

Síntese e estudo das propriedades estruturais, vibracionais e térmicas do monocristal de L-Treonina complexado com íon Cu^{2+} pelo método de evaporação lenta do solvente

Synthesis and study of structural, vibrational and thermal properties of the Cu^{2+} ion complexed L-threonine single crystal by slow solvent evaporation method

João Gomes de Oliveira Neto¹, Jacivan Viana Marques¹,
Otávio Cândido da Silva Neto¹, Ian Felipe de Sousa Reis¹,
Kamila Rodrigues Abreu¹, Paulo Roberto da Silva Ribeiro¹,
Adenilson Oliveira dos Santos¹

¹ Programa de Pós Graduação em Ciência dos Materiais (PPGCM), Universidade Federal do Maranhão (UFMA), Imperatriz, MA, Brasil.

e-mail: joaogomes.quimico@gmail.com, jacivanviana@gmail.com, ifsr.uni@gmail.com, kami-la_rodriguesabreu@hotmail.com, pauloufma@ufma.br, adenilson1@gmail.com

RESUMO

A síntese de cristais semiorgânicos formados por aminoácidos e metais nos últimos anos tem ganhado maior atenção devido às propriedades estruturais e vibracionais promissoras destas moléculas. Neste âmbito, este trabalho visou à síntese de um monocristal de L-Treonina complexado com o íon Cu^{2+} pelo método de evaporação lenta do solvente, bem como o estudo das propriedades estruturais, vibracional e térmica. O material foi obtido após 30 dias em pH 5.8. Verificou-se por meio da Difração de raios X que o cristal sintetizado possui estrutura monoclinica com grupo espacial $P2_1$. A análise por termogravimetria mostrou que o material é estável até 50 °C, sofrendo uma transformação de fase por meio da perda das moléculas de água na célula unitária. Em 180 °C a DRX em conjunto com o método de *Le Bail* mostrou que o material adquire uma nova conformação estrutural, permanecendo em um sistema monoclinico e transitando para o grupo de simetria $P121$.

Palavras-chave: Cristal; L-Treonina; Cobre; Difração de Raios X; Estrutura.

ABSTRACT

Semi-organic crystals synthesis formed by amino acids and metals in recent years has gained more attention because the promising structural and vibrational properties these molecules. In this context, this work aimed the synthesis of Cu^{2+} ion complexed L-Threonine single crystal by solvent evaporation slow method as well the study of structural, vibrational and thermal promising properties. The material was obtained after 30 days at pH 5.8. Was verified by X-ray diffraction that the synthesized crystal has a monoclinic system with space group $P2_1$. Thermogravimetric analysis showed that the material is stable up 50 °C, undergoing a phase transformation by the loss of water molecules in the unit cell. At 180 °C the XRD together with the *Le Bail* method showed material acquires a new structural conformation, remaining in a monoclinic system and transiting to the symmetry group $P121$.

Keywords: Crystal; L-Threonine; Copper; X-ray diffraction; Structure.

1. INTRODUÇÃO

A sociedade atual nos últimos anos tem passado por fortes mudanças tecnológicas, neste âmbito, a busca pela descoberta de novos materiais tem-se tornado intensiva, principalmente em materiais que apresentam baixo custos de fabricação e processo, mas que possuam alto desempenho [1,2]. Uma área que tem ganhado bastan-

te visibilidade no meio científico, está relacionada a síntese e caracterização de biomoléculas, uma vez que o entendimento das propriedades estruturais, vibracionais e térmicas, são fatores que revelam detalhes em processos metabólicos, permitindo assim, a idealização de possíveis aplicações biotecnológicas na forma cristalina destes compostos [3,4].

Na área da cristalografia de sistemas orgânicos, muitos compostos são sintetizados com a finalidade de observar a forma com que os átomos se ordenam em uma rede cristalina, e identificar as ligações secundárias no material. Baseado no método de síntese utilizado para crescimento de cristais, é possível a obtenção de materiais com boa qualidade cristalina e alta pureza [5,6]. Com destaque para os cristais de aminoácidos, que são sintetizados na forma pura ou associados com íons e moléculas para promover melhorias em suas propriedades [7–9].

Os aminoácidos são pequenas unidades estruturais que são compostas por um átomo de carbono alfa ($C\alpha$), estas estruturas, se ligam a um grupamento carboxílico ($-\text{COOH}$) e outro amino ($-\text{NH}_2$), fazendo ligação ainda com um átomo de hidrogênio (H) e um grupo chamado de radical (R). É este grupo R que caracteriza e diferencia um aminoácido dos demais, este radical pode variar de acordo com a carga, forma, tamanho, reatividade química e capacidade de formar ligações de hidrogênio [10–12]. Estas biomoléculas desempenham inúmeras e importantes funções no metabolismo dos seres vivos, onde cada aminoácido possui sua particularidade [13].

Dentre os vários aminoácidos existentes, a treonina é caracterizada como um aminoácido essencial devendo ser ingerida pela alimentação, encontrada principalmente em peixes, ovos e grãos [11]. Na sua forma cristalina, cristaliza-se com estrutura ortorrômbica de grupo espacial $P2_12_12_1$ [14]. A interação de cristais de L-Treonina associados a metais de transição é na maioria das vezes de difícil obtenção. Tal fato justifica a demanda pela síntese e caracterização destes sistemas, visto que existe ainda uma escassez no entendimento de suas propriedades físico-químicas [15–18].

