representada pelo vetor \vec{T} e um eixo de rotação R_α sendo estes perpendiculares entre si. Conforme o ilustrado na figura 98, o ponto localizado em (i) será deslocado para a posição (ii) por meio de um eixo de rotação R_α perpendicular ao plano do papel e posicionado em A, em seguida, por meio de uma translação \vec{T} , é levado para a posição (iii). Observemos que poderíamos trocar essas duas etapas por uma única se fizéssemos o ponto (i) deslocar-se através do eixo R_α situado no ponto B cuja distância até o ponto A é dada por $d = \frac{T}{2} \cos \alpha$.

Figura 98: Diagrama para demonstrar combinação entre as operações de translação e rotação.



Fonte: Produzida pelo autor com base na referência (62) utilizando o *software* Microsoft Office Visio 2007.

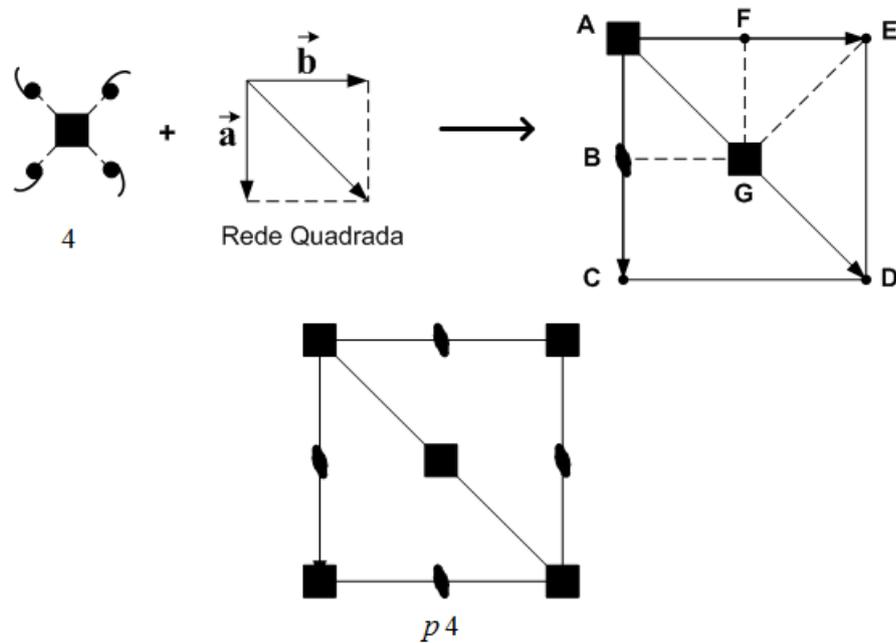
Consideremos a aplicação do resultado anterior ao grupo $p4$. Sabemos que a célula unitária consistente com o um eixo de rotação de quarta ordem (grupo pontual 4) é a quadrada, onde os vetores \vec{a} e \vec{b} apresentam mesmo módulo e são perpendiculares entre si. Portanto, é suficiente combinarmos as operações de simetria do grupo pontual 4 com as translações \vec{a} e $\vec{a} + \vec{b}$, ilustradas na figura 99. Recordemos que o grupo pontual 4 é formado pelas operações de simetria de rotação $1, \pi/2, \pi,$ e $3\pi/2(-\pi/2)$. Com isso,

Tabela 13: Grupo planar $p4$.

Rotações no ponto A	\vec{a}	$\vec{a} + \vec{b}$
1	1 em A	1 em A
$\pi/2$	$\pi/2$ em G	$\pi/2$ em E
π	π em B	π em G
$3\pi/2(-\pi/2)$	$3\pi/2(-\pi/2)$ em G	$3\pi/2(-\pi/2)$ em C

Fonte: Obtida a partir da referência (62).

Figura 99: Resultado da adição de um eixo de rotação de quarta ordem com uma célula unitária do tipo quadrada.



Fonte: Produzida pelo autor utilizando o *software* Microsoft Office Visio 2007.

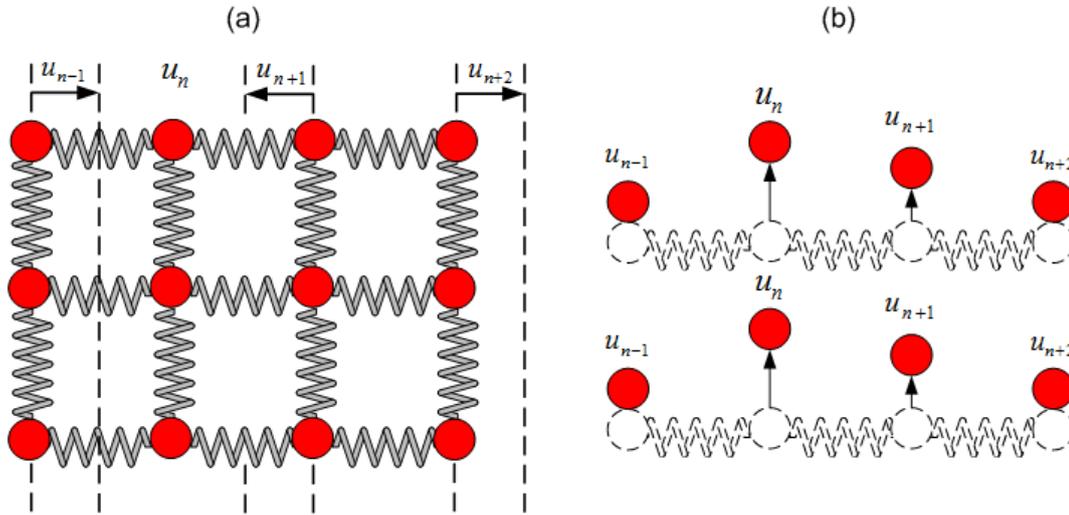
A.2 Conceitos Básicos de Vibrações da Rede

Nesse tópico faremos uma breve revisão do capítulo 4 da referência (61) sobre o estudo de vibrações numa rede cristalina monoatômica e diatômica considerando apenas o caso de movimento unidimensional procurando compreender alguns conceitos importantes, como por exemplo, a zona de Brillouin e os fônons.

A.2.1 Fônons em Cristais Monoatômicos

Inicialmente vamos considerar o caso das vibrações elásticas em um cristal monoatômico. A proposta fundamental é determinar a frequência de vibração (ω) da onda da rede com relação ao vetor de onda (\vec{k}) característico. As figuras 100(a) e (b) mostram os deslocamentos das redes para uma onda se propagando na direção longitudinal e transversal, respectivamente. Para cada vetor de onda existem três modos de vibração, um com polarização longitudinal e outro com polarização transversal.

Figura 100: Ilustração esquemática dos deslocamentos de "planos" para uma onda se propagando na direção (a) longitudinal e (b) transversal.



Fonte: Produzida pelo autor utilizando o *software* Microsoft Office Visio 2007.

Para obtermos informações sobre a dinâmica do movimento de um cristal, iremos supor que a força de interação entre os átomos é da forma da lei de Hooke. Portanto, a resultante das forças sobre um átomo no plano \mathbf{n} devido o deslocamento dos planos $\mathbf{n}+\mathbf{p}$ será dada por:

$$F_n = \sum_p B_p (u_{n+p} - u_n) \quad (\text{A.4})$$

Com base na segunda lei de Newton do movimento,

$$M \frac{d^2 u_n}{dt^2} = \sum_p B_p (u_{n+p} - u_n) \quad (\text{A.5})$$

sendo \mathbf{M} a massa de um átomo e \mathbf{p} varia no somatório segundo números inteiros positivos e negativos. Assumindo que todos os deslocamentos possuem a mesma frequência e dependem do tempo segundo a exponencial $e^{(-i\omega t)}$, a equação A.5 resume-se a

$$-M\omega^2 u_n = \sum_p B_p (u_{n+p} - u_n) \quad (\text{A.6})$$

A equação diferencial acima pode ser resolvida se admitirmos uma solução do tipo $u_{n+p} = u e^{i(n+p)\kappa a}$, onde κ é o módulo vetor de onda e \mathbf{a} é o espaçamento entre os planos. Portanto,

$$-M\omega^2 u e^{i(n+p)\kappa a} = \sum_p B_p u (e^{i(n+p)\kappa a} - e^{in\kappa a}) \Rightarrow \quad (\text{A.7})$$

$$-M\omega^2 = \sum_p B_p (e^{ip\kappa a} - 1) \quad (\text{A.8})$$

Contudo, $B_p = B_{-p}$, por conta da simetria translacional da rede de átomos. Com isso, podemos separar em dois somatórios o lado direito da equação A.8.

