



Transição de fase induzida pela alta temperatura sobre cristal monoclóridato de L-lisina dihidratada

José Cardoso Batista

Grupo de Pesquisa Espectroscopia Raman e Infravermelho – GERI, Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí – IFPI, Campus Angical, Angical do Piauí, Piauí, Brasil.

RESUMO

Introdução: Nos últimos anos, o comportamento de cristais de aminoácidos puros, dopados, deuterados ou mesmos combinados com moléculas inorgânicas, sob condições extremas de pressão ou temperatura tem sido alvo de várias pesquisas. **Objetivo:** Neste sentido, o presente trabalho tratou de fazer investigações sobre o comportamento térmico da estrutura do cristal monoclóridato de L-lisina dihidratada (L-lisina.HCl.2H₂O) sob altas temperaturas. **Material e Métodos:** Através de experimentos de espectroscopia Raman em função de altas temperaturas, os comportamentos dos modos vibracionais das moléculas foram analisados. O cristal analisado foi crescido pela técnica de difusão de vapor e sua estrutura foi confirmada a partir de experimentos de difração de raios-X. **Resultados e Discussão:** Esta pesquisa constatou uma transição de fase ocorrida à temperatura em torno de 55 °C. As regiões dos espectros Raman que apresentaram maior quantidade de alterações que identificam a transição de fase estrutural observada para o cristal L-lisina.HCl.2H₂O estão nas bandas Raman de baixo e de alto número de ondas. A transição de fase observada foi confirmada através de análise de resultados de experimentos complementares realizados por difração de raios-X, calorimetria exploratória diferencial (DSC) e termogravimetria (TG). **Considerações finais:** A transição de fase observada neste trabalho sobre o comportamento estrutural de cristais L-lisina.HCl.2H₂O, se torna interessante pelo fato de que os resultados obtidos se somam aos poucos estudos que se encontram na literatura da espectroscopia vibracional a respeito da L-lisina, onde, a maioria desses estudos se reduzem a pesquisas realizadas em condições ambiente. Por fim, a transição de fase encontrada no presente trabalho pode ser relevante para indústrias farmacêuticas, alimentícias, cosméticos, etc.

PALAVRAS-CHAVE: Aminoácidos. Lisina. Transição de fase. Temperatura.

Phase transition induced by high temperature on L-lysine dihydrated monochlorhydrate crystal

ABSTRACT

Introduction: In recent years, the behavior of crystals of pure amino acids, doped, deuterated or even combined with inorganic molecules, under extreme conditions of pressure or temperature has been the subject of several studies. **Objective:** In this sense, the present work aimed to investigate the thermal behavior of the crystal structure of L-lysine dihydrate monohydrochloride (L-lysine.HCl.2H₂O) under high temperatures. **Material and Methods:** Through Raman spectroscopy experiments depending on high temperatures, the behavior of the vibrational modes of the molecules were analyzed. The analyzed

Correspondência dos Autores

ORCID: [0009-0004-5473-3661](https://orcid.org/0009-0004-5473-3661). Email: jose.cardoso@ifpi.edu.br (Autor correspondente)

Artigo submetido a sistemas de verificação de similaridade

Submetido 21/11/2023 – Aceito 13/02/2024 – Publicado 06/04/2024

crystal was grown using the vapor diffusion technique and its structure was confirmed from X-ray diffraction experiments. **Results and Discussion:** This research found a phase transition occurred at a temperature around 55 °C. The regions of the Raman spectra that showed the greatest number of changes that identify the structural phase transition observed for the L-lysine.HCl.2H₂O crystal are in the low and high wavenumber Raman bands. The observed phase transition was confirmed through analysis of results from complementary experiments carried out by X-ray diffraction, differential scanning calorimetry (DSC) and thermogravimetry (TG). **Final considerations:** The phase transition observed in this work on the structural behavior of L-lysine.HCl.2H₂O crystals becomes interesting due to the fact that the results obtained add to the few studies found in the vibrational spectroscopy literature regarding the L-lysine, where most of these studies are reduced to research carried out under ambient conditions. Finally, the phase transition found in the present work may be relevant for pharmaceutical, food, cosmetics industries, etc.

KEYWORDS: Amino acids. Lysine. Phase transition. Temperature.

1 INTRODUÇÃO

O comportamento de aminoácidos puros, dopados, deuterados ou mesmos combinados com moléculas inorgânicas, sob condições extremas tem sido alvo de várias pesquisas, não somente porque estes materiais estão associados a atividades importantes nos sistemas biológicos (Curtis, 1977), mas também porque apresentam propriedades de interesse para as indústrias farmacêuticas, alimentícias, cosméticos, etc. (Shukla *et al.*, 2012; Sousa *et al.*, 2013). Nesse sentido, os comportamentos de alguns aminoácidos sob altas pressões já foram investigados através de espectroscopia Raman em que mostraram que alguns aminoácidos com enantiômeros L sofrem transições de fase estruturais sob valores muito abaixo de 6,0 gigapascal (GPa), enquanto alguns aminoácidos racêmicos apresentam estabilidade estrutural até aproximadamente 8,0 GPa (Sharma; Sharma; Ran., 1989; Campbell, 1995).

Sabe-se que alguns aminoácidos ao serem cristalizados a partir de soluções aquosas formam cristais hidratados (Karle; Karle, 1964; Padmanabhan; Suresh; Vijayan, 1995; Janczak; Luger, 1997) em que a água contribui para a estabilidade da estrutura desses cristais quando estão sob condições de altas temperaturas. Essa estabilidade na estrutura cristalina foi investigada em função de altas temperaturas para os cristais L-arginina.HCl.H₂O (Mukerji; Tanusree, 1998), L-arginina dihidratada (Gonçalves, 2012), L-asparagina monohidratada (Bento, 2007) e muitos outros (Maia, 2014; Ferreira Jr. *et al.*, 2016; Paiva, 2017).

Quanto ao cristal de L-lisina.HCl.2H₂O, a maioria das pesquisas (Babu *et al.*, 2006; Kalaiselvi *et al.*, 2008; Petrosyan; Ghazaryan, 2009;) já realizadas no campo da espectroscopia vibracional se reduzem a estudos em condições ambiente direcionados mais à identificação da estrutura, verificação de propriedades relacionadas com a estabilidade mecânica, identificação dos grupos funcionais e frequências, transparência, etc., sejam pesquisas feitas para com esse cristal dopado ou não dopado (Robert; Justin; Jerome, 2010; Vasudevan *et al.*, 2010; Rani *et al.*, 2013). O presente artigo trata exatamente de descrever resultados de estudos realizados quanto ao comportamento estrutural do cristal de L-lisina.HCl.2H₂O através de espectroscopia Raman em função de altas temperaturas.

