

Universidade Federal de Minas Gerais

Instituto de Ciências Exatas

Departamento de Química

Jackson Antônio Lamounier Camargos Resende

**Cristalografia Estrutural:
Minerais e Compostos Bioativos**

Belo Horizonte

2008

UFMG/ICEx – DQ – 689^a

T 289^a

Jackson Antônio Lamounier Camargos Resende

Cristalografia Estrutural: Minerais e Compostos Bioativos

Tese apresentada ao Departamento de Química do Instituto de Ciências Exatas da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do Grau de Doutor em Ciências - Química.

Área de concentração: Físico-Química

Orientador: Prof. Dr. Nelson G. Fernandes

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Belo Horizonte

2008

R433 Resende, Jackson Antônio Lamounier Camargos
2008

T Cristalografia estrutural: minerais e compostos
bioativos / Jackson Antônio Lamounier Camargos
Resende. 2008.
xiv, 126 f. : il.

Orientador: Nelson Gonçalves Fernandes

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Minas
Gerais. Departamento de Química.

1.Físico-Química - Teses 2.Minerais - Teses
3.Nevirapina - Teses 4.Ácido Quinolínico - Teses
I.Fernandes, Nelson Gonçalves II. Título.

CDU:043

Agradecimentos

À minha esposa Karynne, grande companheira e amiga de todos os momentos, pelo carinho, incentivo e compreensão.

Aos meus pais, João Batista e Ione, à vovó Divina, à tia Lúcia, à vovó Elvira, à tia Irinéia (em memória), aos meus irmãos e sobrinhos, pelo apoio e incentivo.

Ao prof. Dr. Nelson G. Fernandes, pela oportunidade, ensinamentos e valorosa orientação.

Aos profs. Dr. Carlos Basílio Pinheiro e Dr. Nivaldo Speziali, pelas valorosas discussões, ensinamentos e companheirismo.

À profa. Dr. Cristina D. Vianna-Soares e ao Msc. Bruno G. Pereira, pela colaboração e amizade geradas durante a execução dos estudos na nevirapina.

Aos profs. Dr. Geraldo Magela da Costa (UFOP), Dr. José Domingos Fabris (UFMG), Dr. Renato Bastos Guimarães (UFF), pela oportunidade de coleta de dados.

Aos colegas e amigos do Grupo de Cristalografia Alexandre, Frederico, Érica, Guilherme, Geandson, Larissa e Roberta, pela amizade e discussões.

Aos amigos e colegas da UFMG, pela amizade e companheirismo.

Ao CNPq, pela concessão da bolsa de estudos.

A todos que, de alguma maneira, contribuíram para a realização e concretização deste trabalho.

"Um homem é um sucesso se pula da cama de manhã, vai dormir à noite e, nesse meio tempo, faz o que gosta"

Bob Dylan

Resumo

A técnica de difração de raios X é uma poderosa ferramenta para a caracterização de compostos químicos. Esta técnica permite estudos para identificação dos constituintes em uma amostra cristalina, para análise estrutural e para análise de distribuição de densidade eletrônica em ligações. No presente trabalho, os estudos estruturais por difração de raios X foram realizados em compostos de origem natural (sodalita e granadas), na nevirapina (fármaco anti-retroviral) e seus solvatos e em um sal de cobalto(II) do ácido quinolínico. Os primeiros testes foram realizados para a avaliação dos efeitos das diferentes formas de tratamentos em dados de difração coletados em detectores tipo CCD e com elevada redundância. As análises possibilitaram a descrição das fórmulas químicas e estruturais dos minerais por meio do refinamento das ocupações dos sítios cristalográficos: sodalita - $\text{Na}_{8,0(1)}\text{Al}_{5,99(7)}\text{Si}_{6,03(7)}\text{Cl}_{1,98(2)}\text{O}_{24,1(4)}$ -; granada dimantina - $\{\text{Ca}_{2,96}\text{Fe}_{0,04}\}[\text{Al}_{1,28(1)}\text{Fe}_{0,70(1)}\text{Ti}_{0,03}](\text{Si}_3)\text{O}_{12}$ -; granada teófilo otoni - $\{\text{Fe}_{2,02(4)}\text{Mg}_{0,617(9)}\text{Mn}_{0,29(4)}\text{Ca}_{0,08}\}[\text{Al}_2](\text{Si}_3)\text{O}_{12}$. Com relação ao fármaco nevirapina, foi possível a resolução e a caracterização de novos solvatos cristalinos: hemi-hidrato de nevirapina e solvato de hemi-acetato de etila de nevirapina. Este último é um composto instável que pode ser transformado em outras formas cristalinas de nevirapina. Para o derivado de ácido quinolínico, além da análise estrutural, a distribuição de densidade eletrônica foi realizada por meio de mapas de Fourier.

Abstract

The X-ray diffraction is a powerful tool in the analysis of materials. This technique allows studies to identification of the constituents in a sample crystalline, structural analysis and analysis of electronic charge density distribution in chemical bonds. In this work, structural studies by X-ray diffraction were realized in compounds of natural origin (sodalite and garnets), in the nevirapine (antiretroviral drug) and its solvates and in a salt of cobalt(II) of quinolinic acid. The first trials were conducted to estimate the effects of different forms of treatments in diffraction data collected in type CCD detectors and high redundancy. Analyses allowed for the description of the chemical and structural formulae of minerals, through the refinement of the occupations of the crystallographic sites: sodalite - $\text{Na}_{8,0(1)}\text{Al}_{5,99(7)}\text{Si}_{6,03(7)}\text{Cl}_{1,98(2)}\text{O}_{24,1(4)}$ -; garnet from dimantina - $\{\text{Ca}_{2,96}\text{Fe}_{0,04}\}[\text{Al}_{1,28(1)}\text{Fe}_{0,70(1)}\text{Ti}_{0,03}](\text{Si}_3)\text{O}_{12}$ -; garnet from teófilo otoni - $\{\text{Fe}_{2,02(4)}\text{Mg}_{0,617(9)}\text{Mn}_{0,29(4)}\text{Ca}_{0,08}\}[\text{Al}_2](\text{Si}_3)\text{O}_{12}$. About the drug nevirapine, it was possible to the resolution and characterization of new solvates crystalline: nevirapine hemihydrate and nevirapine hemiethyl acetate. This last is an unstable compound and it may be converted in other forms crystalline of nevirapine. For the derivative of quinolínico acid, in addition to the structural analysis, the distribution of electron density was realized through of the Fourier maps.

Lista de Figuras

Figura 2.1: Estrutura de Granada descrita com uma combinação de poliedros (NOVAK & GIBBS, 1971).	3
Figura 2.2: Distância interplanar da reflexão (642) para soluções sólidas do sistema $\{Mn_3\}[Al_2](Si_3)O_{12} - \{Y_3\}[Al_2](Al_3)O_{12}$ (YODER & KLEITH, 1951).	7
Figura 2.3: Representação dos sítios cristalográficos de silicato-granadas (NOVAK & GIBBS, 1971).	8
Figura 2.4: Raios iônicos de silicato-granadas “estáveis” (NOVAK & GIBBS, 1971).	8
Figura 2.5: Estrutura da cavidade β e alguns compostos contendo esta cavidade. (NEWSAM, 1992).	10
Figura 2.6: Seqüência de cores da sodalita sobre diferentes condições (ANNERSTEN & HASSIB, 1979).	11
Figura 2.7: Estrutura de Sodalita descrita pelo arranjo de tetraedros (PAULING, 1930).	12
Figura 2.8: Coloração de algumas gemas de granadas (ANDERSON, 1984.)	12
Figura 2.9: Representação da molécula de nevirapina.	15
Figura 2.10: Representação ORTEP-3 da molécula de nevirapina (MUI <i>et al.</i> , 1992).	16
Figura 2.11: Possíveis formas do ácido quinolínico.	17
Figura 2.12: Metabolismo do ácido quinolínico a partir do triptofano (adaptado de BAHN <i>et al.</i> , 2005).	18
Figura 2.13: Representação da molécula de ácido quinolínico a 100 K, com elipsóides com 74% de probabilidade (TAKUSAGAWA & KOETZLE, 1978).	19
Figura 2.14: Representação do composto <i>trans</i> - $[Cu(C_7H_4NO_4)_2(H_2O)_2]$ com elipsóides a 70% de probabilidade (XIANG <i>et al.</i> , 2006).	20
Figura 3.1: Espalhamento por sistema com dois elétrons. Os pontos pretos representam os elétrons, sendo que 1 está localizado na origem e 2 à distância \mathbf{r} .	26
Figura 3.2: Representação da célula unitária.	27
Figura 3.3: Representações típicas de difratômetros: (a) para monocristais com quatro ciclos e geometria euleriana (WOOLFSON, 1997) e (b) para policristais com geometria Bragg-Brentano (CULLITY, 1978).	28
Figura 3.4: Representação esquemática de espectrômetros de raios X: (a) energia dispersiva; (b) cristal analisador (Adaptado de CULLITY, 1978).	33
Figura 3.5: Representação esquemática de espectrômetro de excitação eletrônica (Adaptado de KLEIN & HURLBUT, 1999).	34

Figura 3.6: (a) Emissão e absorção ressonante para átomos de um isótopo. (b) Esquema do arranjo experimental de espectrômetro Mössbauer com geometria de transmissão. ..	35
Figura 4.1: (a) Amostra de sodalita e (b) imagem de um monocristal por microscopia eletrônica de varredura (SIQUEIRA, 2004).	42
Figura 4.2: Espectro EDS da amostra de sodalita (SIQUEIRA, 2004).	43
Figura 4.3: Seção polida da amostra de sodalita.	44
Figura 4.4: Representação ORTEP-3 da estrutura de sodalita. Elipsóides com 50% de probabilidade.	47
Figura 4.5: Representação da cavidade sodalítica na estrutura da sodalita ao longo da direção [111].	48
Figura 5.1: Granada DIAM: (a) amostra bruta e (b) cristais fragmentados.	49
Figura 5.2: Comparação dos padrões de difração das amostras brutas com os cristais selecionados de DIAM. (*) representa picos não identificados e G os picos de granada.	50
Figura 5.3: Comparação dos padrões de difração da amostra bruta de DIAM com o resíduo de coloração amarelo-parda. G refere-se aos picos de granadas, Q aos de quartzo, D aos de diópsido e E aos de epídoto.	51
Figura 5.4: Seção polida com cristais selecionados de DIAM.	51
Figura 5.5: Espectro Mössbauer do ^{57}Fe da granada DIAM, a temperatura ambiente.	53
Figura 5.6: Perfis dos padrões de difração calculados, observados, diferença entre os calculados e observados e da radiação de fundo.	55
Figura 5.7: Representação ORTEP-3 da estrutura de granada DIAM obtida com os refinamentos dos dados de monocristal. Y representa sítio octaédrico e X o sítio tetraédrico. Elipsóides com 50% de probabilidade. [Códigos de simetria: (v)-y, -z+1/2, x].	60
Figura 5.8: Representação ORTEP-3, com elipsóides com 50% de probabilidade, dos sítios (a) tetraédricos, (b) octaédricos e (c) dodecaédricos de granada DIAM. Y representa Al, Fe e Ti; X representa Ca e Fe.	62
Figura 6.1: Granada TEOF: (a) amostra bruta e (b) cristais fragmentados.	63
Figura 6.2: Comparações dos padrões de difração das amostras brutas com os cristais selecionados de TEOF. (*) representa picos não identificados e G os picos de granada.	64
Figura 6.3: Seção polida da amostra de cristais selecionados de TEOF.	64
Figura 6.4: Espectro Mössbauer do ^{57}Fe da granada TEOF a temperatura ambiente.	66

Figura 6.5: Perfis dos padrões de difração calculados, observados, diferença entre os calculados e observados e da radiação de fundo.	68
Figura 6.6: Representação ORTEP-3 da estrutura da granada TEOF. Y representa sítio octaédrico e X o sítio tetraédrico. Elipsóides com 50% de probabilidade. [Códigos de simetria: (v) $-y, -z+1/2, x$].	73
Figura 6.7: Representação ORTEP-3 dos sítios (a) tetraédrico, (b) octaédrico e (c) dodecaédrico da granada TEOF, com elipsóides com 50% de probabilidade. Y representa Al; X simboliza Fe, Mn, Mg e Ca.	74
Figura 7.1: Diferentes morfologias dos cristais de nevirapina: (a) NEV_MP, (b) NEV1, (c) NEV2, (d) NEV3, (e) NEV4, (f) NEV5 e (g) NEV6 (PEREIRA <i>et al.</i> , 2007).	75
Figura 7.2: Representação ORTEP-3 das estruturas cristalinas de (a) nevirapina hemi-hidratada e (b) do solvato de hemi-acetato de etila de nevirapina. Elipsóides de deslocamento atômicos descritos ao nível de 50% de probabilidade. Código de simetria: (i) $x, y+1, z$	77
Figura 7.3: Empacotamento cristalino do hemi-hidrato de nevirapina na direção [100]. Códigos de simetria: (iii) $x+1, y, z+1$ (ix) $x, y, z+1$	79
Figura 7.4: Empacotamento cristalino do solvato de hemi-acetato de etila nevirapina.	79
Figura 7.5: Padrões de difração de (a) nevirapina sem molécula de solvente, (b) de nevirapina hemi-hidratada, (c) solvato de hemi-acetato de etila nevirapina e (d) da amostra NEV1.	80
Figura 7.6: Padrões de difração de raios X da amostra NEV4: (a) armazenagem sob atmosfera ambiente e (b) aquecimento a 100°C por 60 minutos.	81
Figura 7.7: Transições de fase na amostra do solvato de hemi-acetato de etila nevirapina.	82
Figura 8.1: Monocristais obtidos pela reação de ácido quinolínico com nitrato de cobalto.	84
Figura 8.2: Visualização da representação ORTEP-3 da molécula de <i>trans</i> -[Co(C ₇ H ₄ NO ₄) ₂ (H ₂ O) ₂]. Elipsóides com 50% de probabilidade [Código de simetria (i) $x, -y, -z$].	85
Figura 8.3: Comprimentos das ligações do composto (vermelho) em comparação os depositados no banco de dados CCDC: (a) Co-O; (b) Co-N, (c) Co-OH ₂ , (d) C _{pir} -N e (e) C _{pir} -C _{pir} em compostos de coordenação com ligante com anel piridínico.	86
Figura 8.4: Representação das ligações de hidrogênio no empacotamento cristalino de <i>trans</i> -[Co(C ₇ H ₄ NO ₄) ₂ (H ₂ O) ₂] através do (a) eixo a e (b) do eixo b	88

- Figura 8.5: Mapas de Diferença Fourier da deformação da Densidade eletrônica no plano molecular médio do *trans*-[Co(C₇H₄NO₄)₂(H₂O)₂]. Os átomos de carbono são representados de preto, hidrogênio de cinza, oxigênio de vermelho, nitrogênio de azul escuro e cobalto de azul claro. Regiões de Diferença Fourier positiva com linha cheia e contorno a 0,05 eÅ⁻³; região negativa linha pontilhada e contorno a 0,1 eÅ⁻³. 89
- Figura 8.6: Mapas de Diferença Fourier da deformação da Densidade eletrônica no plano médio definido por N1 (azul escuro), Co (azul claro) e O5 (vermelho). Regiões de Diferença Fourier positiva com linha cheia e contorno a 0,05 eÅ⁻³; região negativa com linha pontilhada e contorno a 0,1 eÅ⁻³. 90
- Figura 8.7: Mapas de Diferença Fourier da deformação da Densidade eletrônica entre os átomos O3 e O2 (vermelho). Regiões de Diferença Fourier positiva com linha cheia e contorno a 0,05 eÅ⁻³; região negativa com linha pontilhada e contorno a 0,1 eÅ⁻³. ... 90
- Figura I.1: Identificação dos constituintes no resíduo de coloração amarela-parda. G refere-se aos picos de granadas, Q ao de quartzo, D ao de dióxido e E ao de epidoto. 95

Lista de Tabelas

Tabela 2.1 – Alguns minerais das classes nesossilicatos e tectossilicatos.	3
Tabela 4.1 - Dados cristalográficos do refinamento Rietveld da sodalita.	43
Tabela 4.2 - Avaliação das correções nos dados de sodalita.	45
Tabela 4.3 - Avaliação da ocupação dos sítios cristalográficos em sodalita.	45
Tabela 4.4- Dados cristalográficos da estrutura de sodalita.	46
Tabela 4.5- Distâncias e ângulos de ligação na estrutura de sodalita.	47
Tabela 5.1- Constituintes químicos da amostra de cristais selecionados de DIAM.	51
Tabela 5.2- Número médio de cátions por fórmula na amostra de granada DIAM.	52
Tabela 5.3 - Parâmetros dos espectros Mössbauer de ⁵⁷ Fe obtidos a temperatura ambiente.	53
Tabela 5.4- Avaliação da localização dos elementos constituintes de granada DIAM através do refinamento Rietveld.	54
Tabela 5.5- Dados cristalográficos do refinamento Rietveld da Granada DIAM.	55
Tabela 5.6- Avaliação dos parâmetros iniciais do refinamento para granada DIAM.	56
Tabela 5.7 - Avaliação dos constituintes minoritários para granada DIAM.	57
Tabela 5.8 - Refinamento das quantidades de alumínio e ferro.	57
Tabela 5.9- Dados cristalográficos de monocristal para granada DIAM.	58
Tabela 5.10 - Coordenadas atômicas fracionárias e parâmetros de deslocamentos atômicos isotrópicos dos modelos finais da Granada DIAM.	59
Tabela 5.11 - Parâmetros de cela, comprimentos e ângulos de ligações de granadas do sistema Grossulária-Andradita. Y representa os elementos no sítio octaédrico e X no sítio dodecaédrico.	60
Tabela 5.12 - Ângulos em torno do oxigênio na estrutura de DIAM.	60
Tabela 6.1- Constituintes químicos da amostra de cristais selecionados de TEOF	64
Tabela 6.2- Número médio de cátions por fórmula na granada TEOF.	65
Tabela 6.3 - Parâmetros dos espectros Mössbauer de ⁵⁷ Fe obtidos a temperatura ambiente.	66
Tabela 6.4 - Avaliação da localização dos elementos constituintes de granada TEOF através do refinamento Rietveld.	68
Tabela 6.5- Dados cristalográficos do refinamento Rietveld da granada TEOF.	69
Tabela 6.6 - Avaliação dos parâmetros iniciais do refinamento para granada TEOF.	69
Tabela 6.7 - Avaliação dos constituintes minoritários para a granada TEOF.	70

Tabela 6.8 – Refinamento das quantidades dos constituintes para a granada TEOF.	70
Tabela 6.9- Dados cristalográficos de monocristal para a granada TEOF.	71
Tabela 6.10 - Coordenadas atômicas fracionárias e parâmetros de deslocamentos atômicos isotrópicos dos modelos finais.....	72
Tabela 6.11 - Parâmetros de cela, comprimentos e ângulos de ligações de granadas piralspita. Y representa os elementos no sítio octaédrico.....	72
Tabela 6.12- Ângulos em torno do oxigênio na estrutura de TEOF.	73
Tabela 7.1 - Condições de cristalização das amostras de nevirapina.	75
Tabela 7.2 - Dados cristalográficos dos refinamentos de NEV3 e NEV4 e sua comparação com a estrutura cristalina de NEV_ss (nevirapina sem molécula de solvente).	76
Tabela 7.3 - Principais parâmetros estruturais das moléculas.	78
Tabela 7.4 - Ligações de hidrogênio e interações nas estruturas do hemi-hidrato de nevirapina e do solvato de hemi-acetato de etila de nevirapina.	78
Tabela 8.1 - Dados Cristalográficos para o composto <i>trans</i> -[Co(C ₇ H ₄ NO ₄) ₂ (H ₂ O) ₂].	85
Tabela 8.2 - Principais comprimentos e ângulos de ligações para o composto <i>trans</i> -[Co(C ₇ H ₄ NO ₄) ₂ (H ₂ O) ₂].	87
Tabela 8.3 - Ligações de hidrogênio e interações em <i>trans</i> -[Co(C ₇ H ₄ NO ₄) ₂ (H ₂ O) ₂].	87
Tabela 8.4 - Parâmetros estatísticos dos refinamentos de <i>trans</i> -[Co(C ₇ H ₄ NO ₄) ₂ (H ₂ O) ₂]... ..	89
Tabela I.1- Constituintes identificados no resíduo pardo da amostra de diamantina.	95
Tabela II.1- Composição química da granada DIAM, no cristal 1.....	96
Tabela II.2- Composição química da granada DIAM, no cristal 2.....	97
Tabela II.3- Composição química da granada DIAM, no cristal 3.....	97
Tabela II.4- Composição química da granada DIAM, no cristal 4.....	98
Tabela II.5- Composição química da granada DIAM, no cristal 5.....	98
Tabela II.6- Composição química da granada TEOF, no cristal 1.	99
Tabela II.7- Composição química da granada TEOF, no cristal 2.	99
Tabela II.8- Composição química da granada TEOF, no cristal 3.	100
Tabela II.9- Composição química da granada TEOF, no cristal 4.	100
Tabela II.10- Composição química da granada TEOF, no cristal 5.	101
Tabela II.11- Composição química da sodalita nas medidas pontuais.	102
Tabela II.12- Valor pontual da fórmula química da sodalita nas medidas pontuais, baseada em 24 oxigênios.....	103

Tabela III.1 - Parâmetros de deslocamento atômico anisotrópicos nas estruturas de sodalita, granada diamantina e granada teófilo otoni, descritos pelo refinamento com monocristais.....	104
Tabela III.2 - Parâmetros de deslocamento atômico anisotrópicos na estrutura da granada diamantina, descritos pelo refinamento Rietveld.	104
Tabela III.3- Coordenadas atômicas fracionárias e parâmetros de deslocamento atômico isotrópicos equivalentes para a estrutura de nevirapina hemi-hidratada.	105
Tabela III.4- Parâmetros de deslocamento atômico anisotrópicos na estrutura de nevirapina hemi-hidratada.	106
Tabela III.5- Coordenadas atômicas fracionárias e parâmetros de deslocamento atômico isotrópicos equivalentes para a estrutura do solvato de hemi-acetato de etila de nevirapina.	107
Tabela III.6- Parâmetros de deslocamento atômico anisotrópicos na estrutura do solvato de hemi-acetato de etila de nevirapina	108
Tabela III.7- Coordenadas atômicas fracionárias e parâmetros de deslocamento atômico isotrópicos equivalentes na estrutura de <i>trans</i> -[Co(C ₇ H ₄ NO ₄) ₂ (H ₂ O) ₂].....	109
Tabela III.8- Parâmetros de deslocamento atômico anisotrópicos na estrutura de <i>trans</i> -[Co(C ₇ H ₄ NO ₄) ₂ (H ₂ O) ₂]	109

Lista de Abreviaturas e Siglas

ADP	- parâmetros de deslocamento atômico
AIDS	- Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
ANVISA	- Agência Nacional de Vigilância Sanitária
AQUIN	- ácido quinolínico
CDTN	- Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear
DNA	- ácido desoxirribonucléico
DIAM	- granada diamantina
EDS	- espectrometria de energia dispersiva
Granada	- materiais e silicatos com fórmula geral $\{X_3\}[Y_2](Z_3)O_{12}$
HIV	- Vírus da Imunodeficiência Humana
LIF	- fluoreto de lítio
MCT	- Ministério da Ciência e Tecnologia
NEV	- nevirapina
NEV_MP	- nevirapina - material de partida
NEV_ss	- estrutura cristalina de nevirapina sem molécula de solvente
PET	- pentaeritritol
Piralspita	- granada formada pelos membros finais de piropo, almandina, espessartita e suas soluções sólidas
R_1	- índice de discordância residual
R_w	- índice de discordância residual ponderado
S	- índice de qualidade de ajuste
Sodalita	- tectossilicatos com fórmula geral $A_8(B_{12}O_{24})M_2$
SOD	- sodalita
TARV	- Terapia anti-retroviral
TAP	- ftalato ácido de tálio
TEOF	- granada teófilo otoni
Ugrandita	- granadas formada pelos membros finais de uvarovita, grossulária, andradita e suas soluções sólidas
WDS	- espectrometria de comprimento de onda dispersiva
YIG	- granada de ítrio-ferro
YAG	- granada de ítrio-alumínio

Sumário

1. Introdução.....	1
2. Silicatos, Nevirapina e Sais do Ácido Quinolínico: Revisão Bibliográfica.....	2
2.1 Silicatos.....	2
2.1.1 Granadas.....	3
2.1.2 Sodalita.....	9
2.1.3 Aplicações de Granadas e Sodalita.....	12
2.2 O Fármaco Nevirapina.....	14
2.2.1 A Estrutura Cristalina da Nevirapina.....	16
2.3 O Ácido Quinolínico E Seus Derivados.....	17
2.3.1 Ácido 2,3-piridinadicarboxílico (Ácido Quinolínico).....	17
2.3.2 Estruturas cristalinas do ácido quinolínico e derivados.....	18
2.4 Referências.....	20
3. Técnicas Experimentais, Materiais e Métodos.....	25
3.1 Técnicas Experimentais.....	25
3.1.1 Difração de raios X.....	25
3.1.2 Técnicas Complementares.....	32
3.2 Materiais e Métodos.....	36
3.2.1 Análises Prévias das Amostras Naturais.....	36
3.2.2 Análises por difração de raios X.....	37
3.3 Referências.....	40
4. Sodalita.....	42
4.1 Estudo prévio.....	42
4.2 Análise Elementar Quantitativa da Amostra Sodalita.....	43
4.3 Estudo Estrutural por Difração de raios X de Monocristal.....	44
4.3.1 Tratamento dos Dados Coletados.....	44
4.3.2 Refinamento Estrutural.....	45
4.4 Discussão.....	46
4.5 Referências.....	48
5. Granada Diamantina.....	49
5.1 Identificação dos Constituintes por Difração com Policristais.....	49
5.2 Espectroscopia de raios X por Microsonda Eletrônica.....	51
5.3 Espectroscopia Mössbauer.....	52

5.4	Refinamentos Estruturais por difração de Raios X	53
5.4.1	Refinamento Rietveld.....	54
5.4.2	Refinamentos Estruturais por difração de Monocristais.....	56
5.5	Discussão	58
5.6	Referências	62
6.	Granada Teófilo Otoni.....	63
6.1	Identificação dos Constituintes por Difração com Policristais.....	63
6.2	Espectroscopia de raios X por Microsonda Eletrônica	64
6.3	Espectroscopia Mössbauer	65
6.4	Refinamentos Estruturais por difração de raios X.....	67
6.4.1	Refinamento Rietveld.....	67
6.4.2	Refinamentos Estruturais por difração de Monocristais.....	69
6.5	Discussão	71
6.6	Referências	74
7.	Pseudopolimorfos de Nevirapina	75
7.1	Os Cristais de Nevirapina.....	75
7.2	A Estrutura Cristalina de NEV3 e NEV4	76
7.3	Análise por difração de raios X com policristais.....	80
7.4	Relação da Estrutura Cristalina com a Solubilidade	82
7.5	Referências	83
8.	O Composto Trans-Diaqua-Hidrogenoquinolinato de Cobalto(II)	84
8.1	Estrutura Cristalina.....	84
8.2	Análise Preliminar da Distribuição de Densidade Eletrônica por Diferença Fourier	88
8.3	Referências	91
9.	Considerações Finais	92
	Apêndices	94
I.	Identificação dos constituintes em DIAM.....	95
II.	Resultados da Análise Quantitativa por Microsonda Eletrônica	96
III.	Parâmetros atômicos dos materiais analisados.....	104
	Anexos.....	110
	A: Grupos espaciais.....	111
	B: Artigos publicados	116

1. Introdução

Em 1912, Max von Laue descobriu a difração de raios X por cristais. Essa descoberta foi fundamental para grandes avanços científicos ocorridos no século XX. Dentre os conhecimentos gerados com estes estudos pode-se citar a determinação estrutural de importantes compostos biológicos (DNA, proteínas, novos compostos farmacêuticos, etc.) e de materiais tecnológicos (supercondutores, fulerenos, zeólitas, etc.). Atualmente a cristalografia é largamente empregada na identificação e caracterização de compostos de origem natural (geologia e química), produtos sintéticos (química e farmácia), na ciência dos materiais e, em alguns países, na ciência forense. O constante aperfeiçoamento dos métodos cristalográficos tem propiciado sua utilização em novas fronteiras científicas como o estudo de distribuição de densidade eletrônica e em aspectos dinâmicos de reações químicas e transições entre estados excitados.

Este trabalho busca demonstrar as aplicações de análises cristalográficas em distintas áreas do conhecimento químico. Em resumo, consiste na análise estrutural de diferentes tipos de materiais, com ênfase em Cristalografia de raios X: amostras de origens naturais (sodalita e granadas); amostras de pseudopolimorfos do fármaco nevirapina e amostra de um sal de cobalto(II) com ácido quinolínico. A motivação das análises dos distintos minerais é a distribuição de cátions nas estruturas. No caso da nevirapina, a motivação é possibilitar a análise do efeito da estrutura de polimorfos/pseudopolimorfos na atividade farmacológica. Para o composto *trans*-Diaqua-Hidrogenoquinolinato de Cobalto(II), o que desperta interesse é a descrição da distribuição de densidade eletrônica no cristal. Nos capítulos 2 serão apresentadas as revisões bibliográficas dos compostos estudados. Inicia-se pela apresentação de silicatos, especificamente granada e sodalita com aplicações na ciência dos materiais e na mineralogia; posteriormente, descreve-se o fármaco nevirapina; e por fim o ácido quinolínico e alguns de seus sais derivados. No capítulo 3 são descritas as técnicas experimentais e uma breve apresentação dos materiais analisados. Cada material analisado tem sua descrição, resultados e discussão mostrados separadamente em um capítulo específico: Capítulo 4 – *Sodalita*; Capítulo 5 – *Granada Diamantina*; Capítulo 6 – *Granada Teófilo Otoni*; Capítulo 7 – *Pseudopolimorfos de Nevirapina*; e no Capítulo 8 a análise preliminar da distribuição eletrônica do *composto trans-Diaqua-Hidrogenoquinolinato de Cobalto(II)*. As considerações finais do trabalho estão apresentadas no Capítulo 9.