$$-M\omega^2 = \sum_{p>0} B_p (e^{ip\kappa a} - 1) + \sum_{p<0} B_p (e^{ip\kappa a} - 1) \Rightarrow \quad (\text{A.9})$$

$$-M\omega^2 = \sum_{p>0} B_{+p} (e^{ip\kappa a} - 1) + \sum_{p>0} B_{-p} (e^{ip\kappa a} - 1) \Rightarrow \quad (\text{A.10})$$

$$-M\omega^2 = \sum_{p>0} B_p (e^{ip\kappa a} + e^{-ip\kappa a} - 2) \quad (\text{A.11})$$

Utilizando as identidades trigonométricas $2\cos(p\kappa a) = (e^{ip\kappa a} + e^{-ip\kappa a})$ e $1 - \cos(p\kappa a) = 2\text{sen}^2(\frac{p\kappa a}{2})$, a equação A.11 poderá ser reescrita por:

$$-M\omega^2 = 2 \sum_{p>0} B_p (\cos(p\kappa a) - 1) \Rightarrow \quad (\text{A.12})$$

$$M\omega^2 = 4 \sum_{p>0} B_p \text{sen}^2\left(\frac{p\kappa a}{2}\right) \quad (\text{A.13})$$

A expressão acima é conhecida como a *relação de dispersão* para uma onda de frequência ω com o vetor de onda $\vec{\kappa}$. Se admitirmos interações apenas entre planos vizinhos mais próximos, a expressão anterior pode ser reescrita como:

$$\omega^2 = \frac{4B}{M} \text{sen}^2\left(\frac{\kappa a}{2}\right) \Rightarrow \quad (\text{A.14})$$

$$\frac{\omega}{\sqrt{\frac{4B}{M}}} = \left| \text{sen}\left(\frac{\kappa a}{2}\right) \right| \quad (\text{A.15})$$

A figura 101 mostra o gráfico de ω em função κ . Uma análise da equação A.15 revela importantes resultados, como por exemplo, se considerarmos o caso em que $\kappa a \ll 1$, que equivale a comprimentos de onda muito maiores que o espaçamento entre as redes. Partindo da equação A.12 para interação apenas entre planos vizinhos mais próximos e utilizando a expansão em série de Taylor para a função cosseno, teremos:

$$\cos(\kappa a) = \sum_i \frac{(-1)^i}{(2i)!} (\kappa a)^{2i} \Rightarrow \quad (\text{A.16})$$

$$\cos(\kappa a) \approx 1 - \frac{(\kappa a)^2}{2!} \Rightarrow \quad (\text{A.17})$$

$$\text{sen}^2(\kappa a/2) \approx \frac{2\kappa^2 a^2}{4} \quad (\text{A.18})$$

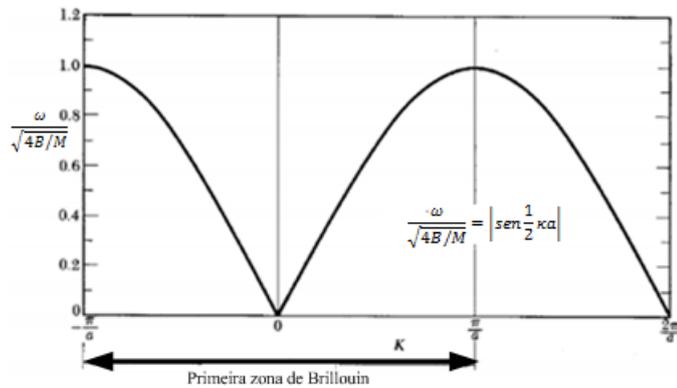
Introduzindo esse resultado na relação de dispersão, tem-se:

$$\omega^2 = \frac{4B}{M} \frac{\kappa^2 a^2}{4} \Rightarrow \quad (\text{A.19})$$

$$\omega = \sqrt{\frac{B}{M}} (\kappa a) \quad (\text{A.20})$$

A equação A.20 mostra que para $\kappa a \ll 1$, a frequência torna-se proporcional ao vetor de onda. Isso equivale a dizer que o cristal comporta-se como um meio contínuo.

Figura 101: Gráfico de ω contra κ . A região $\kappa \ll 1/a$ ou $\lambda \gg a$ corresponde à aproximação contínua; aqui ω é diretamente proporcional a κ .



Fonte: Encontrada na referência (61) (modificada).

Retomando a expressão $u_{n+p} = u e^{i(n+p)\kappa a}$, a diferença de fase entre dois planos será:

$$\frac{u_{n+1}}{u_n} = \frac{u e^{i(n+1)\kappa a}}{u e^{in\kappa a}} = e^{i\kappa a} \quad (\text{A.21})$$

Sob o ponto de vista ondulatório, não faz sentido dizer que as ondas encontram-se fora de fase para valores superiores a π . Estas podem estar completamente em fase (vibrações simétricas) ou completamente fora de fase (anti-simétricas), ou algo entre esses

dois extremos, mas qualquer valor maior que π não trás nenhuma informação nova. A região $-\frac{\pi}{a} \leq \kappa \leq \frac{\pi}{a}$ é denominada de *primeira zona de Brillouin* da rede monoatômica. Os valores de κ que interessam, portanto, situam-se nessa região. Se tivermos κ fora dessa região, sempre poderemos transladá-lo para a primeira zona de Brillouin.

Uma situação importante que pode ainda ser analisada é procurarmos entender o comportamento da rede nos extremos da primeira zona de Brillouin. Definindo a velocidade de grupo como sendo a taxa de variação da frequência com respeito ao vetor de onda, ou seja, $\frac{d\omega}{d\kappa}$. Da equação A.15, vem que:

$$v_g = \frac{d\omega}{d\kappa} = \sqrt{\frac{4B}{M}} \left| \frac{\text{sen}\left(\frac{\kappa a}{2}\right)}{d\kappa} \right| \Rightarrow \quad (\text{A.22})$$

$$v_g = \sqrt{\frac{4\kappa a^2}{M}} \cos\left(\frac{\kappa a}{2}\right) \quad (\text{A.23})$$

O resultado expresso pela equação A.23 nos informe que a velocidade é nula nas extremidades da zona, pois, $\cos\left(\frac{\kappa a}{2}\right) = \cos\left(\frac{\pm\pi}{2}\right) = 0$, correspondendo ao comportamento de uma onda estacionária.

A.2.2 Fônons em Cristais Diatômicos

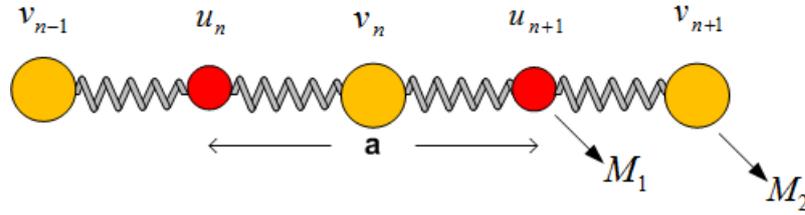
Vamos avançar um pouco na complexidade do sistema estudando o caso de uma cadeia com dois átomos de massas M_1 e M_2 na célula primitiva, conforme o ilustrado na figura 102. A relação de dispersão para esse caso leva a identificação de dois ramos, denominados de *ramo acústico* e *ramo ótico*.

A equação do movimento para cada plano interagindo apenas com o vizinho mais próximo e sob a hipótese das constantes de força entre os pares de átomos serem iguais teremos:

$$M_1 \frac{d^2 u_n}{dt^2} = B(v_n + v_{n-1} - 2u_n) \quad (\text{A.24})$$

$$M_2 \frac{d^2 v_n}{dt^2} = B(u_{n+1} + u_n - 2v_n) \quad (\text{A.25})$$

Figura 102: Representação de uma cadeia de átomos consistindo de dois tipos diferentes de átomos de massas M_1 e M_2 .



Fonte: Produzida pelo autor utilizando o *software* Microsoft Office Visio 2007.