Aos poucos, cristais orgânicos e inorgânicos estão gradativamente sendo substituídos por cristais híbridos e/ou semiorgânicos (cristais que apresentam moléculas orgânicas e íons metálicos em sua composição, em que há o compartilhamento de propriedades dos compostos precursores, conseqüentemente, mudanças em suas características) [7,19]. No caso dos aminoácidos, estes possuem a capacidade de atuar como complexos quelantes nas suas formas ionizadas. Quando sintetizados com íons metálicos em solução, apresentam propriedades promissoras no tratamento de inúmeras doenças, indução de apoptose em células cancerígenas, melhoria na absorção de minerais essenciais, dentre outras [20–23].

No citosol, átomos de Mn, Fe, Co, Ni, Cu e Zn, são encontrados na sua forma pura ou complexada, cada um com função específica. O íon Cu^{2+} por exemplo, é encontrado em variados processos bioquímicos, sendo um constituinte importante para o funcionamento de diversas macromoléculas no organismo, podendo atuar ainda como um agente antioxidante e regulador de colesterol [24].

Na literatura, complexos ternários de cobre associados com aminoácidos e ligantes polipiridínicos, são relatados como eficientes materiais que possuem atividade citotóxica, possuindo também atividade apoptótica em células cancerosas [9,25,26]. Outros complexos de cobre coordenados a compostos orgânicos, são reportados como sistemas que possuem aplicações em agentes bacteriostáticos, antifúngicas e antivirais [27–29].

O primeiro complexo do íon Cu^{2+} com aminoácido sintetizado em laboratório, foi o de cobre com leucina [30]. A partir deste, outros variados complexos foram sintetizados e caracterizados alterando o tipo de aminoácido. O complexo cristalino de L-Treonina com cobre, por exemplo, foi obtido pela primeira vez no ano de 1975, por Amirthalingam e Muralidharan [31], no entanto os autores restringiram-se apenas a determinação estrutural do cristal. Recentemente, no ano de 2016, Subhashini e colaboradores [7], relataram alguma das propriedades físicas do material, todavia não estudaram este sistema com variação de temperatura.

Neste contexto, o objetivo desse estudo foi sintetizar o cristal LTCu bem como caracterizar suas propriedades: estruturais por Difractometria de raios X, térmicas utilizando termogravimetria e análise térmica diferencial, e vibracional por meio de espectroscopia na região do infravermelho com transformada de Fourier. Vale ressaltar ainda, que foi realizado um estudo inédito das propriedades estruturais do cristal quando submetido a variação de temperatura, sendo possível a determinação de uma fase inédita deste sistema cristalino.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Síntese do material

O cristal LTCu foi sintetizado pela técnica de evaporação lenta do solvente. Inicialmente, foram utilizados dois compostos de partida: L-Treonina e cloreto de cobre (II) dihidratado, em proporções molares de 2:1, respectivamente. Os materiais foram solubilizados em 15 mL de água deionizada sob agitação constante de 240 rpm até solubilização completa dos solutos, posteriormente, misturou-se as duas soluções e foi ajustado pH para 5.8 utilizando uma solução de hidróxido de sódio (NaOH) 1 M.

A solução formada ficou sob um período de 300 minutos em agitação magnética para total homogeneização do material. Feito isto, filtrou-se a solução resultante, cobrindo-a com filme de policloreto de vinila (PVC). Com furos para permitir a evaporação, deixou-se a solução em repouso na sala adaptada para crescimento de cristais em temperatura constante de 25°C. Após 30 dias os cristais foram retirados da solução, apresentando dimensões médias no valor de 5,65 x 2,80 x 2,25 mm³.

2.2 Espectroscopia de absorção molecular na região do ultravioleta visível

Medidas de absorbância foram realizadas em um espectrofotômetro *SHIMADZU UV/VIS/NIR/UV-3600* no intervalo de comprimento de onda de 400 a 1100 nm, para soluções preparadas com pH alcalino e pH ácido afim de verificar qual melhor região para a nucleação da fase sólida.

2.3 Difractometria de raios X (DRX)

Para confirmar a cristalização do material, o mesmo foi caracterizado pela técnica de difração de raios X, onde se pulverizou o cristal em almofariz de ágata com pistilo e suportado em um porta-amostra de vidro. Posteriormente, o material foi levado a um Difractômetro da marca da *PANalytical* modelo *Empyrean*, operando com radiação Cu K α ($\lambda = 1,5418 \text{ \AA}$), geometria Bragg-Bretano, monocromador de grafite pirolítico, com câmara de temperatura *Anton-Paar* modelo *TTK 450*. Nesta medida, foi utilizado passo angular de 0,02°, em intervalo angular de 5-45°, e tempo de aquisição de 2 s, perante a uma faixa de temperatura variando de 30 a 180 °C. Com os resultados que foram obtidos nas análises pela técnica de DRX do cristal LTCu, empregou-se o método *Rietveld* com intuito de adquirir os parâmetros estruturais do sistema cristalino.

2.4 Espectroscopia vibracional na região do infravermelho com transformada de Fourier (FTIR)

Para a determinação e classificação de bandas vibracionais dos grupos funcionais presentes no material em estudo, foi utilizado um *FTIR Vertex 70v*, da *Bruker*, utilizando três fontes de excitação e detector InGaAs; e DLaTGS, em uma média de 32 varreduras, com resolução espectral de 4cm⁻¹, para se obter os espectros no infravermelho.

2.5 Análise Termogravimétrica – Análise Térmica Diferencial (TG-DTA)

Foi verificada a mudança de massa na amostra em função da temperatura através de uma programação controlada por meio da técnica de termogravimetria (TG), e também, analisado a variação de temperatura (ΔT) por meio da análise térmica diferencial (DTA). As medidas de TG e DTA foram realizadas de forma simultânea em um analisador termogravimétrico *Shimadzu DTG-60* em cadinho de α -alumina aberto, sob atmosfera de nitrogênio (100 mL/min), numa faixa de 20 a 750 °C e razão de aquecimento 10 °C/min.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Espectroscopia de absorção molecular na região do ultravioleta visível

A Figura 1 mostra os espectros de absorção molecular na região do ultravioleta visível para as soluções precursoras do cristal LTCu em diferentes pHs. Os resultados da avaliação do pH comprovam que soluções zwitteriônicas e básicas favorecem a cristalização do LTCu.

