

Dados do Projeto de Pesquisa	
Título do Projeto de Pesquisa:	ESTUDO DAS PROPRIEDADES VIBRACIONAIS SOB CONDIÇÕES EXTREMAS DE PRESSÃO E TEMPERATURA DE CRISTAIS DE AMINOÁCIDOS NA FORMA L.
Grande área/área segundo o CNPq (https://goo.gl/JB3tAs):	Ciências exatas e da terra/Astronomia e física.
Grupo de Pesquisa vinculado ao projeto:	GFAC- GRUPO DE FISICA E ASTRONOMIA DO CARIRI.
Linha de pesquisa do grupo de pesquisa vinculado ao projeto:	FÍSICA DA MATÉRIA CONDENSADA.
Categoria do projeto:	() projeto em andamento, já cadastrado na PRPI () projeto não iniciado, mas aprovado previamente (x) projeto novo, ainda não avaliado
Palavras-chave:	aminoácidos, condições extremas, ligações de hidrogênio.

1. INTRODUÇÃO

Nos últimos anos a pressão tem se revelado um importante parâmetro termodinâmico no estudo das propriedades de materiais [1–14]. Isto se deve principalmente ao fato de que quando se varia a pressão, à temperatura constante, as amplitudes de vibração dos átomos ou íons do material se mantêm constante, embora ocorra variação das distâncias interatômicas. Tal fato é importante quando se estudam diferentes aspectos relacionados à estabilidade dos diversos tipos de materiais, em especial, no que diz respeito às estruturas de bandas e às ligações químicas neles presentes. Destaque especial tem sido dado ao comportamento das ligações de hidrogênio [15-16], que desempenham um papel fundamental nos metabolismos dos seres vivos, dos mais simples até as complexas cadeias de interações verificadas nas centenas de milhares de substâncias nos seres humanos.

Os materiais orgânicos têm crescido em importância tecnológica devido a algumas peculiares qualidades físicas apresentadas por eles, tais como solubilidade, polaridade, etc. Assim, a possibilidade de aplicação em diversos ramos, desde a indústria eletrônica até a ótica, passando pela indústria farmacêutica (com substâncias específicas para atacar tumores[17] ou fazer o carregamento de fármacos para células específicas[18]) tem incentivado o estudo destes materiais sob diversos pontos de vista químicos e físicos. [17-

21] Além destas complexas substâncias químicas existem muitas outras substâncias de menor grau que também podem ser úteis para, aplicações farmacêuticas e tecnológicas de uma maneira de um melhor conhecimento dos mesmos, possibilitando desse modo a caracterização física e química destas substâncias é fundamental para se compreendê-las e se inferir novas possibilidades de aplicações.

Entre os materiais orgânicos em que se acredita existir grandes possibilidades de aplicações estão os aminoácidos. Os estudos de propriedades físicas de cristais de aminoácidos têm sido centrados principalmente nas suas características estruturais e vibracionais [15-16-22-44]. Compreende-se que uma caracterização vibracional detalhada entre moléculas polares e apolares é essencial para o entendimento de diversas funções biológicas e que os espectros vibracionais obtidos por meio de espectroscopias Raman e infravermelho auxiliam na compreensão da conformação molecular e da natureza das ligações de hidrogênio; além disso, auxiliam na investigação da existência de polimorfismos produzidos com a variação de algum parâmetro termodinâmico [22-44]. O polimorfismo, como é conhecido entre os cristalógrafos, é a habilidade das moléculas de uma determinada substância química cristalizar-se em diferentes estruturas ou fases sólidas, e isto tem se revelado na prática como um ponto fundamental na fabricação de fármacos [45–46].

O estudo das propriedades estruturais através de difração de raios-X ou mesmo através da difração de nêutrons permite descobrir a distribuição das moléculas na célula unitária dos cristais. Estas diversas técnicas em conjunto permitem a construção de um quadro bastante completo sobre as propriedades físicas acima descritas, bem como uma descrição de possíveis polimorfismos relacionados aos cristais de aminoácidos.

Como condições extremas de maior interesse relacionado aos cristais de aminoácidos estão as baixas temperaturas (10 a 300 K), as altas temperaturas (300 a 450 K) e as altas pressões (0 (1) a 20 GPa). Com as condições extremas de temperatura é possível estudar a dinâmica das ligações de hidrogênio que se conectam as diversas moléculas de aminoácidos na estrutura cristalina, e com as condições extremas de pressão, além de se estudar esta dinâmica, pode-se induzir a criação de diversos polimorfos acima da pressão atmosférica, com implicação direta na fabricação de fármacos, por exemplo. Acrescente-se que, além disso, o estudo dos materiais sob altas pressões é fundamental

¹ para se entender determinados aspectos relacionados com a dinâmica das proteínas. Por exemplo, sabe-se que sob condições de pressões relativamente baixas, entre 0.3 e 0.8 GPa, as proteínas tendem a se desenovelarem (*to unfold*), com a água sendo forçada a entrar no seu interior [47]; até os dias de hoje, não é claro como o efeito da pressão possa estar relacionado à composição dos aminoácidos. As várias investigações relacionadas ao efeito da pressão nos cristais de aminoácidos são tentativas parciais de se entender, também, esta questão.