Em analogia com o caso da rede monoatômica, procuraremos por soluções sob a forma $u_n = ue^{i(n\kappa a - \omega t)}$ e $v_n = ve^{i(n\kappa a - \omega t)}$. Dessa forma, para a equação A.24, vem que:

$$-M_1\omega^2 ue^{i(n\kappa a - \omega t)} = B[v e^{i(n\kappa a - \omega t)} + v e^{i(n\kappa a + \kappa a - \omega t)} - 2u e^{i(n\kappa a - \omega t)}] = 0 \quad (\text{A.26})$$

Multiplicando os dois lados dessa equação por $e^{-i(n\kappa a - \omega t)}$ e reagrupando alguns termos, encontra-se:

$$Bv(1 + e^{-i\kappa a}) + (M_1\omega^2 - 2B)u = 0 \quad (\text{A.27})$$

Repetindo o procedimento para a equação A.25, obtém-se:

$$\begin{bmatrix} B(1 + e^{-i\kappa a}) & (M_1\omega^2 - 2B) \\ B(1 + e^{i\kappa a}) & (M_2\omega^2 - 2B) \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} v \\ u \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \end{bmatrix} \quad (\text{A.28})$$

Esse sistema só terá solução não trivial, se e somente se,

$$\begin{vmatrix} B(1 + e^{-i\kappa a}) & M_1\omega^2 - 2B \\ B(1 + e^{i\kappa a}) & (M_2\omega^2 - 2B) \end{vmatrix} = 0 \Rightarrow$$

$$-M_1M_2\omega^4 + 2B\omega^2(M_1 + M_2) + 2B^2(1 - \cos\kappa a) = 0 \quad (\text{A.29})$$

A equação A.29 possui soluções exatas para ω , porém, nos contentaremos em estudar apenas os resultados para os quais $\kappa a \ll 1$ e $\kappa a = \pm\pi$. Tomando inicialmente pequenos valores de κa e fazendo uso da equação A.12. Encontramos,

$$\omega^2 \approx 2B \left(\frac{M_1 + M_2}{M_1 M_2} \right) \rightarrow (\text{Ramo ótico}) \quad (\text{A.30})$$

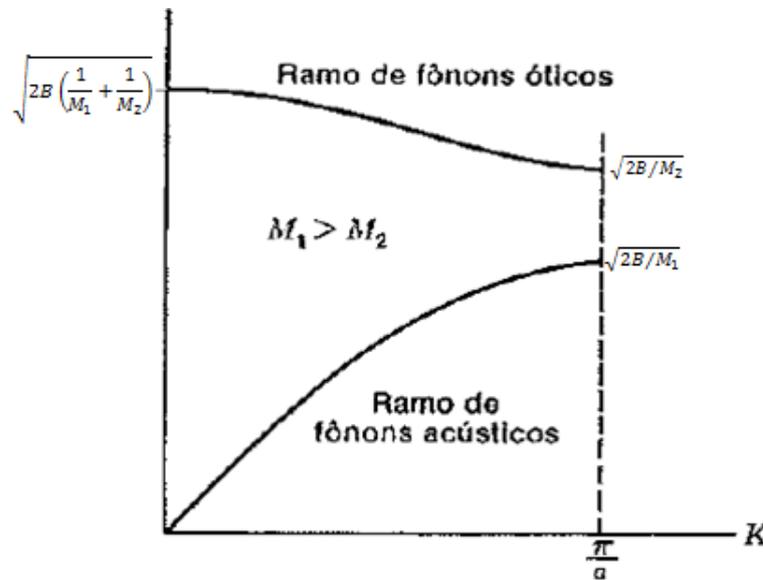
$$\omega^2 \approx \left(\frac{B/2}{M_1 + M_2}\right)B^2a^2 \rightarrow (\text{Ramo acústico}) \quad (\text{A.31})$$

Para os valores de $\kappa a = \pm\pi$, teremos:

$$\omega^2 = \frac{2B}{M_1} \quad e \quad \omega^2 = \frac{2B}{M_2} \quad (\text{A.32})$$

A figura 103 mostra o gráfico de ω em função de κ e identifica os ramos acústico e ótico para o caso em que $M_1 > M_2$.

Figura 103: Gráfico da relação de dispersão para o caso de uma rede diatômica.



Fonte: Obtida a partir da referência (61) (modificada).

A.2.3 O Quantum de Energia de Vibração da Rede

As ondas eletromagnéticas podem ser interpretadas, sob os limites quânticos, como sendo formada por pacotes semelhantes a partículas com energias definidas, chamados de fótons ou quanta. A energia de um único fóton é proporcional à frequência da radiação. De maneira análoga, a energia de vibração da rede deve ser quantizada. Chamamos de fônon o quantum de energia de vibração da rede. Quando um modo de vibração possuir N fônons, a energia desse modo com frequência ω será dada por:

$$E_N = \left(N + \frac{1}{2}\right)\hbar\omega \quad (\text{A.33})$$

Vamos calcular a amplitude quadrática média de oscilação dos fônons. Para isso consideremos o deslocamento de um elemento de volume da sua posição de equilíbrio no

crystal dado pela expressão $u = u_o \cos \kappa x \cos \omega t$. Sendo $\epsilon_c = \frac{1}{2} \rho \left(\frac{\partial u}{\partial t} \right)^2$ a densidade de energia cinética. Teremos:

$$\epsilon_c = \frac{1}{2} \rho u_o \omega^2 \text{sen}^2(\omega t) \cos^2(\kappa a) \quad (\text{A.34})$$

A média da energia cinética sob espaço e tempo será:

$$\langle \epsilon_c \rangle = \frac{1}{2} \rho V u_o \omega^2 \langle \text{sen}^2(\omega t) \rangle \langle \cos^2(\kappa a) \rangle \quad (\text{A.35})$$

Calculando a média das funções $\text{sen}^2(\omega t)$ e $\cos^2(\kappa a)$ entre os extremos da primeira zona de Brillouin $-\frac{\pi}{a} \leq \kappa \leq \frac{\pi}{a}$.

$$\langle \cos^2(\kappa a) \rangle = \frac{1}{\frac{2\pi}{a}} \int_{-\frac{\pi}{a}}^{\frac{\pi}{a}} \cos^2(\kappa a) d\kappa = \frac{1}{\frac{2\pi}{a}} \int_{-\frac{\pi}{a}}^{\frac{\pi}{a}} \left(\frac{1 + \cos 2\kappa a}{2} \right) d\kappa = \frac{1}{2} \quad (\text{A.36})$$

$$\langle \text{sen}^2(\kappa a) \rangle = \frac{1}{\frac{2\pi}{a}} \int_{-\frac{\pi}{a}}^{\frac{\pi}{a}} \text{sen}^2(\kappa a) d\kappa = \frac{1}{\frac{2\pi}{a}} \int_{-\frac{\pi}{a}}^{\frac{\pi}{a}} \left(\frac{1 - \cos 2\kappa a}{2} \right) d\kappa = \frac{1}{2} \quad (\text{A.37})$$

Substituindo esses resultados na equação A.35, obteremos:

$$\langle \epsilon_c \rangle = \frac{1}{8} \rho V u_o^2 \omega^2 \quad (\text{A.38})$$

Para um oscilador harmônico, metade da energia total é cinética e metade é potencial. Portanto, a média temporal da energia cinética terá o valor:

$$\langle \epsilon_c \rangle = \frac{1}{4} \rho V u_o^2 \omega^2 = \frac{1}{2} \left(N + \frac{1}{2} \right) \hbar \omega \quad \Rightarrow \quad (\text{A.39})$$

$$u_o^2 = \frac{2 \left(N + \frac{1}{2} \right) \hbar}{\rho V \omega} \quad (\text{A.40})$$

APÊNDICE B – Efeito Raman

Nesse apêndice trataremos dos princípios básicos do efeito Raman partindo da visão clássica da interação da luz com uma molécula e em seguida exploraremos de maneira sucinta a interpretação quântica desse fenômeno por meio da interação da luz com os fônons da rede cristalina.