Por meio dos espectros de absorção molecular na região do ultravioleta visível (Figura 1), verifica-se que tanto a solução no estado zwitterion (pH: 5.8), como as soluções em meio alcalino (pH: 6.8 a 8.8) favorecem a complexação do íon metálico ao aminoácido. Pois, em pHs maiores o grupo carboxílico da L-Treonina se ioniza tornando a molécula um ânion, tal fato favorece a formação do sistema, visto que o íon Cu²⁺ é um cátion. O cobre em meio ácido encontra-se ligado a ligantes de campo fraco (OH), por isto sua absorção ocorre em um comprimento de onda maior (720 nm). Diferentemente do que é observado para o meio zwitteriônico e alcalino, em que o íon Cu²⁺ se coordena a ligantes de campo forte implicando na absorção em comprimento de ondas menores (620 nm).

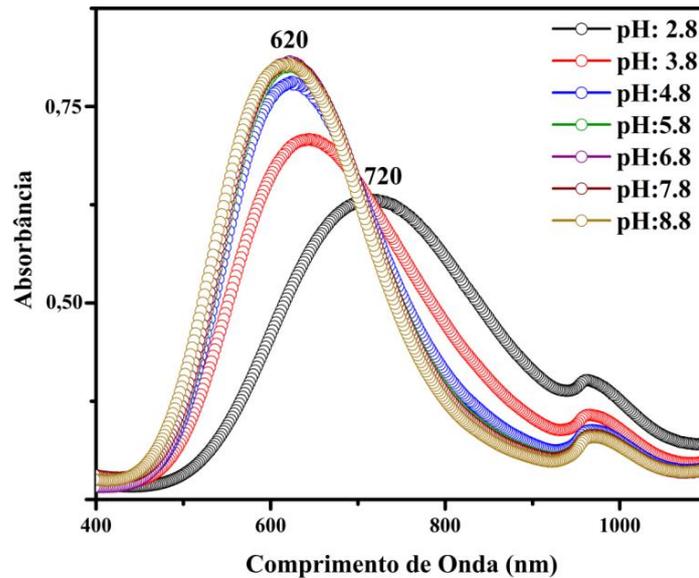


Figura 1: Espectros de absorção molecular na região do ultravioleta visível para soluções precursoras do cristal LTCu em diferentes pHs.

De acordo com Pawlukoje para a formação de monocristais de L-Treonina complexados a metais de transição, as regiões em que os grupos funcionais do aminoácido se encontram desprotonados favorecem a cristalização do material. Baseado nos espectros de absorção molecular na região do ultravioleta visível, determinou-se o pH: 5.8 para a nucleação da fase sólida em solução aquosa [32,33]. A Figura 2 mostra o cristal LTCu obtido em pH zwitteriônico com formato de prisma hexagonal.

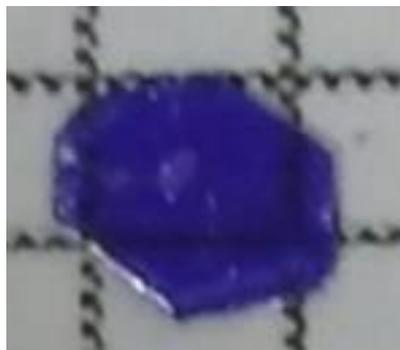


Figura 2: Monocristal de L-Treonina complexado ao íon Cu^{2+} obtido em zwitteriônico (pH= 5.8).

3.2 Difractometria de Raios X

A Figura 3 apresenta o padrão de difração para o cristal LTCu em temperatura ambiente (30 °C) refinado pelo método de Rietveld.

A partir do difratograma da Figura 3, refinado pelo método de Rietveld verificou-se que o cristal LTCu possui sistema monoclinico com grupo espacial $P2_1$, com os seguintes parâmetros de rede: $a= 11,356(5) \text{ \AA}$, $b= 9,954(8) \text{ \AA}$, $c= 11,287(6) \text{ \AA}$, $\beta= 94,195(1)^\circ$ e $V= 633,444(4) \text{ \AA}^3$. Observou-se também que o material cristaliza-se com duas moléculas por célula unitária que se estabilizam por meio de ligações de hidrogênio [7].

Os valores obtidos referentes à qualidade do refinamento: $R_{wp}= 6,74 \%$, $R_p= 4,73 \%$ e $S= 2,89$, estão de acordo com os padrões exigidos na literatura e mostram boa correlação com os dados calculados neste estudo. A Tabela 1 apresenta um comparativo dos dados cristalográficos obtidos após o refinamento da amostra com valores encontrados na literatura.