2. OBJETIVOS

O presente projeto tem como objetivo crescer, investigar e caracterizar cristais de aminoácidos do tipo L, o qual é um aminoácido com um centro quiral do tipo levogiro, submetidos a condições extremas de pressão e de temperatura.

O proponente do projeto atuará junto a professores e estudantes do Departamento de Física da UFC através do estudo de propriedades vibracionais e estruturais de cristais dos aminoácidos da forma L sob diversas condições extremas. Para isto serão utilizadas as técnicas de espalhamento Raman e difração de raios-X com os cristais submetidos a diversas condições de temperatura e pressão hidrostática.

3. METODOLOGIA

Para se alcançar os objetivos do presente projeto a metodologia a ser utilizada, consta dos seguintes itens:

(i) *Preparação das amostras*. As amostras a serem utilizadas nos experimentos serão obtidas a partir de reagentes de aminoácidos do tipo L, na forma de pó ou na forma cristalina. Na produção das amostras será utilizado o método de crescimento por evaporação lenta do solvente. Neste método, parâmetros de crescimento são mantidos sob estrito controle (temperatura, pH e vibrações mecânicas), podendo serem utilizados dois sub-métodos: o isotérmico, com supersaturação da solução por evaporação do solvente e o método não-isotérmico, no qual a supersaturação ocorre por abaixamento de temperatura.

¹ neste caso o caso em que a gaxeta de pressão não sofre nenhum torque

Tais amostras serão crescidas no laboratório de química do INSITUTO DE FORMAÇÃO DE EDUCADORES da UFCA no campus de Brejo Santo, com a colaboração dos professores de química desta instituição.

(ii) *Medidas de espalhamento Raman*. Nesta etapa serão utilizados equipamentos do Laboratório de Espalhamento de Luz do Departamento de Física da UFC, com a colaboração dos professores do respectivo laboratório. As medidas serão realizadas com espalhamento do tipo *backscattering* (retroespalhamento) com as amostras sendo excitadas principalmente nas linhas 514,5 e 488,0 nm e a luz sendo analisada por um espectrômetro triplo com detecção do tipo CCD refrigerado a nitrogênio líquido. Para as medidas a baixas temperaturas, um sistema fechado de hélio será utilizado, enquanto que para medidas de altas temperaturas um pequeno forno com temperatura máxima de 600 °C será utilizado. Para as medidas a altas pressões hidrostáticas, que será o mais importante ponto desta pesquisa, três diferentes células de bigornas de diamantes existentes no Laboratório de Espalhamento de Luz da UFC serão utilizadas.

(iii) *Medidas de difração de Raios-X*. Para a realização da caracterização dos materiais crescidos no Departamento de Física da UFC será utilizado o Laboratório de Difração de Raios-X que dispõe de difratômetro horizontal Rigaku Geigerflex D max, câmera de Laue, fonte de cobre e fonte de cobalto, etc.

4. PRINCIPAIS CONTRIBUIÇÕES CIENTÍFICAS, TECNOLÓGICAS OU DE INOVAÇÃO DO PROJETO

O presente projeto insere-se numa área de estudo estratégico para o país, que é a biotecnologia. Como se sabe, a caracterização física de substâncias orgânicas simples pode ser considerada a base para o entendimento de substâncias orgânicas mais complexas, as quais a biodiversidade brasileira é riquíssima de exemplares. O pesquisador que participará deste projeto terá a oportunidade de trabalhar em diversas etapas de uma pesquisa em Física experimental, consolidando os conhecimentos adquiridos durante o doutorado e tendo uma experiência bastante útil para a Instituição.

A pesquisa compreenderá desde a produção de todas as amostras a serem utilizadas, permitindo uma experiência que lhe dará independência, bem como terá a oportunidade de trabalhar com diversas técnicas experimentais poderosíssimas (usadas no estudo da caracterização das propriedades vibracionais de cristais de aminoácidos da

forma L sob diversas condições extremas). O conjunto de experimentos a serem realizados contribuirá para a consolidação da formação do pesquisador que atuará em Física experimental num programa de graduação em consolidação.