2. Silicatos, Nevirapina e Sais do Ácido Quinolínico: Revisão Bibliográfica

2.1 SILICATOS

Os silicatos constituem mais de 95% em massa da crosta e manto terrestre e são largamente usados em vidros, cerâmicas, peneiras, catalisadores e dispositivos eletrônicos. Normalmente, o átomo de silício apresenta coordenação tetraédrica com o oxigênio, sendo esta a unidade básica de empacotamento dos silicatos. Na estrutura desses compostos, os átomos de oxigênio ligam cátions, principalmente Al^{3+} , Fe^{3+} , Fe^{2+} , Ca^{2+} , Na^+ , K^+ , que apresentam coordenações variadas. Dependendo do compartilhamento dos átomos de oxigênio entre os átomos de silício, os silicatos são divididos em seis classes:

- Nesossilicatos (do grego *nesos*: ilha): silicatos com grupos de $(\text{SiO}_4)^{4-}$ independentes (sem ligação com outro átomo de Si);
- Sorossilicatos (do grego *soros*: monte): quando dois $(\text{SiO}_4)^{4-}$ estão ligados, resultando em grupos $(\text{Si}_2\text{O}_7)^{6-}$;
- Ciclossilicatos (do grego *kyklos*: círculo): apresentam estrutura tipo anel, com fórmula geral $(\text{Si}_x\text{O}_{3x})^{2x-}$, e ocorre quando mais de dois tetraedros são ligados;
- Inossilicatos (do grego *inos*: linha): as unidades básicas $(\text{SiO}_4)^{4-}$ podem também se agrupar em cadeias infinitas simples, com fórmula Si_2O_6 , ou duplas, com fórmula Si_4O_{11} ;
- Filossilicatos (do grego *phylon*: folha): quando três dos átomos de oxigênio estão ligados entre tetraedros adjacentes formando camadas infinitas com fórmula Si_2O_5 ;
- Tectossilicatos (do grego *tecton*: construtor): se todos os quatro oxigênios ligam-se a tetraedros adjacentes de Si ou Al, resultando em uma rede tridimensional altamente ordenada.

Nos tectossilicatos, apesar das similaridades de tamanho e configuração dos elementos Al e Si, não é observada a existência de soluções sólidas decorrentes de suas substituições iônicas. As diferenças nas quantidades destes representam minerais distintos. Dessa forma o alumínio é um constituinte essencial presente em quantidades estequiométricas e não pode ser substituído pelo silício sem desintegrar a estrutura.

A tabela 2.1 apresenta os grupos e os principais representantes minerais das classes dos nesossilicatos e dos tectosilicatos.

Tabela 2.1 – Alguns minerais das classes nesossilicatos e tectosilicatos.

Nesossilicatos		
Grupo da Fenacita	Tenacita - Be_2SiO_4 ,	Willemita - Zn_2SiO_4
Grupo da Olivina	Forsterita - Mg_2SiO_4 ,	Faialita - Fe_2SiO_4
Grupo da Zircônia	Zircônia - ZrSiO_4 ,	Torita - ThSiO_4
Grupo da Granada	$\left\{ \begin{array}{l} \text{Almandina - } \text{Fe}_3\text{Al}_2(\text{SiO}_4)_3, \\ \text{Espessartita - } \text{Mn}_3\text{Al}_2(\text{SiO}_4)_3, \end{array} \right.$	Grossulária - $\text{Ca}_3\text{Al}_2(\text{SiO}_4)_3$,
		Andradita - $\text{Ca}_3\text{Fe}_2(\text{SiO}_4)_3$
Tectosilicatos		
Grupo do Quartzo	Quartzo - SiO_2 ,	Cristobalita - SiO_2
Grupo dos Feldspatos	Albita - $\text{NaAlSi}_3\text{O}_8$,	Anortita - $\text{CaAl}_2\text{Si}_2\text{O}_8$
Grupo das Zeólitas	Natrolita - $\text{Na}_2\text{Al}_2\text{Si}_3\text{O}_{10}2\text{H}_2\text{O}$,	Analcima - $\text{NaAlSi}_2\text{O}_6\text{H}_2\text{O}$
Grupo dos Feldspatóides	Sodalita - $\text{Na}_8(\text{Al}_6\text{Si}_6\text{O}_{24})\text{Cl}_2$,	Nefelina - $\text{NaAlSi}_3\text{O}_8$

As granadas e as sodalitas representam duas importantes classes de compostos. Suas estruturas propiciam interessantes usos na ciência dos materiais como lasers, dispositivos magnético-ópticos em granadas e como catalisadores e condutores iônicos em sodalitas.

2.1.1 Granadas

As granadas apresentam fórmula química geral $\{X_3\}[Y_2](Z_3)O_{12}$, na qual $\{ \}$, $[\]$ e $()$ representam os sítios cristalográficos dodecaédricos, octaédricos e tetraédricos, respectivamente. Possuem estrutura cristalina com simetria cúbica e cristalizando-se no grupo espacial $Ia\bar{3}d$. O empacotamento cristalino das granadas pode ser descrito como uma combinação de poliedros, formada por sítios cristalográficos dodecaédricos, octaédricos e tetraédricos, conforme ilustrado na Figura 2.1 (NOVAK & GIBBS, 1971).

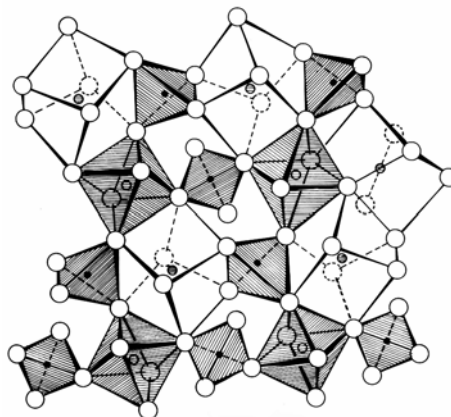


Figura 2.1: Estrutura de Granada descrita com uma combinação de poliedros (NOVAK & GIBBS, 1971).

De acordo com a composição química do sítio tetraédrico, as granadas são divididas em duas classes: 1) naturais, principalmente silicato-granadas; 2) sintéticas, representadas essencialmente por alumino-granadas e ferrita-granadas.

2.1.1.1 Granadas Naturais

As granadas são um grupo mineralógico cujas características principais são a diversidade na composição química, ocorrências em vários tipos de rochas e valores típicos para os parâmetros de rede, índice de refração e densidade (MADUREIRA-FILHO, 1983). Na fórmula geral, $\{X_3\}[Y_2](Z_3)O_{12}$, o sítio cristalográfico Z é ocupado principalmente por átomos de silício. Enquanto, o sítio Y pode ser ocupado por Al^{3+} , Fe^{3+} , Cr^{3+} , V^{3+} ou Ti^{4+} e o sítio X por Ca^{2+} , Mn^{2+} , Mg^{2+} ou Fe^{2+} (EECKHOUT *et al.*, 2002). Devido à similaridade entre os raios iônicos dos cátions, ocorre diadoquia entre os membros desta classe de minerais (MADUREIRA-FILHO, 1983). A diadoquia é a propriedade segundo a qual diferentes elementos químicos podem ocupar as mesmas posição atômicas nos retículos cristalinos de uma particular espécie mineral (JAFFE, 1998). Anderson (1984) relata que as granadas são exemplos típicos de minerais cristalizados sob alta pressão e temperatura.

Wright (1938, citado por Jaffe, 1951) analisou granada de diversas regiões do globo terrestre e concluiu que seus cristais seriam formados essencialmente por cinco fórmulas predominantes: grossulária - $Ca_3Al_2(SiO_4)_3$, andradita - $Ca_3Fe_2(SiO_4)_3$, piropo - $Mg_3Al_2(SiO_4)_3$, almandina - $Fe_3Al_2(SiO_4)_3$ e espessartita - $Mn_3Al_2(SiO_4)_3$. Winchell (1958) adicionou a uvarovita - $Ca_3Cr_2(SiO_4)_3$ - entre as fórmulas predominantes de granadas naturais.

Devido ao grau de ocorrência de diadoquia, as granadas podem ser divididas nas espécies: (1) *ugrandita*, $\{X\} = Ca^{2+}$, formada pelos membros finais de uvarovita, grossulária, andradita e suas soluções sólidas; e (2) *piralspita*, $\{X\} \neq Ca^{2+}$, constituída de piropo, almandina, espessartita e soluções sólidas entre as mesmas. Considerando apenas uma espécie, *ugrandita* ou *piralspita*, a substituição de cátions pode ocorrer continuamente. Entretanto, entre as espécies, *ugrandita* – *piralspita*, a substituição ocorre apenas parcialmente, isto é, há predominância de uma delas (MADUREIRA-FILHO, 1983).

Além dos seis principais tipos de granadas comumente apresentadas na literatura mineralógica, outros tipos são normalmente descritos como membros minoritários. Jaffe (1951) analisou diversas granadas naturais e constatou que os elementos Na, Ti, V e As são encontrados em quantidades significativas. Os elementos Li, Be, B, F, Cu, Zn, Ga, Ge, Sr, Y, Nb, Sn, La, Ce, Pr, Nd, Gd, Dy, Ho, Er, Yb e Pb também foram observados, contudo

em quantidades típicas de constituintes traços. Desta forma, Madureira-Filho (1983) relata que a composição química de uma granada reflete as condições físico-químicas que prevaleceram no momento da cristalização.

Diversas soluções sólidas e diversos membros finais de granadas têm sido sintetizados, principalmente através do método hidrotermal, como a exemplo da hidrogrossulária - $\{Ca_3\}[Al_2](O_4H_4)_3$ - (LAGER *et al.*, 1987); da blythita - $\{Mn^{2+}_3\}[Mn^{3+}_2](SiO_4)_3$ - (ARLT *et al.*, 1998); de elementos de solução sólida de espessartita – granada de ítrio e alumínio (YODER & KEITH, 1951); de piropo – almandina (ARMBRUSTER *et al.*, 1992; GEIGER & FEENSTRA, 1997); de grossulária – espessartita (GEIGER & ARMBRUSTER, 1997) entre outras.

Granadas Naturais no Brasil

Há poucos relatos sobre granadas brasileiras, apesar de algumas pesquisas de geoquímica mineral descreverem a existência de granadas em muitas regiões do Brasil, como piropos em Coromandel (MG) (IWANUCH *et al.*, 1999), grossulária na região da várzea do Capivarita (RS) (Silva *et al.*, 2002) e andraditas no maciço de São José do Campestre (RN-PB) e na província do Borborema (região nordeste brasileiro, exceto pelo estado da Bahia) (NASCIMENTO *et al.*, 2003). O principal estudo foi realizado por Madureira-Filho (1983), que analisou a composição molecular de treze granadas de diferentes regiões. Este autor adaptou o método proposto por Winchell (1958), no qual a determinação e quantificação dos membros constituintes são estimadas através de diagramas de fases das propriedades físicas: índice de refração, densidade e parâmetro de rede. Os valores destas grandezas, para membros finais dos seis principais tipos de granadas, são utilizados na obtenção de relações matemáticas quantitativas. Os resultados das amostras são inseridos na equação e as soluções sólidas são descritas em valores dos membros finais.

São ainda mais escassos os estudos estruturais sobre granadas brasileiras descritas na literatura científica. Eeckhout e colaboradores (2002) realizaram estudos espectroscópicos de espessartitas brasileiras oriundas de pegmatitos de Alto Mirador (Seridó, RN), Escondido (Conselheiro Pena, MG) e Poaiá (São José da Safira, MG). As composições foram determinadas por microsonda eletrônica e identificaram as amostras como soluções sólidas de espessartita e almandina. Através do espectro vibracional, observou-se a substituição de parte dos $(SiO_4)^{4-}$ por $(O_4H_4)^{4-}$. Espectros Mössbauer das amostras de Escondido e Poaiá indicaram a presença de ferro em somente um sítio

crystalográfico, enquanto na amostra de Alto Mirador foi identificado Fe^{2+} no sítio dodecaédrico e Fe^{3+} no sítio octaédrico. Granadas almandina - piropo com quantidades de Fe^{2+} no sítio dodecaedro de 67, 46 e 34% em massa (OLIVEIRA *et al.*, 1989), e almandina, com 86% em massa de Fe^{2+} (SCHAF & DA COSTA, 1994) foram analisadas por espectroscopia Mössbauer, em temperaturas que variaram de 300 K até 2 K. Na temperatura ambiente e na temperatura de nitrogênio líquido, todas as amostras apresentaram comportamento típico de Fe^{2+} paramagnético, contudo, o ordenamento magnético foi observado em baixas temperaturas (abaixo de 10K), para as granadas com quantidades de Fe^{2+} superiores a 46%. Estudos estruturais por difração de raios X de granada oriunda do Brasil também são poucos, entre as quais se pode destacar uma amostra de espessartita de Minas Gerais estudada por Novak e Gibbs (1971) em artigo sobre a cristalquímica de silicato-granadas, que será melhor apresentado nos tópicos subsequentes deste capítulo.

2.1.1.2 Granadas Sintéticas

As granadas sintéticas são representadas principalmente pelas granadas de ítrio-alumínio (YAG) e pelas granadas de ítrio-ferro (YIG). Jaffe, em 1951, estudou a presença de ítrio em granadas naturais e constatou que este elemento está presente principalmente em espessartitas, entre as quais foram observadas granadas com até 2,6% em peso de Y_2O_3 . Apesar da diferença nos raios iônicos entre o manganês e o ítrio, foi proposto que o Y^{3+} e Al^{3+} substituiriam Mn^{2+} e Si^{4+} , respectivamente, na estrutura de granada. Desta forma, a solução sólida $\{\text{Mn}_{3-x}\text{Y}_x\}[\text{Al}_2](\text{Si}_{3-x}\text{Al}_x)\text{O}_{12}$ tem como membros finais: $\{\text{Mn}_3\}[\text{Al}_2](\text{Si}_3)\text{O}_{12}$ e $\{\text{Y}_3\}[\text{Al}_2](\text{Al}_3)\text{O}_{12}$ ou $\text{Y}_3\text{Al}_5\text{O}_{12}$.

Os membros finais e outros membros intermediários deste sistema de solução sólida foram sintetizados por Yoder e Kleith (1951). O sistema $\{\text{Mn}_3\}[\text{Al}_2](\text{Si}_3)\text{O}_{12} - \{\text{Y}_3\}[\text{Al}_2](\text{Al}_3)\text{O}_{12}$ foi analisado em termos de parâmetros de rede e índice de refração. Os parâmetros de rede variaram entre 11,63(2) Å, para espessartita, e 12,01(2) Å, para ítrio-alumino-granada. A Figura 2.2 ilustra o resultado da variação da distância interplanar do plano de difração (642) e o desvio em relação à lei de Vegard. A lei de Vegard propõe a existência de uma variação linear dos parâmetros de rede de um sistema de solução sólida com a sua composição. Yoder e Kleith (1951) sintetizaram a primeira granada sem a presença de silício no sítio tetraédrico. Desde então, diversas outras alumino-granadas com elementos terras-raras foram sintetizadas, dentre estas se podem destacar $\text{Gd}_3\text{Al}_5\text{O}_{12}$, $\text{Er}_3\text{Al}_5\text{O}_{12}$ e $\text{Ho}_3\text{Al}_5\text{O}_{12}$.

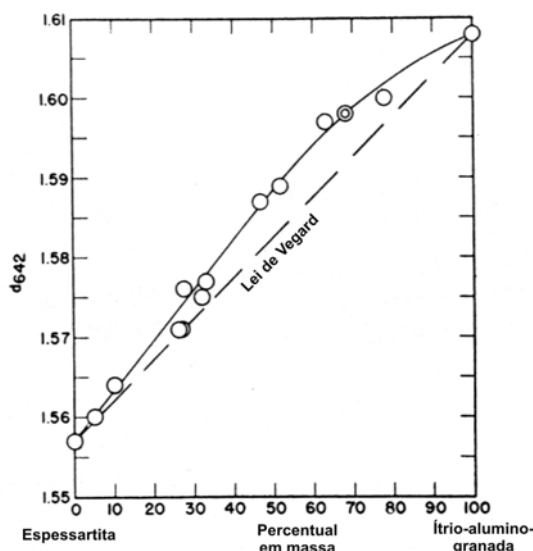


Figura 2.2: Distância interplanar da reflexão (642) para soluções sólidas do sistema $\{Mn_3\}[Al_2](Si_3)O_{12} - \{Y_3\}[Al_2](Al_3)O_{12}$ (YODER & KLEITH, 1951).

Em 1956, Bertaut e Forrat sintetizaram pela primeira vez granadas magnéticas com Fe^{3+} nos sítios octaédricos e tetraédricos. Estas possuem fórmula geral $\{R_3\}[Fe_2](Fe_3)O_{12}$ (ou $R_3Fe_5O_{12}$), na qual R é um cátion trivalente de terras-raras. Nestes compostos, diversas interações Fe-O-Fe, a curta distância, são produzidas em decorrência da estrutura tipo granada, na qual cada octaedro está conectado a seis tetraedros nos vértices e as ferrita-granadas apresentam elevado ordenamento magnético (VALENZUELA, 1994). Outros tipos de granadas sintéticas são as gálio-granadas e as germânio-granadas, sendo os sítios tetraédricos e octaédricos ocupados, respectivamente, por gálio e germânio (VOROBIOV & CARBAN, 1997).

2.1.1.3 Estrutura Tipo Granada

O estudo estrutural de granadas, $\{X_3\}[Y_2](Si_3)O_{12}$, foi iniciado por Menzer em 1926, o qual resolveu a estrutura de grossulária utilizando dados de difração de pó. Em 1929, este pesquisador mostrou que *ugranditas* e *piralspitas* eram isoestruturais a grossulária (MENZER, 1926; MENZER, 1929, citados por Novak & Gibbs, 1971). Nestes trabalhos Menzer concluiu que o grupo espacial destes compostos é $Ia\bar{3}d$ (vide Anexo A) e mostrou que X, Y e Si estão localizados nas posições especiais 24(d), 16(a) e 24(c), respectivamente; enquanto os átomos de oxigênio localizam-se nas posições gerais 96(h). Desta forma, as coordenações dos elementos X, Y e Si são respectivamente dodecaédrica, octaédrica e tetraédrica. Os átomos de oxigênio ligam os poliedros fazendo a junção entre dois dodecaedros com um octaedro e um tetraedro. Os octaedros e os tetraedros não possuem aresta em comum (NOVAK & GIBBS, 1971), como ilustra a Figura 2.3.

Segundo Abrahams e Geller (1958), a descoberta do magnetismo em ferrita-granadas, por Bertaut e Forrat em 1956, renovou o interesse pelo conhecimento mais preciso de estruturas tipo granada, uma vez que a natureza magnética destes compostos está intimamente ligada às posições atômicas. Deste modo, estes pesquisadores realizaram o refinamento de grossulária com o objetivo de obter uma melhor exatidão dos parâmetros estruturais em relação aos resultados de Menzer. Observaram que todos os poliedros são distorcidos, sendo o octaedro o poliedro mais regular (ABRAHAMS & GELLER, 1958).

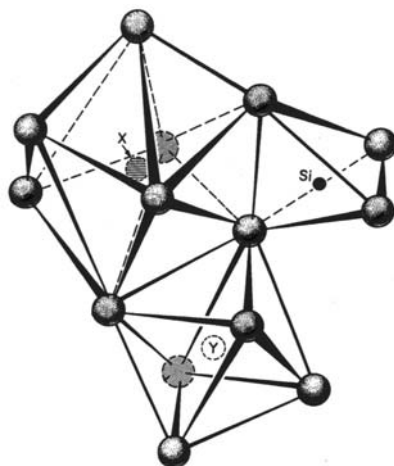


Figura 2.3: Representação dos sítios cristalográficos de silicato-granadas (NOVAK & GIBBS, 1971).

Novak e Gibbs (1971) realizaram o principal estudo sobre a estrutura cristalina de granadas, no qual foram refinadas as estruturas de nove granadas e realizadas análises de diversos parâmetros das silicato-granadas. Obtiveram uma relação dos raios atômicos dos cátions nos sítios dodecaédricos e octaédricos com a ocorrência natural de granadas, apresentada na Figura 2.4. A partir desta relação propuseram mais de 200 combinações químicas para possíveis estruturas do tipo granada e previram seus parâmetros estruturais.

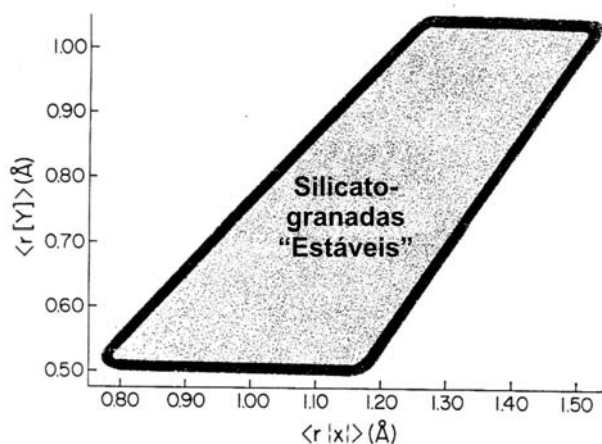


Figura 2.4: Raios iônicos de silicato-granadas "estáveis" (NOVAK & GIBBS, 1971).

Apesar da variabilidade química nas estruturas tipo granada, observa-se uma variação estreita nos parâmetros de rede destes compostos. Nas naturais, os valores das *ugranditas* variam de 11,8502(4) Å, para a grossulária - $\text{Ca}_3\text{Al}_2(\text{SiO}_4)_3$, a 12,063(1) Å para a andradita - $\text{Ca}_3\text{Fe}_2(\text{SiO}_4)_3$; enquanto que nas *piralspitas*, estes valores são descritos entre 11,4582(5) Å, para o piropo - $\text{Mg}_3\text{Al}_2(\text{SiO}_4)_3$, até 11,630(1) Å, para a espessartita - $\text{Mn}_3\text{Al}_2(\text{SiO}_4)_3$. Os parâmetros de rede das granadas sintéticas variam de 11,906(4) Å, para $\text{Lu}_3\text{Al}_5\text{O}_{12}$, até 12,631 Å, para $\text{Bi}_3\text{Fe}_5\text{O}_{12}$. (ICSD, 2008).

2.1.2 Sodalita

O grupo das sodalitas é uma classe de compostos que cristalizam com estrutura cúbica e apresentam fórmula estrutural característica descrita por $\text{A}_8(\text{B}_{12}\text{O}_{24})\text{M}_2$, no qual B representa os íons Al^{+3} e Si^{+4} , A e M, respectivamente, os cátions (Na^+ , K^+ , Ca^{+2}) e os ânions (Cl^- , SO_4^{-2} , e os minoritários OH^- e CO_3^{-2}) intersticiais da estrutura. Normalmente estes compostos apresentam proporções equivalentes dos íons aluminato e silicato. A unidade básica, $\text{B}_{12}\text{O}_{24}$, possui carga negativa 6 e é formada por um arranjo tridimensional de tetraedros, produzindo uma estrutura aberta com um tipo característico de cavidade, chamada de cavidade β ou sodalítica (TALYLOR, 1967).

A cavidade β é a unidade básica de algumas zeólitas. A Figura 2.5 mostra a estrutura e a representação do poliedro da cavidade sodalítica e seus possíveis arranjos. Nas faces deste poliedro, pode-se visualizar a existência de anéis de quatro e de seis membros. De acordo com a forma de conexão entre as cavidades sodalíticas, diferentes tipos de compostos podem ser formados. Quando as faces quadradas ligam-se diretamente, tem-se a estrutura típica de sodalitas. Para os casos de conexão pelas faces quadradas através de um prisma, observa-se a zeólita A; e nas situações de junção através das faces hexagonais e por primas, origina-se a faujasita (MASCARENHAS, 2001). As zeólitas são materiais caracterizados pela estrutura típica com cavidades e pela reversibilidade da adsorção e dessorção de moléculas ou íons dentro da rede tridimensional (NEWSAM, 1992). Esta última propriedade não é observada na sodalita *stricto sensu*. Por isso, mesmo com as similaridades estruturais a sodalita *stricto sensu* material não pode ser considerada uma zeólita.

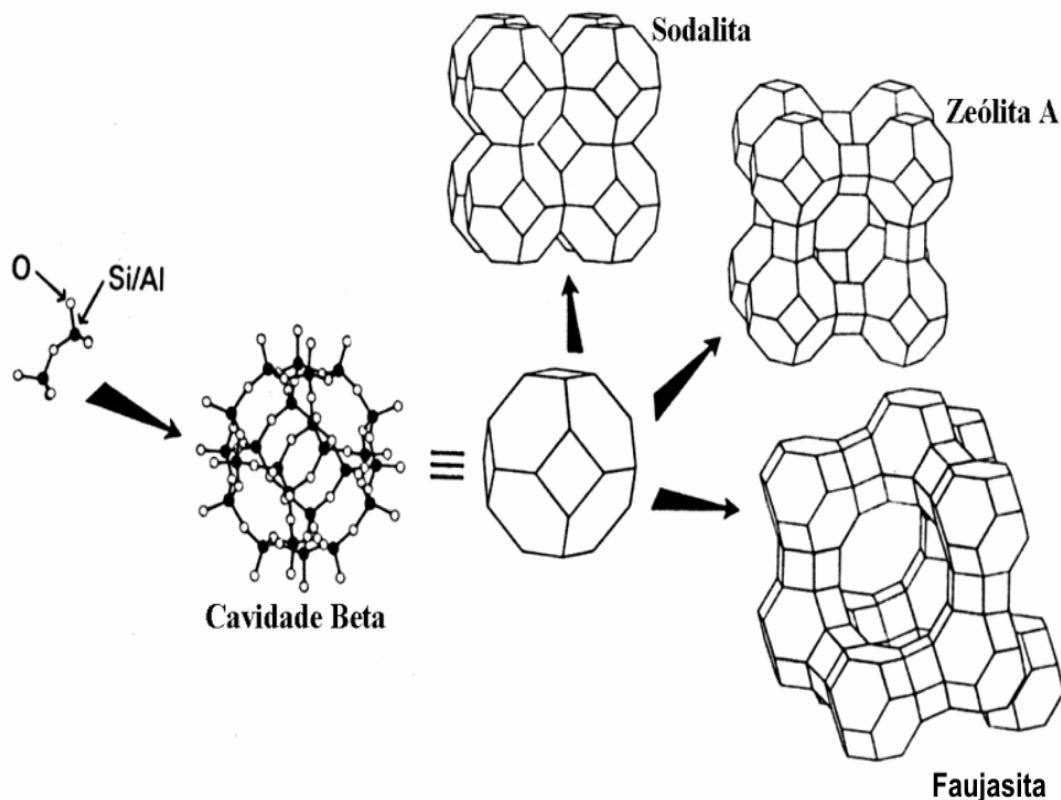


Figura 2.5: Estrutura da cavidade β e alguns compostos contendo esta cavidade. (NEWSAM, 1992).

Em relação aos íons intersticiais, diferentes compostos com estrutura tipo sodalita podem ser sintetizados ou ocorrer naturalmente (minerais). Os principais representantes são a sodalita *stricto sensu* - $\text{Na}_8(\text{Al}_6\text{Si}_6\text{O}_{24})\text{Cl}_2$, Noseana - $\text{Na}_8(\text{Al}_6\text{Si}_6\text{O}_{24})(\text{SO}_4)$, Lauzurita - $\text{Na}_8(\text{Al}_6\text{Si}_6\text{O}_{24})\text{S}_2$, Hidroxi-Sodalita - $\text{Na}_8(\text{Al}_6\text{Si}_6\text{O}_{24})(\text{OH})_2$ e Hidro-Sodalita - $\text{Na}_6(\text{Al}_6\text{Si}_6\text{O}_{24}) \cdot 8\text{H}_2\text{O}$. Soluções sólidas destes compostos foram descritas com relação aos íons intersticiais, como a Hauynita - $\text{Na}_6\text{Ca}_2(\text{Al}_6\text{Si}_6\text{O}_{24})(\text{SO}_4)_2$. Normalmente, as sodalitas cristalizam no sistema cúbico, grupo espacial $P\bar{4}3n$, contudo a Noseana e o composto sintético I-sodalita - $\text{Na}_8(\text{Al}_6\text{Si}_6\text{O}_{24})\text{I}_2$ – são exceções e cristalizam em $P\bar{4}3m$ e $I\bar{4}3m$, respectivamente. Os parâmetros de rede das sodalitas variam de 8,4 a 9,3 Å (TAYLOR, 1975).

A sodalita *stricto sensu* é o principal mineral do grupo das sodalitas. Possui fórmula $\text{Na}_8(\text{Al}_6\text{Si}_6\text{O}_{24})\text{Cl}_2$ e é normalmente encontrado como material translúcido azulado, sendo também descrito nas colorações branca, cinza, rósea, esverdeada e amarela clara. Annersten e Hassib (1979) avaliaram os efeitos do aquecimento, da irradiação de raios X e luz visível sobre a variação da cor de amostras de sodalitas naturais (Figura 2.6). Demonstraram que diferentes cores descritas por este mineral estão associados fundamentalmente a defeitos eletrônicos.

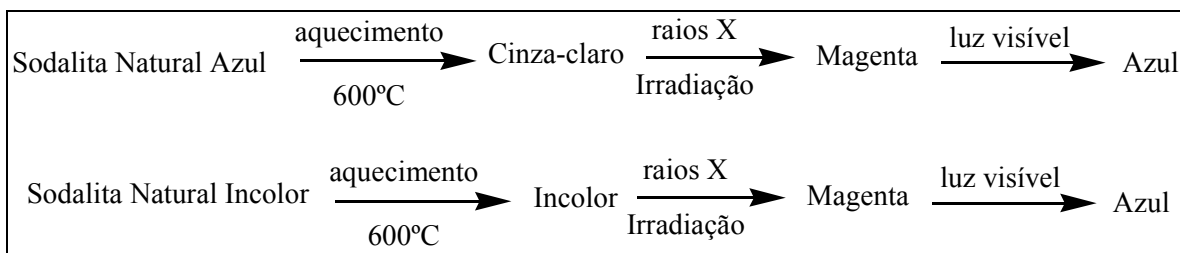


Figura 2.6: Seqüência de cores da sodalita sobre diferentes condições (ANNERSTEN & HASSIB, 1979).