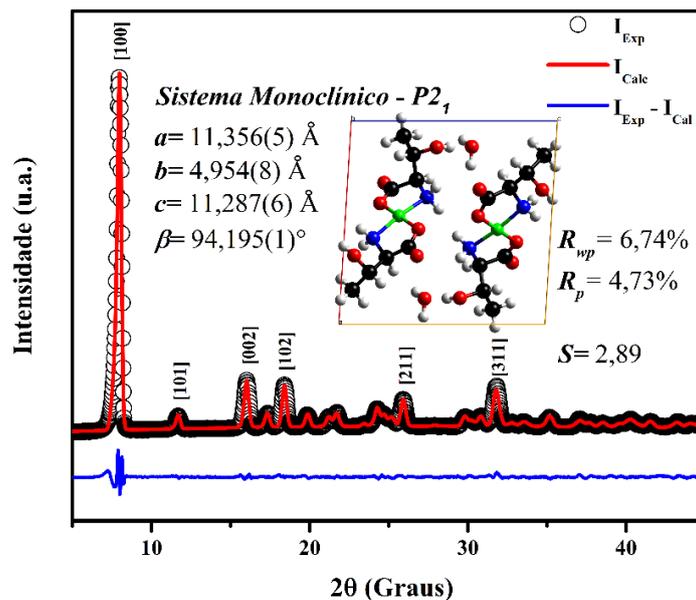


Figura 3: Difratoograma do cristal LTCu refinado pelo método de Rietveld. Símbolo de circunferência= Intensidade experimental. Linha vermelha= Intensidade calculada. Linha azul= Diferença entre as intensidades.

Tabela 1: Dados cristalográficos do cristal L-Treoninato de Cobre (II).

Dados Cristalográficos	Presente Estudo	Valores da Literatura [7,31]
Cor	Violeta azul escuro	Violeta azul escuro
Sistema Cristalino	Monoclínico ($\alpha = \gamma = 90^\circ \neq \beta$)	Monoclínico ($\alpha = \gamma = 90^\circ \neq \beta$)
Grupo Espacial	$P2_1$	$P2_1$
Parâmetros da Célula Unitária	$a = 11,356 (8) \text{ \AA}$ $b = 4,954 (6) \text{ \AA}$ $c = 11,287 (1) \text{ \AA}$ $\beta = 94,195(1)^\circ$	$a = 11,02 (2) \text{ \AA}$ $b = 4,90 (1) \text{ \AA}$ $c = 11,16 (2) \text{ \AA}$ $\beta = 93,5 (5)^\circ$

3.3 Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)

A Figura 4 mostra o espectro de FTIR com as principais bandas do complexo cristalino, bem como do composto de partida L-Treonina.

Na Figura 4 observa-se uma fraca banda de absorção em baixo número de onda (534 cm^{-1}) para o cristal LTCu, característico de um estiramento simétrico para a ligação Cu-N. Quando comparado com o aminoácido puro, é visto que para o complexo certos modos vibracionais sofrem deslocamentos para maiores números de onda devido a presença do íon metálico. Tal fato ocorre devido a ligação se tornar mais curta e com maior grau de covalência, como é o caso do estiramento para o grupo carboxílico (C=O) que se desloca de 1417 cm^{-1} para 1450 cm^{-1} . Em 2048 cm^{-1} para o cristal LTCu, percebe-se a presença de uma banda inerente ao estiramento da ligação C-N não observada no aminoácido puro nesta faixa espectral.

Para maiores números de onda, como por exemplo o intervalo entre 2874 a 3000 cm^{-1} verifica-se a presença de vibrações referentes a ligação NH_2 , diferentemente do que é observado para a L-Treonina pura, visto que nesta faixa tem-se a presença de grupos NH_3 . Esta diferença ocorre devido no cristal LTCu os átomos de N se ligarem ao íon Cu^{2+} , o que faz com que o grupo NH_3 perca um hidrogênio e se complexa ao metal. Nos números de ondas que correspondem entre 3330 a 3580 cm^{-1} para o complexo LTCu observa-se uma banda com forte absorção nesta região, que causa sobreposição a outros demais modos vibracionais, a isto remete-se a um estiramento O-H do cristal, uma vez que o mesmo é obtido na forma hidratada e esta molécula

la devido sua alta polaridade proporciona este evento de sobreposição devido sua elevada absorção na região do infravermelho. Outros demais modos vibracionais podem ser verificados na Tabela 2.

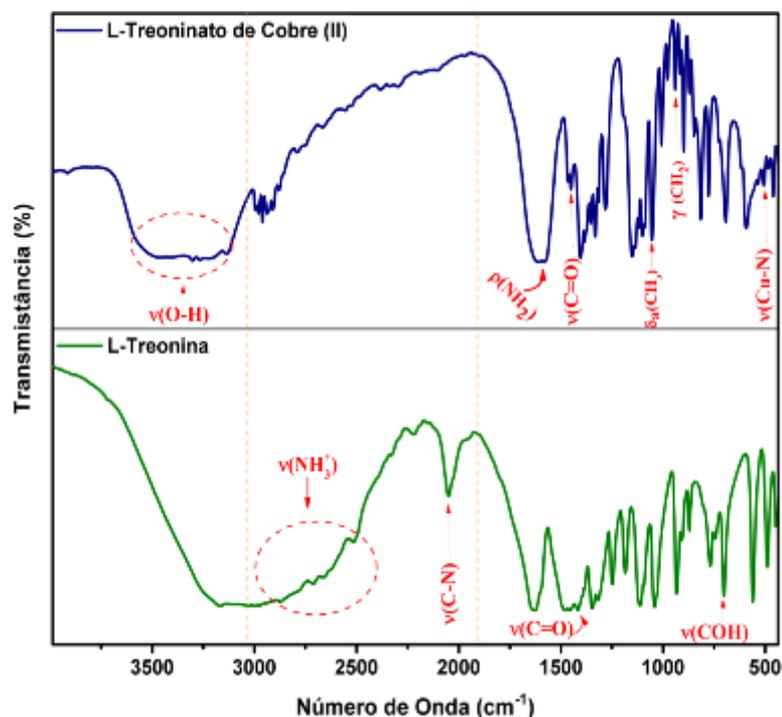


Figura 4: Espectros de FTIR para a amostra do cristal LTCu e do composto de partida L-Treonina.