2 MATERIAL E MÉTODOS

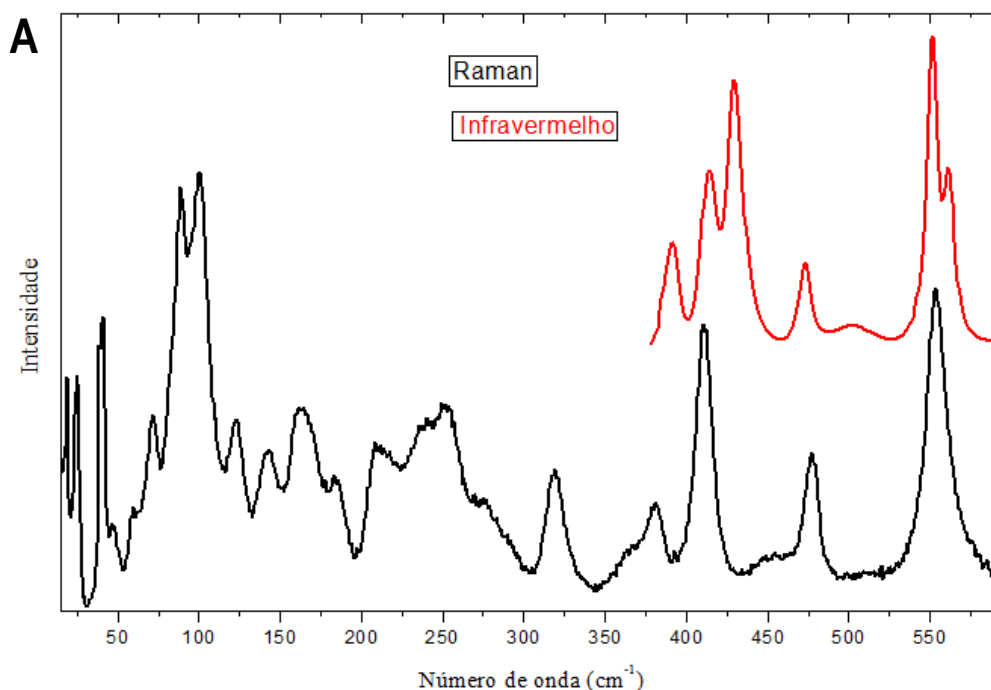
Os cristais de L-lisina.HCl.2H₂O foram crescidos por Difusão de Vapor a partir de solução aquosa. Experimentos de difração de raios X foram realizados usando o difratômetro D8 advance do fabricante Bruker com radiação de CuK α e comprimento de onda de 1.54056 Å a varreduras com *step size* de 0,02° na faixa de 5° a 70° sobre os cristais macerados. Na obtenção dos espectros Raman, utilizou-se um *laser* de 532 nm para excitar as amostras e para dispersão da radiação foi empregado o

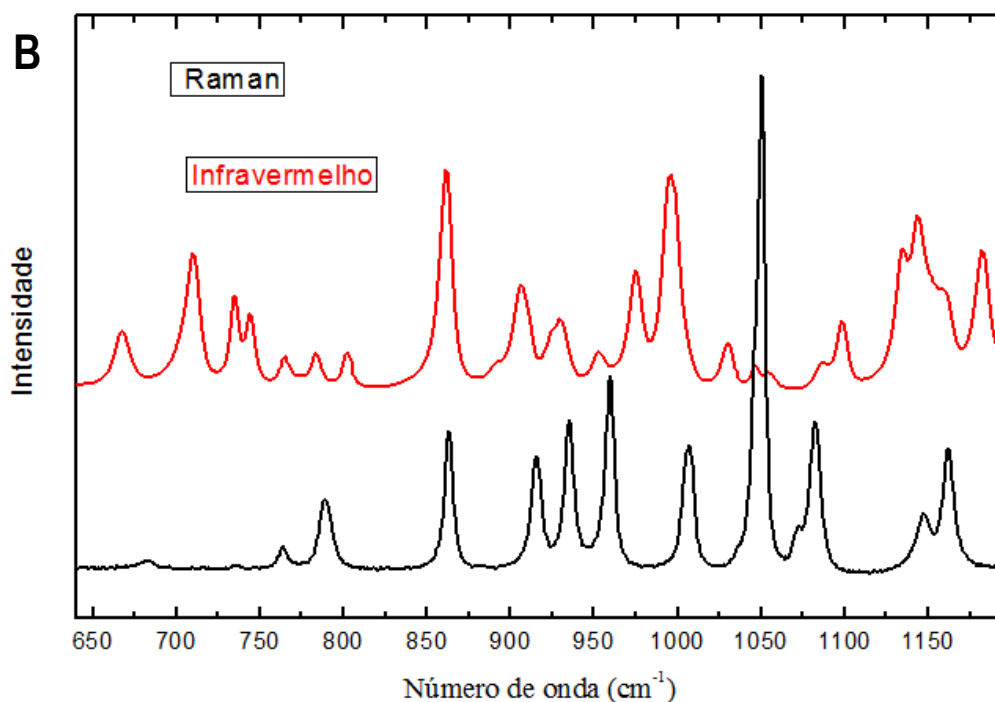
espectrômetro modelo T 64000 do fabricante Jobin Yvon. Um detetor “Coupled Charge Device” (CCD) resfriado a nitrogênio líquido foi usado para detecção da luz espalhada e sua conversão em sinais elétricos. Além destes aparatos utilizados nos experimentos Raman em condições ambiente, para experimentos até 115°C fez-se uso de um forno resistivo aquecido por meio de uma resistência elétrica em que consta um controlador de temperatura. O comportamento térmico dos cristais também foi investigado neste estudo por calorimetria exploratória diferencial (DSC) e termogravimetria (TG) em que foi usado o equipamento STA 449F3 do fabricante Netzsch programado para uma taxa de aquecimento de 10°C/min. A massa da amostra empregada nesse experimento foi 0,75549 mg. Todas as medidas dos experimentos descritos foram realizadas nas dependências dos laboratórios do Departamento de Física da Universidade Federal do Ceará em Fortaleza, estado Ceará.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir do refinamento de estrutura pelo método *Rietveld* usando o software REX powder diffraction versão 0.7.4 (Bortolotti; Lutterotti; Lonardelli, 2009) confirmou-se que os cristais obtidos de L-lisina.HCl.2H₂O a partir do crescimento por Difusão de Vapor apresentam estrutura monoclinica, grupo espacial C₂², com Z = 2 e parâmetros de rede $a = 7,4936 \text{ \AA}$, $b = 13,3319 \text{ \AA}$, $c = 5,8789 \text{ \AA}$ e $\beta = 97,7558^\circ$, o que estão de acordo com os valores publicados na literatura (Kalaiselvi *et al.*, 2008). Por teoria de grupo (Rousseau; Bauman; Porto, 1981), encontra-se a representação dos modos ópticos ativos no infravermelho e Raman sendo $\Gamma = 95A + 94B$. Os espectros vibracionais obtidos por espectroscopia Raman e infravermelho em condições de temperatura e pressão ambiente estão exibidos nas Figuras 1A-B e 2A-B. Destaca-se que o intervalo de 1700 até 2850 cm⁻¹ foi identificado como região de *overtone*s e combinação de bandas (Mary; Umadevi; Ramakrishnan, 2005; Petrosyan; Ghazaryan, 2009) e os gráficos obtidos por espectroscopia de infravermelho em condições ambiente foram para a amostra desidratada, uma vez que os modos de estiramento da água em aproximadamente 3500 cm⁻¹ desapareceram após o experimento ter sido realizado em condição de vácuo.

Figura 1: Espectro Raman e infravermelho da L-lisina.HCl.2H₂O em condições ambiente na região 25 cm⁻¹ até 600 cm⁻¹ (A) e na região 600 cm⁻¹ até 1200 cm⁻¹ (B).