5. CRONOGRAMA DE EXECUÇÃO DO PROJETO

Agosto/2019 a Outubro/2019: Levantamento bibliográfico através do Web of Science.

Outubro/2019 a Abril/2020: crescimento das amostras de cristais de aminoácidos.

Mai/2020 a Agosto/2020: preparação das amostras para medidas de espalhamento Raman.

Setembro/2020 a Março/2021: Medidas de espalhamento Raman.

Abril/2021 a Agosto/2021: Análise dos resultados.

Destacamos que algumas das etapas se sobrepõem. Isto se deve ao fato de que, enquanto se realizam medidas de espalhamento Raman em um determinado cristal, algumas amostras poderão estar ainda em um processo de crescimento no laboratório de química, simultaneamente.

Além disto, dependendo do cristal que está sendo crescido, o tempo necessário nesta etapa pode ser maior ou menor, dependendo das dificuldades técnicas. Isto significa que deve existir uma certa flexibilidade no cronograma acima apresentado.

REFERÊNCIAS

- [1] A.B. Belonoshko, N.V. Skorodumova, A. Rosengren, et al. *Science* **319**, 797 (2008).
- [2] M.D. Knudson, M.P. Desjarlais, D. H. Dolan, *Science* **322**, 1822 (2008).
- [3] R. Vaidhyanathan, S.S. Iremonger, G.K.H. Shimizu et al. *Science* **330**, 650 (2010).
- [4] V. Mourre, P. Villa, C.S. Henshilwood, *Science* **330**, 659 (2010).
- [5] X.J. Chen, V.V. Struzhkin, Y. Yu, et al. *Nature* **466**, 950(2010).
- [6] A. Scholl, L. Kilian, Y. Zou, et al. *Science* **329**, 303(2010).
- [7] B.B. Karki, L.P. Stixrude, *Science* **328**, 740(2010).
- [8] A.R. Oganov, J.H. Chen, C. Gatti, et al. *Nature* **460**, 292 (2009).
- [9] Y.M. Ma, M. Eremets, A.R. Oganov, et al. *Nature* **458**, 182-U3 (2009).

- [10] T. Irifune, T. Shinmei, C.A. McCammon, et al. *Science* **327**, 193 (2010).
- [11] J.B. Neaton, N.W. Ashcroft, *Phys. Rev. Lett.* **86**, 2830–2833 (2001).
- [12] J.Y. Raty, E. Schwegler, S.A. Bonev, *Nature* **449**, 448–451 (2007).
- [13] M. Hanfland, K. Syassen, N.E. Christensen, D.L. Novikov, *Nature* **408**, 174 (2000).
- [14] E. Gregoryanz, et al. *Science* **320**, 1054 (2008).
- [15] E.V. Boldyreva, Crystalline amino acids – a link between chemistry, materials sciences and biology. In *Models, Mysteries, and Magic of Molecules*; J.C.A. Boeyens, J.F. Ogilvie, Eds. Springer-Verlag: New York, 2007; pp. 169 – 194.
- [16] P.T.C. Freire, Pressure-induced phase transitions in crystalline amino acids. Raman spectroscopy and X-ray diffraction. in: E. Boldyreva; P. Dera. (Org.). *High Pressure Crystallography - From Fundamental Phenomena to Technological Applications*. Dordrecht: Springer, 2010, p. 559-572.
- [17] D-H. Kim et al., *Nature Materials* **9**, 165 (2010).
- [18] P. Horcajada et al., *Nature Materials* **9**, 172 (2010).
- [19] Y-Y. Shi, *Cryst. Growth Design* **6**, 314 (2010).
- [20] T. Tozawa et al., *Nature Materials* **8**, 973 (2009).
- [21] J. A. MacKay et al., *Nature Materials* **8**, 993 (2009).
- [22] P.T.C. Freire, F.E.A. Melo, J. Mendes Filho, *J. Raman Spectrosc.* **27**, 507 (1996).
- [23] A.J.D. Moreno, P.T.C. Freire, F.E.A. Melo, M.A.A. Silva, I. Guedes, J. Mendes Filho, *Solid State Commun.* **103**, 655 (1997).
- [24] B.L. Silva, P.T.C. Freire, F.E.A. Melo, I. Guedes, M.A.A. Silva, J. Mendes Filho, A.J.D. Moreno, *Braz. J. Phys.* **28**, 19 (1998).
- [25] A.J.D. Moreno, P.T.C. Freire, I. Guedes, F.E.A. Melo, J. Mendes Filho, J.A. Sanjurjo, *Braz. J. Phys.* **29**, 380 (1999).
- [26] B.L. Silva, P.T.C. Freire, F.E.A. Melo, J. Mendes Filho, M.A. Pimenta, M.S.S. Dantas, *J. Raman Spectrosc.* **31**, 519 (2000).
- [27] A.M.R. Teixeira, P.T.C. Freire, A.J.D. Moreno, J.M. Sasaki, A.P. Ayala, J. Mendes Filho, F.E.A. Melo, *Solid State Commun.* **116**, 405 (2000).
- [28] J.M. Sasaki, P.T.C. Freire, A.J.D. Moreno, F.E.A. Melo, I. Guedes, J. Mendes-Filho, J. Shu, J. Hu, H-K. Mao, *Science and Technology of High Pressure*,