2.1.2.1 Estrutura Tipo Sodalita

A estrutura do mineral sodalita foi determinada por Pauling em 1930 e refinada por Löns e Schulz em 1967. Pauling concluiu que o composto cristalizava no grupo espacial $P4\bar{3}n$ (vide Anexo A). Os tetraedros de silício e alumínio apresentam parâmetros estruturais diferentes (distâncias e ângulos de ligação), mostrando que a estrutura é ordenada em relação às posições destes átomos. Os átomos de cloro, sódio, alumínio, silício e oxigênio estão localizados nas posições de Wyckoff 2a, 8e, 6c, 6d e 24i, respectivamente. Pauling (1930) constatou que a estrutura tridimensional era colapsada, com o tetraedro girando sobre o eixo 2. Este colapso parcial da estrutura reduz o parâmetro de rede do valor ideal de 9,4 Å para 8,87 Å. Com relação ao posicionamento aceito para o átomo de oxigênio, observa-se uma pequena discrepância à posição relatada por Pauling (x,y,x) frente à aceita atualmente (x,y,z), com x aproximadamente igual a z. Pode-se associar esta diferença à implementação das técnicas de refinamento de estruturas cristalinas após 1930. A Figura 2.7 apresenta a estrutura de sodalita descrita neste estudo (PAULING, 1930).

A estrutura de sodalita consiste da rede estrutural de tetraedros alternados de AlO_4 e SiO_4 , unidos pelos vértices. Tal arranjo resulta na cavidade cubo octaédrica ou cavidade sodalítica. Os íons cloretos localizam-se no centro da cavidade rodeados por quatro íons de sódio, numa coordenação tetraédrica. O íon sódio situa-se sobre o eixo de ordem 3 adjacente ao anel de seis membros de tetraedros de AlO_4 e SiO_4 . (MCMULLAN *et al.*, 1996).

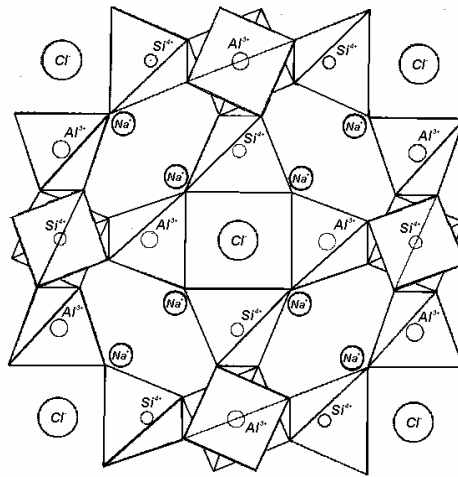


Figura 2.7: Estrutura de Sodalita descrita pelo arranjo de tetraedros (PAULING, 1930).

2.1.3 Aplicações de Granadas e Sodalita

As granadas naturais são minerais reconhecidos por sua elevada dureza (entre 6,5 e 7,5 na escala de Mohs), devido ao empacotamento compacto, e à sua variabilidade química, que resulta em colorações diversas. Estas características fizeram com que as granadas fossem utilizadas como gemas em jóias desde os tempos bíblicos (KLEIN & HURLBUT, 1999). Apesar de sua dureza intermediária (5,5 a 6 na escala de Mohs), sodalitas também são utilizadas em jóias e em objetos de arte industrial devido a sua peculiar coloração azulada (SHUMANN, 1995). A Figura 2.8 apresenta as cores mais comuns de gemas de granadas.



Figura 2.8: Coloração de algumas gemas de granadas (ANDERSON, 1984.)

As granadas naturais são também comumente utilizadas como abrasivos pela indústria, principalmente em lixas (ABREU, 1973). De acordo com a composição química, intenso magnetismo pode ser observado em alguns tipos de granadas naturais e tal característica pode ser utilizada na sua separação (ANDERSON, 1984).

Na geologia, as granadas são utilizadas, comumente, como geotermômetro e geobarômetro, o que auxilia na descrição das condições de cristalização e indicação da existência de diamantes. (SVISERO, 1981; VLACH & DEL LAMA, 2002). Carda e colaboradores (1994) relatam a utilização de granadas como pigmentos cerâmicos industriais. Outra possibilidade de aplicação, devido à estabilidade termodinâmica das granadas, é sua utilização como matriz para imobilização de actínideos de rejeitos radiativos de alto nível (HLW – *high level waste*) (UTSUNOMIYA *et al.*, 2002).

As propriedades magnéticas das ferritas-granadas permitem sua utilização em dispositivos magnéticos e de microondas (MILANESE *et al.*, 2004). A ocorrência de cátions Fe^{2+} em ferrita-granada provoca fenômenos de foto-indução e mudanças em propriedades físicas, principalmente condutividade elétrica. YIG dopadas com Ca^{2+} apresentam características de semicondutores do tipo-p (VALENZUELA, 1994). Em aspectos catalíticos, o comportamento da granada $\text{Gd}_3\text{Fe}_5\text{O}_{12}$ foi investigado para a reação de formação de gás d'água (mistura de CO e H_2). Estas apresentaram boas propriedades catalíticas, que foram atribuídas a presenças de defeitos pontuais no retículo cristalino associadas a semicondutividade do tipo-p (TSAGAROYANNIS *et al.*, 1996). Kharton e colaboradores (2003) estudaram as propriedades de condutividade iônica de cerâmicas $\text{Gd}_3\text{Fe}_5\text{O}_{12}$ e $\text{Y}_3\text{Fe}_5\text{O}_{12}$ com estrutura de tipo granada, para eletrodos de pilhas a combustível de óxidos sólidos. Ferritas-granadas com bismuto foram avaliadas para utilização em dispositivos gravadores de mídia magnético-óptico (EPPLER & KRYDER, 1995).

As granadas de ítro-alumínio (YAG), quando dopados com outros elementos terras-raras, representam uma das principais classes de *lasers* utilizados atualmente, com aplicações em diversas situações. *Lasers* de Nd:YAG são utilizados na indústria aeroespacial como ferramentas de cortes de alta precisão (YEO *et al.*, 1994) e vêm sendo investigados na forma de cerâmicas nanocristalinas como novos tipos de *laser* de mídia (LU *et al.*, 2002). Na medicina, *lasers* de granada têm sido testados e utilizados em diversas áreas: nos tratamentos de catarata, de cáries, de câncer, em cirurgias de pele, de artroscopia e de ureterocospia, entre outras (MORRIS, 2001; NAGLE; BERNSTEIN, 2002; CANTATORE; KRIEGEL, 2004). Monocristais de YAG apresentam elevada resistência em altas temperaturas, quando comparadas a outros materiais cerâmicos, o que possibilita seu uso como refratários (CORMAN, 1991).

Quanto as sodalitas, a cavidade β permite sua utilização em diversas áreas do conhecimento. As propriedades ópticas (catodocrômica e fotocrômica) da sodalita *stricto sensu* e suas aplicações em tubos de raios catódicos foram estudadas por Bhalla (1974). McMullan e colaboradores (1996) descrevem a condutividade iônica da sodalita *stricto sensu* a elevadas temperaturas. Na catálise, são relatadas a utilização de algumas sodalitas sintéticas como matrizes para incorporação de oxiânions (BUHL & LÖNS, 1996) e em sensores de gás NO_2 (JIANG & WELLER, 1996).

2.2 O FÁRMACO NEVIRAPINA

O estudo cristalográfico de compostos bioativos possibilita uma melhor compreensão de sua forma de ação por meio da caracterização precisa da estrutura do sólido cristalino em relação à conformação molecular, empacotamento cristalino, interações intermoleculares, entre outros. Um fenômeno importante observado em sólidos cristalinos é o polimorfismo, que é definido como a habilidade de uma substância existir em diferentes arranjos moleculares e/ou diferentes conformações moleculares. O pseudopolimorfismo é um termo que se refere às diferentes formas cristalinas que podem conter moléculas adicionais em suas estruturas, tais como solventes, sais, entre outros (RODRIGUEZ-SPONG, 2004). A ocorrência destes fenômenos pode ocasionar alterações significativas nas propriedades dos materiais.

Os fármacos polimórficos podem apresentar diferenças em seus comportamentos mecânicos, estabilidades físicas e químicas, solubilidades, taxa de dissolução e biodisponibilidade e, conseqüentemente, deixar de ter a eficácia da ação pretendida na sua elaboração (RODRIGUEZ-SPONG, 2004). Por isso é crescente o interesse da indústria farmacêutica neste tema, inclusive realizando estudos em compostos já lançados no mercado. No Brasil, a importância de estabelecimento da caracterização de polimorfos de fármacos está claramente reconhecida na Resolução nº17/2007 da ANVISA, que dispõe sobre o registro de Medicamento Similar. No caso de fármacos que apresentem polimorfismo, esta resolução solicita “informações, metodologia analítica adotada e resultados dos testes de determinação dos prováveis polimorfos do fármaco” (ANVISA, 2008).

Desde o advento da epidemia da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), no início dos anos 80, a busca por forma terapêutica eficientes, de combate a esta doença tem atraído bastante empenho da indústria farmacêutica. Um dos primeiros alvos farmacológicos bem sucedidos neste caso foi a transcriptase reversa, uma enzima chave na replicação do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), através da descoberta do AZT (Zidovidina) (SCHÄFER, 1993). Atualmente, esta busca se concentra no desenvolvimento de anti-retrovirais, que permitiram uma melhoria no tratamento da AIDS. Como conseqüência, tem ocorrido o aumento da qualidade de vida, a diminuição de mortalidade e de transmissão de HIV (AYALA *et al.*, 2007). Segundo o Ministério da Saúde (BRASIL, 2007), os modernos métodos de combate a AIDS são realizados através da associação de medicamentos com fins terapêuticos, chamada de Terapia Anti-retroviral (TARV). Tal terapia conta com 17 medicamentos, divididos em quatro classes:

- Inibidores de transcriptase reversa, análogos de nucleosídeos ou nucleotídeo: atuam na enzima transcriptase reversa, incorporando-se à cadeia de DNA que o vírus cria. Tornam essa cadeia defeituosa, impedindo que o vírus se reproduza (Abacavir, Didanosina, Estavudina, Lamivudina, Zidovudina, Tenofovir);
- Inibidores de transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos: bloqueiam diretamente a ação da enzima, sua multiplicação e o desenvolvimento da infecção no organismo (Efavirenz, Nevirapina);
- Inibidores de protease: impedem a produção de novas cópias de células infectadas com HIV (Amprenavir, Indinavir, Nelfinavir, Ritonavir, Ritonavir + Lopinavir, Saquinavir);
- Inibidores de fusão: impedem a entrada do vírus na célula (Enfuvirtida).

O tratamento anti-HIV é realizado através da administração de pelo menos dois medicamentos de classes diferentes. Na maioria dos casos, a TARV é realizada com a associação de três a quatro medicamentos anti-retrovirais. Contudo, efeitos de interação medicamentosa podem potencializar a toxicidade ou, em outros casos, inibir sua ação. Assim, a escolha criteriosa deve ocorrer na prescrição dos medicamentos do TARV (BRASIL, 2007).

A nevirapina, (11-ciclopropil-5,11-dihidro-4-metil-6H-dipirido [3,2-b:2',3'-e][1,4]diazepin-6-ona) (Figura 2.9) é um dos medicamentos utilizados na TARV. É um fármaco inibidor de transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos de primeira geração, desenvolvido no início da década de 90. Seu uso é fortemente recomendado pela Organização Mundial de Saúde. É uma molécula lipofílica, de baixa solubilidade em água e não ionizada em pH fisiológico. É comercializada como comprimidos ou na forma de suspensão e administrada em doses de 200 mg por dia. A concentração máxima no sangue é alcançada em 4 horas (AHFS, 2000). Hipersensibilidade cutânea e hepatotoxicidade são efeitos colaterais relacionados ao uso de nevirapina (MEHTA & MAARTENS, 2007).

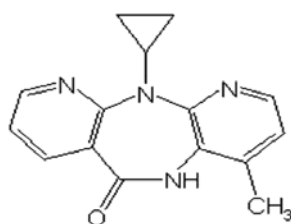


Figura 2.9: Representação da molécula de nevirapina.

2.2.1 A Estrutura Cristalina da Nevirapina

A estrutura cristalina da nevirapina foi descrita no grupo espacial $P2_1/c$ por Mui e colaboradores em 1992 (Figura 2.10). A molécula adota conformação borboleta, com ângulo de interseção entre os planos dos anéis piridínicos de 121° . Ligações de hidrogênio entre o hidrogênio do grupo amida e a carboxila de uma molécula adjacente produz a formação de dímeros na estrutura. O empacotamento cristalino é mantido por esta ligação de hidrogênio e por interações $Csp^2-H\cdots\pi$ e $Csp^2-H\cdots O$ (MUI *et al.*, 1992). Segundo Ayala e colaboradores (2007), as ligações de hidrogênio diméricas podem estar associadas a modificações conformacionais em polimorfos de nevirapina.

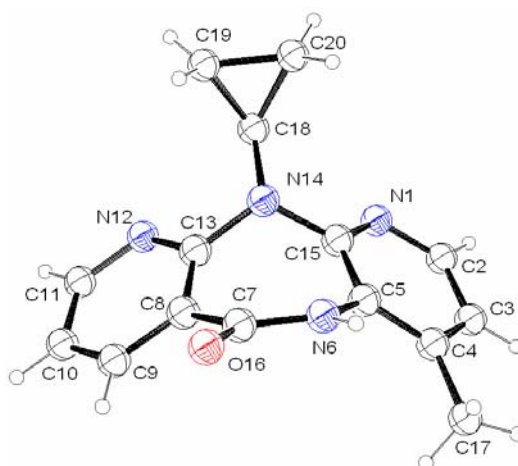


Figura 2.10: Representação ORTEP-3 da molécula de nevirapina (MUI *et al.*, 1992).

A existência de outras formas polimórficas de nevirapina (Forma II e III) foi descrita em patentes publicadas nos EUA e Europa, contudo são apresentados apenas padrões de difração de policristais sem a possível estrutura cristalina ou indexação dos grupos espaciais (REGURI & CHAKKA, 2006). Os pseudopolimorfos co-cristal de nevirapina e ácido pícrico (trinitrofenol) (HARRISON *et al.*, 2007), solvatos de nevirapina (CAIRA *et al.*, 2008) e co-cristal de (1:3)n-butanol/nevirapina (DA SILVA *et al.*, 2008) foram recentemente descritos na literatura. Estes compostos normalmente cristalizam no grupo espacial $P\bar{1}$, exceto os solvatos de 1,4-dioxano e de água, que cristalizam em $P2_1/n$. Harrison e colaboradores (2007) observaram que a presença do ânion picrato na estrutura cristalina induz um aumento de 10° sobre o ângulo entre os planos dos anéis piridínicos e causa a protonação de N(1). As ligações de hidrogênio N-H \cdots O levam a formação de dímeros estruturais na estrutura de nevirapina sem molécula de solvente e nos compostos cristalizados no grupo espacial $P\bar{1}$.

2.3 O ÁCIDO QUINOLÍNICO E SEUS DERIVADOS

2.3.1 Ácido 2,3-piridinadicarboxílico (Ácido Quinolínico)

O ácido quinolínico (AQUIN) (ácido 2,3-piridinadicarboxílico, $C_7H_5NO_4$) é um composto pouco solúvel em solução aquosa e insolúvel em solventes orgânicos. Possui ponto de fusão de 190 °C e quando aquecido rapidamente se decompõe em CO_2 e ácido nicotínico (MERCK, 1989). O ácido quinolínico pode ocorrer como uma mistura de duas formas, descritas na Figura 2.11: uma neutra (A) e outra zwitteriônica (B). Segundo Takusagawa e colaboradores (1973), somente a forma (B) é observada em cristais.

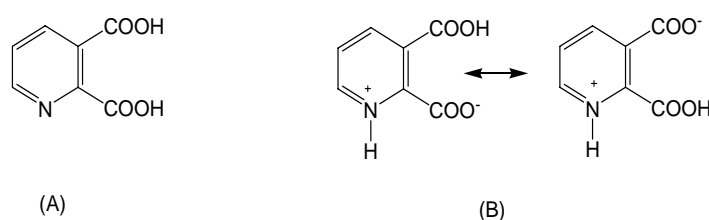


Figura 2.11: Possíveis formas do ácido quinolínico.

Os derivados do ácido quinolínico têm representado um tema de crescente interesse químico com pesquisas na síntese de compostos orgânicos estereoseletivos (BAHAJAJ *et al.*, 2001) e na obtenção de compostos de coordenação (GUTSCHKE *et al.*, 1995; LI & LI, 2004).

Nos seres vivos, o ácido quinolínico é um importante metabólito para a produção de nicotinamida a partir da decomposição do L-triptofano, como mostra a Figura 2.12. Em mamíferos, seu excesso produz interferências em um dos receptores de glutamato, principal neurotransmissor do sistema nervoso central. Este receptor, o NMDA (ácido N-metil-D-aspartico), é responsável pelo controle da entrada de Ca^{2+} , Na^+ e a saída de K^+ . Como é um agonista do receptor NMDA, o AQUIN pode provocar alterações nas quantidades de destes íons (CADILHE, 2006). Tais alterações têm sido associadas a doenças neurodegenerativas com sérios problemas neurológicos em pessoas com doença de Alzheimer, esquizofrenia, epilepsia (BAHN *et al.*, 2005) e a lesões neuronais em HIV soropositivos (SOUZA *et al.*, 2003).

Os elétrons dos orbitais d dos metais de transição fazem dos compostos de coordenação importantes sistemas químicos com aplicações como catalizadores, fármacos. Nos seres vivos, metais de transição podem ser encontrados em sítios catalíticos de metaloenzimas. Desta forma, a descrição de compostos de metais de transição com ácido

quinolínico pode contribuir para a compreensão da forma de ação deste metabólito nos processos fisiológicos (SUGA & OKABE, 1996).

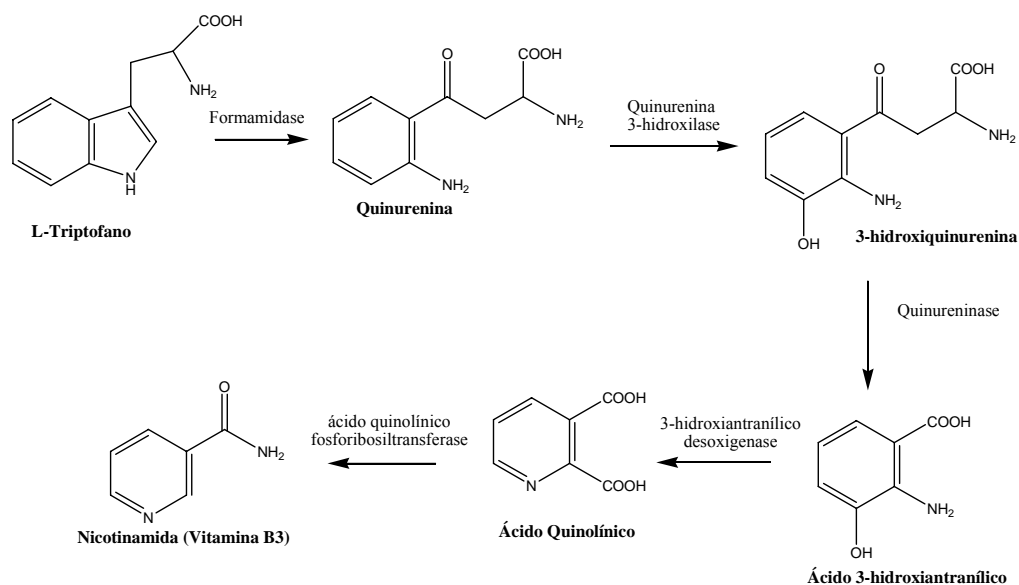


Figura 2.12: Metabolismo do ácido quinolínico a partir do triptofano (adaptado de BAHN *et al.*, 2005).

Alguns quinolinatos de metais de transição apresentam estruturas supramoleculares (GUTSCHKE *et al.*, 1995; LI & LI, 2004). Estes compostos organometálicos representam materiais com potencial aplicação em catálise, magnetismo, eletrônica e separação química (HAN *et al.*, 2006). Propriedades fotoluminescentes têm sido descritas em alguns compostos supramoleculares de ácido quinolínico com os metais zinco e cádmio. Segundo Li e colaboradores (2006), as propriedades fotoluminescentes observadas nestes compostos de íons metálicos com configuração d^{10} são possivelmente devido à transferência de carga ligante-metal. O composto $[\text{Cd}(\text{QUIN})]_n$ e dois polimorfos de $[\text{Zn}(\text{QUIN})\text{H}_2\text{O}]_n$ apresentam rede supramolecular bidimensional, apesar de possuírem estruturas cristalinas diferentes (LI *et al.*, 2006; KANG *et al.*, 2006); enquanto estruturas supramoleculares unidimensionais foram descritas nos compostos $[\text{Zn}_2(\text{QUIN})_2(\text{H}_2\text{O})_3]_n$ e $[\text{Zn}(\text{QUIN})(\text{H}_2\text{O})_2]_n$ (KANG *et al.*, 2006).

2.3.2 Estruturas cristalinas do ácido quinolínico e derivados

As ligações de hidrogênio participam de diversos sistemas químicos e biológicos de grande relevância, como interações em enzimas, fármacos, compostos supramoleculares e nanomateriais (PAK *et al.*, 2005). Em geral, as ligações hidrogênio mais fortes são encontradas em compostos iônicos e algumas são consideradas como parcialmente covalentes. Normalmente, as ligações hidrogênio fortes são simétricas e as moderadamente

fortes são assimétricas. Em sólidos cristalinos, sua ocorrência pode ser caracterizada quando se observa a distância entre os centros doadores próxima a 2,40 Å. (GILLI & GILLI, 2000).

Os estudos cristalográficos realizados por Takusagawa e colaboradores (1973) demonstraram que a estrutura cristalina do ácido quinolínico é representada pela forma zwitteriônica (B). O composto cristaliza no sistema monoclinico $P2_1/c$. Observa-se uma ligação de hidrogênio intramolecular curta entre os grupos carboxilatos, com distância entre os oxigênios O2 e O3 de 2,399(3) Å, isto é, uma ligação de hidrogênio forte. O empacotamento cristalino do ácido quinolínico é formado por camadas de ácido quinolínico mantidas por interações fracas, paralelas a (010). As ligações de hidrogênio ligam as moléculas numa mesma camada. (TAKUSAGAWA *et al.*, 1973). Buscando uma melhor descrição dos parâmetros atômicos, dos átomos de hidrogênio foram realizados estudos por difração de nêutrons e a baixa temperatura também foram realizados para o ácido quinolínico cristalizado em água (TAKUSAGAWA & KOETZLE, 1978) e cristalizado com água deuterada (TAKUSAGAWA & KOETZLE, 1979). A representação cristalográfica do ácido quinolínico é mostrada na Figura 2.13.

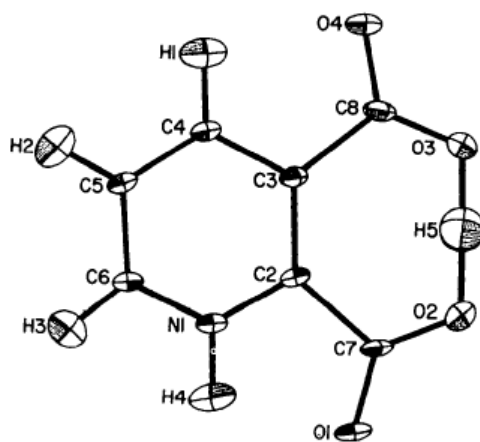


Figura 2.13: Representação da molécula de ácido quinolínico a 100 K, com elipsóides com 74% de probabilidade (TAKUSAGAWA & KOETZLE, 1978).

Estruturas cristalinas de quinolinato com os metais Ni, Co, Cu, Ag, Mn, Zn, Cd e La são relatadas na literatura (CCDC, 2008). A síntese de quinolinatos com estrutura supramolecular requer, normalmente, aquecimento acima de 100°C durante vários dias (YANG *et al.*, 2006). Estes cristalizam, preferencialmente, sob o sistema monoclinico, nos grupos espaciais $P2_1/c$ ou $P2_1/n$. Os cátions apresentam coordenação octaédrica distorcida, exceto no composto *trans*- $\text{Cu}(\text{C}_7\text{H}_4\text{NO}_4)_2$, nos compostos com Ag^+ e nos com dois ou mais cátions independentes na unidade básica. Os compostos *trans*- $[\text{Ni}(\text{C}_7\text{H}_4\text{NO}_4)_2(\text{H}_2\text{O})_2]$,

trans-[Co(C₇H₄NO₄)₂(H₂O)₂] e *trans*-[Cu(C₇H₄NO₄)₂(H₂O)₂], obtidos sob condições brandas, são isoestruturais, com parâmetros de rede similares, e não formam compostos supramoleculares. Nestes, observa-se a conservação da ligação de hidrogênio curta descrita para o cristal de ácido quinolínico (GOHER *et al.*, 1993; OKABE *et al.*, 1996; XIANG *et al.*, 2006). Estes são compostos ideais para a realização de estudos de densidade eletrônica para analisar as ligações metal-ligante e o efeito do metal sobre a ligação curta de hidrogênio. A estrutura do *trans*-diaqua-hidrogenoquinolinato de cobre(II) é apresentada na Figura 2.14.

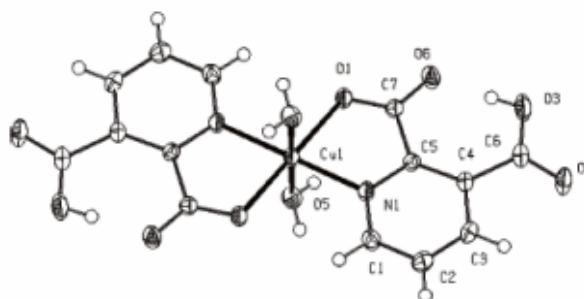


Figura 2.14: Representação do composto *trans*-[Cu(C₇H₄NO₄)₂(H₂O)₂] com elipsóides a 70% de probabilidade (XIANG *et al.*, 2006).

2.4 REFERÊNCIAS

- ABRAHAMS, S. C.; GELLER, S. (1958). *Acta Cryst.*, **11**, 437.
- ABREU, S. F. (1973). *Recursos Minerais do Brasil*. São Paulo: Editora Edgard Blücher Ltda.
- AHFS drug information. (2000). American Society of Health-System Pharmacists: Bethesda.
- ANDERSON, B. W. (1984). *A Identificação das Gemas*. Rio de Janeiro: Ao Livro Técnico.
- ANNERSTEN, H.; HASSIB, A. (1979). *Can. Miner.*, **17**, 39.
- ANVISA (2008). *Resolução da Diretoria Colegiada - Nº. 17, de 2 de Março de 2007*. <<http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=26132&word=#>>. Acesso em fevereiro de 2008.
- ARLT, T.; ARMBRUSTER, T.; MILETICH, R.; ULMER, P.; PETERS, T. (1998). *Phys. Chem. Miner.*, **26**, 100.
- ARMBRUSTER, T.; GEIGER, C.A.; LAGER, G.A. (1992). *Am. Mineral.*, **77**, 512.
- AYALA, A. P.; SIESLER, H. W.; WARDELL, S. M. S. V.; BOECHAT, N.; DABBENE, V.; CUFFINI, S. L. (2007). *J. Mol. Struct.*, **828**, 201.

- BAHAJAJ, A. A.; VERNON, J. M.; WILSON, G. D. (2001). *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **12**, 1446.
- BAHN, A.; LJUBOJEVIC, M.; LORENZ, H.; SCHULTZ, C.; GHEBREMEDHIN, E.; UGELE, B.; SABOLIC, I.; BURCKHARDT, G.; HAGOS, Y. (2005). *Am. J. Physiol.-Cell Ph.*, **289**, 1075.
- BERTAUT, F.; FORRAT, F. (1956). *C. R. Hebd. Seances Acad. Sci.*, **242**, 382 apud ABRAHAMS, S. C.; GELLER, S. (1958). *Acta Cryst.*, **11**, 437.
- BHALLA, R.J.R.S.B. (1974). *J. Appl. Phys.*, **45**, 3703.
- BUHL, J. C.; LÖNS, J. (1996). *J. Alloys Compd.*, **235**, 41.
- BRASIL, Ministério da Saúde. (2007) *Programa Nacional de DST e AIDS*. <<http://www.aids.gov.br/data/Pages/LUMIS1EE683AEPTBRIE.htm>>. Acesso em novembro de 2007.
- CADILHE D. V. (2006) Regulação da síntese protéica por receptores NMDA em culturas de retina: envolvimento da EEF2 Cinase. Niterói: Dissertação de Mestrado em Neuroimunologia, UFF.
- CARDA, J. ; MONROS, G.; ESTEVE, V.; AMIGO, J. M. (1994). *J. Solid State Chem.*, **108**, 24.
- CANTATORE, J. L.; KRIEGEL, D. A. (2004). *J. Am. Acad. Dermatol.*, **50**, 165.
- CCDC. (2007). Cambridge Crystallographic Data Centre.
- CORMAN, G. S. (1991). *Ceram. Eng. Sci. Proc.*, **12**, 1745.
- EECKHOUT, S. G.; CASTAÑEDA, C.; FERREIRA, A. C. M.; SABIONI, A. C. S.; DE GRAVE, E.; VASCONCELOS, D. C. L. (2002). *Am. Mineral.*, **87**, 1297.
- EPPLER, W.R.; KRYDER, M. H. (1995). *J. Phys. Chem. Solids*, **56**, 1479.
- GEIGER, C.A.; ARMBRUSTER, T. (1997). *Am. Mineral.*, **82**, 740.
- GEIGER, C.A.; FEENSTRA, A. (1997). *Am. Mineral.*, **82**, 571.
- GILLI, G.; GILLI, P. (2000) *J. Mol. Struct.*, **552**, 1.
- GOHER, M. A. S.; YOUSSEF, A. A.; ZHOU, Z.Y; MAK, T.C.W. (1993). *Polyhedron*, **12**, 1871.
- GUTSCHKE, S. O. H.; SLAWIN, A. M. Z.; WOOD, P. T. (1995). *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **21**, 2197.
- HAN, Z. B.; MA, Y.; SUN, Z. G.; YOU, W. S. (2006). *Inorg. Chem. Commun.*, **9**, 844.
- HARRISON, W. T. A.; SREEVIDYA, T. V.; NARAYANA, B.; SAROJINI, B. K.; YATHIRAJAN, H. S. (2007). *Acta Cryst. E*, **63**, o3871.
- ICSD. (2008). Inorganic Crystal Structure Database.