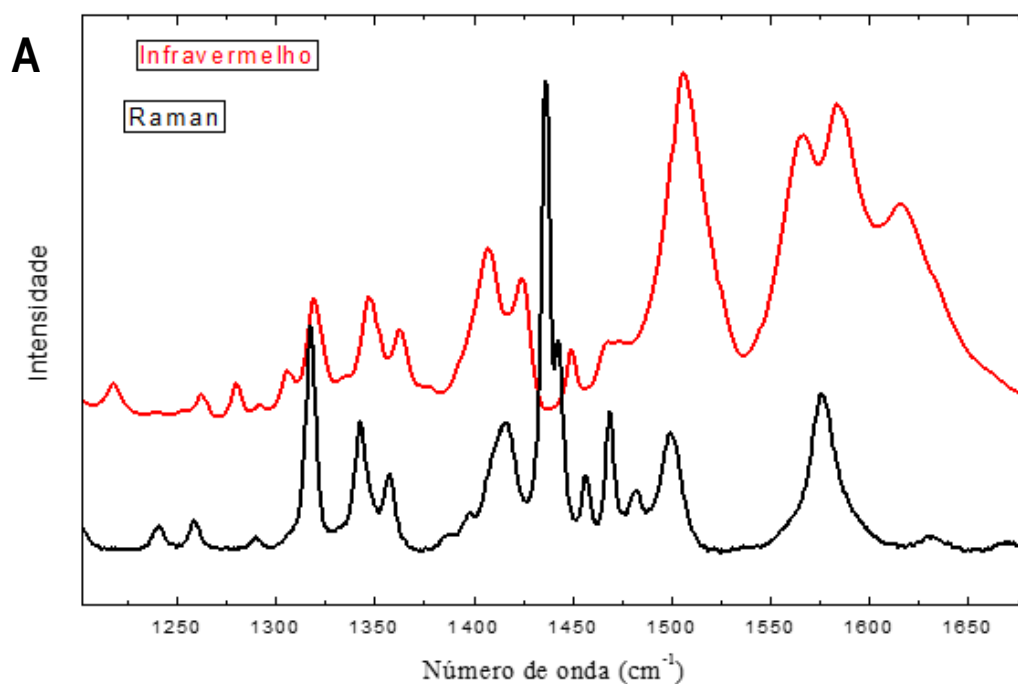


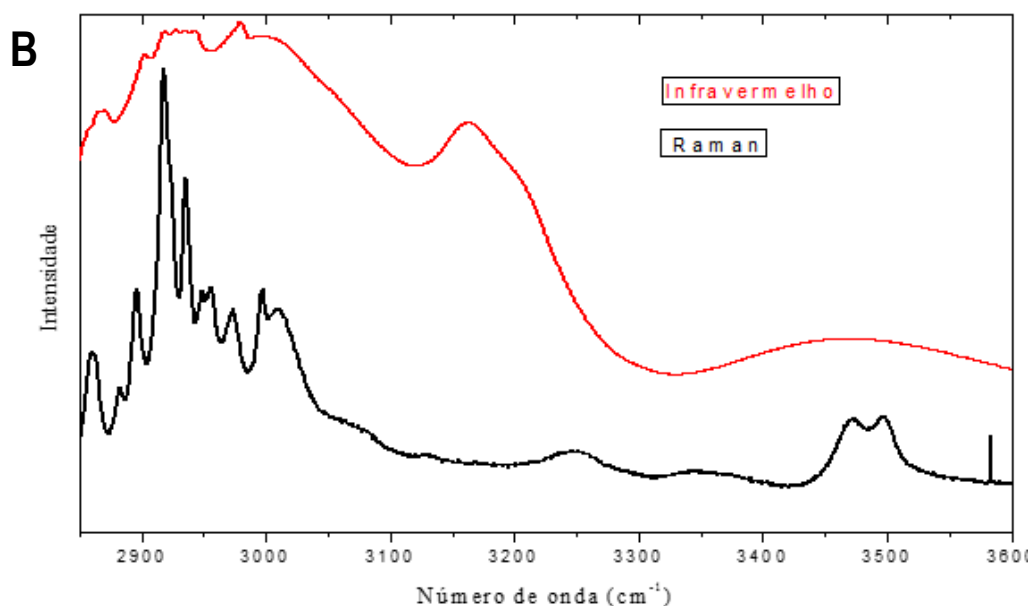


Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

A Figura 3 mostra os espectros Raman obtidos em condições de vácuo e sem vácuo sob temperatura de 55 °C para região de 50 a 600 cm^{-1} . Vê-se que esses espectros são compatíveis com o espectro da amostra desidratada em 55 °C.

Figura 2: Espectro Raman e infravermelho da L-lisina.HCl.2H₂O em condições ambiente na região 1200 cm^{-1} até 1700 cm^{-1} (A) e na região 2800 cm^{-1} até 3600 cm^{-1} (B).

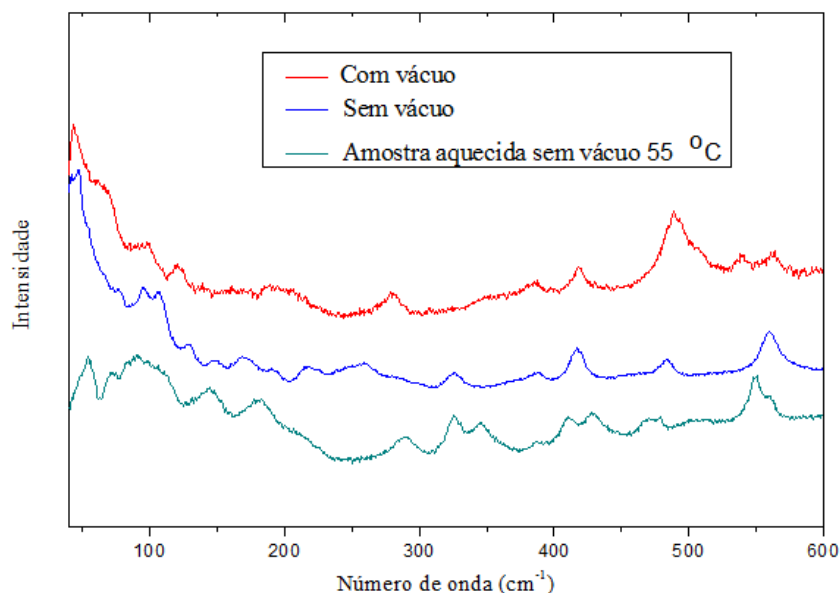




Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

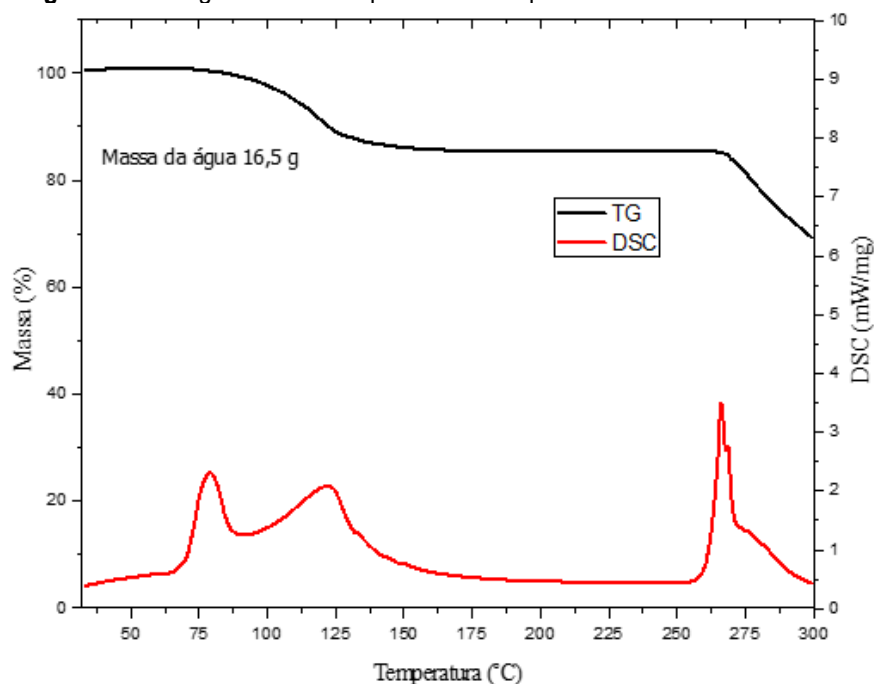
Como na estrutura da L-lisina.HCl.H₂O há ligações entre moléculas de água, no qual são mais fracas que as ligações entre moléculas da lisina e moléculas de água, então estas podem ser mais facilmente arrancadas através de vácuo e ainda contribuem para a baixa temperatura na qual a água sai da estrutura quando a amostra é aquecida. Este resultado explica o porquê de não se verificar a transição de fase sob alta temperatura nos experimentos de infravermelho.