Tabela 2: Atribuição das bandas de absorção no FTIR para a L-Treonina e o cristal LTCu

DADOS EXPERIMENTAIS			
L-Treonina [33–36]		L-Treoninato de Cobre II – (LTCu) [34,37–41]	
Nº de Onda (cm ⁻¹)	Atribuição	Nº de Onda (cm ⁻¹)	Atribuição
490	τ(NH ₃)	459	δ(C-C=O)
560	ρ(CO ₂)	507	ν(Cu-N)
702	τ(COH)	814	ν(CC)
871	ν(CCN)	898	ν(CH ₂)
933	ν(CC)	939	ν(CC)
1246	δ(CH ₃)	1054	δ _A (CH ₃)
1317	δ(CH ₃)	1118	ν(CCN)
1346	δ(CH ₃)	1280	δ(CH ₃)
1417	ν(C=O)	1315	δ(CH)
1479	ν(NH ₃)	1332	δ(CH ₃)
1626	ν(NH ₃)	1450	ν(C=O)
2048	ν(CN)	1464	δ(NH ₂)
2515	ν(NH ₃)	1616	δ(NH ₂)
2665		2670	ν(CH ₃)
2712		2874-3000	ν(NH ₂)
2874		3301	ν(NH ₂)
2943		3330-3580	ν(OH)
2976			
2995			

*Notação para os modos: ν – estiramento; δ – deformação angular no plano ou *scissoring*; γ – deformação angular fora do plano; ω – *twisting*; ρ – *rocking*; τ – torção.

3.4 Análises Térmicas (TG-DTA)

A Figura 5 mostra a curva TG-DTA para o cristal LTCu. Conforme a interpretação da curva TG, nota-se a presença de quatro eventos de perda de massa da amostra, o primeiro referente à perda de água de cristalização do material, compreendido entre 20 – 80 °C que corresponde à perda de massa de 3,61% (0,110 mg). Em 128 °C ocorre o segundo evento, tal perda é análoga a massa de 1,77% (0,054 mg) da amostra inicial, este decaimento refere-se a perda restante da molécula de água presente no complexo. Os picos presentes na curva DTA em 49 e 128 °C caracterizam-se como endotérmicos e evidenciam a perda das moléculas de água no material.

O terceiro evento apresenta a perda de 57,55% (1,752 mg) de massa. Sugere-se que esta perda maior corresponda à decomposição do aminoácido na estrutura cristalina nas temperaturas entre 186 a 305 °C, tal evento é confirmado com o surgimento de um pico exotérmico na curva DTA em 224°C, propondo a decomposição do material. O último evento presente na curva TG compreendido entre 305 a 500 °C corresponde a uma perda de massa de 10,08% (0,307 mg), estando em concordância com a decomposição da amostra em conjunto com o terceiro evento. Assim, por meio das curvas TG-DTA foi possível observar que o material é estável até por volta de 50 °C, tendo uma possível transformação de fase em torno desta temperatura por processo de desidratação.

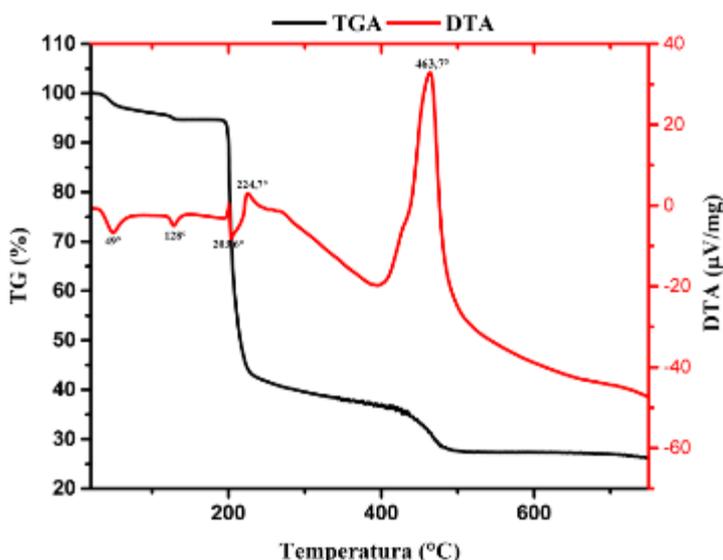


Figura 5: Análises térmicas (TG-DTA) para o cristal LTCu.

3.5 DRX em Função da Temperatura

A partir do comportamento térmico mostrado na Figura 5, observa-se que o cristal exibiu eventos de perda de água referente à hidratação, ocasionando uma possível transformação de fase para forma anidra do material, estes eventos, podem ser verificados conforme a análise de difração de raios X em função da temperatura. A Figura 6 apresenta os padrões de difração de raios X em função da temperatura. Nota-se que com o aumento da temperatura há o surgimento e o desaparecimento de picos no intervalo analisado (7°- 23° em 2θ).

Por meio dos picos mostrados na Figura 6, nota-se que em ambas as técnicas DRX e TG-DTA mostram que a estabilidade térmica do material se mantém até 50 °C, acima desta temperatura o material inicia um processo de transformação de fase. Em 60 °C nota-se o surgimento de um novo pico na faixa de 2θ= 8°, este fato sugere o início da formação da nova fase para o cristal L-Treoninato de Cobre II. Baseado nos difratogramas e no termograma tem-se evidências que o material está na sua forma anidra.

Na Figura 6 é notável que para o cristal LTCu na forma anidra demonstra ser mais estável que a hidratada, sendo possível a determinação estrutural do material perante a nova fase anidra em torno de 180 °C utilizando o método de *Le Bail*, no *software* GSAS com os picos indexados no programa DASH 3.3.6, a Figura 7 apresenta o difratograma pertinente ao cristal LTCu na fase anidra.