B.1 Princípios Básicos do Efeito Raman

Classicamente o efeito Raman pode ser explicado pelo fato de que uma onda eletromagnética induz um momento de dipolo nas moléculas que constituem o material interagente (63). Isto faz com que os elétrons vibrem com a frequência da radiação incidente. O momento de dipolo induzido no material é dado por:

$$\vec{P} = \vec{\alpha} \cdot \vec{E} \quad (\text{B.1})$$

sendo $\vec{\alpha}$ o tensor polarizabilidade elétrica e \vec{E} o campo elétrico da onda incidente. Em caráter geral, a polarização e o campo elétrico podem ter diferentes direções, de forma que, por exemplo, em um sistema de eixos cartesianos, a componente x da polarização não depende apenas da componente x do campo elétrico, mas pode também depender das componentes y e z do mesmo. Sendo assim:

$$P_i = \sum_j \alpha_{ij} E_j \quad (\text{B.2})$$

onde os α_{ij} são os coeficientes do tensor polarizabilidade elétrica. A polarizabilidade é uma propriedade do material que depende da estrutura molecular e dos vínculos relacionados. Para entender a consequência da interação da radiação com a matéria, consideremos uma expansão em série de Taylor com relação aos modos normais de vibração:

$$\alpha_{ij} \approx (\alpha_{ij})_0 + \sum_k \left(\frac{\partial \alpha_{ij}}{\partial Q_k} \right)_o Q_k \quad (\text{B.3})$$

Para o modo normal de vibração tal que $Q_k = Q_{k_o} \cos(\omega_k t + \phi_o)$ e um campo elétrico incidente $\vec{E} = \vec{E}_0 \cos(\omega_0 t)$, a polarização elétrica pode ser escrita por:

$$P_i = \sum_j \left[(\alpha_{ij})_0 + \sum_k \left(\frac{\partial \alpha_{ij}}{\partial Q_k} \right)_o Q_{k_o} \cos(\omega_k t + \phi_o) \right] E_{oj} \cos(\omega_0 t) \Rightarrow \quad (\text{B.4})$$

$$P_i = \sum_j \left[(\alpha_{ij})_0 E_{oj} \cos(\omega_0 t) + \sum_k \left(\frac{\partial \alpha_{ij}}{\partial Q_k} \right)_o E_{oj} Q_{k_o} \cos(\omega_k t + \phi_o) \cos(\omega_0 t) \right] \quad (\text{B.5})$$

O produto de duas funções cosseno pode ser escrito segundo a soma:

$$\cos(a) \times \cos(b) = \frac{1}{2} [\cos(a - b) + \cos(a + b)]. \quad (\text{B.6})$$

Fazendo $a = \omega_k t + \phi_o$ e $b = \omega_0 t$, a equação B.5 resulta,

$$P_i = \sum_j (\alpha_{ij})_0 E_{oj} \cos(\omega_0 t) + \frac{1}{2} \sum_j \sum_k \left(\frac{\partial \alpha_{ij}}{\partial Q_k} \right)_o E_{oj} Q_{k_o} [\cos((\omega_k + \omega_0)t + \phi_o) \cos((\omega_0 - \omega_k)t + \phi_o)] \quad (\text{B.7})$$

Dessa maneira, o momento de dipolo induzido oscila com frequência ω_0 correspondente ao espalhamento Rayleigh, e frequências $\omega_0 \pm \omega_k$ correspondentes aos espalhamentos Raman anti-Stokes (+) e Stokes (-).

Contudo observa-se que, considerando a aproximação feita, o efeito Raman só será observado se e somente se pelo menos uma das componentes α_{ij} da polarizabilidade variar com o pequeno deslocamento Q_k em relação à posição de equilíbrio. Ou seja,

$$\left(\frac{\partial \alpha_{ij}}{\partial Q_k} \right)_o \neq 0 \quad (\text{B.8})$$

Pela teoria clássica, o espectro Raman deveria apresentar simetria, em relação à linha Rayleigh, entre as bandas de frequência mais baixa (Stokes) $\omega_0 - \omega_k$ e as de frequência mais alta (anti-Stokes) $\omega_0 + \omega_k$. Porém, o que se observa é que a linha Stokes é mais intensa do que a anti-Stokes.

Segundo o tratamento quântico para o espalhamento Raman, quando um fóton incide sobre a molécula, os níveis de energia desta sofrem uma perturbação, de forma que a molécula passa para um estado intermediário (ou virtual) e então decai para um estado vibracional excitado (64).

A intensidade da luz espalhada depende do momento de transição induzido, na transição entre dois estados $m \rightarrow n$ teremos:

$$\int \psi_m \vec{P} \psi_n dt \Rightarrow \int \psi_m \ddot{\alpha} \cdot \vec{E} \psi_n dt \quad (\text{B.9})$$

Estamos interessados apenas na parte independente do tempo na expressão do campo elétrico, logo

$$(P_{oi})_{mn} = \sum_j E_{oj} \int \psi_m \alpha_{ij} \psi_n dt \quad (\text{B.10})$$

As integrais $(\alpha_{ij})_{mn} = \int \psi_m \alpha_{ij} \psi_n dt$, representam as seis componentes da matriz de transição do tensor polarizabilidade. Os elementos da diagonal ($m = n$) da matriz $\tilde{\alpha}$ correspondem ao espalhamento Rayleigh, os outros elementos ($m \neq n$) que formam a matriz estão ligados ao efeito do espalhamento inelástico da luz.

Partindo da expansão e substituindo esta na integral acima,

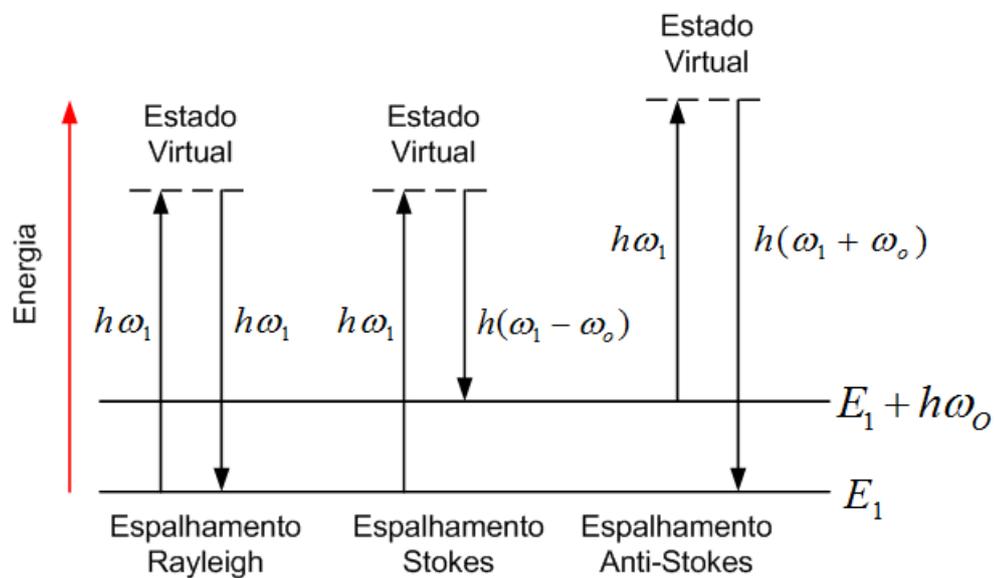
$$(\alpha_{ij})_{mn} = (\alpha_{ij})_o \int \psi_m \psi_n dt + \sum_k \left(\frac{\partial \alpha_{ij}}{\partial Q_k} \right)_o \int \psi_m Q_k \psi_n dt. \quad (\text{B.11})$$

Pela ortogonalidade entre os estados ψ_m e ψ_n a primeira integral a direita da igualdade será sempre nula para $m \neq n$ (espalhamento Raman Stokes ou anti - Stokes). Caso $m=n$ o primeiro termo corresponderá ao espalhamento elástico da luz (espalhamento Rayleigh). Para haver atividade Raman as seguintes condições devem ser satisfeitas:

- $\left(\frac{\partial \alpha_{ij}}{\partial Q_k} \right)_o \neq 0$. Pelo menos uma das componentes α_{ij} da polarizabilidade deve variar com o pequeno deslocamento Q_k em relação à posição de equilíbrio.
- $\int \psi_m Q_k Q_k \psi_n dt \neq 0$. Esta integral será diferente de zero quando as funções de onda tiverem paridades distintas.

Com base numa descrição quântica o espalhamento Raman envolve transições entre um estado eletrônico e um estado virtual. Por exemplo, o espalhamento Raman de primeira ordem pode ser visto como um proceso de destruição (absorção) ou criação (emissão) de um fônon óptico da rede cristalina (65). O processo de espalhamento pode ser dividido da seguinte forma: (1) um fóton de frequência ω_1 é absorvido, (2) um fônon óptico de frequência ω_o é criado ou destruído, (3) um fóton é espalhado com frequência $\omega_2 = \omega_1 \mp \omega_o$. A figura 104 ilustra os processos de espalhamento bem como suas denominações.

Figura 104: Transições de energia para os espalhamentos Rayleigh e Raman.



Fonte: Produzida pelo autor utilizando o *software* Microsoft Office Visio 2007.