Figura 3: Espectros Raman com e sem vácuo sob temperatura de 55 °C para o cristal L-lisina.HCl..2H₂O na região de 50 cm⁻¹ a 600 cm⁻¹.



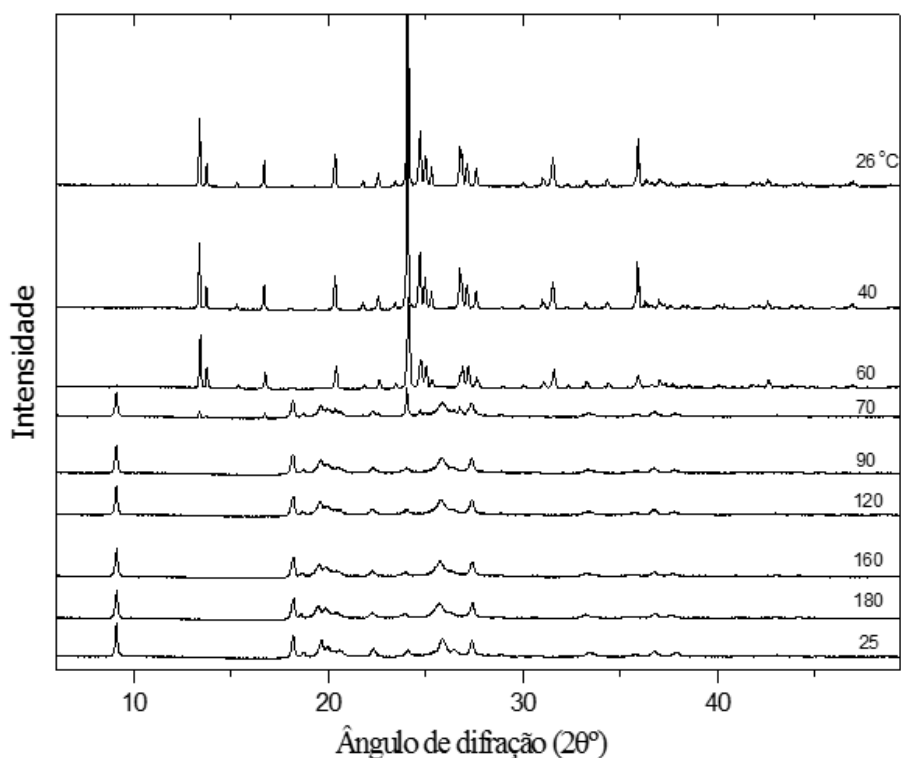
Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

Os termogramas obtidos por experimentos de DSC e TG para a amostra L-lisina.HCl.2H₂O estão mostrados na Figura 4. Identifica-se um pico em 78°C com *onset* em 70,3°C e outro pico em torno de 122°C para o termograma de DSC e uma perda de massa mostrada na curva TG acima de 65°C, que foi atribuído neste trabalho a saída de água de cristalização (Moraes, 1998; Kalaiselvi *et al.*, 2008; Rani *et al.*, 2013).

Figura 4: Termogramas obtidos por TG e DSC para o cristal L-lisina.HCl.2H₂O.

Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

Os difratogramas obtidos desde condições ambiente até 180°C para o cristal de L-lisina.HCl.2H₂O estão mostrados na Figura 5. Em torno de 70°C, os difratogramas se apresentam em uma outra configuração caracterizando uma nova fase do cristal que se mantém até a temperatura de 180°C. O primeiro difratograma da parte inferior da Figura 5 foi obtido após arrefecimento e estabilização da amostra em condições ambiente revelando a irreversibilidade da transição de fase da amostra.

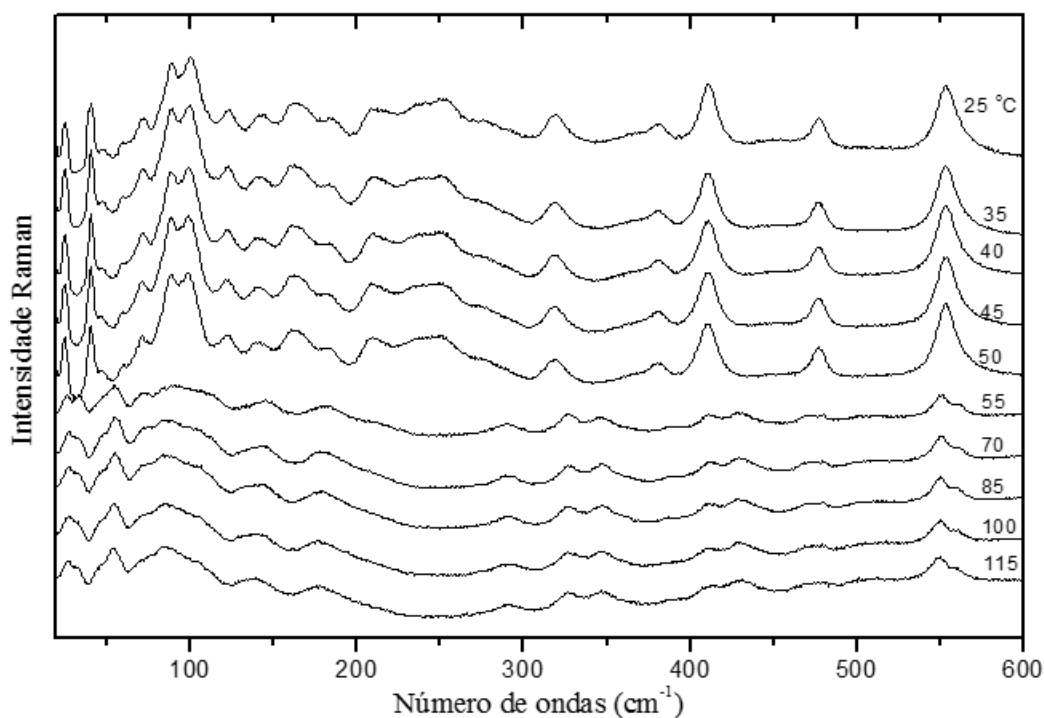
Figura 5: Difratogramas da L-lisina.HCl.2H₂O em função de altas temperatura.

Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

A Figura 6 mostra o comportamento dos espectros Raman do cristal L-lisina.HCl.2H₂O entre 18 e 600 cm⁻¹ desde condições ambiente até 115°C. Vê-se, a partir dos modos da rede, que todas as bandas Raman dessa região espectral sofreram alterações significativas nos seus modos vibracionais quando a temperatura atingiu 55°C. Especificamente, as bandas de números de ondas 41 e 123 cm⁻¹ desapareceram, enquanto surgiu a banda 32 cm⁻¹. As bandas com números de onda 89 e 100 cm⁻¹ perderam intensidade e formaram uma ampla banda juntamente com a banda de baixa intensidade 71 cm⁻¹. Outras alterações foram observadas também com essas duas bandas no que diz respeito as suas intensidades. Após a perda de intensidade em 55°C, essas bandas apresentaram uma inversão de intensidade. O desaparecimento de uma banda Raman com número de onda em 129 cm⁻¹ no espectro da L-mationina em 34°C foi usado para justificar uma transição de fase nesse cristal (Lima Jr. *et al.*, 2013). Para o cristal de L-leucina, o desaparecimento da banda 110 cm⁻¹ em 80°C também foi usado para descrever uma transição de fase por Façanha Filho *et al.* (2008) que fizeram estudos através de espectroscopia Raman.