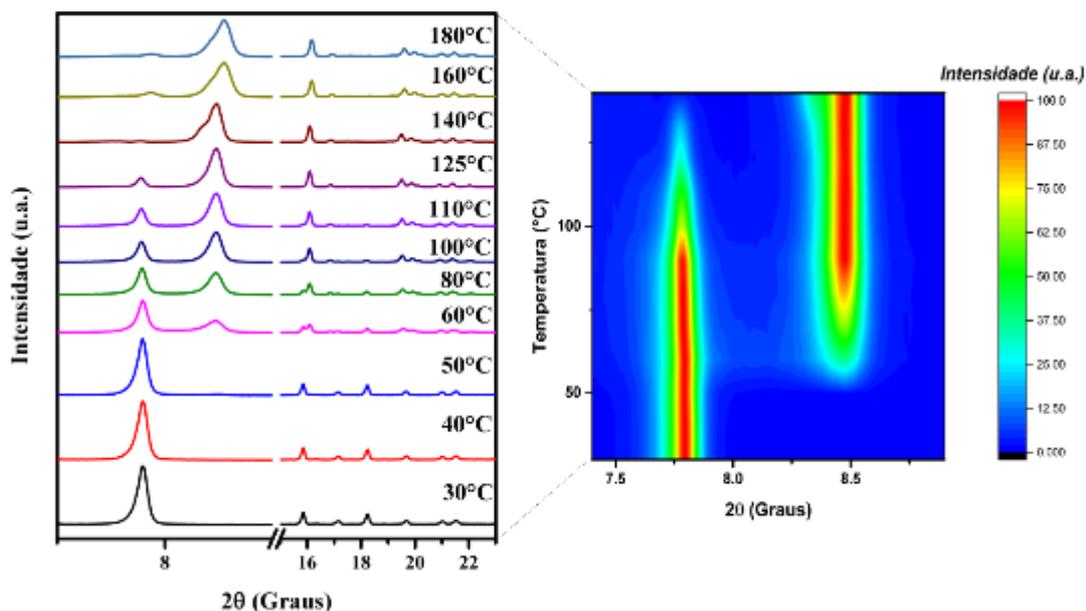


Figura 6: DRX em função da temperatura para o cristal LTCu.

O refinamento dos dados estruturais do material na forma anidra resultou nos seguintes parâmetros de rede da célula unitária $a = 22,640(8) \text{ \AA}$, $b = 9,002(9) \text{ \AA}$, $c = 20,697(6) \text{ \AA}$ e $\beta = 112,375^\circ$, com os ajustes de $R_{wp} = 12,13\%$, $R_p = 6,28\%$ e $S = 3,66$, estes dados apresentam uma boa concordância visual entre as intensidades observadas e calculadas. Confirmando o modelo monoclinico com simetria para a forma anidra do cristal LTCu.

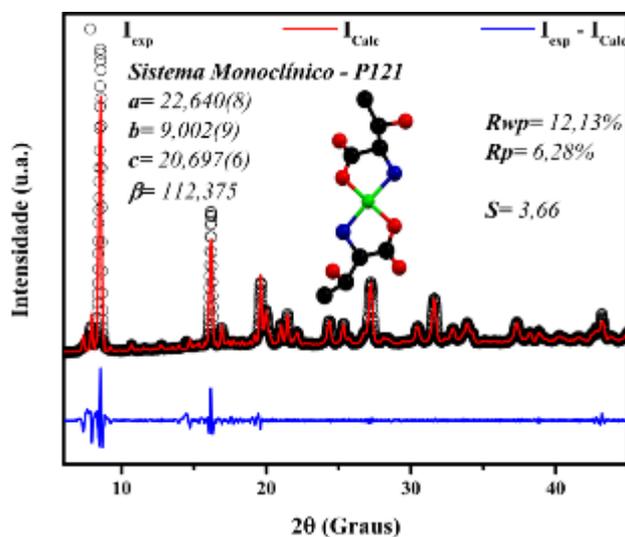


Figura 7: Difratoograma para o cristal LTCu na forma anidra refinado pelo método de *Le Bail*.

4. CONCLUSÕES

O monocrystal L-Treoninato de Cobre II foi obtido com sucesso pelo método de evaporação lenta do solvente, em um período em torno de 30 dias, favorecido em pH aniônico do aminoácido. A análise por difratometria de raios X paralelo ao refinamento Rietveld à temperatura ambiente, confirmou a estrutura monoclinica do cristal. As análises de FTIR apresentam modos vibracionais pertencentes a L-Treonina coordenada ao cobre, além de vibrações pertencentes à água estrutural. Nas curvas TG-DTA observou-se que o cristal apresenta estabilidade térmica em temperaturas ate 50 °C, seguido de uma possível transformação de fase por intermé-

dio da desidratação. Os padrões de difração de raios X em função da temperatura, confirmaram a transformação estrutural em temperaturas em torno de 180 °C para a forma anidra, com estrutura monoclinica pertencente ao grupo espacial P121, sendo esta fase inédita do material determinada pelo método Le Bail. Assim por meio deste estudo, foi possível obter novas informações a respeito das propriedades estruturais, vibracionais e térmicas do sistema L-Treoninato de cobre, contribuindo para pesquisas correlatas na área de ciência e engenharia dos materiais.

5. AGRADECIMENTOS

Os autores gostariam de agradecer as agencias FAPEMA, CAPES e ao CNPq pelo apoio financeiro.