- IWANUCH, W.; MATSYUK, S. S.; TARAN, M. N. (1999). *Rev. Bras. Geociênc.*, **29**, 491.
- JAFFE, H. W. (1951). *Am. Mineral.*, **36**, 133.
- JAFFE, H. W. (1988) *Crystal Chemistry and Refractivity*, Cambridge: Cambridge University Press.
- JIANG, M. R. M.; WELLER, M. T. (1996). *Sens. Actuators, B* , **30**, 3.
- KANG, Y.; ZHANG, J.; LI, Z. J.; CHENG, J. K.; YAO, Y. G. (2006). *Inorg. Chim. Acta*, **359**, 2201.
- KHARTON, V. V.; SHAULA, A. L.; NAUMOVICH, E. N.; VYSHATKO, N. P.; MAROZAU, I. P.; VISKUP, A. P.; MARQUES, F. M. B. (2003). *J. Electrochem. Soc.*, **150**, J33.
- KLEIN, C.; HURLBUT Jr., C. S. (1999) *Manual of Mineralogy*, New York: John Wiley & Sons, Inc.
- LAGER, G. A.; ROSSMAN, G. R.; ROTELLA, F. J.; SCHULTZ, A. J. (1987). *Am. Mineral.*, **72**, 766.
- LI, L. J.; LI, Y. (2004). *J. Mol. Struc.*, **694**, 199.
- LI, M.; XIANG, J. F.; YUAN, L. J.; WU, S. M.; CHEN, S. P.; SUN, J. T. (2006). *Cryst. Growth Des.*, **6**, 2036.
- LÖNS, J.; SCHULZ, H.(1967). *Acta Cryst.* **23**, 434.
- LU, J. R.; UEDA, K.; YAGI, H.; YANAGITANI, T.; AKIYAMA, Y.; KAMINSKII, A. A. (2002). *J. Alloys Comp.*, **341**, 220.
- MADUREIRA-FILHO, J. B. (1983). *Determinação física da composição molecular de granadas*. São Paulo: Tese de Doutorado em Mineralogia e Petrologia, USP.
- MASCARENHAS, A. J. S.; OLIVEIRA, E. C.; PASTORE, H. O. (2001). *Quím. Nova Esc. – Cadernos Temáticos Novos Materiais*, **2**, 25.
- MCMULLAN, R. K.; GHOSE, S.; HAGA, N.; SHOMAKER, V. (1996) *Acta Cryst. B*, **52**, 616.
- MERCK & CO Inc. (1989) *Merck Index: An Encyclopedia of chemicals, drugs and biologicals*. Rohway: Ed. New Jersey.
- MEHTA, U.; MAARTENS, G. (2007) *Lancet Infect. Dis.*, **7**, 733.
- MENZER, G. (1926). *Z. Kristallogr.*, **63**, 157 apud NOVAK, G.A.;GIBBS, G.V. (1971). *Am. Mineral.*, **56**, 791.
- MENZER, G. (1928). *Z. Kristallogr.*, **69**, 300 apud NOVAK, G.A.;GIBBS, G.V. (1971). *Am. Mineral.*, **56**, 791.

- MILANESE, C.; BUSCAGLIA, V.; MAGLIA, F.; ANSEMI-TAMBURINI, U. (2004). *Chem. Mat.*, **16**, 1232.
- MORRIS, C. D.; BUDDE, J. M.; GODETTE, K. D.; KERWIN, T. L.; MILLER-Jr, J. I. (2002). *Ann. Thorac. Surg.*, **74**, 1928.
- MUI, P. W.; JACOBBER, S. P.; HARGRAVE, K. D.; ADANS, J. (1992). *J. Med. Chem.*, **35**, 201.
- NASCIMENTO, M. A. L.; SOUZA, Z. S.; NASCIMENTO, R. S. C.; GALINDO, A. C. (2003). *Rev. Bras. Geocienc.*, **33**, 225.
- NAGLE, D. J.; BERNSTEIN, M. (2002). *Arthroscopy*, **18**, 1046.
- NEWSAM, J. M. (1992). *Zeolites*. Em: CHEETLAN, A. K.; DAY, P. *Solid State Chemistry Compounds*. Oxford: Clarendon Press.
- NOVAK, G.A.; GIBBS, G.V. (1971). *Am. Mineral.*, **56**, 791.
- OKABE, N.; MIURA, J.; SHIMOSAKI, A. (1996). *Acta Cryst. C*, **52**, 1610.
- OLIVEIRA, J. C. P.; COSTA-JR, M. I.; SCHREINER, W. H.; VASQUEZ, A. (1989). *J. Magn. Magn. Mater.*, **79**, 1.
- PAK, C.; LEE, H. M.; KIM, J. C.; KIM, D.; KIM, K. S. (2005). *Struct. Chem.*, **16**, 187.
- PAULING, L. (1930). *Z. Kristallogr.*, **74**, 213
- REGURI, B. R.; CHAKKA, R. (2006). *United States Patent 20060183738*.
- RODRIGUEZ-SPONG, B.; PRICE, C. P.; JAYASANKAR, A.; MATZGER, A. J.; RODRIGUEZ-HORNEDO, N. (2004). *Adv. Drug. Deliv. Rev.*, **56**, 241.
- SCHAF, J.; DA COSTA, M. I. (1994). *J. Magn. Magn. Mat.*, **137**, 122.
- SCHAFFER, W.; FRIEBE, W.; LEINERT, H.; MERTENS, A.; POLL, T.; VONDERSSAL, W.; ZILCH, H.; NUBER, B.; ZIEGLER, M. L. (1993). *J. Med. Chem.*, **36**, 726.
- SCHUMANN, W. (1995). *Gemas do Mundo*. Rio de Janeiro : Ao Livro Técnico, 1995.
- SILVA, A. O. M.; PORCHER, C. C.; FERNANDES, L. A. D.; DROOP, G. (2002). *Rev. Bras. Geocienc.*, **32**, 419.
- SOUZA, M.V.N.; ALMEIDA, M.V.; LE HYARIC, M.; CARDOSO, S.H.; AMARANTE, G.W. (2003). *Quim. Nova*, **26**, 694.
- SUGA, T.; OKABE, N. (1996). *Acta Cryst. C*, **52**, 1410.
- SVISERO, D. P. (1981). *An. Acad. Bras. Ciênc.*, **53**, 153.
- TALYLOR, D. (1967). *Contrib. Mineral. Petrol.*, **16**, 172.
- TALYLOR, D. (1975). *Contrib. Mineral. Petrol.*, **51**, 39.
- TAKUSAGAWA, F.; HIROTSU, K.; SHIMADA, A. (1973). *Bull. Chem. Soc.*, **46**, 2372.
- TAKUSAGAWA, F.; KOETZLE, T. H. (1978). *Acta Cryst. B*, **34**, 1149.

- TAKUSAGAWA, F.; KOETZLE, T. H. (1979). *Acta Cryst B*, **35**, 2126.
- TSAGAROYANNIS, J.; HARALAMBOUS, K. J.; LOIZOS, Z.; PETROUTSOS, G.; SPYRELLIS, N. (1996). *Mater. Lett.*, **28**, 393.
- UTSUNOMIYA, S.; WANG, L. M.; YUDINTSEV, S.; EWING, R. C. (2002). *J. Nucl. Mater.*, **303**, 177.
- VALENZUELA, R. (1994). *Magnetic Ceramic*, Cambridge: Cambridge University Press.
- VLACH, S. R. F.; DEL LAMA, E. A. (2002). *Geologia USP*, **2**, 9.
- VOROBIOV, Y. P.; CARBAN, O. V. (1997). *J. Solid State Chem.*, **134**, 338.
- WINCHELL, H. (1958). *Am. Mineral.*, **43**, 595.
- WRIGHT, W. I. (1938). *Am. Mineral.*, **23**, 436.
- YANG, H.; ZHANG, Z. H.; GUO, J. H.; LU, Y. C. (2006). *Chinese J. Struct. Chem.*, **25**, 689.
- YEO, C. Y.; TAM, S.C.; JANA, S.; LAU, M. W. S. (1994). *J. Mater. Process. Technol.*, **42**, 15.
- YODER, H. S.; KEITH, M. L. (1951). *Am. Mineral.*, **36**, 519.
- XIANG, J. F.; LI, M.; WU, S.M.; YUAN, L. J.; SUN, J. T. (2006). *Acta Cryst. E*, **62**, m1122.

3. Técnicas Experimentais, Materiais e Métodos

3.1 TÉCNICAS EXPERIMENTAIS

Os estudos realizados neste trabalho concentram-se na análise estrutural por difração de raios X. Os materiais de origens naturais também tiveram suas análises químicas efetuadas pelas técnicas de espectrometria Mössbauer, no caso das amostras contendo ferro e de espectrometria de raios X, utilizando microsonda eletrônica. Neste tópico do texto é apresentada uma breve descrição destas técnicas. Maiores detalhes podem ser obtidos em livros específicos nas áreas de cristalografia: “*Fundamentals of Crystallography*” (GIACOVAZZO *et al.*, 1992), “*An Introduction to X-ray Crystallography*” (WOOLFSON, 1997), “*X-Ray Charge Densities and Chemical Bonding*” (COPPENS, 1997), “*Structure Determination from Powder Diffraction Data*” (DAVID *et al.*, 2002), “*The Rietveld Method*” (YOUNG, 1993); de espectroscopia de raios X: “*Elements of X-ray Diffraction*” (CULLITY, 1978), “*Electron microprobe analysis*” (REED, 1993) e de espectroscopia Mössbauer: “*Mössbauer Spectroscopy*” (GREENWOOD & GIBB, 1971), “*An Introduction to Mössbauer Spectroscopy*” (MAY, 1971).

3.1.1 Difração de raios X

Os estudos por difração de raios X possibilitam a compreensão de arranjos atômicos e moleculares em sólidos. Esta tem sido a principal técnica de elucidação estrutural em sólidos e seu impacto na ciência do século XX pode ser ilustrado pelos vários pesquisadores laureados com o Prêmio Nobel pelo seu desenvolvimento.

3.1.1.1 Aspectos Teóricos

Os espalhamentos de um feixe de raios X por cristais são fundamentalmente resultantes das interações entre o componente elétrico do feixe e os elétrons no cristal. Estes espalhamentos podem ser elásticos ou inelásticos. Nos elásticos, a radiação é espalhada no mesmo comprimento de onda da radiação incidente e este é o tipo de espalhamento responsável pelo efeito de interferência na difração. Thomson demonstrou no século XIX que estes espalhamentos são principalmente provocados pelos elétrons.

A Figura 3.1 ilustra o espalhamento de raios X por dois elétrons no qual o elétron 1 está localizado sobre a origem do sistema e o elétron 2 na posição \mathbf{r} . Desta forma, caso os dois elétrons sejam independentes entre si, as amplitudes de espalhamento dos feixes

espalhados serão idênticas, mas observa-se uma diferença de fase resultante da discrepância de caminho percorrido ($p+q$). Esta diferença de fase pode ser definida como:

$$\delta = 2\pi r \cdot \mathbf{S} \quad (\text{Equação 3-1}),$$

no qual $\mathbf{S} = \mathbf{s} - \mathbf{s}_0$ (Equação 3-2).

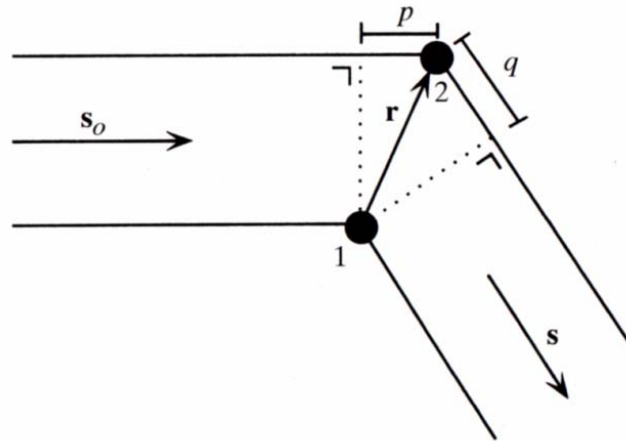


Figura 3.1: Espalhamento por sistema com dois elétrons. Os pontos pretos representam os elétrons, sendo que 1 está localizado na origem e 2 à distância r .

No caso dos átomos, os elétrons encontram-se nas vizinhanças dos núcleos e, a princípio, estão ligados aos núcleos. Na maioria dos experimentos de difração a frequência da radiação incidente é maior do que a frequência da borda de absorção dos elementos da amostra e não são observados efeitos de espalhamento anômalos. Desta forma, os elétrons podem ser considerados como livres. Nestes casos, a amplitude de espalhamento é uma grandeza real uma vez que a nuvem eletrônica apresenta distribuição radial e centrossimétrica. A amplitude de espalhamento de um átomo é chamada de fator de espalhamento atômico f . Expressa o espalhamento de um átomo em termos do espalhamento de um elétron. O valor de f decai em função de $\sin\theta/\lambda$ devido aos efeitos de interferência entre os espalhamentos dos elétrons na eletrosfera. Na direção de $\theta=0$, todos os elétrons espalham em fase e o fator de espalhamento atômico é igual ao número de elétrons no átomo.

Uma célula unitária é a menor parte de um cristal que pode ser utilizado para representar o retículo cristalino. É formada pelos três vetores cristalográficos básicos não planares \mathbf{a} , \mathbf{b} e \mathbf{c} . A Figura 3.2 mostra a representação da célula unitária.

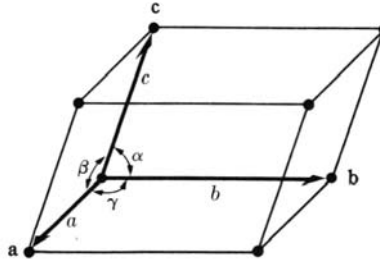


Figura 3.2: Representação da célula unitária.

A grandeza que descreve o espalhamento de raios X pela célula unitária é chamada de Fator de Estrutura. Tal grandeza pode ser definida como a soma do espalhamento de todos os átomos na célula unitária, considerando-se suas posições e a correspondente diferença de fase entre as ondas espalhadas. Este é dependente da distribuição dos átomos na estrutura cristalina e da direção de espalhamento. Somente na direção de $\theta = 0$ é observado o espalhamento em fase de todos os elétrons da célula unitária, isto é, o Fator de estrutura é igual ao número de elétrons da célula unitária. Para n átomos

$$F(\mathbf{S}) = \sum_{j=1}^N f_j \exp 2\pi i \mathbf{r}_j \cdot \mathbf{S} \quad (\text{Equação 3-3})$$

no qual \mathbf{S} é um vetor perpendicular ao plano de reflexão do feixe incidente ao ângulo θ e o módulo de \mathbf{S} é dado por $|\mathbf{S}| = 2 \sin \theta / \lambda$ (Equação 3-4).

Para um átomo j localizado na coordenada x_j, y_j e z_j na célula unitária, o vetor \mathbf{r}_j que define sua localização em relação a origem pode ser descrito por: $\mathbf{r}_j = x_j \mathbf{a} + y_j \mathbf{b} + z_j \mathbf{c}$ (Equação 3-5), no qual \mathbf{a}, \mathbf{b} e \mathbf{c} representam os vetores básicos da célula unitária. Desta forma a equação 3-3 pode ser reescrita como:

$$F(\mathbf{S}) = \sum_{j=1}^N f_j \exp 2\pi i (x_j \mathbf{a} + y_j \mathbf{b} + z_j \mathbf{c}) \cdot \mathbf{S} \quad (\text{Equação 3-6})$$

O resultado desta equação será diferente de zero se e somente se $\mathbf{a} \cdot \mathbf{S} = h, \mathbf{b} \cdot \mathbf{S} = k, \mathbf{c} \cdot \mathbf{S} = l$, onde $h, k, e l$ sejam números inteiros. Estas são as condições de Laue para a ocorrência da difração por cristais. Nesta situação, todos os átomos da estrutura espalham em fase e a amplitude da onda espalhada é proporcional ao quadrado do módulo do fator de estrutura. As condições de Laue definem os mesmos ângulos de difração calculados pela lei de Bragg:

$$n\lambda = 2d \cdot \sin \theta \quad (\text{Equação 3-7})$$

Além da dependência com a estrutura cristalina e da direção de espalhamento, o Fator de estrutura também é afetado pelo fator de deslocamento atômico. Em uma

estrutura, os átomos estão vibrando em torno de uma posição média de forma anisotrópica. Este fator é multiplicado ao fator de espalhamento atômico.

3.1.1.2 Aspectos Experimentais

Estudos por difração de raios X podem ser realizados, quanto à forma de apresentação das amostras, usando-se monocristais e/ou policristais. Em experimentos com monocristais é necessária a obtenção de cristais com tamanhos adequados, que serão montados numa cabeça goniométrica. Fazendo-se movimentação controlada dos ângulos da cabeça goniométrica e do detector (pontual ou de área), os planos de difração são posicionados de acordo com a lei de Bragg e as intensidades de difração são registradas isoladamente para cada conjunto de planos (hkl). Como resultado, obtém-se a representação tridimensional do espaço recíproco.

A difração de policristais é, geralmente, realizada quando não é possível a obtenção de monocristais. Neste tipo de experimento, a amostra utilizada é formada por diversos microcristais orientados aleatoriamente, que são irradiados simultaneamente. Para um dado ângulo de difração, somente os planos em condições ideais de acordo com a lei de Bragg provocarão o fenômeno de difração e terão suas intensidades coletadas. Diferentemente da técnica de monocristais, as informações obtidas (picos de difração) são colapsadas em uma única dimensão, o ângulo de difração 2θ , podendo ocorrer a sobreposição de diferentes planos de difração para um mesmo valor de 2θ ou valores próximos entre si. A Figura 3.3 apresenta as representações de difratômetros para experimentos com monocristais e policristais.

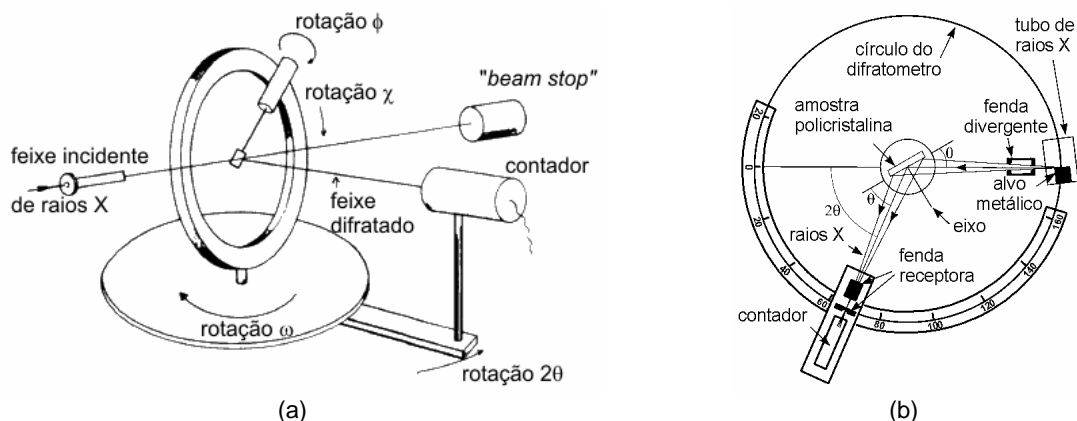


Figura 3.3: Representações típicas de difratômetros: (a) para monocristais com quatro ciclos e geometria euleriana (WOOLFSON, 1997) e (b) para policristais com geometria Bragg-Brentano (CULLITY, 1978).

A sobreposição dos picos na coleta de dados de difração com policristais obscurece as informações sobre a posição e a intensidade dos máximos de difração. Desta forma, majoritariamente utiliza-se à técnica de difração com monocristais para a determinação de estruturas cristalinas. Esta é a abordagem mais satisfatória para a elucidação de informações estruturais na química e muitos avanços científicos no século XX contaram com o uso desta técnica. Contudo, muitos sólidos cristalinos podem ser obtidos somente como pós micro-cristalinos e não podem ser estudados utilizando a técnica de difração com monocristais (HARRIS & CHEUNG, 2004).

Estudos por difração de policristais também representam um papel importante na ciência dos materiais e na física e química estruturais, tanto para a simples caracterização de materiais como para a análise estrutural. Relevantes progressos nos estudos estruturais de materiais dependeram fortemente da difração com policristais, estendendo-se de supercondutores a alta temperatura e fulerenos a zeólita e pesquisa a alta pressão (DAVID *et al.*, 2003). A maioria destas estruturas foi analisada usando um método proposto por Hugo Rietveld (RIETVELD, 1969), o qual será detalhado em uma próxima seção. Contudo, este método estabelece uma técnica de refinamento estrutural, o que torna necessário o conhecimento ou uma boa aproximação da estrutura correta.

3.1.1.3 Aplicações

Análises pela técnica de difração podem ser realizadas com diversos objetivos. Na Ciência dos Materiais, a difração de raios X é utilizada principalmente na identificação dos constituintes da amostra, na determinação do grau de cristalinidade do material, do tamanho médio dos cristalitos e no refinamento das quantidades dos elementos nos sítios cristalinos de uma amostra. Esta técnica também é utilizada na análise estrutural de um novo composto ou de macromolécula biológica por meio da resolução da estrutura cristalina e do refinamento estrutural, com fundamental importância para a compreensão de suas propriedades.

Identificação dos constituintes cristalinos

A identificação dos constituintes cristalinos em uma amostra parte do princípio de que cada material apresenta um padrão de difração de raios X único. Desta forma, a comparação dos padrões de difração de uma amostra desconhecida com padrões de referências é uma poderosa ferramenta na identificação deste material. Atualmente, tal análise pode ser realizada com *softwares* adequados por meio da utilização dos bancos de dados de compostos cristalinos como o PDF (Arquivo de Difração de Policristais –

“*Powder Diffraction File*”) do ICDD (“*International Centre for Diffraction Data*”). As informações dos bancos de dados estruturais de moléculas orgânicas e organo-metálicas (CSD - Banco de Dados Estrutural de Cambridge; ALLEN, 2002) e de estruturas inorgânicas (ICSD - Banco de Dados de Estruturas Inorgânicas; BELSKY *et al.*, 2002) também podem ser utilizadas nestas análises por meio do banco de dados PDF-2. (FABER & FAWCETT, 2002).

Resolução do Problema das Fases

A interpretação estrutural direta dos dados de difração de raios X não pode ser realizada devido à inabilidade da obtenção do Fator de Estrutura vetorial completo. Do experimento de difração de raios X somente o módulo do Fator de Estrutura $|F(\mathbf{S})|$ pode ser obtido dos dados por meio de sua relação de proporcionalidade com a intensidade da onda difratada. Os valores das fases não podem ser medidas diretamente devido a limitações físicas. Assim, a resolução dos problemas das fases constitui uma das principais questões a ser resolvida na cristalografia. Existem atualmente diversos métodos matemáticos que são utilizados para resolver estruturas cristalinas principalmente a partir de dados de difração de monocristais. Os mais utilizados na resolução de estruturas cristalinas são o Método de Difração Anômala (DRENTH, 1994), o Método de Patterson (LADD & PALMER, 1994) e os Métodos Diretos (GIACOVAZZO *et al.*, 1992). Apesar das limitações devido ao padrão de difração com policristais ser colapsado, métodos de resolução que utilizam estes dados estão sendo implementados, como a análise do espaço direto (DAVID *et al.*, 2002) e o “*charge flipping*” (PALATINUS, 2004).

Refinamentos Estruturais

Na obtenção do modelo inicial, são realizadas aproximações com o intuito de facilitar a resolução da estrutura. Estas aproximações são adequadas nas etapas iniciais, contudo, o modelo obtido deve ser melhorado. O refinamento deste é a maneira de realizar este procedimento por meio do ajuste dos parâmetros posicionais, dos fatores de deslocamentos atômicos, com a finalidade da obtenção de uma melhor descrição do modelo em relação aos dados experimentais. A distribuição dos elétrons nos átomos é tida como tendo a forma esférica (modelo do átomo independente). Muitas vezes, os dados de difração são sobredeterminados, o que possibilita a realização de refinamentos por meio do Método dos Mínimos Quadrados. Geralmente são necessários vários ciclos de refinamento até os resultados convergirem, isto é, as mudanças calculadas serem menores que o desvio padrão estimado dos parâmetros correspondentes. Usualmente o acompanhamento da

“evolução” e da convergência dos refinamentos é realizado por meio de valores numéricos chamados de figuras de mérito (índices discordância R e o índice de qualidade de ajuste S).

A principal técnica para o refinamento estrutural de dados de difração com policristais é o método de Rietveld. Este foi proposto por H. M. Rietveld em 1969 e desde então diversas contribuições foram realizadas com o intuito de aperfeiçoar o método. No refinamento de Rietveld, o padrão de difração de policristais é comparado, ponto a ponto, com o padrão de difração experimental. Parâmetros selecionados definindo o modelo estrutural e “perfil” dos máximos de difração são ajustados pelo método dos mínimos quadrados obtendo-se a melhor correlação entre os padrões experimentais e calculados.

Estudos de Distribuição de Densidade Eletrônica

Como já mencionado, o espalhamento de raios X pelos elétrons é mais intenso que o produzido por prótons. Assim, as intensidades espalhadas pelos raios X são quase exclusivamente produzidas pela distribuição de densidade eletrônica das moléculas. Este é o princípio fundamental da análise de densidade eletrônica em cristais que é uma ferramenta efetiva para o estudo de propriedades físicas que dependam da distribuição da densidade de elétrons, como a distribuição de elétrons nas ligações químicas, o momento dipolar e quadrupolar de moléculas, o potencial eletrostático, entre outros.

A melhoria na precisão das coletas de intensidades de difração e os avanços computacionais propiciaram o desenvolvimento desta técnica a partir de meados do século passado. Uma vez que os elétrons são os responsáveis pelo espalhamento dos raios X, a separação dos parâmetros de deslocamento atômico da distribuição eletrônica da camada de valência, afetada pelas ligações químicas, é um aspecto que dificulta este tipo de análise. Isto pode ser conseguido por meio da complementaridade dos dados obtidos com experimentos de difração de raios X e de difração de nêutrons. Tal objetivo pode ser também obtido com a realização de experimentos de difração de raios X até altos ângulos de difração, uma vez que em elevados valores de $\sin\theta/\lambda$ os efeitos do espalhamento provocado pelos elétrons de valência são desprezíveis. A análise da deformação da densidade eletrônica pode ser realizada por meio de métodos de Fourier ou por meio de refinamentos da deformação não esférica dos átomos. Diferentemente dos métodos de refinamentos convencionais (modelo do átomo independente descrito anteriormente), os refinamentos de deformação da densidade eletrônica são realizados ajustando a não esfericidade dos átomos por meio dos parâmetros de formalismo κ e a expansão multipolar (COPPENS, 1997).

3.1.2 Técnicas Complementares

As amostras de origem natural foram também caracterizadas por espectroscopia de raios X e Mössbauer. Uma breve descrição destas técnicas é apresentada a seguir.

3.1.2.1 Espectrometria de raios X

A distribuição eletrônica em níveis de energia é um aspecto característico para um dado elemento, bem como as transições eletrônicas decorrentes desta distribuição. O fenômeno de emissão de raios X resulta em radiação característica para cada elemento químico, produzindo “linhas características” no espectro. Este fenômeno pode ser utilizado em análise química e é chamado de espectrometria de raios X.

Esta técnica permite a análise simultânea de vários elementos em uma amostra por meio da excitação e emissão de suas linhas características. Desta forma, os elementos serão identificados pela análise da radiação emitida e pela observação da presença dos comprimentos de onda dos raios X característicos. Independente do estado químico (ligação química ou forma cristalina), as informações sobre os elementos presentes são observadas na espectrometria de raios X, podendo esta técnica ser utilizada em análises qualitativas e quantitativas.

Dependendo da forma usada para excitar a radiação característica dos elementos na amostra, duas formas de espectrometria de raios X são possíveis: (1) *Excitação por raios X* ou *Fluorescência de raios X* e (2) *Excitação eletrônica*.

Na *Fluorescência de raios X* utiliza-se como fonte energética um tubo de raios X. A energia, que é absorvida na amostra, gera vacâncias nas camadas internas dos átomos. Quando estas vacâncias são ocupadas, ocorre a emissão de energia na forma de radiação X característica. Estes raios X são chamados de raios X secundários e o fenômeno de emissão, de fluorescência de raios X.

A *excitação eletrônica* difere-se fundamentalmente da fluorescência de raios X pela utilização de um feixe de elétrons finamente focado como fonte energética. Os elétrons são gerados por um filamento de tungstênio, mantido sobre alto vácuo. Esses elétrons são focalizados em um feixe muito fino ($\cong 1\mu\text{m}$) através de um conjunto de lentes eletromagnéticas entre a fonte de elétrons e a amostra. Os elétrons com alta energia retirarão elétrons de camadas internas, o que provocará a emissão de raios X característicos, como descrito anteriormente.

Quanto ao sistema de detecção, há também duas maneiras para a identificação dos comprimentos de onda observados: (1) *Energia dispersiva* e (2) *Comprimento de onda*

dispersiva. No sistema com *energia dispersiva* (EDS), os vários comprimentos de onda da radiação emitida pela amostra são separados com base em suas energias e se obtêm um gráfico em função das energias observadas. Na detecção por *Comprimento de onda dispersivo* (WDS), a radiação emitida pela amostra é difratada por planos reticulares de espaçamento d conhecido em um monocristal, chamado de cristal analisador. De acordo com a lei de Bragg, a radiação de somente um comprimento de onda λ é refletida por cada ângulo do cristal e esta é medida por um contador. Neste tipo de equipamento o cristal analisador e o contador estão mecanicamente acoplados. O ângulo θ do qual um particular comprimento de onda λ é refletido depende somente do espaçamento d do cristal analisador. Necessita-se de pequenos espaçamentos d para pequenos comprimentos de onda (altos números atômicos) e grandes espaçamentos d para longos comprimentos de onda (elementos de baixo Z). A Figura 3.4 apresenta as representações esquemáticas destes espectrômetros.