As bandas 163, 240 e 252 cm⁻¹ classificadas como modos de torção do CO₂⁻ desapareceram bruscamente em 55°C. Provavelmente isso ocorreu devido desidratação quando então ocorre a quebra das pontes de hidrogênios do tipo O(3)-H(18)...O(2) (Petrosyan; Ghazaryan, 2009), em que o oxigênio(2) pertence a molécula de água. Essa desidratação também deve ter provocado rearranjo dos esqueletos das moléculas fazendo surgir as bandas de números de ondas 347, 429 e 561 cm⁻¹. As bandas 347 e 429 cm⁻¹ foram identificados como modo de deformações das ligações C-C-C-C (Façanha Filho *et al.*, 2009; Sousa *et al.*, 2013) e a banda 561 cm⁻¹ foi identificada como modo *rocking* do CO₂⁻ (Koetzle *et al.*, 1972).

Figura 6: Espectro Raman em função da temperatura do cristal L-lisina.HCl.2H₂O na região de 18 cm⁻¹ a 600 cm⁻¹.



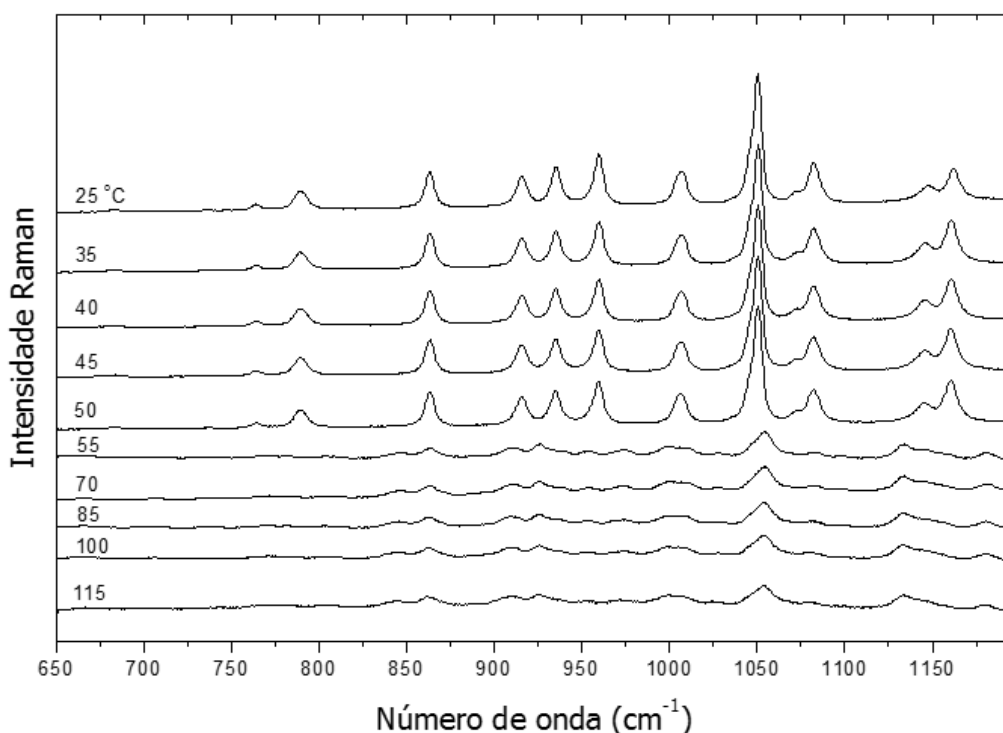
Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

A Figura 7 mostra o intervalo de 650 a 1195 cm⁻¹ em função da temperatura. As bandas Raman 683, 764, 789 e 1073 cm⁻¹ desapareceram em torno de 55°C, enquanto surgiram outras bandas, algumas de baixas intensidades como as bandas 664, 707 e 804 cm⁻¹ e outras de intensidades médias com números de ondas 846, 926, 973, 1028, 1133 e 1181 cm⁻¹. As bandas 764 e 789 cm⁻¹ foram identificadas como modos vibracionais de deformações, enquanto a banda 804 cm⁻¹ foi classificada como modo

vibracional *bending* (Sousa *et al.*, 2013), e as bandas 664 e 707 cm^{-1} identifica-se como sendo modos *wagging*. Todas essas bandas pertencentes ao grupo CO_2^- . Já a banda 846 cm^{-1} foi classificada como modo vibracional de torção e as bandas 1133 e 1181 cm^{-1} , identificadas nesta pesquisa como modos vibracionais *rocking* pertencem ao grupo NH_3^+ (Minkov; Chesalov; Boldyreva, 2010). As bandas 926 e 973 cm^{-1} , ambas foram identificadas como estiramentos das ligações C-C (Façanha Filho *et al.*, 2008; Sousa *et al.*, 2013). As alterações dos modos vibracionais observadas com os grupos CO_2^- e NH_3^+ é atribuído neste trabalho como sendo decorrência das quebras das pontes de hidrogênio dos tipos O(3) – H(18) ...O(2) e N(1) – H(1) ...O(4) (Zhou; Nelson, 2011).

O surgimento das bandas de estiramentos das ligações C-C foi atribuído neste estudo como rearranjo do esqueleto da estrutura após desidratação da amostra. Uma banda com número de onda 810 cm^{-1} é uma das bandas que surgem em 80°C na referência (Façanha Filho *et al.*, 2008) caracterizando a transição de fase no cristal da L-leucina.

Figura 7: Espectro Raman em função da temperatura do cristal L-lisina.HCl.2H₂O na região de 650 cm^{-1} a 1195 cm^{-1} .