6. BIBLIOGRAFIA

- [1] YAGHI, O.M., O'KEEFFE, N.W., OCKWIG, H.K., *et al.*, "Reticular synthesis and the design of new materials", *Nature*, v. 423, n. 6941, pp.705–714, Jun. 2003.
- [2] HANY, R., CREMONA M., STRASSEL K., "Recent advances with optical upconverters made from all-organic and hybrid materials", *Science and Technology of Advanced Materials*, v.20, n.1, pp. 497–510, Mai. 2019.
- [3] SHEN, Y., HU, F., MIN, W., "Raman Imaging of Small Biomolecules", *Annual Review of Biophysics*, v.48, n. 1, pp. 347-369, Mar. 2019.
- [4] SAVIĆ, A., MARZO, T., SCALETTI, F., *et al.*, "New platinum(II) and palladium(II) complexes with substituted terpyridine ligands: synthesis and characterization, cytotoxicity and reactivity towards biomolecules", *BioMetals*, v.32, n.1, pp. 33-47, Out. 2018.
- [5] YOGAM, F., VETHA, P. I., JEYASEKARAN R., *et al.*, "Growth, thermal, and optical properties of L-asparagine monohydrate NLO single crystal", *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, v. 114, n.3, pp. 1153-1159, Abr. 2013.
- [6] DEVI, T.U., LAWRENCE, N., BABU, R.R., "Synthesis, crystal growth and characterization of L-Proline lithium chloride monohydrate: A new semiorganic nonlinear optical material", *Crystal Growth & Design*, v.9, n.3, pp. 1370–1374, Dez. 2008.
- [7] SUBHASHINI, R., SATHYA, D., SIVASHANKAR, V., "Growth and characterization of Bis(L-threonine) copper (II) monohydrate single crystals: A semiorganic second order nonlinear optical material", *Optical. Materials*, v.62, n.1, pp. 357–365, Set. 2016.
- [8] LIMA, J.A., FREIRE, P.T.C., LIMA, R.J.C., *et al.*, "Raman scattering of L-valine crystals", *Journal of Raman Spectroscopy*, v.36, n. 11, pp. 1076–1081, Set. 2005.
- [9] GOSWAMI, T.K., GADADHAR, S., ROY, M., "Ferrocene-conjugated copper(II) complexes of L-methionine and phenanthroline bases: Synthesis, structure, and photocytotoxic activity", *Inorganic Chemistry*, v.50, n. 17, pp. 8452-8464, Jul. 2011.
- [10] WU, G., "Amino acids: Metabolism, functions, and nutrition", *Amino Acids.*, v.17, n. 1, pp. 1-17, Mar. 2019.
- [11] FLECK, M., PETROSYAN, A.M., *Salts of Amino Acids*, 1 ed., New York, Springer, 2014.
- [12] BLACK, S.N., DAVEY, R.J., "Crystallisation of amino acids", *Journal Crystal Growth*, v.90, n.13, pp. 136–144, Fev. 1988.
- [13] GUYTON, A.C., HALL, J.E., *Textbook of Medical Physiology*, 11 ed., Elsevier Saunders, 2006.
- [14] KUMAR, G. R., RAJ, S. G., "Growth and physiochemical properties of second-order nonlinear optical L-threonine single crystals", *Advances in Materials Science and Engineering*, v. 2009, n.1, pp 1-40, Dez. 2009.
- [15] KOZŁOWSKI, H., KOWALIK-JANKOWSKA, T., JEZOWSKA-BOJCZUK, M., "Chemical and biological aspects of Cu²⁺ interactions with peptides and aminoglycosides", *Coordination Chemistry Reviews*, v. 49, n. 21, pp. 2323–2334, Abr. 2005.
- [16] DINIZ, R.M.C.S., NOGUEIRA, C.E.S., SANTOS, C.C., *et al.*, "Structural, vibrational and thermal studies on bis(L-glutaminato)copper(II)", *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, v. 205, n. 1, pp. 603-613, Jul. 2018.