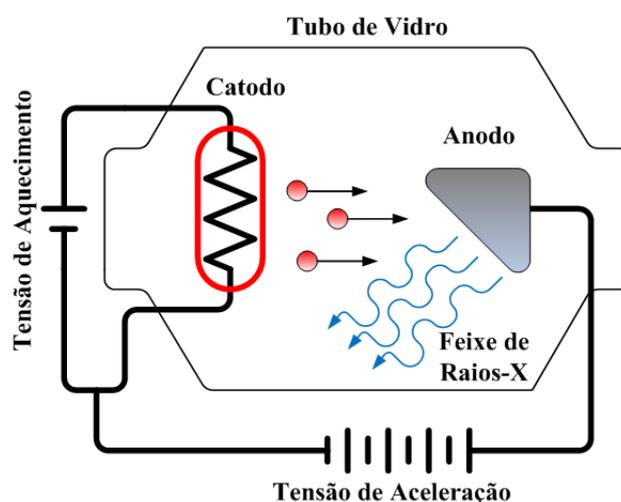
APÊNDICE C – Difração de Raios X

Com esse tópico buscaremos compreender os fundamentos da produção de raios X, identificar os principais aspectos relacionados ao espectro de raios X, bem como analisar o processo de difração de raios X e sua importância no entendimento das estruturas cristalinas.

C.1 Produção de Raios X

O processo de emissão das ondas eletromagnéticas denominadas de raios X está diretamente associado à colisão de elétrons com energia cinética da ordem de 10^3 eV sobre um alvo metálico. A figura 105, ilustra um dispositivo de produção desse tipo de radiação. Dentro de um tubo onde é feito vácuo, elétrons sofrem emissão termoiônica através de aquecimento do catodo, após serem “evaporados” deste, são submetidos a uma diferença de potencial V_{AC} sendo acelerados em direção a colidirem com o anodo produzindo radiação X (66).

Figura 105: Representação de um dispositivo para produção de raios X.



Fonte: Produzida pelo autor utilizando o *software* Microsoft Office Visio 2007.

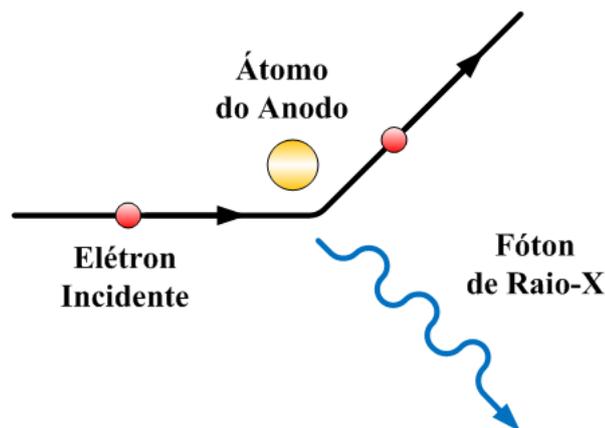
Podemos pensar que, de certa forma, a emissão de raios X é um processo simétrico ao que ocorre no efeito fotoelétrico, neste ocorre incidência de fótons sobre a superfície de um metal e elétrons são “arrancados”. Em tese, temos a transformação da energia dos fótons para energia cinética dos elétrons emitidos. Já para os raios X temos incidência de

elétrons para produção da radiação eletromagnética correspondente. Ou seja, conversão da energia cinética dos elétrons em energia dos fótons.

C.2 Espectro de Raios X

Devido à ação do anodo, alguns elétrons são desacelerados e parte ou toda a energia cinética destes é transformada em radiação eletromagnética em todos os comprimentos de onda, inclusive o de raios X. Para explicar esse efeito, consideremos um elétron que se “desprende” do catodo saindo com energia cinética inicial K_o , ao colidir com um átomo do anodo o elétron perde uma quantidade de energia cinética ΔK em forma de energia de um fóton de raios X. Após a colisão, o elétron, com energia inferior a K_o , pode interagir com outro átomo do anodo e produzir outro fóton de energia distinta do primeiro. Esse processo continua até o elétron perder praticamente toda a energia cinética (66).

Figura 106: Representação da colisão sofrida por um elétron com um átomo do anodo.



Fonte: Produzida pelo autor utilizando o *software* Microsoft Office Visio 2007.

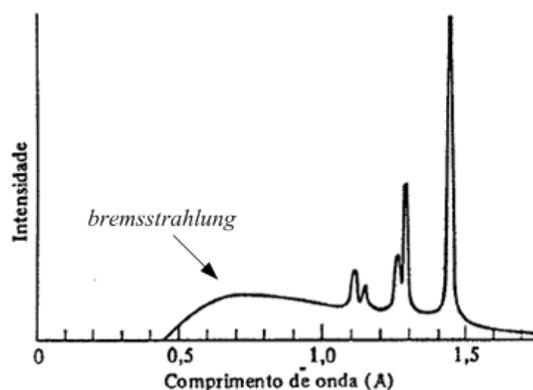
Contudo, existe um comprimento de onda mínimo $\lambda_{mín}$ para a emissão de Raios X através do chamado *bremsstrahlung*, que pode ser explicado quando toda a energia cinética eV_{AC} ganha por um elétron de carga $-e$ e sujeito a diferença de potencial V_{AC} , é utilizada para produzir um fóton. Pela relação entre trabalho – energia cinética,

$$W = \Delta K \Rightarrow -eV_{AC} = 0 - K_o \Rightarrow -eV_{AC} = h \frac{c}{\lambda_{mín}} \quad (C.1)$$

O resultado acima evidencia o fato de que a radiação produzida por esse processo apresenta comprimento de onda mínimo que independe do material do anodo. O mesmo resultado não aparece quando examina-se o espectro dos raios X proveniente da colisão de elétrons (aqueles que chegam ao anodo). Nesse processo o espectro apresenta picos com

comprimentos de onda associados ao material de que é feito o anodo, conforme pode ser observado na figura 107.

Figura 107: Um espectro típico de raio X. As linhas são as características dos átomos do anodo do tubo de raio X (tungstênio no caso acima). O *continuum* provém do *bremstrahlung* produzido pelos elétrons acelerados no espalhamento com os núcleos desses átomos.



Fonte: Obtida a partir da referência (66).

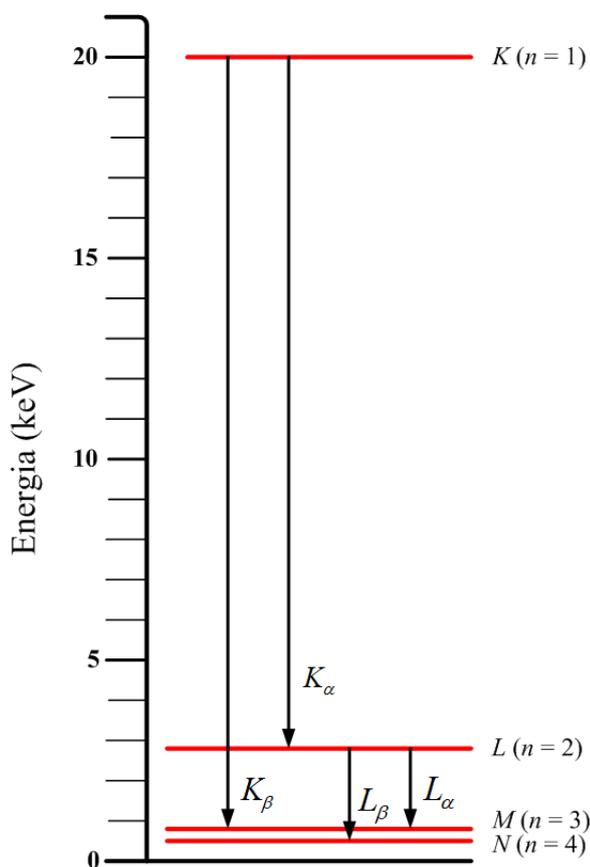
A explicação para o surgimento desses picos pode ser resumida nas seguintes etapas (observe a figura 108):

- Um elétron de uma das camadas mais internas (baixo valor de n) é arrancado do átomo do anodo após o elétron incidente colidir com este;
- Se por exemplo o elétron é arrancado da camada K ($n = 1$), um elétron de uma das camadas mais energéticas salta para a camada K, preenchendo o espaço que ficou vazio nesta.
- O salto produz a emissão de um fóton de energia igual a diferença entre os níveis de energia inicial e final.
- Caso o elétron que veio a ocupar a camada K tenha origem na camada L ($n = 2$), a radiação é correspondente a linha K_{α} ; caso venha da camada M ($n = 3$), a radiação corresponde a linha K_{β} . Se os espaços vazios são provocados nas camadas L e M esses são ocupados por elétrons originários de camadas mais energéticas ainda.

C.3 Lei de Bragg

Vamos examinar o processo de difração de raios X por planos paralelos e equidistantes de átomos em um sólido cristalino. Sendo os raios X detentores de comprimento

Figura 108: Diagrama simplificado dos níveis de energia para o molibdênio, mostrando as transições que produzem alguns dos raios X característicos.