Proceedings of AIRAPT-17, ed. M. H. Manghnani, W. J. Nellis, and M. F. Nicol. pp. 502-505. Universities Press, Hyderabad, 2000.

[29] R.J.C. Lima, A.M.R. Teixeira, P.T.C. Freire, J.M. Sasaki, A.P. Ayala, F.E.A. Melo, J. Mendes Filho, *J. Raman Spectrosc.* **32**, 27 (2001).

[30] R.J.C. Lima, P.T.C. Freire, J.M. Sasaki, F.E.A. Melo, J. Mendes Filho, R.L. Moreira, *J. Raman Spectrosc.* **32**, 751 (2001).

[31] R.J.C. Lima, P.T.C. Freire, J.M. Sasaki, F.E.A. Melo, J. Mendes Filho, *J. Raman Spectrosc.* **33**, 625 (2002).

[32] A.J.D. Moreno, P.T.C. Freire, F.E.A. Melo, J. Mendes Filho, M.A.M. Nogueira, J.M.A. Almeida, M.A.R. Miranda, C.M.R. Remédios, J.M. Sasaki, *J. Raman Spectrosc.* **35**, 236 (2004).

[33] J.L.B. Faria, F.M. Almeida, O. Pilla, F. Rossi, J.M. Sasaki, F.E.A. Melo, J. Mendes Filho, P.T.C. Freire, *J. Raman Spectrosc.* **35**, 242 (2004).

[34] J.M. de Souza, R.J.C. Lima, P.T.C. Freire, J.M. Sasaki, F.E.A. Melo, J. Mendes Filho, D.W. Jones, *Spectroch. Acta A* **61**, 1525 (2005).

[35] J.A. Lima Jr., P.T.C. Freire, R.J.C. Lima, A.J.D. Moreno, J. Mendes Filho, F.E.A. Melo, *J. Raman Spectrosc.* **36**, 1076 (2005).

[36] F.M. Almeida, P.T.C. Freire, R.J.C. Lima, C.M.R. Remédios, J. Mendes Filho, F.E.A. Melo, *J. Raman Spectrosc.* **37**, 1296 (2006).

[37] I.C.V. Bento, P.T.C. Freire, F.E.A. Melo, J. Mendes Filho, A.J.D. Moreno, M.R. Joya, P.S. Pizani, *Solid State Commun.* **141**, 29 (2007).

[38] J.M. Souza, P.T.C. Freire, H.N. Bordallo, D.N. Argyriou, *J. Phys. Chem. B* **111**, 5034 (2007).

[39] P.T.C. Freire, F.E.A. Melo, J.M. Filho, R.J.C. Lima, A.M.R. Teixeira, *Vib. Spectrosc.* **45**, 99 (2007).

[40] J.S. Olsen, L. Gerward, P.T.C. Freire, J.M. Filho, F.E.A. Melo, A.G.S. Filho, *J. Phys. Chem. Sol.* **69**, 1641 (2008).

[41] J.A. Lima Jr., P.T.C. Freire, F.E.A. Melo, V. Lemos, J.M. Filho, P.S. Pizani, *J. Raman Spectrosc.* **39**, 1356 (2008).

[42] J. H. da Silva, V. Lemos, P.T.C. Freire, F.E.A. Melo, J.M. Filho, J.A. Lima Jr., P.S. Pizani, *Phys. Status Solidi B* **246**, 553 (2009).

[43] R.O. Gonçalves, estudo a ser publicado.

- [44] S.A. Sabino, G.P. de Sousa, C. Luz-Lima, P.T.C. Freire, F.E.A. Melo, J.M. Filho, *Solid State Commun.* **149**, 1553 (2009).
- [45] S.R. Vippagunta, H.G. Brittain, D.J.W. Grandt, *Adv. Drug. Deliv. Rev.* **48**, 3 (2001).
- [46] S. Datta, D.J.W. Grant, *Nature Rev. Drug Disc.* **3**, 42 (2004).
- [47] G. Hummer, S. Garde, A.E. Garcia, M.E. Paulaitis, L.R. Pratt, *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* **95**, 1552 (1998).