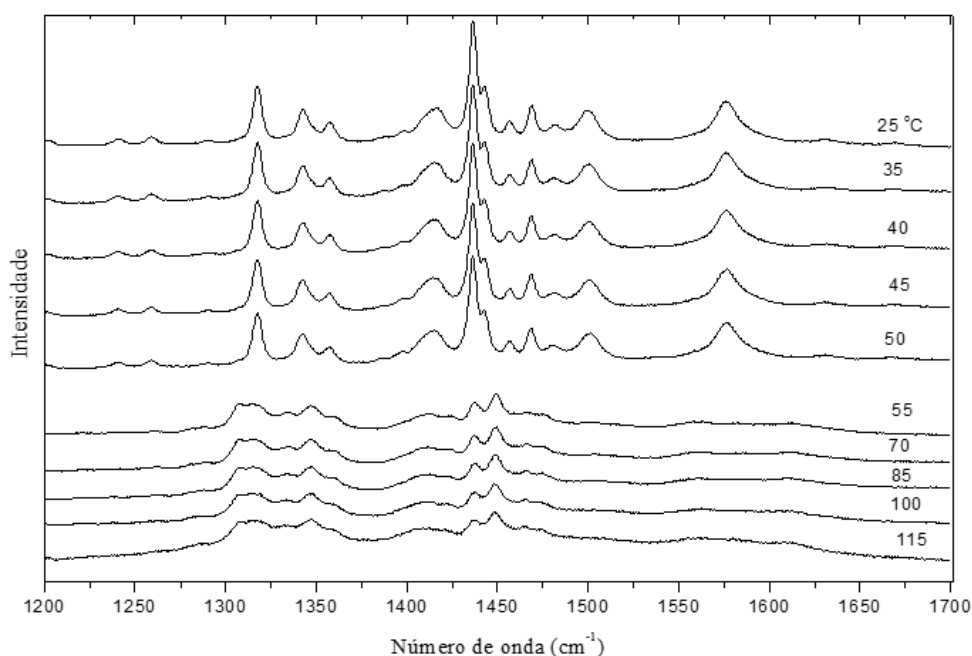


Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

Na Figura 8, está apresentado o gráfico da evolução dos espectros Raman em função da temperatura para a região de 1200 a 1700 cm^{-1} . Observou-se que igualmente as regiões anteriormente já discutidas, os modos vibracionais dos grupos CO_2^- e NH_3^+ apresentam alterações em torno de 55°C. As principais mudanças estão associadas a desaparecimento e surgimentos de bandas. A banda 1399 cm^{-1} , identificada como modos de vibração simétrica do grupo CO_2^- (Mukerji; Tanusree, 1998), e a banda 1576 cm^{-1} classificada como deformação simétrica do grupo NH_3^+ acoplada ao modo de estiramento assimétrico do CO_2^- e também identificada como modo vibracional de deformação da molécula de água estão entre as bandas que desapareceram do espectro na temperatura de 55°C. Houve também o desaparecimento no espectro da banda 1630 cm^{-1} identificada como acoplamento das bandas de estiramentos assimétricos do grupo CO_2^- com deformação do grupo NH_3^+ . Por outro lado, surgiram nesse valor de temperatura, as bandas de números de onda 1333 cm^{-1} identificada como modo vibracional *wagging* do CH_2 , 1424 cm^{-1} e 1584 cm^{-1} identificadas como modos estiramentos simétrico e assimétrico do CO_2^- , respectivamente.

Para efeito de visualização, a região espectral de 2850 a 3600 cm^{-1} em função da temperatura está mostrada nas Figuras 9A-B subdividida em dois intervalos; o primeiro intervalo estendendo-se de 2850 até 3100 cm^{-1} e o segundo de 3400 a 3550 cm^{-1} , respectivamente. O intervalo entre 3100 e 3400 cm^{-1} foi excluído do espectro por não haver registros de bandas Raman ativas. Em conformidade com as demais regiões do espectro, no intervalo entre 2850 e 3600 cm^{-1} , a maioria das bandas sofreu alterações em torno de 55°C. Como foi constatado com as bandas 2896, 2918, 2935, 2948 e 2956 cm^{-1} classificadas como sendo estiramentos antissimétricos dos grupos CH_2 , que diminuíram suas intensidades se transformando numa ampla banda com centros nos números de ondas 2909, 2930, 2959 e 2980 cm^{-1} . Já as bandas 2997, 3009 e 3022 cm^{-1} identificadas como modos de estiramentos simétricos do grupo NH_3^+ e a banda 3060 cm^{-1} , identificada como modo de estiramento assimétrico também deste grupo, desapareceram no espectro Raman.

Figura 8: Espectro Raman em função da alta temperatura do cristal de L-lisina.HCl.2H₂O na região de 1200 cm^{-1} a 1700 cm^{-1} .

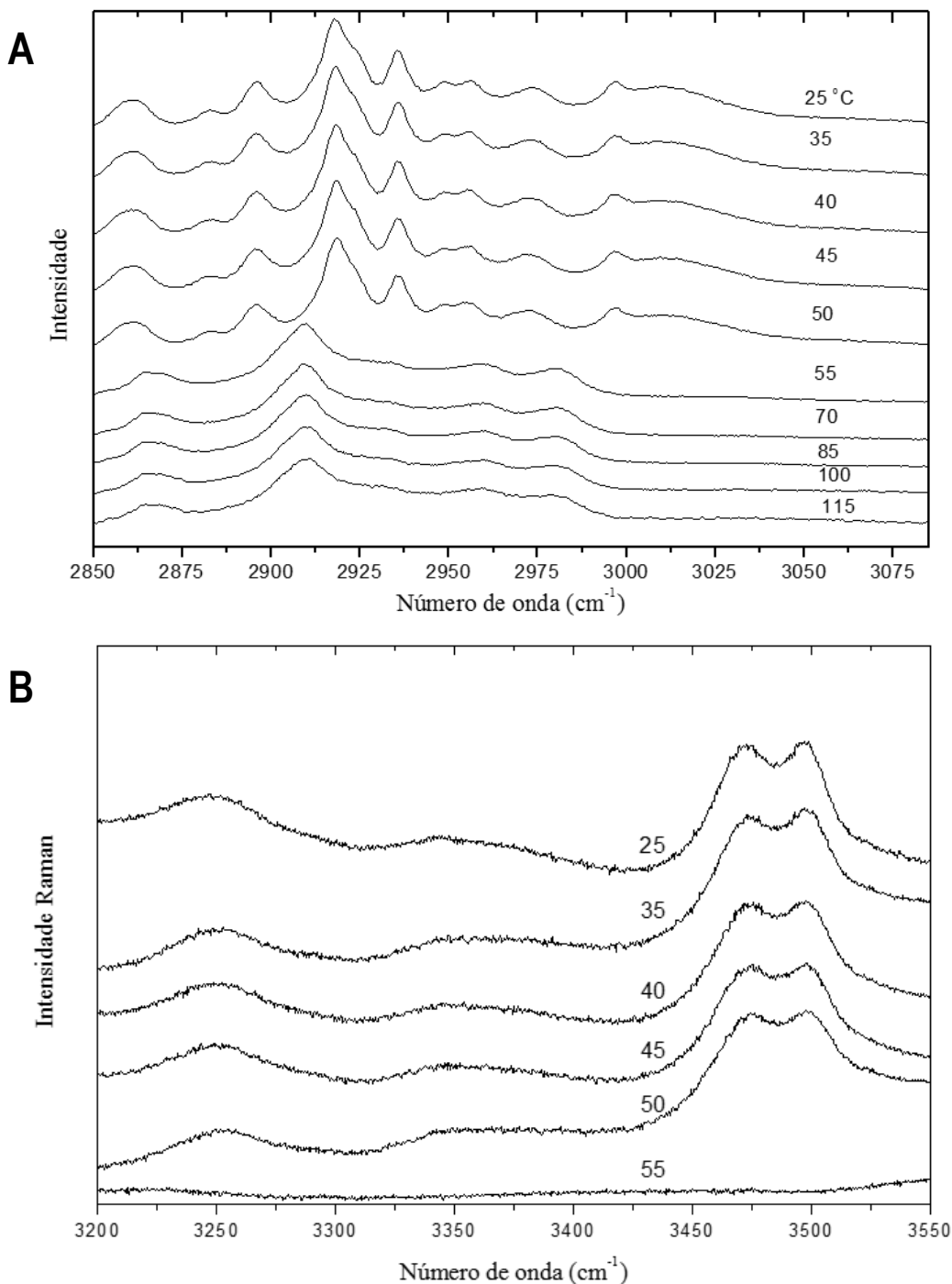


Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

O gráfico da Figura 9B, mostra que as bandas Raman 3471 e 3496 cm^{-1} permaneceram inalteradas durante a elevação de temperatura até alcançar 50°C e desapareceram abruptamente na temperatura de 55°C. Esse fenômeno possivelmente está associado com o fato da amostra ter sofrido a desidratação da amostra. Pois, a última dessas bandas foi observada por Petrosyan e Ghazaryan (2009) em torno de 3500 cm^{-1} e identificada como uma ponte de hidrogênio que liga os átomos de oxigênio da água ao íon cloro, e a banda 3471 cm^{-1} foi identificada como estiramento simétrico da água.

Os experimentos de infravermelho sob alta temperatura foram realizados com cristais de L-lisina.HCl.2H₂O macerados partindo da condição de inicial de 27°C até 127°C. As alterações observadas em decorrência do aumento da temperatura foram a formação de um singleto em torno de 927 cm^{-1} a partir de duas bandas de estiramentos das ligações C-C com os números de onda 925 e 929 cm^{-1} entre 57 e 67°C, uma alteração com a banda 1195 cm^{-1} associada a deformações do grupo NH_3^+ , em torno de 67°C, que se deslocou suavemente para menor número de onda e a ocorrência em 97°C de surgimento da banda 1515 cm^{-1} . Houve também deslocamentos suaves para menores números de ondas das bandas 2980 e 3002 cm^{-1} após 67°C, ambas identificadas como estiramentos simétricos do grupo NH_3^+ .