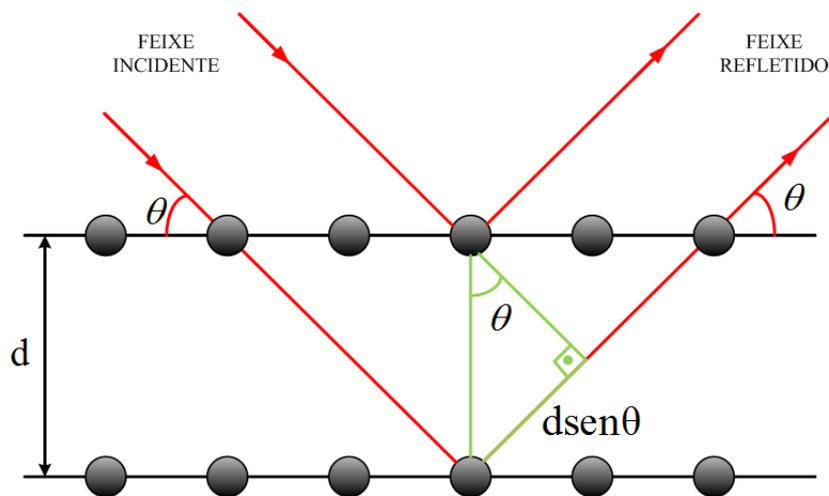
Fonte: Produzida pelo autor utilizando o *software* Microsoft Office Visio 2007.

de onda da ordem de Angstroms (10^{-10} m), uma rede de difração comum não tem a capacidade de separar os raios X de diferentes comprimentos de onda. Entretanto, uma estrutura cristalina apresenta distâncias interatômicas cuja ordem é de *Angstroms*, o que levou o físico alemão Max von Laue, em 1912, a considerar que estas poderiam agir como uma rede de difração de raios X, ou seja, estes seriam desviados (espalhados) em todas as direções pelos átomos que compõem o sólido cristalino podendo ocorrer interferência construtiva ou destrutiva.

Para entender melhor o processo de difração de raios X, vamos considerar que os mesmos incidem em planos cristalinos contendo os átomos do cristal e separados por uma distância d uns dos outros, como podemos observar na figura 109.

Dois raios incidem sob dois planos do cristal formando um ângulo θ com a direção destes e são refletidos com mesmo ângulo. Para os pontos de interferência construtiva (máximos de intensidade), podemos escrever:

Figura 109: Modelo bidimensional para exemplificação de Difração de raios X.



Fonte: Produzida pelo autor utilizando o *software* Microsoft Office Visio 2007.

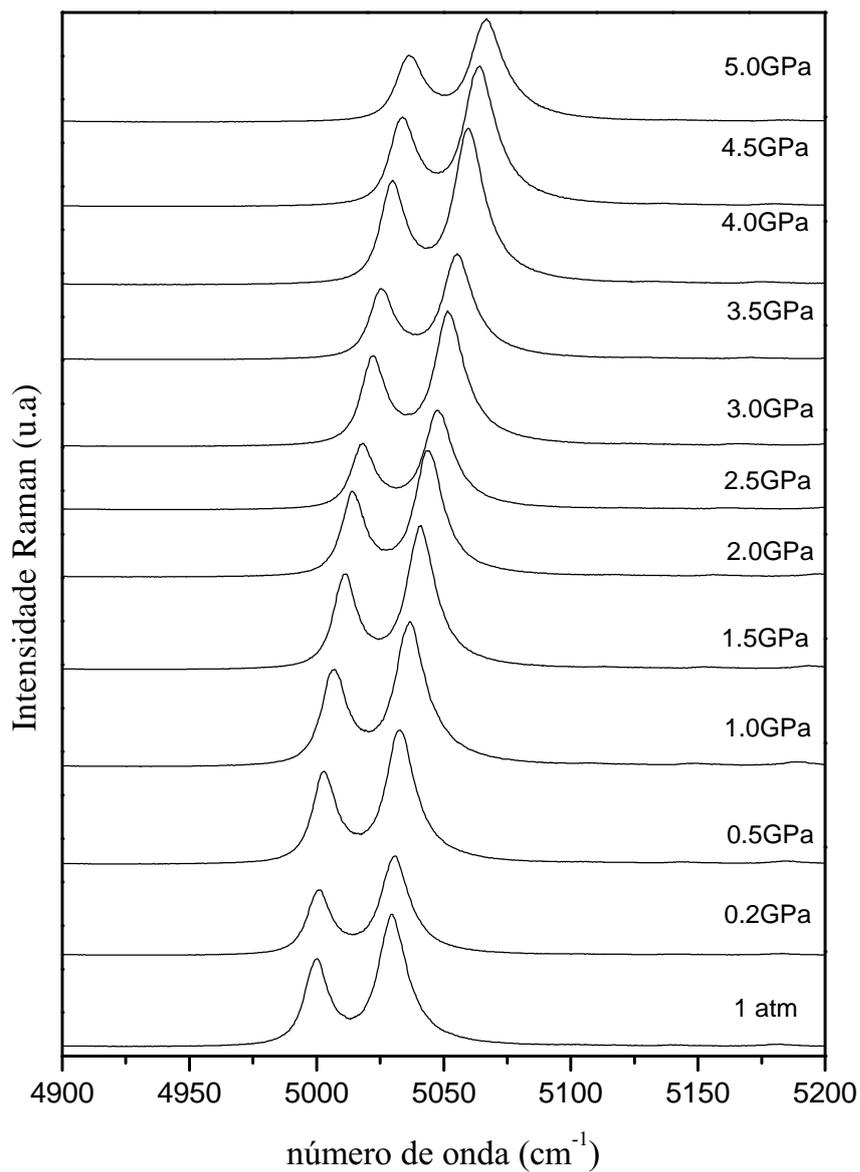
$$2d\sin(\theta) = m\lambda, \quad \text{para } m = 1, 2, 3, \dots \quad (\text{C.2})$$

Esta é a chamada *lei de Bragg*, em homenagem aos físicos William Bragg e Lawrence Bragg, pioneiros na análise de estruturas cristalinas por difração de raios X, pela qual receberam o prêmio Nobel de 1915.

A difração de raios X é uma ferramenta importantíssima para os estudos sobre estruturas cristalinas dos sólidos, onde se usa um feixe monocromático para a determinação das distâncias interplanares dos mesmos.

APÊNDICE D – Evolução da banda 5029 cm^{-1} do rubi.

Figura 110: Evolução da banda 5029 cm^{-1} do rubi em função da pressão.



Fonte: Produzida pelo autor.

ANEXO A – Classificação dos Modos de Vibração do Benzeno

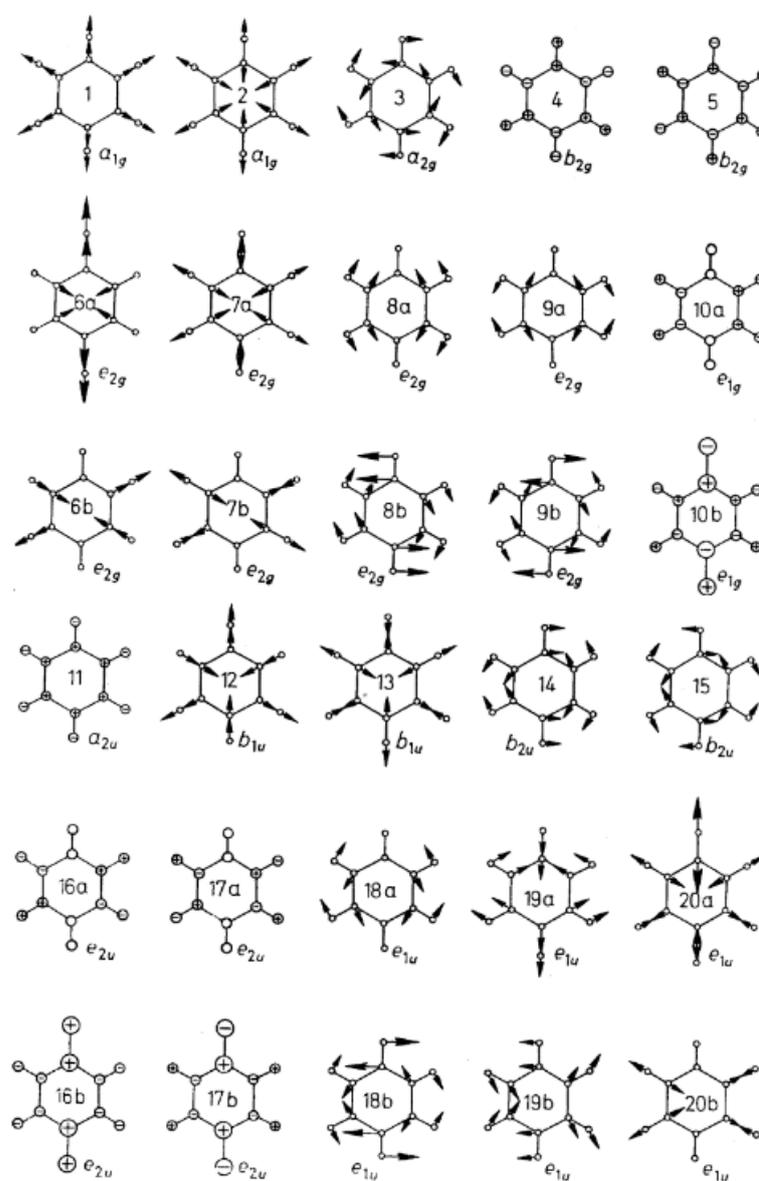
Tabela 14: Atribuição dos modos normais de vibração para o benzeno.