- [17] ALVAREZ-LARENA, A., BRIANSÓ-PENALVA, J.L., PINIELLA, J.F., “Aqua(glycinato)(3,4,7,8-tetramethyl-1,10-phenanthroline)copper(II) Nitrate”, *Acta Crystallographica Section C: Crystal Structure Communications*, v.51, n. 5, pp. 852–854, Nov. 1994.
- [18] UNDABEYTIA, T., MORILLO, E., MAQUEDA, C., “FTIR study of glyphosate-copper complexes”, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, v.50, n. 7, pp. 1918–1921, Fev. 2002.
- [19] İNCI, D., AYDIN, R., VATAN, Ö., “Synthesis and crystal structures of novel copper(II) complexes with glycine and substituted phenanthrolines: reactivity towards DNA/BSA and in vitro cytotoxic and antimicrobial evaluation”, *Journal of Biological Inorganic Chemistry*, v.22, n. 1, pp. 61–85, Nov. 2016.
- [20] ZHENG, Y., KONG, Z., LIN, J., *et al.*, “Crystal structure of chloro(glycinato-N,O)(1,10-phenanthroline-N,N’)-copper(II) trihydrate, [CuCl(C₂H₄NO₂)(C₁₂H₈N₂)]*3H₂O”, *Zeitschrift für Kristallographie - New Crystal Structures*, v.216, n. 1, pp.137–138, Abr. 2001.
- [21] ZHANG, S., ZHOU, J., “Ternary copper(II) complex of 1,10-phenanthroline and L-glycine: Crystal structure and interaction with DNA”, *Journal of Coordination Chemistry*, v.61, n. 15, pp. 2488–2498, Set. 2007.
- [22] LI, X., YANG, L., LI, X., “[Cu(phen)₂]²⁺ acts as electrochemical indicator and anchor to immobilize probe DNA in electrochemical DNA biosensor”, *Analytical Biochemistry*, v.492, n. 1, pp. 56–62, Set. 2015.
- [23] TAMER, Ö., AVCI, D., ATALAY, Y., “A novel Cu(II) Complex of Picolinate and 1,10-Phenanthroline: Preparation, Crystal Structure Determination, Spectroscopic Characterization and Nonlinear Optical Studies”, *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials*, v.27, n. 3, pp. 700–713, Jan. 2017.
- [24] BAIERLE, M., VALENTINI, J., PANIZ, C., “Possíveis efeitos do cobre sanguíneo sobre parâmetros hematológicos em idosos”, *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v.46, n. 6, pp. 463–470, Dez. 2010.
- [25] KATSAROU, M.E., EFTHIMIADOU, E.K., PSOMAS, G., A., “Novel copper(II) complex of N-propyl-norfloxacin and 1,10-phenanthroline with enhanced antileukemic and DNA nuclease activities”, *Journal of Medicinal Chemistry*, v.51, n. 3, pp. 470–478, Mai. 2007.
- [26] DANIEL, K.G., GUPTA, P., HARBACH, R.H., “Organic copper complexes as a new class of proteasome inhibitors and apoptosis inducers in human cancer cells”, *Biochemical Pharmacology*, v. 67, n. 6, pp. 1139–1151, Out. 2003.
- [27] BRANDT, W.W., DWYER, F.P., GYARFAS, E.C., “Chelate complexes of 1,10-phenanthroline and related compounds”, *Chemical Reviews*, v. 54, n. 6, pp. 959–1017, Jul. 1954.
- [28] ISLAS, M.S., MEDINA, J. J. M., PIRO, O.E., *et al.*, “Comparisons of the spectroscopic and microbiological activities among coumarin-3-carboxylate, o-phenanthroline and zinc(II) complexes”, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, v.198, n. 1, pp. 212–221, Mar. 2018.
- [29] JOSEYPHUS, R.S., SHIJU, C., JOSEPH, J., *et al.*, “Synthesis and characterization of metal complexes of Schiff base ligand derived from imidazole-2-carboxaldehyde and 4-aminoantipyrine”, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, v.133, n. 1, pp. 149–155, Mai. 2014.
- [30] MINGABUDINOVA, L.R., VINOGRADOV, V. V., MILICHKO, V.A., *et al.*, “Metal-organic frameworks as competitive materials for non-linear optics”, *Chemical Society Reviews*, v. 45, n. 19, pp. 5408–5431, Mai. 2016.
- [31] DIVISION, C., ATOMIC, B., “The crystal structure of bis- (L-threonine) copper (II). H ~ O, 4”, *Pranāma*, v. 4, n. 2, pp. 83–94, Set. 1974.
- [32] JAHN, H.A., TELLER, E., “Stability of Polyatomic Molecules in Degenerate Electronic States I-Orbital Degeneracy”, *Proceedings of the Royal Society of London*, v. 161, n. 905, pp. 220–235, Fev. 1937.
- [33] BROWN, T. L., LEMAY JR., H. E., BURSTEN, B. E, *Química: A ciência central*, 9 ed., São Paulo, Pearson Prentice Hall, 2007.
- [34] WANKHADE, P.M., MULEY, G.G., “Optical and thermal study of caesium chloride doped L-threonine single crystal for nonlinear optical applications”, *Materials Research Innovations*, v. 20, n. 2, pp. 128–132, Mar. 2016.
- [35] WANKHADE, P.M., MULEY, G.G., “Second Harmonic Generation, Thermal and Optical Study of Potassium Iodide Doped L-Threonine Single Crystal”, *Journal of Nonlinear Optical Physics & Materials*, v. 22, n. 3, pp. 1-5, Mar. 2016.
- [36] SILVERSTEIN, R., WEBSTER, F., KIEMLE, D., *Spectrometric Identification of Organic Compounds*,

17 ed., New York, John Wiley e Sons, 2014.

[37] HERLINGER, A.W., WENHOLD, S.L., LONGD, T.V., *et al.*, “Infrared Spectra of Amino Acids and Their Metal Complexes. II. Geometrical Isomerism in Bis (amino acidato)copper(II) Complexes”, *Journal of the American Chemical Society*, v. 92, n22. , pp. 6474–6481, Mar. 1970.

[38] SENTHAMIZHAN, A., SAMBATHKUMAR, K., NITHIYANANTHAM S., *et al.*, “Structural, chemical and physical properties of pure and La³⁺ doped L-Threonine acetate crystals”, *Journal of Molecular Structure*, v. 1149, n.1, pp. 373–378, Ago. 2017.

[39] THERAS, J.E.M., KALAIVANI, D., JAYARAMAN, D., *et al.*, “Growth and spectroscopic, thermodynamic and nonlinear optical studies of L-threonine phthalate crystal”, *Journal of Crystal Growth*, v. 427, n. 1, pp. 29–35, Jun. 2015.

[40] DHAS, S.A. M. B., NATARAJAN, S., “Growth and characterization of two new NLO materials from the amino acid family: L-Histidine nitrate and L-Cysteine tartrate monohydrate”, *Optics Communications*, v. 281, n. 3, pp. 457–462, Set. 2007.

[41] SOCRATES, G., *Infrared and Raman characteristic group frequencies*, 3 ed., New York, John Wiley e Sons, 2004.

ORCID

João Gomes de Oliveira Neto	https://orcid.org/0000-0001-7576-1400
Jacivan Viana Marques	https://orcid.org/0000-0002-8919-8599
Otávio Cândido da Silva Neto	https://orcid.org/0000-0003-3549-1690
Ian Felipe de Sousa Reis	https://orcid.org/0000-0001-8189-1658
Kamila Rodrigues Abreu	https://orcid.org/0000-0003-1583-3630
Paulo Roberto da Silva Ribeiro	https://orcid.org/0000-0001-5832-5623
Adenilson Oliveira dos Santos	https://orcid.org/0000-0002-2248-5104