Figura 9: Espectro Raman em função da temperatura do cristal de L-lisina.HCl.2H₂O na região de 2850 cm⁻¹ a 3100 cm⁻¹ (A) e na região de 3200 cm⁻¹ a 3550 cm⁻¹ (B).



Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Cristais de L-lisina.HCl.2H₂O foram crescidos por difusão de vapor e suas estruturas foram confirmadas a partir de experimentos de difração de raios-X. Os cristais tiveram seus espectros vibracionais obtidos por espectroscopia Raman e por espectroscopia infravermelho, em que se confirmou a presença de moléculas de água nos cristais a partir dos registros dos seus modos vibracionais de estiramento em aproximadamente 3500 cm⁻¹ nos espectros Raman em condições ambiente. Foi constatado no presente trabalho, através de espectroscopia Raman em função de altas temperaturas sobre o cristal de L-lisina.HCl.2H₂O que em torno de 55°C ocorre uma transição de fase. Esta transição

foi confirmada também neste estudo através de análises térmicas complementares realizadas por experimentos de difração de raios-X, calorimetria exploratória diferencial e termogravimetria. Essa mesma transição de fase no espectro infravermelho não foi observada neste estudo, uma vez que o experimento de infravermelho foi realizado no cristal desidratado e a transição se dar devido as quebras de ligações de hidrogênio que envolve os grupos CO_2^- e NH_3^+ com moléculas de água.

A transição de fase observada neste trabalho sobre o comportamento estrutural de cristais L-lisina.HCl.2H₂O se torna interessante pelo fato de que os resultados obtidos se somam aos poucos estudos que se encontram na literatura da espectroscopia vibracional a respeito da L-lisina, onde, a maioria desses estudos se reduzem a pesquisas realizadas em condições ambiente. Por fim, a transição de fase encontrada no presente trabalho pode ser relevante para indústrias farmacêuticas, alimentícias, cosméticos, etc.

AGRADECIMENTOS. Esta pesquisa teve o apoio institucional (estrutura física, pessoal e materiais de consumo) da Universidade Federal do Ceará – *Campus Pici*, especialmente no Departamento de Pós – Graduação em Física. Fortaleza – Ceará e apoio financeiro da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

CONTRIBUIÇÃO DO AUTORE. JCB: Conceituação; Metodologia, Software, Curadoria de dados, Análise formal, Redação – rascunho original, Visualização, Investigação, Validação; Redação – revisão e edição, Aquisição de financiamento, Administração do projeto, Recursos; Supervisão.

CONFLITO DE INTERESSE. O autor declara que não têm interesse comercial ou associativo que represente um conflito de interesses em relação ao manuscrito.

APROVAÇÃO ÉTICA. Não se aplica.

REFERÊNCIAS

BABU, R. R. ; SETHURAMAN, K. ; VIJAYAN, N. ; BHAGAVANNARAYANA, G. ; GOPALAKRISHNAN, R. ; RAMASAMY, P. Etching and Dielectric Studies on L-Lysine Monohydrochloride Dihydrate Single Crystal. **Crystal Research and Technology**, v. 41, p. 906-910, 2006. DOI 10.1002/crat.200510693. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/crat.200510693>. Acesso em: 26 mar. 2024.

BENTO, I. C. V.; FREIRE, P. T. C.; MELO, F. E. A.; MENDES FILHO, J.; MORENO, A. J. D.; JOYA, M. R.; PIZANI, P. S. High temperature phase transition in monohydrated L-asparagine crystal. **Solid State Communications**, v. 141 p. 29-32, 2007. DOI 10.1016/j.ssc.2006.09.041. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0038109806008817?via%3Dihub>. Acesso em: 26 mar. 2024.

BORTOLOTTI, M.; LUTTEROTTI, L.; LONARDELLI, I. ReX: A Computer Program for Structural Analysis Using Powder Diffraction Data. **Journal of Applied Crystallography**, v. 42, p. 538-539, 2009. DOI 10.1107/S0021889809008309. Disponível em: <https://scripts.iucr.org/cgi-bin/paper?S0021889809008309>. Acesso em: 26 mar. 2024.

CAMPBELL, M. K. **Biochemistry**. 2.ed. London: Editora Saunders College Publ, 1995.

CURTIS, H. **Biologia**. 2. Ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 1977.

FERREIRA JÚNIOR, R. S.; GEANSO, M. M.; PEREIRA, A. C.; RIBEIRO, P. R. S.; SILVA, L. M.; SANTOS, A. O. Time and Temperature Induced Phase Transformation in L-Isoleucine Hydrochloride Monohydrated Crystal. **Crystal Research and Technology**, v. 51, p. 1-4, 2016. DOI 10.1002/crat.201600186. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/crat.201600186>. Acesso em: 26 mar. 2024.

FAÇANHA FILHO, P. F.; FREIRE, P. T. C.; LIMA, K. C. V.; MENDES FILHO, J.; MELO, F. E. A.; PIZANI, P. S. High Temperature Raman Spectra of L-Leucine Crystals. **Brazilian Journal of Physics**, v. 38, p. 131-137, 2008. DOI 10.1590/S0103-97332008000100024. Disponível em: <https://www.scielo.br/bjp/a/DL4zRC39kTLLvw4y9dqmRpH/?lang=en>. Acesso em: 26 mar. 2024.

FAÇANHA FILHO, P. F.; FREIRE, P. T. C.; MELO, F. E. A.; LEMOS, V.; MENDES FILHO, J.; PIZANI, P. S.; ROSSATTO, D. Z. Pressuer-Induced Phase Transitions in L-Leucine Crystal. **Journal of Raman Spectroscopy**, v. 40, p. 46-51, 2009. DOI 10.1002/jrs.2071. Disponível em: <https://analyticalsciencejournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jrs.2071>. Acesso em: 26 mar. 2024.

GONÇALVES, R. O. **Espalhamento Raman Polarizado em Cristais de L-Arginina.HCl:H₂O e Estudo da L-Arginina.2H₂O sob Altas Pressões e sob Altas Temperaturas**. 2012. 126 f.Tese (Doutorado em Física). Programa de Pós-Graduação em Física. Universidade Federal do Ceará - UFC, Fortaleza, 2012. Disponível em: https://repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/12670/3/2012_tese_rogoncalves.pdf. Acesso em: 26 mar. 2024.

JANCZAK, J.; LUGER, P. L-Proline Monohydrate at 100 K. **Acta Crystallographica**, C. 53, p. 1954-1956, 1997. DOI 10.1107/S0108270197011487. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1107/S0108270197011487?sentby=iucr>. Acesso em: 26 mar. 2024.

KALAISELVI, D.; KUMAR, R. M.; JAYAVEL, R. Crystal Growth, Thermal and Optical Studies of Semiorganic Nonlinear Optical Material: L-lysine Hydrochloride Dihydrate. **Materials Research Bulletin**, v. 43, p. 1829-1835, 2008. DOI 10.1016/j.materresbull.2007.07.004. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0025540807003108>. Acesso em: 26 mar. 2024.

KARLE, I. L.; KARLE, J. An application of the Symbolic Addition Method to the Structure of L-Arginine Dihydrate. **Acta Crystallographica**, v. 17, p. 835-841, 1964. DOI 10.1107/S0365110X64002250. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1107/S0365110X64002250>. Acesso em: 26 mar. 2024.