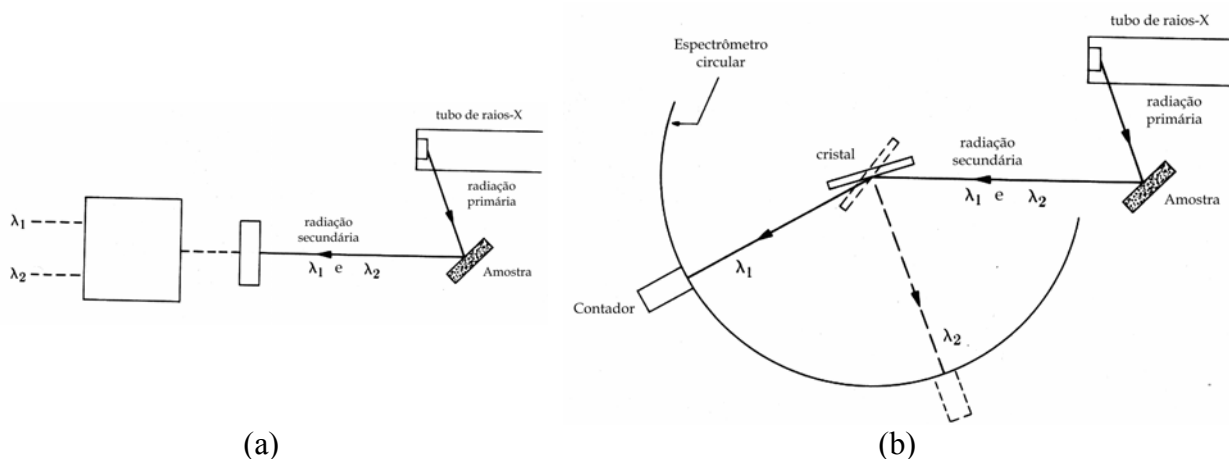


Figura 3.4: Representação esquemática de espectrômetros de raios X: (a) energia dispersiva; (b) cristal analisador (Adaptado de CULLITY, 1978).

Quando a excitação eletrônica é utilizada na identificação dos elementos, pode-se focalizar uma região microscópica da amostra para bombardeamento por um feixe de elétrons e a técnica é chamada de Microsonda Eletrônica. Normalmente estes equipamentos dispõem dos dois sistemas de detecção. Na análise quantitativa, a preparação da amostra envolve a confecção de lâmina ou seção polida, com o intuito de se obter uma superfície lisa para a redução da dispersão dos raios X emitidos. A Figura 3.5 ilustra esquematicamente um espectrômetro de microsonda eletrônica.

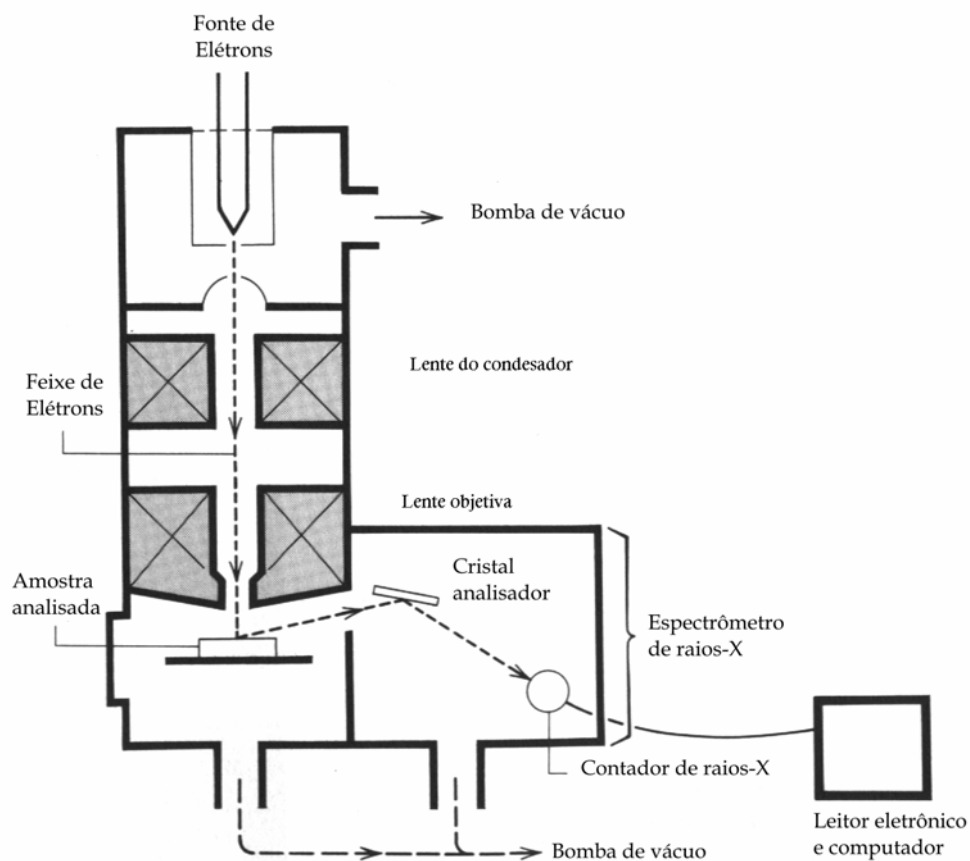


Figura 3.5: Representação esquemática de espectrômetro de excitação eletrônica (Adaptado de KLEIN & HURLBUT, 1999).

3.1.2.2 Espectroscopia Mössbauer

A espectroscopia Mössbauer é uma técnica de análise nuclear que consiste na emissão de radiação γ por um núcleo excitado e na absorção dessa por um outro núcleo idêntico, sem a perda de energia pelo recuo dos núcleos, como ilustrado na Figura 3.6.a. Este princípio é utilizado na comparação entre os níveis nucleares presentes nos núcleos da fonte radioativa e da amostra (absorvedor). Para se medir as eventuais diferenças de energias ou desdobramentos das linhas devido às interações quadrupolares ou magnéticas dos núcleos, o emissor é colocado em movimento oscilatório longitudinal para que a radiação γ seja emitida com um intervalo de energia modulado por meio do efeito Doppler. A emissão de raios γ ocorre enquanto o núcleo (ou átomo) está se movendo com velocidade v , na direção de propagação dos raios γ , e ocorre uma modificação do sistema descrito pela seguinte equação $\Delta E = (v/c)E_0$ (Equação 3-8). Uma representação do modelo esquemático do arranjo experimental utilizando geometria de transmissão é apresentada na Figura 3.6.b.

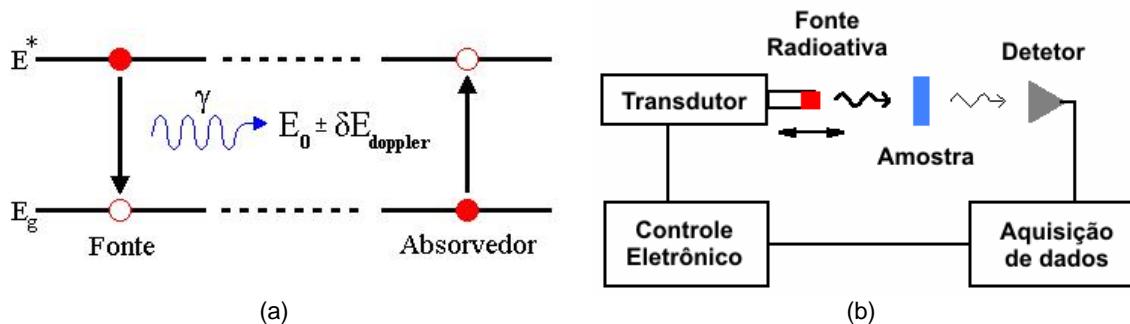


Figura 3.6: (a) Emissão e absorção ressonante para átomos de um isótopo. (b) Esquema do arranjo experimental de espectrômetro Mössbauer com geometria de transmissão.

Apesar desse fenômeno ser observável para diversos isótopos, o estudo de espectroscopia Mössbauer concentram-se principalmente em relação ao ^{57}Fe . Para este isótopo é possível distinguir propriedades químicas e físicas com base nos parâmetros hiperfinos refinados por meio desta técnica como, por exemplo, estado de oxidação, simetria de coordenação e estrutura magnética. Os parâmetros hiperfinos refletem a ação, por exemplo, de um campo magnético, um gradiente de campo elétrico ou uma densidade de carga eletrônica sobre o núcleo-sonda. A densidade de carga eletrônica na coordenada de referência nuclear leva à variação do nível de energia do núcleo, dada pelo deslocamento isomérico, δ , como resultado da interação monopolar elétrica. O acoplamento do gradiente de campo elétrico com o movimento do quadrupolo no núcleo-sonda promove o desdobramento parcial dos níveis degenerados (de mesmo valor) de energia (interação quadrupolar elétrica) e determina as transições nucleares espaçadas de energia Δ . O acoplamento de um campo magnético com o momento dipolar do núcleo-sonda (interação dipolar magnética) leva ao desdobramento completo dos níveis de energia (efeito Zeeman) do núcleo e as transições energéticas permitidas são espectroscopicamente medidas pelo campo magnético hiperfino, B_{hf} . É possível também se associar o deslocamento isomérico, δ , com o estado de oxidação do átomo sonda ou com a eletronegatividade do ligante químico. O desdobramento quadrupolar, Δ , na interação elétrica pura, ou deslocamento quadrupolar, ϵ , no caso de interações elétricas e magnéticas combinadas, refletem o desvio da simetria da distribuição de cargas em torno do núcleo, do arranjo esférico. A medida do campo magnético hiperfino, B_{hf} , reflete ação de um campo magnético sobre o núcleo sonda. Esse campo magnético pode ter origem na própria esfera eletrônica atômica (caso de óxidos de ferro magneticamente ordenados, como hematita, magnetita, etc) ou ser externamente aplicado sobre a amostra sob a ação de um ímã (FABRIS & COEY, 2002).

3.2 MATERIAIS E MÉTODOS

Neste trabalho foram realizados estudos estruturais, com ênfase em difração de raios X, de diferentes materiais: amostras naturais de sodalita, granadas (diamantina e teófilo otoni); cristais de polimorfos de nevirapina e de *trans*-diaqua-hidrogenoquinolinato de cobalto(II). As descrições das origens e formas de obtenções dos materiais serão apresentadas nos capítulos subseqüentes.

3.2.1 Análises Prévias das Amostras Naturais

As amostras de granadas e sodalita foram fragmentadas à escala micrométrica, utilizando-se gral de porcelana e de ágata. Cristais foram selecionados utilizando microscópio óptico de acordo com a coloração e forma, retirando as impurezas visíveis. Tais cristais foram utilizados nas análises de composição química e análises estruturais.

Seções polidas com grãos de tamanho micrométrico das amostras foram preparadas para as análises de determinação da composição química por espectroscopia de raios X, por meio de microsonda eletrônica. As análises por microsonda eletrônica foram feitas utilizando o equipamento JEOL *JXA-8900RL WD/ED Combined Microanalyser*, no laboratório de Micro-análises do consórcio CDTN/UFMG (Departamento de Física/ICEx, Departamento de Química/ICEx e IGC). Para as análises qualitativas utilizou-se espectrômetro de energia dispersiva (EDS) e para as análises quantitativas foi utilizado espectrômetro do tipo comprimento de onda dispersivo (WDS), utilizando os cristais analisadores. A análise quantitativa foi realizada através da determinação, em termos de óxidos, das quantidades dos elementos presentes em cinco pontos diferentes, coletando-se informações de borda ao centro do cristal, em cinco cristais de cada amostra. Padrões mineralógicos existentes no laboratório de microscopia eletrônica foram utilizados nas análises.

Na análise quantitativa da sodalita, cristais de PET-J e TAP foram utilizados como cristais analisadores. Os óxidos SiO_2 e Na_2O e o íon cloreto, existentes em um padrão de tugtupita, foram utilizados na quantificação de silício, sódio e cloro; o óxido Al_2O_3 presente em um mineral de cianita foi utilizado na determinação das quantidades de alumínio.

Para a análise quantitativa das granadas, cristais de LiF, PET e TAP foram utilizados como cristais analisadores. Os elementos silício, magnésio e titânio (existentes em um padrão de piropo), alumínio e manganês (presentes num padrão de espessartita),

cálcio (em padrão de andradita) e ferro (em um padrão de olivina) foram utilizados na quantificação destes elementos.

As amostras de granadas foram pulverizadas em gral de ágata para estudos de espectroscopia Mössbauer (cristais selecionados) e para análise por difração de raios X com policristais. Os espectros Mössbauer de ^{57}Fe foram obtidos com fonte de cobalto e geometria de transmissão. Para a amostra diamantina o experimento e o ajuste foram realizados em colaboração com o grupo do Prof. José Domingos Fabris, do Laboratório de Espectroscopia Mössbauer do Departamento de Química da UFMG, enquanto que para a amostra teófilo otoni (TEOF) a coleta e o ajuste foram realizados em colaboração com o grupo do Prof. Geraldo Magela da Costa do Laboratório de Espectroscopia Mössbauer da UFOP. Os espectros foram obtidos em baixa velocidade e foi utilizado padrão de ferro metálico αFe na calibração. Os valores das frações de recuo do núcleo de ferro não foram considerados nos ajustes.

3.2.2 Análises por difração de raios X

O principal objetivo das análises por difração de raios X foi à realização dos estudos estruturais nos compostos. Com exceção dos compostos de origens naturais (sodalita e granadas) foram realizadas as análises estruturais completas (resolução e refinamento estrutural). Como as estruturas cristalinas dos silicatos estudados (sodalita e granadas) são descritas na literatura, os estudos foram realizadas por meio de refinamentos com dados de difração de monocristais e com dados de policristais (Método de Rietveld), utilizando os modelos estruturais descritos na literatura.

3.2.2.1 Análises por difração de raios X com policristais

Padrões de difração de policristais das amostras de granadas e de nevirapina foram coletados nos equipamentos SIEMENS D-5000, no Laboratório de Raios X do Departamento de Química e RIGAKU GEIGERFLEX do departamento de Física. As medidas foram efetuadas utilizando geometria Bragg-Bretano e radiação $\text{CuK}\alpha$ a temperatura ambiente. As coletas de dados de difração das amostras de nevirapina foram realizadas em temperatura ambiente, entre os ângulos de 4° a 50° , em 2θ , e passo angular de $0,04^\circ$. Os padrões de difração foram comparados aos padrões de difração calculados a partir de dados de monocristais

Para as amostras de granadas, a primeira etapa da análise foi efetuada com o objetivo da identificação dos constituintes cristalinos presentes na amostra bruta. Estes

padrões de difração foram obtidos com passos angulares de $0,05^\circ$, tempo de exposição de 1 segundo e intervalo angular de $2\theta_{\text{inicial}} = 15^\circ$ a $2\theta_{\text{final}} = 70^\circ$. Posteriormente, coletas de dados mais precisas foram obtidas com objetivo de analisar a estrutura cristalina. Estes foram coletados com passos angulares de $0,02^\circ$ e tempo de exposição de 10 segundos. O padrão de difração dos cristais selecionados de granada diamantina foi obtido no intervalo angular, em 2θ , de 4° a 110° . Para a amostra de cristais selecionados de granada teófilo toni, a coleta foi realizada de 15° a 130° . Estes padrões de difração foram analisados utilizando o banco de dados PDF-2 (FABER & FAWCETT, 2002). Os padrões de difração dos cristais selecionados foram indexados e realizados as deconvoluções utilizando funções Pseudo-voigt, através do programa WINPLOTR (ROISNEL & RODRIGUEZ-CARVAJAL, 2000). Estes padrões de difração das granadas, obtidos com maior precisão, foram utilizados em análises estruturais por refinamento Rietveld, através do programa GSAS (LARSON & VON DREELE, 2000).

3.2.2.2 Análises por difração de raios X com monocristais

Monocristais das amostras foram selecionados com tamanho (décimos de milímetros) e formas adequadas (forma tridimensional definida por faces) para a realização de experimentos de difração de raios X. As coletas de dados de intensidades de difração das amostras de granadas, sodalita e solvatos de nevirapina foram realizadas a temperatura ambiente utilizando radiação $\text{MoK}\alpha$ com o equipamento Bruker Kappa CCD alocado no laboratório de difração de raios X da Universidade Federal Fluminense. As coletas de dados foram realizadas utilizando o programa COLLECT (NONIUS, 2001) com varredura em ω e ϕ . Os parâmetros de rede e a simetria cristalina destes foram determinados por meio do programa NDIRAX (DUISENBERG, 1992). Os dados de monocristais foram integrados e reduzidos usando o programa EVALCCD (DUISENBERG *et al.*, 2003).

Os refinamentos estruturais dos minerais foram efetuados utilizando estruturas descritas na literatura. Nos átomos localizados em posições atômicas especiais não foram refinados os parâmetros posicionais. Os parâmetros de deslocamento atômico foram refinados anisotropicamente com valor único para cada sítio cristalográfico, isto é, para os átomos alocados na mesma posição atômica, o parâmetro de deslocamento atômico foi refinado com valor idêntico.

As estruturas de nevirapina (NEV3 e NEV4) foram resolvidas por métodos diretos utilizando o programa SHELXS-97(SHELDRICK, 1997). As estruturas foram refinadas pelo método de mínimos quadrados com matriz completa em F_o^2 , com o programa

SHELXL-97 (SHELDRICK, 1997). As coordenadas atômicas e os parâmetros de deslocamento atômico (ADP) anisotrópicos foram refinados para os átomos, com exceção dos átomos de hidrogênio. Os parâmetros estruturais para os átomos de hidrogênio foram fixados segundo o método do corpo rígido (fixação de ligações e ângulos) e os parâmetros deslocamentos atômicos foram definidos proporcionalmente aos átomos aos quais se ligam. As posições atômicas dos hidrogênios da água foram modeladas pelo programa CALC-OH (NARDELLI, 1999), que minimiza a energia potencial dos átomos na interação ajustando a posição do átomo de hidrogênio, de acordo com a natureza e direção da possível interação intermolecular (refinamento do campo de força). No cristal de NEV4, a molécula de acetato de etila foi modelada sob a densidade eletrônica residual, com distâncias e ângulos de ligações característicos dos ambientes químicos. Os parâmetros de deslocamento atômico das moléculas de solvente, em NEV4, foram refinados com valores idênticos para os átomos equivalentes.

O *trans*-diaqua-hidrogenoquinolinato de cobalto(II) foi somente analisado pela técnica de difração de raios X de monocristais. As medidas das intensidades de difração foram feitas a 100 K através de varredura ômega utilizando radiação $\text{MoK}\alpha$, no equipamento Siemens P4 alocado no Laboratório de Cristalografia da UFMG. A melhor matriz de orientação do cristal foi determinada através da centragem das intensidades de 22 reflexões de maior intensidade e de todas suas respectivas reflexões equivalentes por simetria. Os parâmetros de rede e a simetria cristalina foram determinados com as 42 reflexões, com ângulos entre 18° e 25° em 2θ , através do programa XSCANS (SIEMENS, 1994). As intensidades de difração foram coletadas até 116° em 2θ . Os dados de monocristais foram integrados e reduzidos usando o programa PROFIT (STREL'TSOV & ZAVODNIK, 1990).

A determinação da estrutura foi realizada por métodos diretos utilizando o programa SHELXS-97 (SHELDRICK, 1997). O programa JANA-2006 (PETRICK *et al.*, 2006) foi utilizado no refinamento por mínimos quadrados em F_o^2 , utilizando matriz completa. As coordenadas atômicas e os parâmetros de deslocamento atômico anisotrópicos foram refinados para todos os átomos, exceto para os hidrogênios. As coordenadas atômicas dos átomos de hidrogênio foram identificadas segundo o método do corpo rígido, para os ligados ao anel piridina; modeladas pelo programa CALC-OH (NARDELLI, 1999), para os da molécula de água; e localizado em mapas de Fourier, para o hidrogênio do grupamento ácido. Os parâmetros de deslocamento atômico foram

definidos proporcionalmente aos átomos que se ligam. O primeiro refinamento estrutural foi realizado utilizando todos os dados.

Para o estudo da deformação da densidade eletrônica, outro refinamento utilizando as reflexões de altos ângulos ($\sin\theta/\lambda \geq 0,9348\text{\AA}^{-1}$) foi efetuado para a obtenção das coordenadas atômicas e os parâmetros de deslocamento atômico, independente do efeito dos elétrons da camada de valência. Isto é, o modelo estrutural obtido com o refinamento com as reflexões de altos ângulos mostra resultados para os parâmetros de deslocamento atômicos independente dos elétrons de valência. Cabe ressaltar que os dados contendo todas as reflexões possuem informações de todos os elétrons da amostra cristalina. Desta forma, a realização de uma diferença Fourier com todas as reflexões sobre este modelo calculado ($F_{\text{obs}}-F_{\text{calc}}$) fornecerá mapas de deformação da densidade eletrônica, com informações sobre os elétrons de valência em destaque.

3.3 REFERÊNCIAS

- ALLEN, F. H. (2002). *Acta Cryst. B*, 58, 380.
- BELSKY, A.; HELLENBRANDT, M.; KAREN, V. L.; LUKSCH, P. (2002) *Acta Cryst. B*, 58, 364.
- COPPENS, P. (1997). *X-Ray Charge Densities and Chemical Bonding*, Oxford: Oxford University Press.
- CULLITY, B. D. (1978). *Elements of X-ray Diffraction*. Reading: Addison-Wesley Publishing Company.
- DAVID, W. I. F.; SHANKLAND, K.; MCCUSKER, L. B.; BAERLOCHER, C. (2002). *Structure Determination from Powder Diffraction Data*. New York: Oxford University Press.
- DRENTH, J. (1994). *Principles of Protein X-ray Crystallography*, New York: Springer-Verlag.
- DUISENBERG, A. J. M. (1992) *J. Appl. Cryst.* 25, 92.
- DUISENBERG, A. J. M.; KROON-BATENBURG, L. M. J.; SCHREURS, A. M. M. (2003). *J. Appl. Cryst.* 36, 220.
- FABER, J.; FAWCETT, T. (2002). *Acta Cryst. B*, 58, 325.
- FABRIS, J. D.; COEY, J. M. D. (2002). Espectroscopia Mössbauer do ^{57}Fe e Medidas Magnéticas na Análise de Geomateriais. Em: Tópicos em Ciências do Solo. Viçosa, Sociedade Brasileira de Ciência do Solo, 2, 47.

- GIACOVAZZO, C.; MONACO, H. L.; VITERBO, D.; SCORDARI, F.; GILLI, G.; ZANOTTI, G.; CATTI, M. (1992). *Fundamentals of Crystallography*. Oxford: International Union of Crystallography/ Oxford University Press.
- GREENWOOD, N. N.; GIBB, T. C. (1971). *Mössbauer Spectroscopy*. London: Chapman and Hall Ltd.
- HARRIS, K. D. M.; CHEUNG, E. Y. (2004). *Chem. Soc. Rev.* **33**, 526-538.
- KLEIN, C.; HURLBURT Jr., C. S. (1999). *Manual of Mineralogy*. New York: John Wiley & Sons, Inc.
- LADD, M. F. C.; PALMER, R. A. (1994). *Structure Determination by X-ray Crystallography*. New York: Plenum Press.
- LARSON, A. C.; VON DREELE, R. B. (2000) *GSAS – General Structure Analysis System*. Los Alamos National Laboratory, Los Alamos, New México, USA.
- MAY, L. (1971) *An Introduction to Mössbauer Spectroscopy*, New York: Plenum Press.
- NARDELLI, M. (1999). *J. Appl. Cryst.* **32**, 563.
- NONIUS (2001). *COLLECT*. Nonius BV, Delft, The Netherlands.
- PALATINUS, L. (2004). *Acta Cryst.* **A60**, 604.
- PETRICEK, V.; DUSEK, M.; PALATINUS, L. (2006). *Jana2006. The Crystallographic Computing System*, Institute of Physics, Prague, Czech Republic.
- REED, S. J. B. (1993). *Electron Microprobe Analysis*, Cambridge: Cambridge University.
- RIETVELD, H. M. (1969). *J. Appl. Cryst.* **2**, 65-71.
- ROISNEL, T.; RODRIGUEZ-CARVAJAL, J. (2000). WinPLOTR: a Windows tool for powder diffraction patterns analysis. *EPDIC 7*, 118.
- SHELDRICK, G. M. (1997). *SHELX97*. Programs for Crystal Structure Analysis. University of Göttingen, Germany.
- SIEMENS (1994). *XSCANS*. Madison: Siemens Analytical X-ray Instruments.
- STREL'TSOV, V. A. & ZAVODNIK, V. E. (1990) *Sov. Phys. Cryst.* **35**, 281.
- WOOLFSON, M. M. (1997). *An Introduction to X-ray Crystallography*. Cambridge: Cambridge University Press.
- YOUNG, R. A. (1993). *The Rietveld Method*. Oxford: International Union of Crystallography/Oxford University Press.

4. Sodalita

A amostra de sodalita analisada é proveniente de município de Floresta Azul, situado no sul do estado da Bahia. A reserva brasileira de sodalita está totalmente localizada na Bahia e é estimada em 42 milhões de m³ (BRASIL, MCT, 2007). Segundo Rosa e colaboradores (2003), a existência de sodalita é descrita na Província alcalina do sul da Bahia, nos municípios de Rio Pardo, Floresta Azul, Itarantim e Itaju da Colônia, sendo esta uma das principais jazidas de sodalita do mundo (SCHUMANN, 1995).

4.1 ESTUDO PRÉVIO

O estudo da sodalita brasileira foi iniciado pelo discente Guilherme de Oliveira Siqueira, do curso de bacharelado em química da UFMG em sua monografia de conclusão de curso (SIQUEIRA, 2004). Cristais de sodalita foram isolados da amostra natural bruta. A Figura 4.1. ilustra uma amostra desta sodalita e a imagem de microscopia eletrônica de varredura de um monocristal de sodalita. A análise por EDS indicou a presença somente dos elementos da sodalita *stricto sensu*, ou seja, sódio, alumínio, silício, cloro e oxigênio (Figura 4.2). A imagem de microscopia mostra que o monocristal está livre de inclusões.

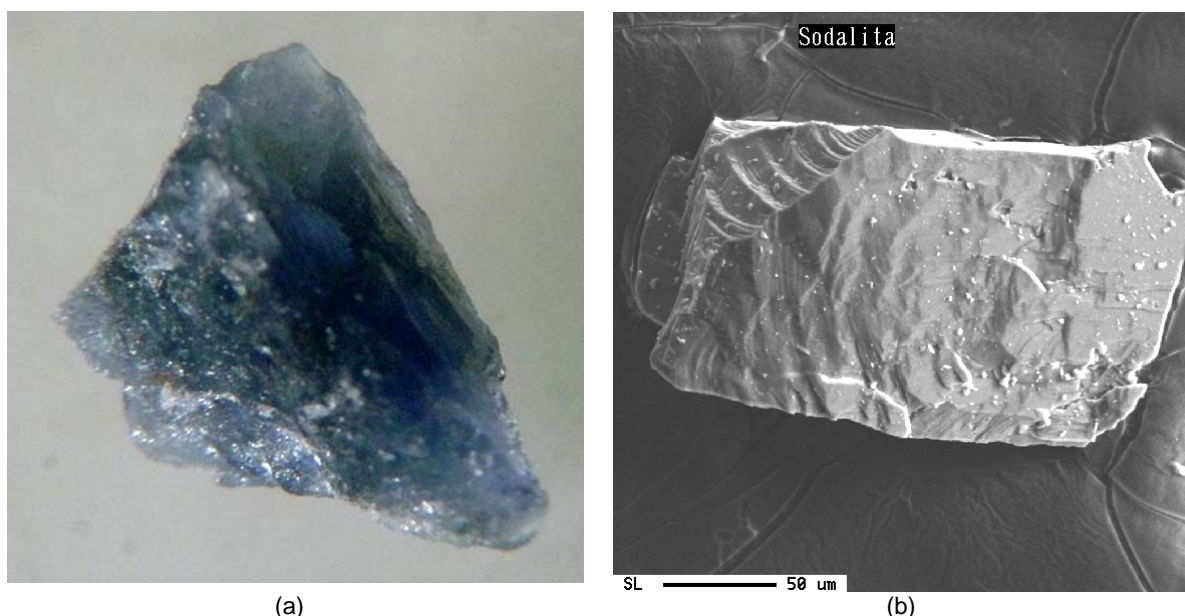


Figura 4.1: (a) Amostra de sodalita e (b) imagem de um monocristal por microscopia eletrônica de varredura (SIQUEIRA, 2004).

Siqueira (2004) também analisou a amostra de sodalita por meio de refinamentos com o Método de Rietveld. Contudo, devido a impurezas na amostra, os resultados finais do refinamento não foram totalmente satisfatórios. Os dados cristalográficos obtidos com o refinamento Rietveld do composto são apresentados na Tabela 4.1.