Número	Modo	$\omega(\text{cm}^{-1})$	Classificação
1	a_{1g}	993	<i>Breathing</i>
2		3073	$\nu(\text{C-H})$ em fase
3	a_{2g}	1350	$\beta(\text{CH})$ em fase
4	b_{2g}	707	<i>C-C-C puckering</i>
5		990	$\gamma(\text{C-H})$
6	e_{2g}	606	$\beta(\text{C-C-C})$
7		3056	$\nu(\text{C-H})$
8		1599	$\nu(\text{C-C})$
9		1178	$\beta(\text{CH})$
10	e_{1g}	846	$\gamma(\text{C-H})$
11	a_{2u}	673	$\gamma(\text{C-H})$ em fase
12	b_{1u}	1010	$\beta(\text{C-C-C})$ <i>trigonal</i>
13		3057	$\nu(\text{C-H})$ <i>trigonal</i>
14	b_{2u}	1309	$\nu(\text{C-C})$ (<i>Kekulé</i>)
15		1146	$\beta(\text{CH})$ <i>trigonal</i>
16	e_{2u}	404	$\gamma(\text{C-C-C})$
17		967	$\gamma(\text{C-H})$
18	e_{1u}	1037	$\beta(\text{CH})$
19		1482	$\nu(\text{C-C})$
20		3064	$\nu(\text{C-H})$

Fonte: Dados retirados da referência (67).

ANEXO B – Representação dos Modos de Vibração do Benzeno

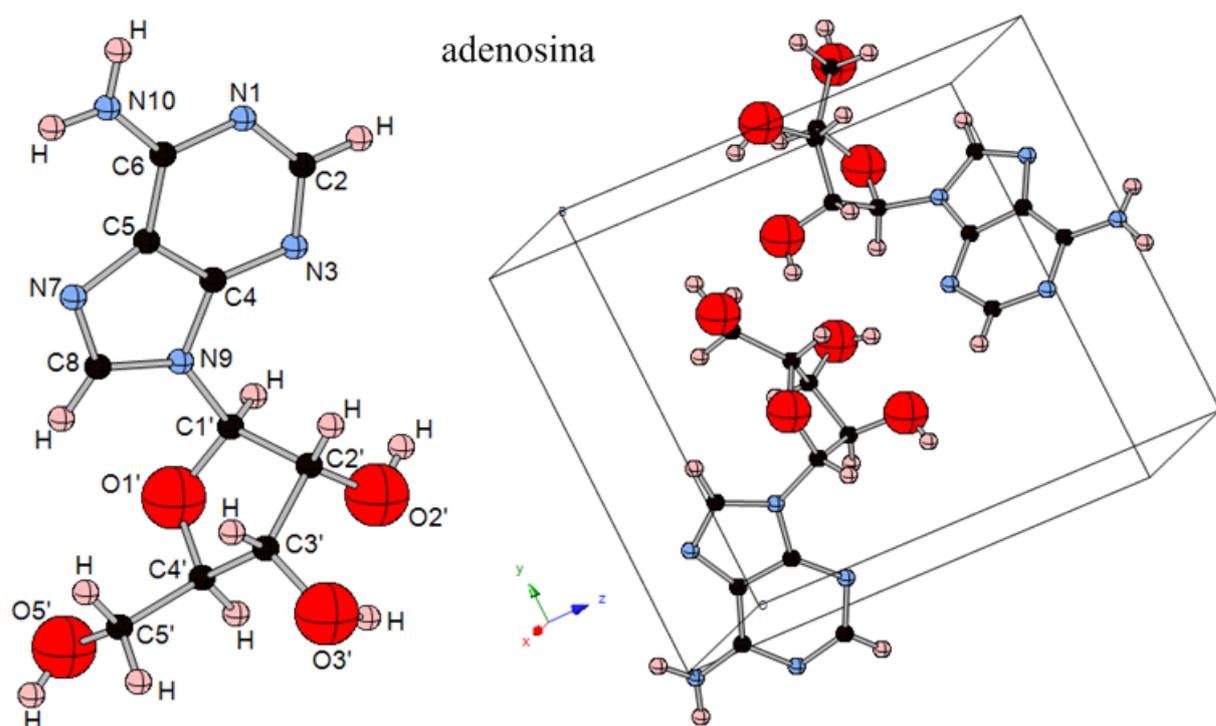
Figura 111: Representação dos modos normais de vibração para o benzeno contidos na tabela 14.



Fonte: Dados retirados da referência (67).

ANEXO C – Estruturas Tridimensionais Molecular e Cristalina de alguns Nucleosídeos

Figura 112: Estrutura molecular e da célula unitária do cristal de adenosina.



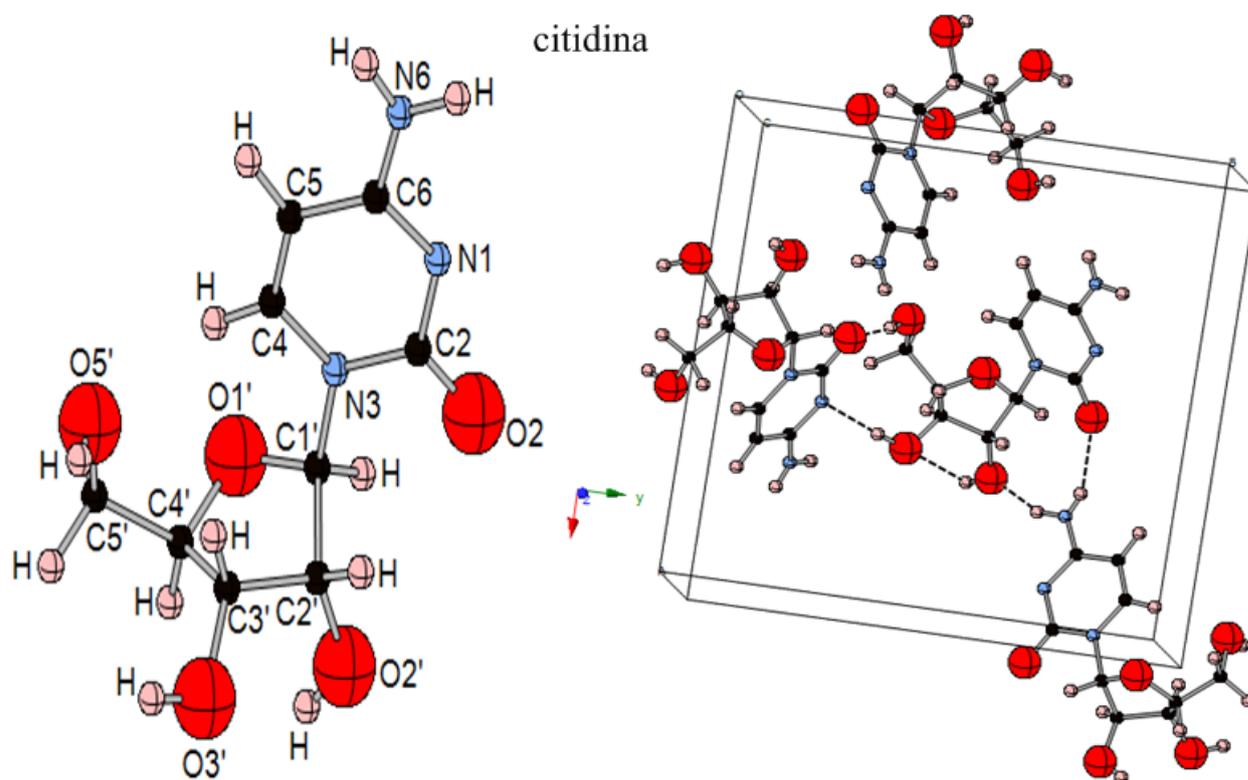
Fonte: Produzida pelo autor utilizando o *software* CrystalMaker.