KOETZLE, T. F.; LEHMANN, M. S.; VERBIST, J. J.; HAMILTON, W. C. Precision Neutron Diffraction Structure Determination of Protein and Nucleic Acid omponents. VII. The Crystal and Molecular Structure of the Ammino Acid L-Lysine Monohydrochloride Dihydrate. **Acta Crystallographica Sect.B**, v. 28, p. 3207, 1972. DOI 10.1107/S0567740872007757. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1107/S0567740872007757?sentby=iucr>. Acesso em: 26 mar. 2024.

LIMA JR. J. A.; FREIRE, P. T. C.; MELO, F. E. A.; MENDES FILHO, J.; FISCHER, J.; HAVENITH, R. W. A.; BROER, R.; BORDALLO, H. N. Using Raman Spectroscopy to Understand the Origin of the Phase Transition Observed in the Crystalline Sulfur Based Amino Acid L-Methionine. **Vibrational Spectroscopy**, v. 65, p. 132-141. 2013. DOI 10.1016/j.vibspec.2012.12.004. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S092420311200238X?via%3Dihub>. Acesso em: 26 mar. 2024.

MAIA, J. R. **Estudo do L- histidinato de níquel (II) monohidratado sob condições extremas de temperatura e pressão por espectroscopia Raman**. 2014. 92 f. Tese (Doutorado em Física). Programa de Pós-Graduação em Física. Universidade Federal do Ceará - UFC, Fortaleza , 2014. Disponível em: <https://repositorio.ufc.br/handle/riufc/9637>. Acesso em: 27 mar. 2024.

MARY, M. B. ; UMADEVI, M. ; RAMAKRISHNAN, V. Vibrational Spectral Analysis of L-Lysine L-Lysinium Dichloride Nitrate. **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, v. 61, p. 3124-3130, 2005. DOI 10.1016/j.saa.2004.11.045. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16165063/>. Acesso em: 26 mar. 2024.

MINKOV, V. S.; CHESALOV, Y. A.; BOLDYREVA, E. V. A Study of the Temperature Effect on the IR Spectra of Crystalline Amino Acids, Dipeptids, and Polyamino Acids. VI. L-Alanine and DL-Alanine. **Journal of Structural Chemistry**, v. 51, p. 1052-1063, 2010. DOI 10.1007/s10947-010-0162-4. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/225399721_A_study_of_the_temperature_effect_on_the_IR_spectra_of_crystalline_amino_acids_dipeptids_and_polyamino_acids_VI_L-alanine_and_DL-alanine. Acesso em: 26 mar. 2024.

MORAES, L. B. O. A. **Crescimento de Cristais Orgânicos e a Avaliação de suas Qualidades para Aplicação em Óptica Não-linear**. 1998. 132 f. Dissertação (mestrado em Ciências e Engenharia de Materiais). Universidade de São Paulo, São Carlos. 1998. Disponível em: <https://teses.usp.br/teses/disponiveis/88/88131/tde-09122013-163710/pt-br.php>. Acesso em: 27 mar. 2024.

MUKERJI, S.; TANUSREE, K. Thermal and Spectroscopic Studies of as-Grown L-Arginine Hydrochloride Monohydrate Crystals **Materials Chemistry and Physics**, v. 57, p. 72-76, 1998. DOI 10.1016/S0254-0584(98)00169-2. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0254058498001692?via%3Dihub>. Acesso em: 26 mar. 2024.

PADMANABHAN, S.; SURESH, S.; VIJAYAN, M. DL-Proline Monohydrate. **Acta Crystallographica**, C.51, p. 2098-2100, 1995. DOI 10.1107/S0108270195003465. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1107/S0108270195003465?sentby=iucr>. Acesso em: 26 mar. 2024.

PAIVA, F. M. **Propriedades vibracionais de cristais de valina e ácido glutâmico monohidratado na forma DL**. 2017. 172 f. Tese (Doutorado em Física). Programa de Pós-Graduação em Física. Universidade Federal do Ceará-UFC, Fortaleza, 2017. Disponível em: https://repositorio.ufc.br/handle/riufc/22745?locale=pt_BR. Acesso em: 27 mar. 2024.

PETROSYAN, A. M.; GHAZARYAN, V. V. Vibrational Spectra of L-Lysine Monohydrochloride Dihydrate and Its Two Anhydrous Forms. **Journal of Molecular Structure**, v. 917, p. 56-62, 2009. DOI 10.1016/j.molstruc.2008.06.026. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S002228600800481X>. Acesso em: 26 mar. 2024.

RANI, N.; VIJAYAN, N.; WAHAB, M. A.; BHAGAVANNARAYANA, G.; RISCOB, B.; MAURYA, K. K. Growth and Characterization Analyses of Pure and p-Nitroaniline Doped L-Lysine Monohydrochloride Single Crystal for Nonlinear Optical Applications **Optik**, v. 124, p. 1550-1554, 2013. DOI 10.1016/j.jleo.2012.04.030. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0030402612003634>. Acesso em: 26 mar. 2024.

ROBERT, R.; JUSTIN, R. C.; JEROME, S. D. Growth and Characterization of Pure and Doped L-Lysine Monohydrochloride Dihydrate (L-LMHCl) Nonlinear Optical Single Crystals. **Current Applied Physics**, v. 10, p. 670-675, 2010. DOI 10.1016/j.cap.2009.08.019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1567173909003964?via%3Dihub>. Acesso em: 26 mar. 2024.

ROUSSEAU, D. L.; BAUMAN, R. P.; PORTO, S. P. S. Normal Mode Determination in Crystals. **Journal of Raman Spectroscopy**, v. 10, p. 253-290, 1981. DOI 10.1002/jrs.1250100152. Disponível em: <https://analyticalsciencejournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jrs.1250100152>. Acesso em: 26 mar. 2024.

SHARMA, U., SHARMA, S. K., RAN, U. Determination of Stability Constants and Thermodynamic Functions of L-Lysine Monohydrochloride with Sm(III), Bi(III) AND Gd(III) Metal Ions. **Thermochimica Acta**, v. 147, p. 401-403, 1989. DOI 10.1016/0040-6031(89)85194-9. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0040603189851949>. Acesso em: 26 mar. 2024.

SHUKLA, S. C.; SINGH, A.; PANDEY, A. K.; MISHRA, A. Review on Production and Medical Applications of Polylysine. **Biochemical Engineering Journal**, v. 65, p. 70-81, 2012. DOI 10.1016/j.bej.2012.04.001. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1369703X1200085X>. Acesso em: 26 mar. 2024.

SOUSA, G. P.; FREIRE, P. T. C.; MENDES FILHO, J.; MELO, F. E. A.; LIMA, C. L. Low-Temperature Raman Spectra of L-Histidine Crystals. **Brazilian Journal of Physics**, v. 43, p. 137-144, 2013. DOI 10.1007/s13538-013-0132-3. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/464/46426434003.pdf>. Acesso em: 26 mar. 2024.

VASUDEVAN, V.; BABU, R. R.; BHAGAVANNARAYANA, G.; RAMAMURTHI, K. Effect of Metal and Aminoacid Dopants on the Growth and Properties of L-Lysine Monohydrochloride Dihydrate Single Crystal. **Materials Chemistry and Physics**, v. 124, p. 681-688, 2010. DOI 10.1016/j.matchemphys.2010.07.033. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0254058410005808?via%3Dihub>. Acesso em: 26 mar. 2024.

ZHOU, Y.; NELSON, W. H. EPR, ENDOR, and DFT study of free radicals in Llysine·HCl·2H₂O single crystals X-irradiated at 298 K. **The Journal of Physical Chemistry A**, v. 115, n. 42, p. 11566-11578, 2011. DOI 10.1021/jp2015963. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jp2015963>. Acesso em: 26 mar. 2024.