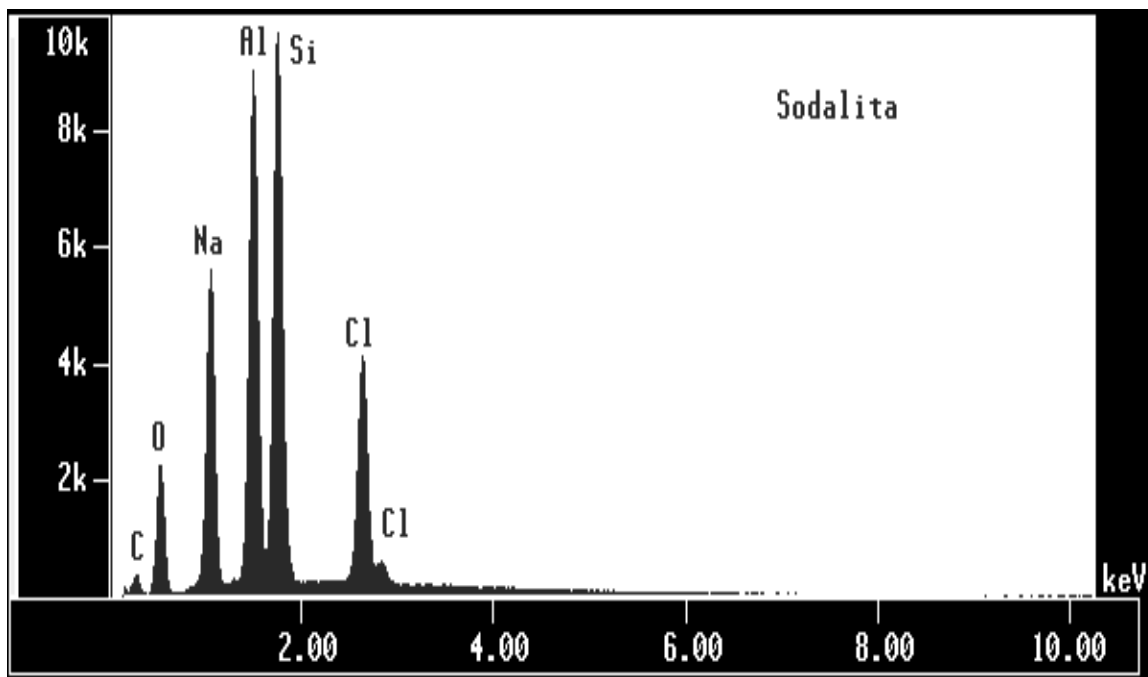


Figura 4.2: Espectro EDS da amostra de sodalita (SIQUEIRA, 2004).

Tabela 4.1 - Dados cristalográficos do refinamento Rietveld da sodalita.

Fórmula estrutural	$\text{Na}_8\text{Al}_6\text{Si}_6\text{O}_{24}\text{Cl}_2$			
Massa da fórmula estrutural (g mol^{-1})	969,24			
Sistema cristalino	Cúbico			
Grupo espacial	$P\bar{4}3n$			
Parâmetros de cela (Å)	8,8767(1)			
Volume (Å^3)	699,46(1)			
Número de fórmulas por cela unitária (Z)	1			
Densidade (g cm^{-3})	2,301			
Temperatura de coleta	293			
Parâmetros estruturais				
Átomo	x/a	y/a	z/a	$U_{\text{(eq)}} (\text{Å}^2)$
Na	0,1767 (2)	0,1767 (2)	0,1767 (2)	0,0285 (8)
Al	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{2}$	0	0,0199 (5)
Si	0	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{4}$	0,0193 (7)
Cl	0	0	0	0,0370 (7)
O	0,1383 (2)	0,4381 (2)	0,1511 (2)	0,0260 (9)

Fonte: Siqueira, 2004.

4.2 ANÁLISE ELEMENTAR QUANTITATIVA DA AMOSTRA SODALITA

A seção polida com grãos de sodalita utilizada nas análises de espectroscopia de raios X por microsonda eletrônica é apresentada na Figura 4.3.

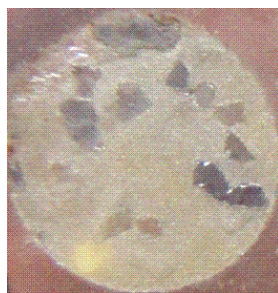
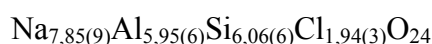


Figura 4.3: Seção polida da amostra de sodalita.

Os resultados detalhados da análise quantitativa por microsonda eletrônica para a amostra de sodalita (SOD) estão apresentados no Apêndice II (Tabelas II.11 e II.12). A fórmula química média da sodalita pode ser descrita como:



Desta forma, pode-se considerar que a amostra é formada por um membro final de sodalita, sem a substituição de sódio ou cloro por outros contraíons. A subestimativa da quantidade de sódio pode estar associada à dificuldade experimental na determinação deste por meio da técnica de microsonda.

4.3 ESTUDO ESTRUTURAL POR DIFRAÇÃO DE RAIOS X DE MONOCRISTAL

A coleta de dados de difração de monocristais foi realizada até o limite de $\text{sen}\theta/\lambda$ igual a $1,218 \text{ \AA}^{-1}$ ($2\theta_{\text{MoK}\alpha} = 120^\circ$). O material apresenta simetria cúbica e sistema cristalino $P\bar{4}3n$, com parâmetro de rede igual a $8,8846(1) \text{ \AA}$. Os refinamentos estruturais foram realizados com o modelo estrutural descrito por Siqueira (2004). As posições atômicas e os parâmetros de deslocamentos atômicos anisotrópicos foram refinados pelo método dos mínimos quadrados, utilizando matriz completa em Fo^2 .

4.3.1 Tratamento dos Dados Coletados

A primeira etapa da análise consistiu na avaliação do tratamento a ser realizado nos conjunto de dados de difração. Neste teste foi realizada a comparação dos dados obtidos a partir da utilização de correções realizadas pelo programa SADABS (BRUKER, 1997) com a correção de absorção numérica do tipo GAUSSIAN (COPPENS *et al.*, 1965). A utilização do programa SADABS é sugerida para dados com alta redundância, coletados em detectores CCD da Bruker CCD e detector de área sensível à posição (MWPC). O SADABS realiza correção por absorção numérica empírica, além da avaliação da variação do volume do cristal irradiado, do feixe irradiado, do decaimento do poder de

espalhamento do cristal e de contaminação para $\lambda/2$. A Tabela 4.2 apresenta esta comparação.

Tabela 4.2 - Avaliação das correções nos dados de sodalita.

Corr. Absorção	Nº refl.	R _{int} (%)	Nº refl. únicas	Nº refl. I>2σ(I)	R ₁ (%)	R _w (%)	S
Gaussian	27699	7,93	1776	1260	2,74	6,34	1,263
Sadabs	27604	6,04	1776	1245	2,43	5,46	1,158

$$R_{int} = \sum |F_o^2 - F_o^2(médio)| / \sum [F_o^2]; R_w = \left\{ \sum [w(F_o^2 - F_c^2)^2] / \sum [w(F_o^2)^2] \right\}^{1/2}; R_1 = \sum ||F_o| - |F_c|| / \sum |F_o|; S = \left\{ \sum [w(F_o^2 - F_c^2)] / (n - p) \right\}^{1/2}$$

Como podem ser visualizadas na Tabela 4.3, as correções utilizando o programa SADABS produzem melhores resultados, principalmente para os valores de R_{int}. Tal fato pode estar associado à eliminação de máximos de intensidades que apresentem problemas decorrente de coleta/integração imprecisa dos dados de difração. Por isso, sua utilização é fortemente recomendada para coletas de dados com elevada redundância realizados em detectores tipo CCD.

4.3.2 Refinamento Estrutural

A Tabela 4.3 apresenta os resultados dos refinamentos estruturais para a avaliação do tipo de fator de espalhamento atômico que melhor se adapta ao modelo e do refinamento da ocupação dos sítios cristalográficos.

Tabela 4.3 - Avaliação da ocupação dos sítios cristalográficos em sodalita.

Nº	FEA	Fórmula	R ₁ (%)	R _w (%)	R _{1(all)} (%)	S
1	Neutro	Na _{8,06 (9)} Al _{5,99 (7)} Si _{5,98 (7)} Cl _{1,99 (2)} O _{24,0(3)}	2,42	5,20	5,07	1,076
2	Iônico	Na _{8,0 (1)} Al _{5,99 (7)} Si _{6,03 (7)} Cl _{1,98 (2)} O _{24,1(4)}	2,42	5,01	5,05	1,095

$$R_w = \left\{ \sum [w(F_o^2 - F_c^2)^2] / \sum [w(F_o^2)^2] \right\}^{1/2}; R_1 = \sum ||F_o| - |F_c|| / \sum |F_o|; S = \left\{ \sum [w(F_o^2 - F_c^2)] / (n - p) \right\}^{1/2}; \text{FEA} = \text{Fator de espalhamento atômico.}$$

Em relação à análise das ocupações dos sítios, pode-se constatar que os dados de difração descrevem com sucesso o modelo da sodalita *stricto sensu*, em concordância com os resultados da microsonda. A análise dos parâmetros residuais demonstra que os dados de difração são descritos com a mesma qualidade de resultados para os dois modelos. Os resultados utilizando os fatores de espalhamento de átomos iônicos resultam em parâmetros estatísticos melhores.

4.4 DISCUSSÃO

Os dados cristalográficos do modelo (2) são apresentados na Tabela 4.4. Os parâmetros de deslocamentos atômicos anisotrópicos deste modelo são mostrados no Apêndice III (Tabela III.1). As estruturas foram modeladas com sucesso, como pode ser observado pelos parâmetros estatísticos dos refinamentos. Os átomos de alumínio, silício e cloro situam-se em posições especiais, portanto suas coordenadas atômicas são fixas. Os comprimentos e ângulos de ligação apresentam boa concordância com os descritos na literatura. Os ângulos e distâncias de ligação da estrutura são apresentados na Tabela 4.5. A Figura 4.4 a representação ORTEP-3 (FARRUGIA, 1997) do empacotamento cristalino da estrutura de sodalita.

Tabela 4.4- Dados cristalográficos da estrutura de sodalita.

Fórmula estrutural	Na _{8,0(1)} Al _{5,99(7)} Si _{6,03(7)} Cl _{1,98(2)} O _{24,1(4)}			
Massa fórmula estrutural (g mol ⁻¹)	969,04			
Sistema cristalino/ Grupo espacial	Cúbico / $P\bar{4}3n$			
Parâmetros de cela /(Å)	8,8846(1)			
Volume /(Å ³)	701,32(3)			
Nº fórmulas cela unitária /(Z)	1			
Densidade /(g cm ⁻³)	2,297			
Tamanho do cristal /(mm ³)	0,14 x 0,20 x 0,22			
Coefficiente absorção /(mm ⁻¹)	0,898			
T _{min} - T _{max}	0,87 - 0,91			
2θ _{max} /(°)	120			
(senθ/λ) _{max} /(Å ⁻¹)	1,218			
Limites de h k l	-9 ≤ h ≤ 21, -18 ≤ k ≤ 19, -21 ≤ l ≤ 21			
Nº reflexões independentes / parâmetros refinados	1776 / 23			
Parâmetro estrutura absoluta	-0,03(8)			
S	1,096			
R [I > 2σ (I)]	R ₁ = 2,42, R _w = 4,36			
R (dados completos)	R ₁ = 5,05, R _w = 5,01			
Δρ _{max} e Δρ _{min} /(e Å ⁻³)	0,331 e -0,244			
Parâmetros Estruturais				
Átomo	x/a	y/a	z/a	U _(eq) /(Å ²)
Na	0,1778(1)	0,1778(1)	0,1778(1)	0,018(1)
Al	¼	½	0	0,007(1)
Si	0	½	¼	0,007(1)
Cl	0	0	0	0,023(1)
O	0,1394(1)	0,4381(1)	0,1495(1)	0,011(1)

$$R_w = \left\{ \frac{\sum [w(F_o^2 - F_c^2)^2]}{\sum [w(F_o^2)]^2} \right\}^{1/2}; R_1 = \frac{\sum ||F_o| - |F_c||}{\sum |F_o|}; S = \left\{ \frac{\sum [w(F_o^2 - F_c^2)]}{(n-p)} \right\}^{1/2}$$

Tabela 4.5- Distâncias e ângulos de ligação na estrutura de sodalita.

Átomos	Distâncias /(\AA)
Cl-Na	2,7362(5)
Na-O	2,3514(5)
Al-O	1,7409(3)
Si-O	1,6231(3)
Ângulos /($^{\circ}$)	
O-Na-O ⁽ⁱ⁾	103,45(2)
O-Na-Cl	114,98(2)
O-Al-O ⁽ⁱⁱ⁾	108,57(1)
O-Al-O ⁽ⁱⁱⁱ⁾	111,28(3)
O-Si-O ^(iv)	107,63(2)
O-Si-O ^(v)	113,21(3)
Si-O-Al	138,03(3)
Si-O-Na	112,64(2)
Al-O-Na	108,09(2)

Código de simetria:(i)y,z,x ; (ii)-x+1/2,z+1/2,-y+1/2; (iii)x,-y+1,-z ; (iv)-y+1/2,x+1/2,-z+1/2 ; (v)-x,-y+1,z

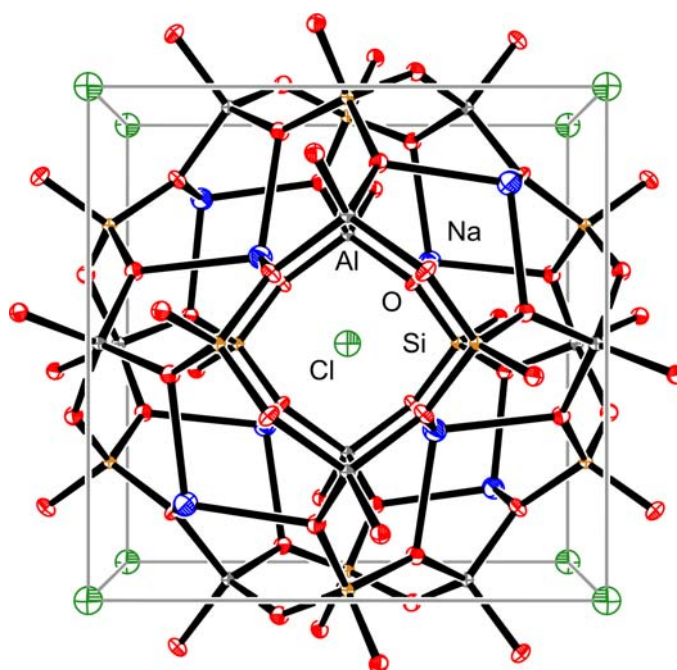


Figura 4.4: Representação ORTEP-3 da estrutura de sodalita. Elipsóides com 50% de probabilidade.

A Figura 4.5 ilustra a cavidade sodalítica ao longo da direção [111] no empacotamento cristalino da estrutura de sodalita.

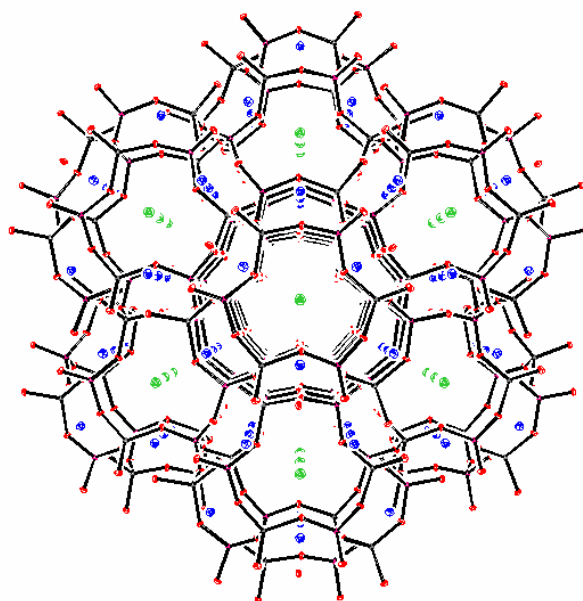


Figura 4.5: Representação da cavidade sodalítica na estrutura da sodalita ao longo da direção [111].

4.5 REFERÊNCIAS

- BRASIL, MCT. Ministério da Ciência e Tecnologia (2007). *Arranjos Produtivos de Base Mineral e de Demanda Mineral Significativa no Brasil*. Disponível em: <<http://www.mct.gov.br/index.php/content/view/40039.html>>. Acesso em Novembro de 2007.
- BRUKER (1997) *SADABS: Area-Detector Absorption Correction*; Madison, WI.
- COPPENS, P.; LEISEROWITZ, L.; RABINOVICH, D. (1965) *Acta Cryst.*, **18**, 1035.
- FARRUGIA, L. J. (1997). *J. Appl. Cryst*, **30**, 565.
- ROSA, M. L. S.; CONCEIÇÃO, H.; MACAMBIRA, M. J. B.; MARINHO, M. M.; MARQUES, L. S. (2003). *Rev. Bras. Geociênc.*, **33**. 13.
- SCHUMANN, W. (1995). *Gemas do Mundo*. Rio de Janeiro: Ao Livro Técnico.
- SIQUEIRA, G. O. (2004) *Estudo e Caracterização Estrutural do Mineral Sodalita*. Monografia de Conclusão de Curso de Bacharelado em Química – UFMG.

5. Granada Diamantina

Em Minas Gerais ocorrem importantes jazidas de granadas. O estado é o maior produtor de pedras preciosas e ouro do país, sendo responsável, hoje, por aproximadamente 45% das exportações brasileiras no setor de gemas e materiais preciosos. A exploração e extração das gemas de Minas são realizadas há mais de três séculos, de diamantes da Serra do Espinhaço na região de Diamantina, no período colonial, as pedras coradas do nordeste mineiro na região de Teófilo Otoni, nos dias atuais (CASTAÑEDA, ADDAD & LICCARDO, 2001). A primeira amostra de granada analisada é oriunda do município de Diamantina, situado na região central do estado de Minas Gerais, na Serra do Espinhaço. O nome da cidade é uma referência à principal fonte econômica da região durante a colonização portuguesa. A exploração de diamantes na região do Espinhaço tornou o Brasil o principal produtor de diamantes no século XVIII e trouxe prosperidade e riqueza para a Vila de Tijuco, hoje Diamantina (METAMIG, 1981).

A amostra Diamantina, denominada DIAM, apresenta coloração amarelo-dourado. É heterogênea, podendo-se constatar a presença de três constituintes: uma de cristais de coloração amarela, outra transparente e outra de cor amarelo-pardo. Tais fases são facilmente distinguíveis com o uso de microscópio ótico. A Figura 5.1 ilustra a amostra DIAM. Cristais com aparência, coloração e forma homogênea foram separados (*cristais selecionados*) para estudos de difração de raios X, espectroscopia Mössbauer e de raios X (microsonda eletrônica).

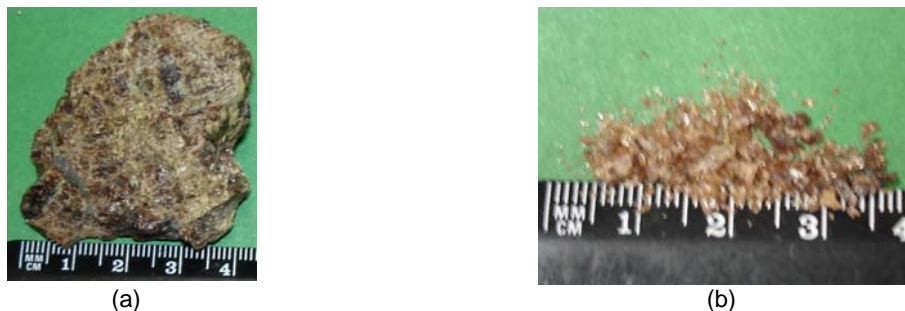


Figura 5.1: Granada DIAM: (a) amostra bruta e (b) cristais fragmentados.

5.1 IDENTIFICAÇÃO DOS CONSTITUINTES POR DIFRAÇÃO COM POLICRISTAIS

A Figura 5.2 mostra a análise dos constituintes na amostra bruta e nos cristais selecionados de DIAM, identificados pelos padrões de difração de policristais utilizando radiação CuK_α . Por motivos de comparação, os padrões de difração são apresentados somente o intervalo angular de 15° a 70° .

O resultado da análise no banco de dados PDF-2 (FABER & FAWCETT *et al.*, 2002) permitiu a clara identificação de andratita (PDF nº 3-1136) e grossulária (PDF nº 3-826) como minerais majoritários e de quartzo (PDF nº 5-490) como secundário. Apesar da constatação da presença de outros constituintes cristalinos, estas não puderam ser caracterizadas neste padrão de difração. Os padrões de difração das amostras de cristais selecionados mostram que esta alíquota é formada somente por cristais de granadas, com a eliminação dos demais constituintes de DIAM.

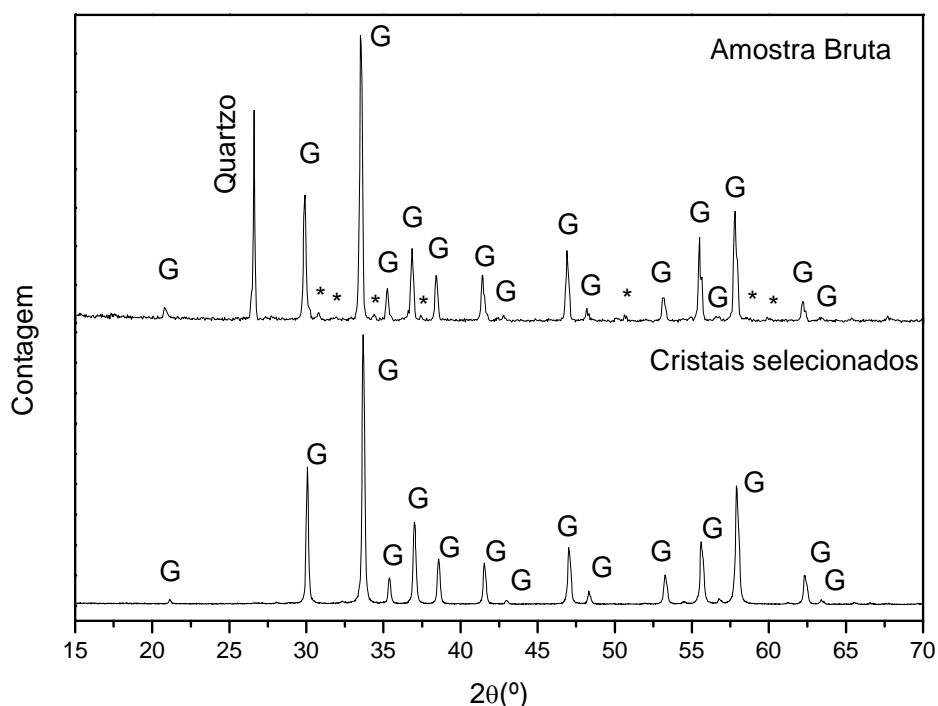


Figura 5.2: Comparação dos padrões de difração das amostras brutas com os cristais selecionados de DIAM. (*) representa picos não identificados e G os picos de granada.

A identificação dos demais constituintes observados na amostra DIAM (coloração amarelo-parda) não pôde ser confirmada na primeira análise. Uma alíquota de coloração amarelo-parda foi separada e seu padrão de difração de policristais é apresentado e comparado à amostra bruta na Figura 5.3.

Além da granada e do quartzo, já identificados, picos referentes ao mineral epidoto - $\text{Ca}_2(\text{Al,Fe})\text{Al}_2\text{Si}_3\text{O}_{12}(\text{OH})$ (PDF nº 9-438), e diópsido - $\text{CaMg}(\text{SiO}_3)_2$ (PDF nº 11-654) puderam ser identificados, apesar da grande sobreposição de picos. O Apêndice I (Figura I.1 e Tabela I.1) apresenta os pontos de máximos dos picos de difração e suas atribuições aos constituintes mineralógicos. Somente os picos com fraca intensidade

(localizados nas coordenadas 25,263°; 32,198° e 63,944° do eixo das abscissas) não puderam ser caracterizados.

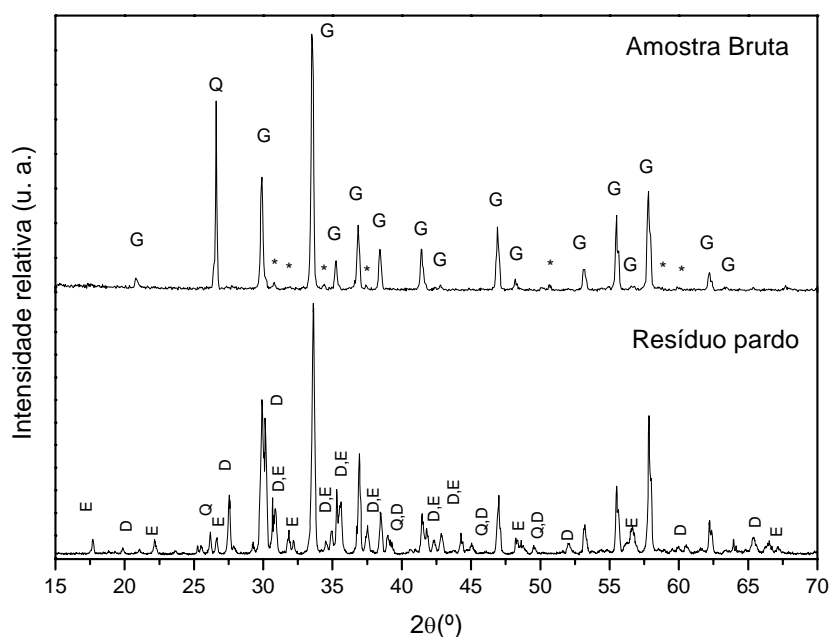


Figura 5.3: Comparação dos padrões de difração da amostra bruta de DIAM com o resíduo de coloração amarelo-parda. G refere-se aos picos de granadas, Q aos de quartzo, D aos de diópsido e E aos de epídoto.

5.2 ESPECTROSCOPIA DE RAIOS X POR MICROSSONDA ELETRÔNICA

A seção polida utilizada nas análises de espectroscopia de raios X por microsonda eletrônica, com as amostras dos cristais selecionados de DIAM, é apresentada na Figura 5.4. Os resultados indicam que essa amostra apresenta apenas um componente mineralógico. Os elementos identificados na análise qualitativa são apresentados na Tabela 5.1.



Figura 5.4: Seção polida com cristais selecionados de DIAM

Tabela 5.1- Constituintes químicos da amostra de cristais selecionados de DIAM.

Amostra	Constituintes majoritários	Constituintes minoritários
Granada DIAM	Ca, Si, Al, Fe	Ti, Mn, Mg

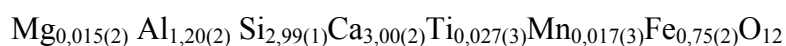
Os resultados da análise quantitativa por microsonda eletrônica para a granada DIAM estão apresentados na Tabela 5.2. No Apêndice II (Tabelas II.1 a II.5) estão

apresentados os resultados das medidas efetuadas nos cinco pontos diferentes analisados para cada cristal. A grande quantidade de Ca na amostra indica que possivelmente esta granada pertence à espécie *ugrandita*, isto é, um membro do sistema de solução sólida de andradita ($\text{Ca}_3\text{Fe}_2\text{Si}_3\text{O}_{12}$) – grossulária ($\text{Ca}_3\text{Al}_2\text{Si}_3\text{O}_{12}$). Nesta espécie de granada, normalmente o ferro é trivalente. Desta forma, este tipo de ferro foi utilizado durante os cálculos para a obtenção das quantidades de cátions na granada DIAM, a partir dos resultados da microsonda eletrônica.

Tabela 5.2- Número médio de cátions por fórmula na amostra de granada DIAM.

Cristal	Número de cátion por unidade estrutura						
	Mg	Al	Si	Ca	Ti	Mn	Fe ³⁺
1	0,014(1)	1,17(2)	2,99(1)	3,01(1)	0,024(1)	0,015(3)	0,79(2)
2	0,015(3)	1,20(1)	3,00(1)	3,00(1)	0,028(2)	0,017(4)	0,75(1)
3	0,014(1)	1,22(1)	2,99(1)	3,01(2)	0,026(4)	0,017(2)	0,73(1)
4	0,016(1)	1,21(1)	3,00(1)	3,00(2)	0,028(2)	0,018(5)	0,73(1)
5	0,014(3)	1,20(2)	2,98(1)	2,99(1)	0,029(2)	0,017(3)	0,77(3)

A fórmula química média da amostra é:



A granada DIAM é formada por uma solução sólida de andradita ($\text{Ca}_3\text{Fe}_2\text{Si}_3\text{O}_{12}$) - grossulária ($\text{Ca}_3\text{Al}_2\text{Si}_3\text{O}_{12}$), com pequenas quantidades de titânio, manganês e magnésio. A Tabela 5.2 mostra que o elemento ferro e o elemento alumínio variam inversamente, o que provavelmente indica a substituição entre estes elementos. Para o silício e os elementos minoritários observam-se pequenas variações nas quantidades entre os cristais.

5.3 ESPECTROSCOPIA MÖSSBAUER

Os espectros Mössbauer de ⁵⁷Fe de cristais selecionados das amostras de granada DIAM são mostrados na Figura 5.5, e os parâmetros do ajuste Mössbauer são apresentados na Tabela 5.3. Observa-se a sobreposição de dois dubletos correspondentes à presença de Fe²⁺ no sítio dodecaédrico, em maior quantidade, e de Fe³⁺ no octaédrico, em menor quantidade. O ajuste do espectro possibilitou a constatação de que 95,0(3)% do ferro na amostra está situado no sítio octaédrico, referente a granada andradita, e o restante do ferro no sítio dodecaédrico como granada almandina. Os valores das frações de recuo do núcleo de ferro não foram considerados nos ajustes.

Tabela 5.3 - Parâmetros dos espectros Mössbauer de ^{57}Fe obtidos a temperatura ambiente.

Tipo de Ferro	δ /(mm/s)	Δ /(mm/s)	Γ /(mm/s)	Área /(%)
Fe^{3+} - oct	0,398 (5)	0,5916 (9)	0,30(1)	95,0(3)
Fe^{2+} - dod	1,271 (8)	3,63 (1)	0,27(2)	5,9(4)

δ o deslocamento isomérico em relação ao Ferro metálico, Δ o desdobramento quadrupolar, Γ a largura a meia altura.