Tabela 15: Comprimentos das ligações de hidrogênio da adenosina.

Ligações de Hidrogênio	Comprimentos das Ligações(°)
N10-H...N7	2.32
N10-H...O5'	2.03
O2'-H...O3'	1.90
O3'-H...N3	2.15
O5'-H...N1	1.92

Fonte: Dados extraídos da referência (51).

Figura 113: Estrutura molecular e da célula unitária do cristal de citidina.



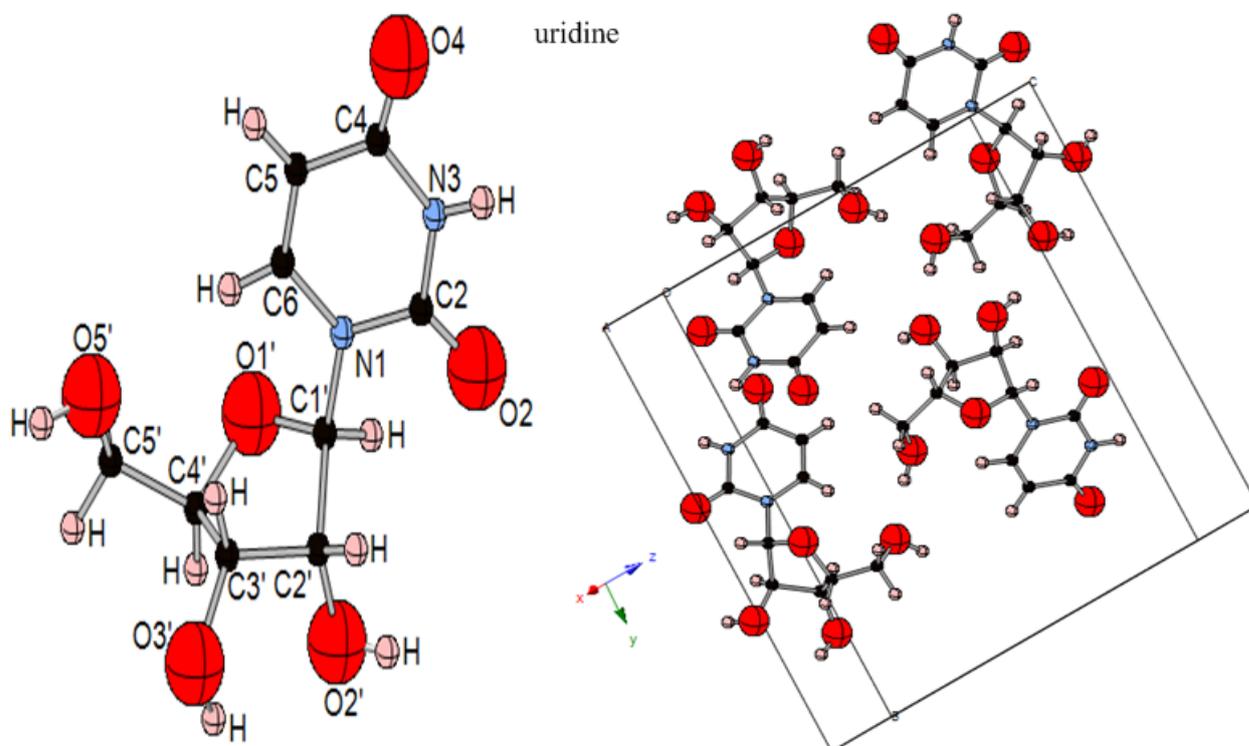
Fonte: Produzida pelo autor utilizando o *software* CrystalMaker.

Tabela 16: Comprimentos das ligações de hidrogênio da citidina.

Ligações de Hidrogênio	Comprimentos das Ligações(°)
O3'-H...N1	2.87
O2'-H...O3'	2.83
N6-H...O2'	3.00
N6-H...O2	2.93
O5'-H...O2	2.74
C4-H...O5'	3.24 (intramolecular)

Fonte: Dados extraídos da referência (52).

Figura 114: Estrutura molecular e da célula unitária do cristal de uridina.



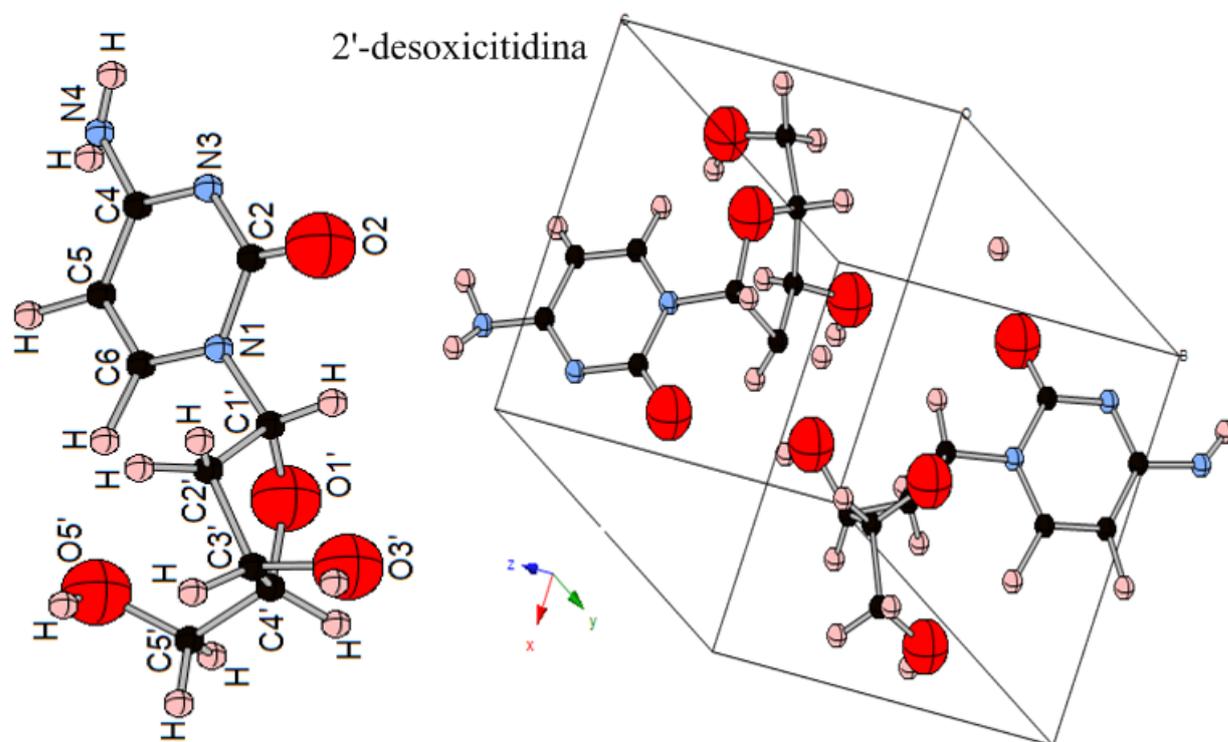
Fonte: Produzida pelo autor utilizando o *software* CrystalMaker.

Tabela 17: Comprimentos das ligações de hidrogênio da uridina.

Ligações de Hidrogênio	Comprimentos das Ligações(°)
N3-H...O4	1.84
O2'-H...O3'	2.11
O3'-H...O4	1.83
O5'-H...O5'	1.87
N3-H...O3'	2.39
N3-H...O2'	2.37
O2'-H...O2	1.95
O3'-H...O2	1.96
O5'-H...O3'	1.84
C5-H...O4	2.42

Fonte: Dados extraídos da referência (24).

Figura 115: Estrutura molecular e da célula unitária do cristal de 2'-desoxicitidina.



Fonte: Produzida pelo autor utilizando o *software* CrystalMaker.

Tabela 18: Comprimentos das ligações de hidrogênio da 2'-desoxicitidina.

Ligações de Hidrogênio	Comprimentos das Ligações(°)
N4-H...N3	2.97
N4-H...N3	3.02
N4-H...O2	3.03
N4-H...O2	3.02
O3'-H...O3'	2.90
O3'-H...O5'	2.80
O5'-H...O4'	2.93
O5'-H...O2	2.80

Fonte: Dados extraídos da referência (55).