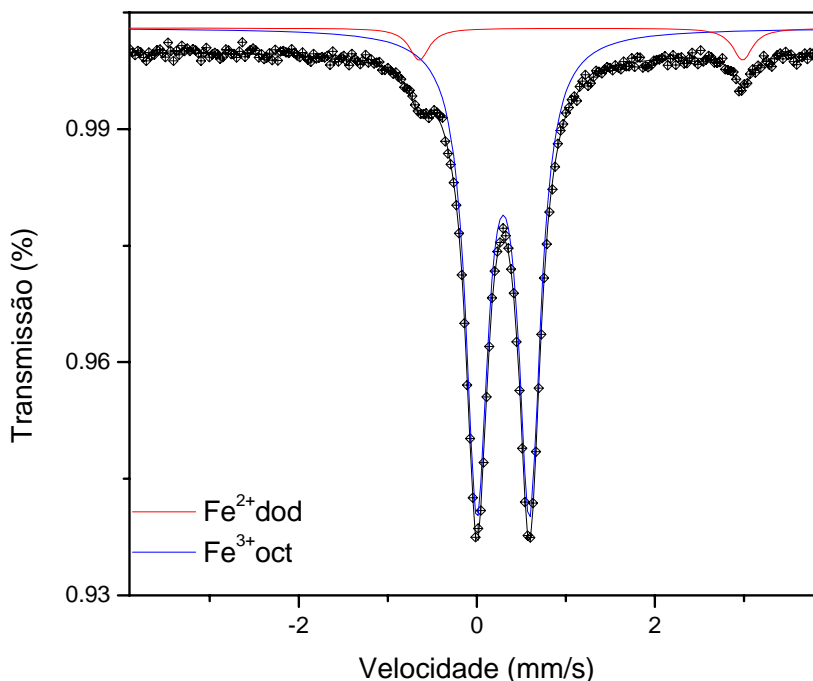
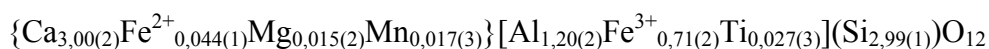


Figura 5.5: Espectro Mössbauer do ^{57}Fe da granada DIAM, a temperatura ambiente.

Associando-se os resultados das análises da microsonda eletrônica com o da espectroscopia Mössbauer, pode-se propor a seguinte fórmula estrutural para a granada DIAM:



no qual { }, [] e () representam os sítios dodecaédricos, octaédricos e tetraédricos, respectivamente.

5.4 REFINAMENTOS ESTRUTURAIS POR DIFRAÇÃO DE RAIOS X

A análise estrutural por difração de raios X foi realizada utilizando os dados de difração com policristais (seção 5.4.1) e dados de difração com monocristais (seção 5.4.2). A estrutura de solução sólida de Andradita-Grossulária foi utilizada como modelo inicial para o refinamento da granada DIAM, com as proporções de Al e Fe obtidas através da análise por microsonda eletrônica. Os refinamentos foram realizados utilizando métodos de mínimos quadrados. Para a avaliação a composição química dos sítios cristalográficos,

as quantidades obtidas na análise de microsonda eletrônica foram utilizadas como modelos iniciais dos refinamentos.

A construção dos modelos testados para granada DIAM utilizou os seguintes argumentos:

- O sítio tetraédrico ocupado somente por silício;
- O átomo de magnésio provavelmente ocupa o sítio dodecaédrico;
- O átomo de titânio deve estar presente no sítio octaédrico;
- O átomo de manganês pode estar localizado no sítio dodecaédrico, como Mn^{2+} , ou no sítio octaédrico como Mn^{3+} ;
- De acordo com os resultados da espectroscopia Mössbauer, têm-se a presença de 5,9% de Fe^{2+} no sítio dodecaédrico.

5.4.1 Refinamento Rietveld

Os refinamentos Rietveld foram realizados utilizando fatores de espalhamento atômicos para íons e ajustando o fator de escala, a função de descrição da radiação de fundo, a função perfil e o parâmetro de rede. A necessidade do refinamento de parâmetros de orientação preferencial também foi analisada. Os parâmetros posicionais do oxigênio e os parâmetros de deslocamentos atômicos anisotrópicos de todos os átomos foram refinados. Todas as quantidades dos elementos minoritários ficaram fixas. As ocupações dos elementos alumínio e ferro foram refinados, fixando-se a ocupação total do sítio octaédrico. Os modelos refinados estão descritos na Tabela 5.4, juntamente com suas figuras de mérito.

Tabela 5.4- Avaliação da localização dos elementos constituintes de granada DIAM através do refinamento Rietveld.

Modelo	S	R_p (%)	R_{wp} (%)	R_{exp} (%)	R_{Bragg} (%)
(1) $\{Ca_3\}[Al_{1,338(8)}Fe_{0,662(8)}](Si_3)O_{12}$	1,47	7,88	11,30	7,77	4,64
(2) $\{Ca_3\}[Al_{1,3298(6)}Fe_{0,642(6)}Ti_{0,028}](Si_3)O_{12}$	1,47	7,88	11,31	7,77	4,65
(3) $\{Ca_{2,983}Mn_{0,017}\}[Al_{1,332(8)}Fe_{0,666(8)}](Si_3)O_{12}$	1,47	7,87	11,31	7,76	4,68
(4) $\{Ca_3\}[Al_{1,346(8)}Fe_{0,638(8)}Mn_{0,017}](Si_3)O_{12}$	1,47	7,89	11,34	7,78	4,67
(5) $\{Ca_{2,985}Mg_{0,015}\}[Al_{1,360(8)}Fe_{0,640(8)}](Si_3)O_{12}$	1,47	7,86	11,30	7,76	4,67
(6) $\{Ca_{2,963}Fe_{0,037}\}[Al_{1,374(8)}Fe_{0,626(8)}](Si_3)O_{12}$	1,47	7,87	11,32	7,78	4,68
(7) $\{Ca_{2,931}Fe_{0,037}Mn_{0,017}Mg_{0,015}\}[Al_{1,345(6)}Fe_{0,624(6)}Ti_{0,028}](Si_3)O_{12}$	1,47	7,87	11,32	7,77	4,66

$$S = \left(\frac{R_p}{R_{exp}} \right)^{\frac{1}{2}}; R_p = \left(\frac{\sum |y_i(o) - y_i(c)|}{\sum y_i(o)} \right); R_{wp} = \left(\frac{\sum w[y_i(o) - y_i(c)]^2}{\sum w y_i(o)^2} \right)^{\frac{1}{2}}; R_{exp} = \left(\frac{N - P}{\sum w y_i(o)^2} \right)^{\frac{1}{2}}; R_{Bragg} = \left(\frac{\sum |F^2(o) - sF^2(c)|}{\sum |F^2(o)|} \right)$$

Em todos os refinamentos a convergência do modelo foi alcançada. As adições dos elementos minoritários no refinamento não resultaram em melhores modelos [Modelos (2)-(7)]. Desta forma pode-se considerar que possivelmente o melhor modelo descrito pelo refinamento Rietveld para granada DIAM é constituído pela a solução sólida de andradita-grossulária, representado pelo Modelo (1). Os dados cristalográficos são apresentados na Tabela 5.5 e a Figura 5.6 ilustra o gráfico com os padrões de difração observados e calculados e suas diferenças. Os parâmetros de deslocamentos atômicos anisotrópicos deste modelo são mostrados no Apêndice III (Tabela III.2).

Tabela 5.5- Dados cristalográficos do refinamento Rietveld da Granada DIAM.

Fórmula estrutural	{Ca ₃ }[Al _{1,338(8)} Fe _{0,662(8)}](Si ₃)O ₁₂
Massa da fórmula estrutural /(g mol ⁻¹)	469,56
Sistema cristalino	Cúbico
Grupo espacial	<i>Ia</i> $\bar{3}$ <i>d</i>
Parâmetros de célula /(Å)	11,9221(1)
Volume /(Å ³)	1694,56(2)
Número de fórmulas por célula unitária /(Z)	8
Densidade /(g cm ⁻³)	3,681
Temperatura de coleta	293
Número de reflexões	185
Parâmetros refinados	49
R _{exp} (%)	7,77
R _{Bragg} (%)	4,64
S	1,47

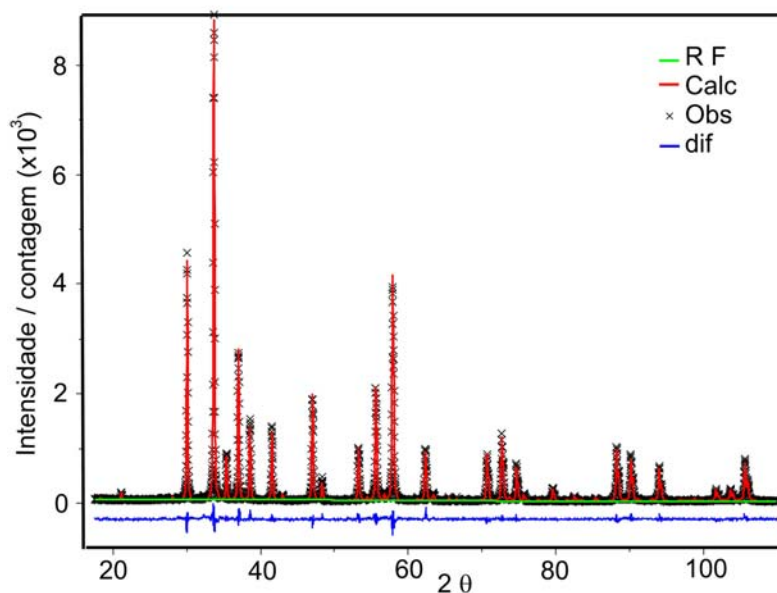


Figura 5.6: Perfis dos padrões de difração calculados, observados, diferença entre os calculados e observados e da radiação de fundo.

5.4.2 Refinamentos Estruturais por difração de Monocristais

Os refinamentos estruturais foram realizados com dados integrados com cela unitária refinada após a coleta e aplicando-se correção por extinção e correção por absorção do tipo SADABS (BRUKER, 1997). A primeira análise consistiu na avaliação do efeito do tipo de fator de espalhamento atômico (átomos neutros ou iônicos) e do efeito da correção de extinção sobre o refinamento e foi realizada com o modelo básico de granada DIAM descrito pela microsonda, no qual foi desconsiderada a presença dos elementos minoritários - $\{Ca_3\}[Al_{1,23}Fe_{0,77}](Si)_3O_{12}$. Os resultados são apresentados na Tabela 5.6.

Tabela 5.6- Avaliação dos parâmetros iniciais do refinamento para granada DIAM.

Nº	Modelo	Nº ref total	R _{int} (%)	Nº ref únicas	Nº ref I>2σ(I)	R ₁ (%)	R _w (%)	S
(i)	FEA Neutro	10295	4,98	314	247	4,44	11,13	1,665
(ii)	FEA Neutro; EXT	10295	4,98	314	247	2,62	7,68	1,123
(iii)	FEA Iônico	10295	4,98	314	247	4,41	10,95	1,638
(iv)	FEA Iônico; EXT	10295	4,98	314	247	2,55	7,85	1,149

$R_{int} = \sum |F_o^2 - F_o^2(médio)| / \sum [F_o^2]$; $R_w = \left(\frac{\sum [w(F_o^2 - F_c^2)^2]}{\sum [w(F_o^2)^2]} \right)^{1/2}$; $R_1 = \sum ||F_o| - |F_c|| / \sum |F_o|$; $S = \left(\frac{\sum [w(F_o^2 - F_c^2)]}{(n - p)} \right)^{1/2}$; FEA= fator de espalhamento atômico; EXT = correção de extinção.

Pode-se constatar que a realização da correção por extinção leva à melhoria significativa dos modelos, ilustrada pelos valores das figuras de mérito. Observa-se também que os resultados utilizando fatores de espalhamentos atômicos de íons produzem modelos com melhores parâmetros estatísticos. Desta forma, os refinamentos posteriores foram realizados com fatores de espalhamentos atômicos de íons e realizando-se a correção por extinção. A presença dos constituintes minoritários nos sítios cristalográficos foi avaliada seguindo-se as observações prévias e com quantidades fixadas pelos resultados descritos pelas análises prévias. A Tabela 5.7 apresenta os resultados desta avaliação.

Todos os parâmetros estatísticos para os modelos avaliados apresentam valores próximos. Mesmo assim, fica evidente que a adição de Mn^{2+} , Mn^{3+} e Mg^{2+} (modelos 3, 4 e 5) não resultou em modelos estatisticamente melhores. Contudo, para os elementos Ti^{4+} , ao sítio octaédrico, e/ou Fe^{2+} , ao sítio dodecaédrico, os resultados demonstraram uma sutil melhoria. Os modelos (7) e (8) apresentaram a elevada similaridade entre os seus valores das figuras de mérito. Isto possibilita a conclusão de que os parâmetros do modelo (8) são principalmente devido à presença de Ti, no sítio octaédricos, e Fe, no sítio dodecaédricos,

fundamentados pelo modelo (7). Assim, não se justifica análise posterior para o modelo (8).

Tabela 5.7 - Avaliação dos constituintes minoritários para granada DIAM.

Modelo	R ₁ (%)	R _{1(all)} (%)	R _w (%)	S
(1) {Ca ₃ } [Al _{1,23} Fe _{0,77}](Si) ₃ O ₁₂	2,55	3,50	7,85	1,149
(2) {Ca ₃ } [Al _{1,25} Fe _{0,72} Ti _{0,03}](Si) ₃ O ₁₂	2,51	3,47	7,79	1,140
(3) {Ca _{2,98} Mn _{0,02} } [Al _{1,23} Fe _{0,77}](Si) ₃ O ₁₂	2,53	3,48	7,82	1,145
(4) {Ca ₃ } [Al _{1,25} Fe _{0,73} Mn _{0,02}](Si) ₃ O ₁₂	2,54	3,49	7,83	1,147
(5) {Ca _{2,98} Mg _{0,02} } [Al _{1,23} Fe _{0,77}](Si) ₃ O ₁₂	2,56	3,51	7,86	1,151
(6) {Ca _{2,96} Fe _{0,04} } [Al _{1,23} Fe _{0,77}](Si) ₃ O ₁₂	2,51	3,47	7,78	1,140
(7) {Ca _{2,96} Fe _{0,04} } [Al _{1,25} Fe _{0,72} Ti _{0,03}](Si) ₃ O ₁₂	2,47	3,43	7,73	1,132
(8) {Ca _{2,92} Mn _{0,02} Mg _{0,02} Fe _{0,04} } [Al _{1,25} Fe _{0,72} Ti _{0,03}](Si) ₃ O ₁₂	2,47	3,43	7,71	1,130

$$R_w = \left[\frac{\sum [w(F_o^2 - F_c^2)^2]}{\sum [w(F_o^2)]^2} \right]^{1/2}; R_1 = \frac{\sum |F_o| - |F_c|}{\sum |F_o|}; S = \left[\frac{\sum [w(F_o^2 - F_c^2)]}{(n-p)} \right]^{1/2}$$

Desta forma, os modelos (1), (2), (6) e (7) foram utilizados no refinamento da ocupação dos sítios, fixando-se o valor da soma total dos átomos no sítio cristalográfico em avaliação. Os resultados são descritos na Tabela 5.8.

Tabela 5.8 - Refinamento das quantidades de alumínio e ferro.

Modelo	R ₁ (%)	R _{1(all)} (%)	R _w (%)	S
(1.1) {Ca ₃ } [Al _{1,30(1)} Fe _{0,70(1)}](Si) ₃ O ₁₂	2,46	3,43	7,01	1,153
(2.1) {Ca ₃ } [Al _{1,28(1)} Fe _{0,69(1)} Ti _{0,03}](Si) ₃ O ₁₂	2,45	3,43	7,00	1,154
(2.2) {Ca ₃ } [Al Fe Ti](Si) ₃ O ₁₂	refinamento instável			
(6.1) {Ca _{2,96} Fe _{0,04} } [Al _{1,29(1)} Fe _{0,71(1)}](Si) ₃ O ₁₂	2,44	3,41	7,07	1,158
(6.2) {Ca _{2,97(3)} Fe _{0,03(3)} } [Al _{1,29(1)} Fe _{0,71(1)}](Si) ₃ O ₁₂	2,44	3,42	7,07	1,163
(7.1) {Ca _{2,96} Fe _{0,04} } [Al _{1,28(1)} Fe _{0,70(1)} Ti _{0,03}](Si) ₃ O ₁₂	2,44	3,41	7,07	1,159
(7.2) {Ca _{2,97(3)} Fe _{0,03(3)} } [Al _{1,28(1)} Fe _{0,70(1)} Ti _{0,03}](Si) ₃ O ₁₂	2,44	3,41	7,07	1,163

Neste teste, a adição dos elementos minoritários não produziu melhorias no refinamento tão relevantes quanto o teste anterior (Tabela 5.7). Em relação aos parâmetros estatísticos e às quantidades de Al e Fe, os resultados para modelos testados são muito similares. Possivelmente o ajuste das quantidades de Al e Fe compensam a adição dos elementos minoritários. Mesmo assim, modelos com Fe nos sítios dodecaédricos e octaédricos apresentam melhores parâmetros R₁ e R_{1(all)}, enquanto o modelo apenas com Ti, como elemento minoritário, possui menor valor de R_w e S. Apesar da fixação na ocupação total dos sítios cristalográficos, as quantidades de Ti não puderam ser refinadas (modelo 2.2). A presença de Fe nos sítios dodecaédricos pôde ser refinada (modelos 6.2 e 7.2), contudo, os valores descritos são da mesma magnitude de seus desvios e os

parâmetros estatísticos são idênticos aos modelos sem o refinamento dos elementos minoritários; fato este que elimina a vantagem destes modelos frente a seus antecessores.

Desta forma, quando se associa os resultados das Tabelas 5.7 e 5.8, pode-se considerar o modelo (7.1) - $\{Ca_{2,96}Fe_{0,04}\}[Al_{1,28(1)}Fe_{0,70(1)}Ti_{0,03}](Si)_3O_{12}$ - como o que melhor descreve granada DIAM. Os dados cristalográficos deste modelo são apresentados na Tabela 5.9. Os parâmetros de deslocamentos atômicos anisotrópicos deste modelo são mostrados no Apêndice III (Tabela III.1).

Tabela 5.9- Dados cristalográficos de monocristal para granada DIAM.

Fórmula estrutural	$\{Ca_{2,96}Fe_{0,04}\}[Al_{1,28(1)}Fe_{0,70(1)}Ti_{0,03}](Si)_3O_{12}$
Massa da fórmula estrutural /(g mol ⁻¹)	471,72
Sistema cristalino / Grupo espacial	Cúbico / $Ia\bar{3}d$
Parâmetros de cela (Å)	11,9219(1)
Volume (Å ³)	1694,48(2)
Nº de fórmulas por cela unitária /(Z)	8
Densidade /(g cm ⁻³)	3,698
Tamanho do cristal /(mm ³)	0,09 x 0,10 x 0,14
Coefficiente de absorção /(mm ⁻¹)	3,798
Coefficiente de extinção	0,0051(4)
Temperatura de coleta (K)	293
2θ _{max} /(°)	70
(senθ/λ) _{Max} /(Å ⁻¹)	0,807
Limites de h k l	-19 ≤ h ≤ 19, -15 ≤ k ≤ 17, -17 ≤ l ≤ 18
Nº de reflexões independentes/ Parâmetros	314 / 20
S	1,159
R [I > 2σ (I)] (%)	R ₁ = 2,44, R _w = 6,74
R (dados completos) (%)	R ₁ = 3,41, R _w = 7,07
Δρ _{max} e Δρ _{min} /(e Å ⁻³)	0,417 e -0,414

$$R_w = \left\{ \frac{\sum [w(F_o^2 - F_c^2)^2]}{\sum [w(F_o^2)]} \right\}^{1/2}; R_1 = \frac{\sum |F_o| - |F_c|}{\sum |F_o|}; S = \left\{ \frac{\sum [w(F_o^2 - F_c^2)]}{(n - p)} \right\}^{1/2}$$

5.5 DISCUSSÃO

Observa-se uma complementaridade e concordância nos resultados das análises utilizadas para a caracterização estrutural da granada diamantina. As análises de espectroscopia possibilitaram a proposição de bons modelos estruturais para a realização da caracterização pelas técnicas de difração de raios X. A Tabela 5.10 apresenta a comparação entre os refinamentos com dados de policristais e de monocristais para granada DIAM.

Em comparação à fórmula obtida pela difração de raios X e pela associação dos resultados da análise por microsonda eletrônica e espectroscopia Mössbauer,

$\{\text{Ca}_{3,00(2)}\text{Fe}^{2+}_{0,044(1)}\text{Mg}_{0,015(2)}\text{Mn}_{0,017(3)}\}[\text{Al}_{1,20(2)}\text{Fe}^{3+}_{0,75(2)}\text{Ti}_{0,027(3)}](\text{Si}_{2,99(1)})\text{O}_{12}$, que diferenciam-se pela não descrição adequada dos elementos minoritários. Para compensar a ausência destes elementos, o modelo refinado descreveu o espalhamento produzido por estes elementos minoritários como Al. Este efeito provocou uma superestimativa nas quantidades descritas para Al e redução nas quantidades de Fe obtidas no refinamento Rietveld.

Tabela 5.10 - Coordenadas atômicas fracionárias e parâmetros de deslocamentos atômicos isotrópicos dos modelos finais da Granada DIAM.

Fórmula estrutural	Refinamento Rietveld				Refinamento Monocristal			
	$\{\text{Ca}_3\}[\text{Al}_{1,338(8)}\text{Fe}_{0,662(8)}](\text{Si}_3)\text{O}_{12}$				$\{\text{Ca}_{2,96}\text{Fe}_{0,04}\}[\text{Al}_{1,28(1)}\text{Fe}_{0,70(1)}\text{Ti}_{0,03}](\text{Si}_3)\text{O}_{12}$			
a / (Å)	11,9221(1)				11,9219(1)			
	x/a	y/z	z/a	$B_{\text{eq}}/(\text{Å}^2)$	x/a	y/z	z/a	$B_{\text{eq}}/(\text{Å}^2)$
Sítio X	0	1/4	1/8	0,66(3)	0	1/4	1/8	0,52(2)
Sítio Y	-1/4	1/4	1/4	0,54(2)	-1/4	1/4	1/4	0,38(2)
Si	-1/4	1/8	0	0,87(5)	-1/4	1/8	0	0,36(2)
O	-0,2024(1)	0,2109(2)	0,0967(1)	0,87(4)	-0,2036(1)	0,2113(1)	0,0972(1)	0,62(3)

Os parâmetros atômicos dos modelos finais também são mostrados nesta tabela. Ambos os refinamentos foram bem sucedidos na descrição das granadas e são coerentes entre si. A comparação entre os parâmetros de rede demonstra a elevada concordância entre os resultados dos diferentes métodos, o que possibilita a conclusão que a amostra é bem representada por ambas às técnicas. Observa-se que o método de monocristal produz elipsóides de deslocamentos atômicos significativamente menores do que aqueles obtidos pelo método de Rietveld (policristais).

A Tabela 5.11 mostra a comparação de granada DIAM com outras granadas ugranditas. Os valores dos comprimentos e ângulos de ligação obtidos estão em concordância com as demais granadas deste grupo. Outro aspecto observado é o elevado grau de distorção dos poliedros da estrutura tipo granada. Segundo Jaffe (1988), este fato é devido ao empacotamento compacto das granadas, que macroscopicamente produz a elevada dureza destes materiais.

A Figura 5.7 apresenta a representação ORTEP-3(FARRUGIA, 1997) da estrutura da granada DIAM em torno do átomo de oxigênio. Observa-se que a coordenação em torno ao oxigênio é um tetraedro altamente distorcido. O átomo de oxigênio está localizado a 0,272(1)Å do plano definido pelos átomos de Si e dos sítios octaédricos (Y) e tetraédricos (X). Os ângulos em torno do oxigênio, para o modelo final refinado com dados difração de monocristal, são apresentados na Tabela 5.12.

Tabela 5.11 - Parâmetros de cela, comprimentos e ângulos de ligações de granadas do sistema Grossulária-Andradita. Y representa os elementos no sítio octaédrico e X no sítio dodecaédrico.

	Grossulária (1)	Granada DIAM Policristal	Granada DIAM monocristal	MUNAM ⁽²⁾	FEGAV ⁽³⁾	Andradita ⁽⁴⁾
a / (Å)	11,847(1)	11,9221(1)	11,9219(1)	11,921(2)	11,942(3)	12,058(1)
Tetraédrico						
Si-O / (Å)	1,646(1)	1,643(2)	1,646(1)	1,648(2)	1,641(2)	1,643(2)
O-Si-O ⁽ⁱ⁾ / (°)	102,53	102,9(1)	102,61(9)	102,7(1)	102,3(2)	102,64
O-Si-O ⁽ⁱⁱ⁾ / (°)	113,05	112,85(6)	113,01(5)	113,0(1)	113,2(1)	112,99
Octaédrico						
Y-O / (Å)	1,926(1)	1,971(2)	1,959(1)	1,950(3)	1,973(2)	2,024(2)
O-Y-O ⁽ⁱⁱⁱ⁾ / (°)	91,46(5)	91,18(7)	91,31(5)	91,2(1)	91,28(11)	91,12(7)
O-Y-O ^(iv) / (°)	88,54(5)	88,82(7)	88,69(5)	88,8(1)	88,72(11)	88,88(7)
Dodecaédrico						
X-O / (Å)	2,487(1)	2,480(2)	2,493(1)	2,488(2)	2,496(3)	2,500(2)
X ^(v) -O / (Å)	2,322(1)	2,341(2)	2,336(1)	2,338(3)	2,337(3)	2,366(2)

(1) $\{Ca_3\}[Al_2](Si_3)O_{12}$ (GEIGER & ARMBRUSTER, 1997);

(2) $\{Ca_{2.690}Mn^{2+}_{0.05}Fe^{2+}_{0.04}[Al_{1.33}Fe^{3+}_{0.65}Ti_{0.02}](Si_{2.97}Al_{0.03})O_{12}$ (TAKEUCHI *et al.*, 1982);

(3) $\{Ca_{2.690}Fe^{2+}_{0.188}Mn^{2+}_{0.027}[Fe^{3+}_{1.016}Al_{0.818}Ti_{0.076}](Si_{2.968})(OH)_{0.513}O_{11.487}$ (BASSO *et al.*, 1984);

(4) $\{Ca_3\}[Fe^{3+}_2](Si_3)O_{12}$ (NOVAK & GIBBS, 1971).

Códigos de simetria: (i)-x-½,y,-z; (ii)-z-¼,-y+¼,x+¼; (iii)-z,x+½,-y+½; (iv)z-½,-x,y; (v)-y,-z+½,x

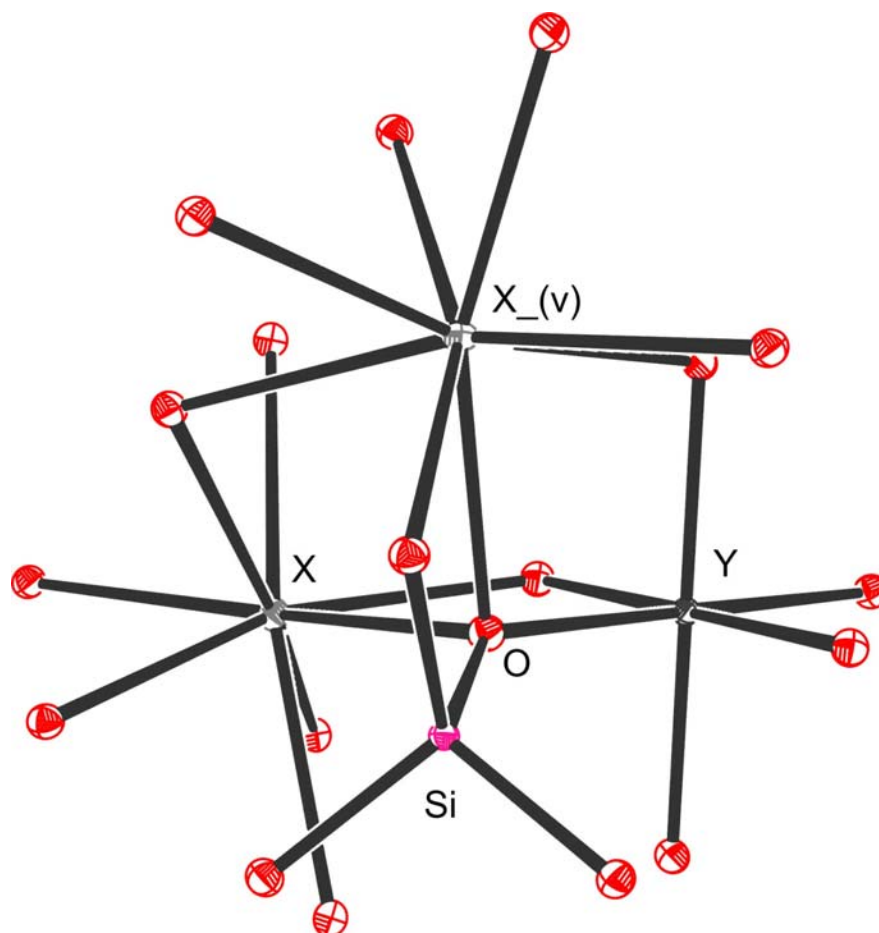


Figura 5.7: Representação ORTEP-3 da estrutura de granada DIAM obtida com os refinamentos dos dados de monocristal. Y representa sítio octaédrico e X o sítio tetraédrico. Elipsóides com 50% de probabilidade. [Códigos de simetria: (v)-y,-z+½,x].

Tabela 5.12 - Ângulos em torno do oxigênio na estrutura de DIAM.

Átomos	Ângulos /(°)
X-O-Si	95,34(5)
X-O-Si	122,45(6)
Si-O-Y	135,01(7)
X-O-Y	96,21(5)
X-O-Y	101,41(5)
X-O-X ^(v)	98,16(4)

Código de simetria: (v) -y,-z+½,x

Os elipsóides dos parâmetros de deslocamento atômicos dos oxigênios da granada DIAM [$B_{eq}=0,62(3)\text{Å}^2$] apresentaram-se essencialmente maiores que os da andradita [$B_{eq}=0,425(7)\text{Å}^2$] (ARMBRUSTER & GEIGER, 1993) e da grossulária [$B_{eq}=0,411(9)\text{Å}^2$] (GEIGER & ARMBRUSTER, 1997), o que deve estar relacionado às desordens atômicas. Em granadas, o principal exemplo deste efeito é a Blythita, que apresenta B_{eq} igual a $1,13(8)\text{Å}^2$ (ARLT *et al.*, 1998). Segundo estes autores, este fato pode estar associado a desordens provocadas pelo efeito Jahn-Teller, em granadas com Mn^{3+} no sítio octaédrico. A configuração $3d^4$ do íon Mn^{3+} induz distorções Jahn-Teller na simetria octaédrica do tipo compressão ou alongação tetragonal (ARNI *et al.*, 1985). Mesmo não sendo descrito no refinamento, o Mn^{3+} presente na amostra deve ocasionar distorções nos elipsóides do átomo de oxigênio.

Todos os poliedros de coordenação nas estruturas de granadas são distorcidos, apresentando mais de um valor para as distâncias ($O\cdots O$), que representam as arestas dos poliedros. Os tetraedros de silício, nas estruturas de granadas, apresentam grandes distorções, com grande diferença angular e dois valores para as distâncias das arestas. Assim, como no tetraedro, o octaedro também apresenta dois valores de arestas, contudo é o poliedro mais regular na estrutura, com comprimentos de ligação iguais e ângulos próximos a 90° . Elementos com coordenação oito podem apresentar simetrias descritas por geometrias antiprisma quadrado (D_{4d}), dodecaédrica (D_{2d}), cúbica (O_h), bipirâmide hexagonal (D_{6h}), prisma trigonal biencapuzado (C_{2v} ou D_{3h}) e pelo poliedro descrito pela simetria D_{3d} . As duas primeiras geometrias (D_{4d} e D_{2d}) são as mais freqüentes e apresentam parâmetros similares, o que possibilita em alguns casos a interconversão entre os mesmos (MUETTERTIES, 1969). No caso de DIAM, o melhor poliedro para esta coordenação é o dodecaedro. Este apresenta alto grau de distorção, com dois valores de comprimentos de ligação (X-O) e diversos valores para as arestas ($O\cdots O$). Representações dos poliedros dos sítios tetraédrico, octaédrico e dodecaédrico da granada diamantina são apresentadas na Figura 5.8.

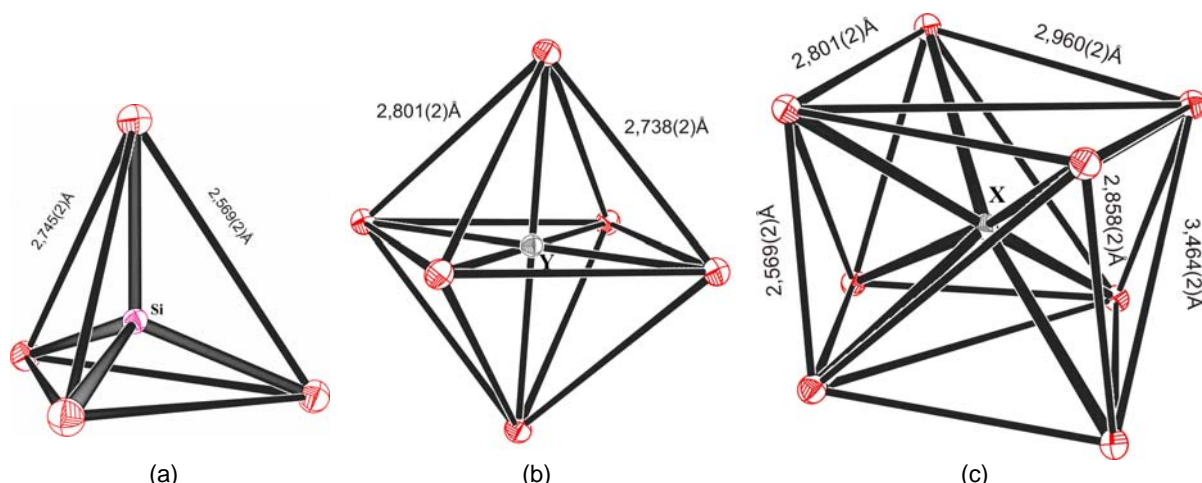


Figura 5.8: Representação ORTEP-3, com elipsóides com 50% de probabilidade, dos sítios (a) tetraédricos, (b) octaédricos e (c) dodecaédricos de granada DIAM. Y representa Al, Fe e Ti; X representa Ca e Fe.

5.6 REFERÊNCIAS

- ARLT, T.; ARMBRUSTER, T.; MILETICH, R.; ULMER, P.; PETERS, T. (1998). *Phys. Chem. Miner.*, **26**, 100.
- ARMBRUSTER, T.; GEIGER, C.A. (1993). *Eur. J. Mineral.*, **5**, 59.
- ARNI, R.; LANGER, K.; TILLMANN, E. (1983). *Phys. Chem. Miner.*, **12**, 279.
- BASSO, R. CIMMINO, F.; MESSIGA, B. (1984). *Neues Jahrb. Mineral. Abh.*, **150**, 247.
- BRUKER (1997) *SADABS: Area-Detector Absorption Correction*; Madison, WI.
- CASTAÑEDA, C.; ADDAD, J. E.; LICCARDO, A. (2001). *Gemas de Minas Gerais: Esmeralda, Turmalina, Safira, Topázio, Quartzo, Água-Marinha, Alexandrita*. Belo Horizonte: Sociedade Brasileira de Geologia – MG.
- GEIGER, C.A.; ARMBRUSTER, T. (1997). *Am. Mineral.*, **82**, 740.
- FABER, J.; FAWCETT, T. (2002). *Acta Cryst. B*, **58**, 325.
- FARRUGIA, L. J. (1997). *J. Appl. Cryst.*, **30**, 565.
- JAFFE, H. W. (1988). *Crystal Chemistry and Refractivity*, Cambridge: Cambridge University Press.
- METAMIG (1981). *Gemas de Minas Gerais*, Belo Horizonte: METAMIG.
- MUETTERTIES, E. L. (1969). *J. Am. Soc.*, **91**, 1636.
- NOVAK, G. A.; GIBBS, G. V. (1971). *Am. Mineral.*, **56**, 791.

6. Granada Teófilo Otoni

A segunda amostra de granada analisada foi obtida no município de Teófilo Otoni, situado no Vale do Mucuri (MG). Esta cidade é atualmente considerada a capital das pedras preciosas no Brasil e está localizada na maior província pegmatítica do mundo, a Província Gemológica Oriental do Brasil (CASTAÑEDA, ADDAD & LICCARDO, 2001). Atualmente, no estado de Minas Gerais, Teófilo Otoni é o principal centro produtor de pedras preciosas e gemas, tendo a exploração de pedras preciosas como a principal atividade econômica da região (BDMG, 2005).

A amostra proveniente de Teófilo Otoni, denominada TEOF, apresenta coloração róseo-púrpura homogênea. Não apresenta clivagem característica, sendo seu empacotamento compacto. Ao microscópico óptico, grãos de outra constituinte mineralógico com coloração amarela podem ser observados como inclusões em alguns cristais. A amostra TEOF pode ser visualizada na Figura 6.1. Cristais com aparência, coloração e forma homogênea foram separados (*cristais selecionados*) para estudos de difração de raios X, espectroscopia Mössbauer e de raios X (microsonda eletrônica).

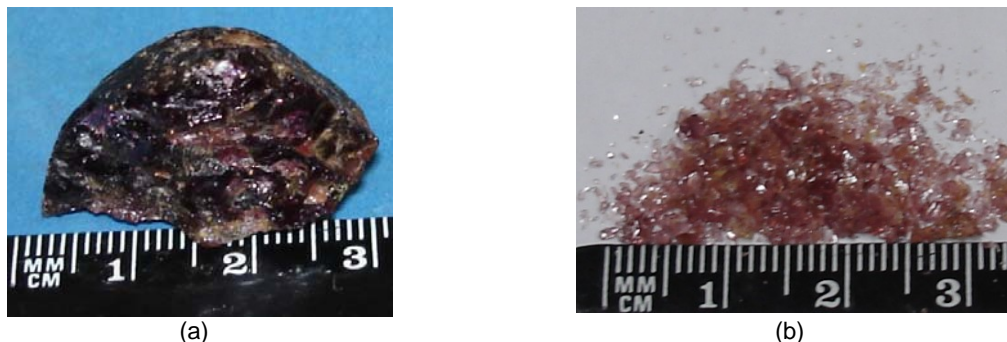


Figura 6.1: Granada TEOF: (a) amostra bruta e (b) cristais fragmentados.

6.1 IDENTIFICAÇÃO DOS CONSTITUINTES POR DIFRAÇÃO COM POLICRISTAIS

A Figura 6.2 mostra a análise dos constituintes na amostra bruta e nos cristais selecionados de TEOF, identificados pelos padrões de difração de policristais utilizando radiação CuK_α . Por motivos de comparação, o padrão de difração dos cristais selecionados é apresentado somente no intervalo angular de 15° a 70° .

A análise utilizando o banco de dados PDF-2 (FABER & FAWCETT, 2002) possibilitou, na amostra de TEOF, a identificação das granadas almandina (PDF nº 3-845) e piropo (PDF nº 2-1008) como componentes principais e de quartzo (PDF nº 5-490) como componente secundário. O procedimento de separação da amostra por microscopia óptica para a obtenção dos cristais selecionados não foi efetivo na eliminação de quartzo na

amostra de granada TEOF, observando-se apenas a diminuição na intensidade do pico característico à estrutura de quartzo, ou seja, a redução na quantidade deste constituinte.

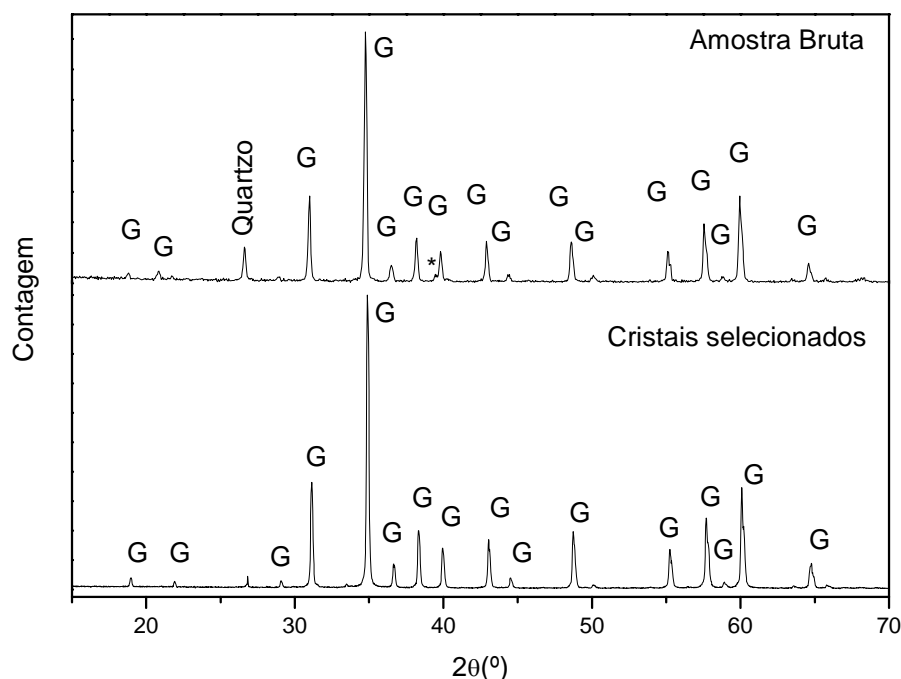


Figura 6.2: Comparações dos padrões de difração das amostras brutas com os cristais selecionados de TEOF. (*) representa picos não identificados e G os picos de granada

6.2 ESPECTROSCOPIA DE RAIOS X POR MICROSSONDA ELETRÔNICA

A seção polida utilizada nas análises de espectroscopia de raios X por microsonda eletrônica, com as amostras dos cristais selecionados das granadas, é apresentada na Figura 6.3. Os elementos identificados na análise qualitativa são apresentados na Tabela 6.1.



Figura 6.3: Seção polida da amostra de cristais selecionados de TEOF.

Tabela 6.1- Constituintes químicos da amostra de cristais selecionados de TEOF

Amostra	Constituintes majoritários	Constituintes minoritários
Granada TEOF	Si, Fe, Al	Mg, Mn, Ti, Ca

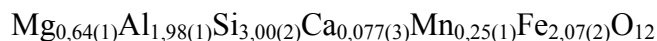
Em alguns cristais da amostra de granada TEOF foi observada a inclusão de quartzo, sendo que nestes não foram coletadas informações de espectrometria para análises quantitativas. Os resultados da análise quantitativa por microsonda eletrônica para a

amostra de granada TEOF estão apresentados na Tabela 6.2. A granada TEOF apresenta cálcio em baixas quantidades, o que indica que esta é possivelmente uma granada da espécie *piralspita*, ou seja, solução sólida de piropo ($Mg_3Al_2Si_3O_{12}$) - almandina ($Fe_3Al_2Si_3O_{12}$) - espessartita ($Mn_3Al_2Si_3O_{12}$). Para esta espécie de granada, o ferro e o manganês normalmente são encontrados com carga bivalente. Assim, estas prováveis cargas foram consideradas na obtenção da fórmula da granada TEOF. O resultado confirma que esta granada é uma solução sólida com componente principal almandina e componentes minoritários piropo, espessartita e grossulária. No Apêndice II (Tabelas II.4 a II.10) são mostradas as medidas efetuadas nos cinco pontos diferentes analisados para cada cristal.

Tabela 6.2- Número médio de cátions por fórmula na granada TEOF.

Cristal	Número de cátion por unidade estrutura						
	Mg	Al	Si	Ca	Ti	Mn	Fe ²⁺
1	0,60(1)	1,98(1)	3,00(1)	0,090(2)	0,001(1)	0,31(1)	2,02(2)
2	0,66(1)	1,98(1)	2,99(1)	0,071(2)	0,001(1)	0,23(1)	2,10(3)
3	0,72(1)	1,98(1)	2,98(1)	0,054(3)	0,001(1)	0,14(1)	2,16(1)
4	0,61(1)	1,97(1)	3,01(2)	0,088(3)	0,001(1)	0,30(1)	2,02(2)
5	0,62(1)	1,97(1)	3,00(1)	0,084(2)	0,002(1)	0,29(1)	2,06(3)

A fórmula química média da granada TEOF é:



A Tabela 6.2 mostra que a quantidade e incerteza de Ti na amostra são da mesma ordem de grandeza, portanto, Ti foi considerado como não observado. Uma análise detalhada da Tabela 6.2 mostra variações entre os cátions para os diferentes cristais. Pode-se observar um acréscimo nas quantidades de Fe e Mg quando Mn e Ca diminuem (apresentados em cinza). Este fato pode indicar que na granada TEOF ocorra substituições simultâneas de Fe e Mg por Mn e Ca. Pode-se observar também que a quantidade de alumínio determinado na amostra é inferior a dois. Desta forma, possivelmente Fe e/ou Mn, ocupem o sítio octaedro na amostra da granada TEOF.

6.3 ESPECTROSCOPIA MÖSSBAUER

O espectro Mössbauer de ⁵⁷Fe de cristais selecionados da amostra de granada TEOF é mostrado na Figura 6.4 e os parâmetros do ajuste Mössbauer são apresentados na Tabela 6.3. O ajuste Mössbauer foi realizado sem considerar os valores das frações de

recuo dos núcleos de ferro. Pode-se observar claramente o dubleto referente à presença de Fe^{2+} no sítio dodecaédrico, que pode ser refinado quanto aos parâmetros de deslocamento isomérico e o deslocamento quadrupolar. Este é o tipo de ferro majoritário nesta amostra de granada, que apresenta como principal constituinte almandina - $\{\text{Fe}_3\}[\text{Al}_2](\text{Si}_3)\text{O}_{12}$. Contudo, uma pequena região do espectro não pode ser descrita no ajuste utilizando somente com Fe^{2+} no sítio dodecaédrico. Desta forma, um dubleto referente à presença de Fe^{3+} no sítio octaédrico foi adicionado ao ajuste, sem refinamento de seus parâmetros e com área mínima. Este resultado sugere uma provável presença de Fe^{3+} no sítio octaédrico, como andradita - $\{\text{Ca}_3\}[\text{Fe}_2](\text{Si}_3)\text{O}_{12}$. Este ajuste permite propor que a granada TEOF apresenta cerca 98,5% do Fe^{2+} situado no sítio dodecaedro, na forma de almandina, e com o restante de ferro provavelmente como Fe^{3+} , na forma de andradita.

Tabela 6.3 - Parâmetros dos espectros Mössbauer de ^{57}Fe obtidos a temperatura ambiente.

Tipo de Ferro	δ /(mm/s)	Δ /(mm/s)	Γ /(mm/s)	Área /(%)
Fe^{3+} - oct	0,360	0,400	0,30	1,5
Fe^{2+} - dod	1,294 (1)	3,537 (7)	0,27(2)	98,5

δ = deslocamento isomérico em relação ao Ferro metálico, Δ = desdobramento quadrupolar, Γ = largura a meia altura.

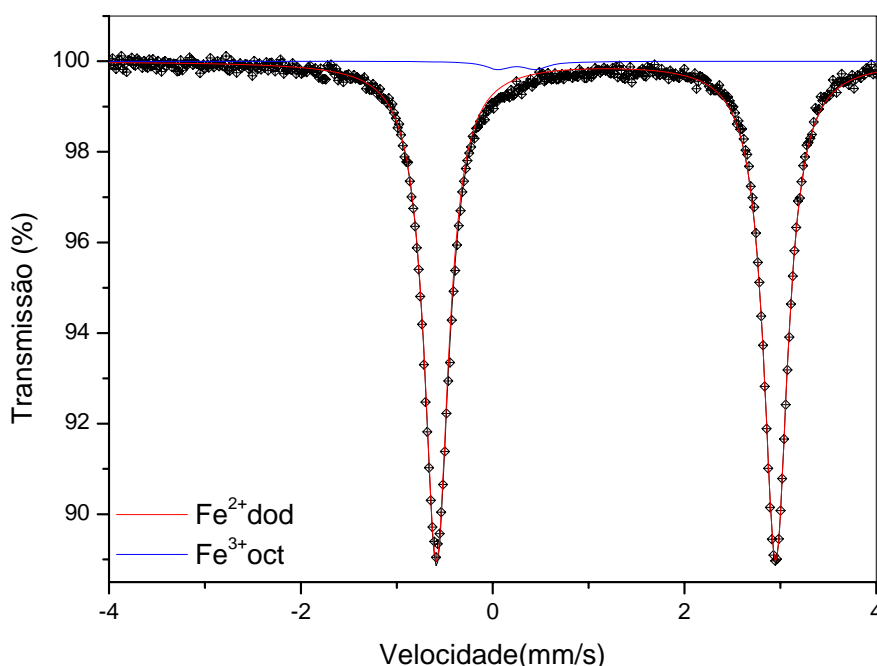
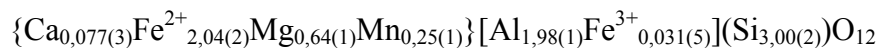


Figura 6.4: Espectro Mössbauer do ^{57}Fe da granada TEOF a temperatura ambiente.

Associando-se os resultados das análises da microsonda eletrônica com o da espectroscopia Mössbauer, pode-se propor a seguinte fórmula estrutural para a granada TEOF:



no qual { }, [] e () representam os sítios dodecaédricos, octaédricos e tetraédricos, respectivamente.

6.4 REFINAMENTOS ESTRUTURAIS POR DIFRAÇÃO DE RAIOS X

A análise estrutural por difração de raios X foi realizada utilizando dados de difração com policristais (seção 6.4.1) e dados de difração com monocristais (seção 6.4.2). A estrutura de almandina foi utilizada como modelo inicial para o refinamento de granada TEOF. Os refinamentos foram realizados utilizando métodos de mínimos quadrados. Os parâmetros posicionais do oxigênio foram refinados. Para a avaliação da composição química dos sítios cristalográficos, as quantidades definidas na análise de microsonda eletrônica e os resultados da espectroscopia Mössbauer foram utilizados na proposição dos modelos refinados, de acordo com:

- O sítio tetraédrico é ocupado fundamentalmente por silício;
- O sítio octaédrico é formado principalmente de alumínio.
- A presença de titânio e Fe^{3+} em pequenas quantidades no sítio octaédrico e de Fe^{3+} no tetraédrico devem ser confirmadas;
- O sítio dodecaédrico apresenta íon Fe^{2+} como elemento majoritário; Mn^{2+} ; Mg^{2+} , como minoritários. Possivelmente o íon Ca^{2+} também está presente neste sítio cristalográfico.

6.4.1 Refinamento Rietveld

No padrão de difração dos cristais selecionados é observado o pico característico de quartzo ($2\theta_{\text{CuK}\alpha} = 26,7^\circ$) mostrando que este não pôde ser eliminado na separação dos cristais por microscopia óptica. O perfil intensamente assimétrico e baixa intensidade do pico em torno de $26,7^\circ$ impossibilitam o ajuste deste constituinte cristalino. Desta forma, os refinamentos Rietveld foram realizados mediante a exclusão desta região.

Os refinamentos foram realizados com fatores de espalhamento atômicos para íons e otimizando os seguintes parâmetros: fator de escala, a função de descrição da radiação de fundo, a função perfil, o parâmetro de rede e os parâmetros atômicos (posicionais do oxigênio e os de deslocamentos atômicos). Com relação ao ajuste dos parâmetros de orientação preferencial, não foram observadas melhorias nos refinamentos. As quantidades dos elementos minoritários ficaram fixas e dos majoritários. Os modelos

refinados estão descritos na Tabela 6.4, juntamente com as Figuras de Mérito de cada modelo.

Tabela 6.4 - Avaliação da localização dos elementos constituintes de granada TEOF através do refinamento Rietveld.

Modelo	S	R _p /(%)	R _{wp} /(%)	R _{exp} /(%)	R _{Bragg} /(%)
(1) {Fe _{2,06} Mg _{0,67} Mn _{0,27} }[Al ₂](Si ₃)O ₁₂	1,46	8,95	12,43	9,70	6,68
(2) {Fe _{2,03} Mg _{0,64} Mn _{0,25} Ca _{0,08} }[Al ₂](Si ₃)O ₁₂	1,46	8,89	12,27	9,51	6,53

$$S = \left(\frac{R_{wp}}{R_p} \right)^{\frac{1}{2}}; R_p = \left(\frac{\sum |y_i(o) - y_i(c)|}{\sum y_i(o)} \right); R_{wp} = \left(\frac{\sum w_i [y_i(o) - y_i(c)]^2}{\sum w_i y_i(o)^2} \right)^{\frac{1}{2}}; R_{exp} = \left(\frac{N - P}{\sum w_i y_i(o)^2} \right)^{\frac{1}{2}}; R_{Bragg} = \left(\frac{\sum |F^2(o) - sF^2(c)|}{\sum |F^2(o)|} \right)$$

Nos refinamentos a convergência do modelo foi alcançada. Não foram possíveis os ajustes dos parâmetros de deslocamento atômico anisotrópico, nem o refinamento do parâmetro de ocupação do sítio dodecaédrico e a avaliação dos elementos no sítio octaédrico. Desta forma, o refinamento Rietveld apresentou resultados imprecisos. Apesar disso, pode-se considerar que o modelo (2) apresenta melhores resultados. Observa-se que o refinamento deste modelo foi bem sucedido devido ao bom ajuste do padrão de difração da diferença entre o calculado e o observado e dos valores adequados para as Figuras de Mérito. Os dados cristalográficos são apresentados na Tabela 6.5. A Figura 6.5 ilustra o gráfico com os padrões de difração observados e calculados e suas diferenças.

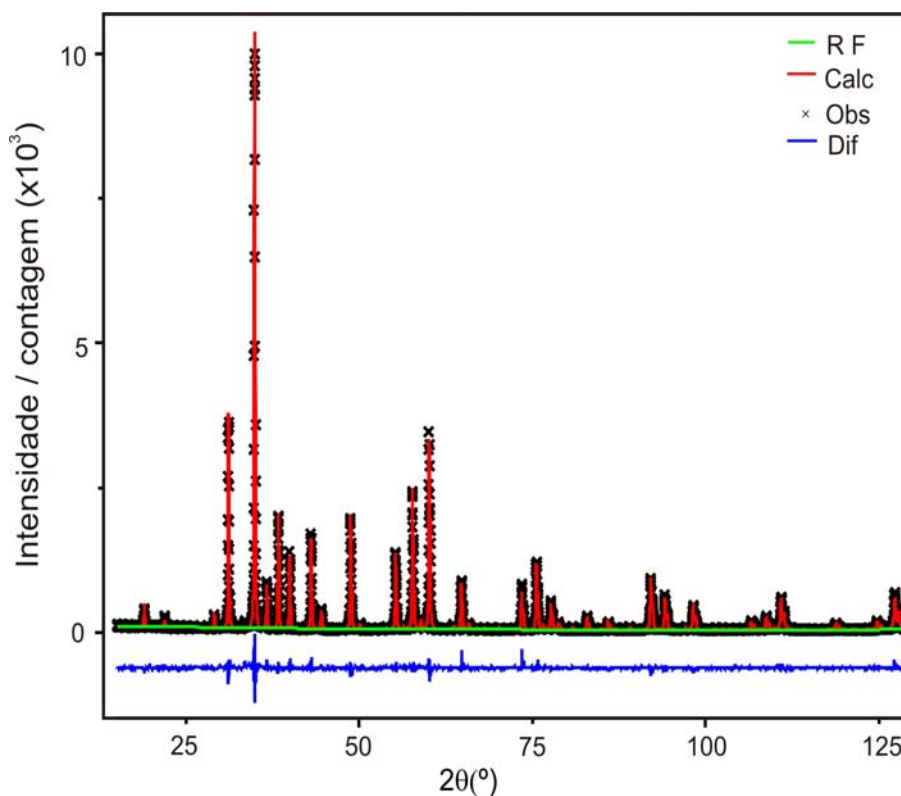


Figura 6.5: Perfis dos padrões de difração calculados, observados, diferença entre os calculados e observados e da radiação de fundo.

Tabela 6.5- Dados cristalográficos do refinamento Rietveld da granada TEOF.

Fórmula estrutural	{Fe _{2,03} Mg _{0,64} Mn _{0,25} Ca _{0,08} }[Al ₂](Si ₃)O ₁₂
Massa da fórmula estrutural /(g mol ⁻¹)	380,97
Sistema cristalino	Cúbico
Grupo espacial	<i>Ia</i> $\bar{3}d$
Parâmetros de cela /(Å)	11,5326(1)
Volume /(Å ³)	1533,83(2)
Número de fórmulas por cela unitária /(Z)	8
Densidade /(g cm ⁻³)	4,125
Temperatura de coleta	293
Número de reflexões	226
Região de exclusão em 2θ (°)	26,25 – 27,25
Parâmetros refinados	31
R _p /(%)	1,46
R _{Bragg} /(%)	8,51
S	6,53

6.4.2 Refinamentos Estruturais por difração de Monocristais

Com base nos resultados dos tratamentos de dados apresentados para a sodalita, os refinamentos estruturais foram realizados com dados integrados com cela unitária refinada após a coleta e aplicando-se correção por absorção do tipo SADABS (BRUKER, 1997). A Tabela 6.6 apresenta a análise da utilização dos diferentes tipos de fatores de espalhamento atômico (neutros ou iônicos) e da correção por extinção sobre o refinamento. Cabe salientar que esta análise foi feita utilizando o modelo básico da granada TEOF descrita pela microsonda, no qual foi desconsiderada a presença do elemento minoritário cálcio - {Fe_{2,06}Mg_{0,67}Mn_{0,27}}[Al₂](Si₃)O₁₂.

Tabela 6.6 - Avaliação dos parâmetros iniciais do refinamento para granada TEOF.

Nº	Modelo	Nº ref total	R _{int} (%)	Nº ref únicas	Nº ref I>2σ(I)	R ₁ (%)	R _w (%)	S
1	FEA Neutro	34208	3,16	969	806	2,22	4,28	1,350
2	FEA Neutro; EXT	34208	3,16	969	806	1,70	3,72	1,166
3	FEA Iônico	34208	3,16	969	806	2,31	4,48	1,410
4	FEA Iônico; EXT	34208	3,16	969	806	1,67	3,55	1,109

$R_{int} = \frac{\sum |F_o^2 - F_o^2(média)|}{\sum [F_o^2]}$; $R_w = \frac{\sum [w(F_o^2 - F_c^2)^2]}{\sum [w(F_o^2)^2]}^{1/2}$; $R_1 = \frac{\sum ||F_o| - |F_c||}{\sum |F_o|}$; $S = \frac{\sum [w(F_o^2 - F_c^2)^2]}{(n-p)}^{1/2}$; FEA= fator de espalhamento atômico; EXT = correção de extinção.

Os resultados apresentados acima comprovam a necessidade da realização da correção por extinção no refinamento da estrutura de TEOF. A utilização dos fatores de espalhamentos de átomos iônicos nos refinamentos de granadas produz melhoria nos refinamentos quando associadas à realização da correção por extinção. Estes argumentos

são fundamentados nos melhores parâmetros estatísticos descritos pelos modelos (2) e (4). Desta forma nos refinamentos posteriores foram utilizados os fatores de espalhamentos de átomos iônicos e refinando-se a correção por extinção.

As localizações dos constituintes minoritários foram realizadas utilizando como ponto de partida as observações prévias. No primeiro teste, suas quantidades foram fixadas pelos resultados descritos pelas análises prévias e a presença de ferro no sítio octaédrico foi analisada. A Tabela 6.7 apresenta os resultados desta avaliação.

Tabela 6.7 - Avaliação dos constituintes minoritários para a granada TEOF.

Nº	Modelo	R ₁ (%)	R _{1(all)} (%)	R _w (%)	S
1	{Fe _{2,06} Mg _{0,67} Mn _{0,27} } [Al ₂](Si ₃)O ₁₂	1,67	2,56	3,44	1,085
2	{Fe _{2,03} Mg _{0,64} Mn _{0,25} Ca _{0,08} } [Al ₂](Si ₃)O ₁₂	1,66	2,54	3,42	1,076
3	{Fe _{2,03} Mg _{0,64} Mn _{0,25} Ca _{0,08} } [Al _{1,98} Fe _{0,02}](Si ₃)O ₁₂	1,67	2,55	3,46	1,087
4	{Fe _{2,03} Mg _{0,64} Mn _{0,25} Ca _{0,08} } [Al _{1,99} Fe _{0,01}](Si ₃)O ₁₂	1,66	2,54	3,43	1,078
5	{Fe _{2,03} Mg _{0,64} Mn _{0,25} Ca _{0,08} } [Al ₂](Si _{2,99} Fe _{0,01})O ₁₂	1,66	2,55	3,44	1,079
6	{Fe _{2,03} Mg _{0,64} Mn _{0,25} Ca _{0,08} } [Al _{1,99} Fe _{0,01}](Si _{2,99} Fe _{0,01})O ₁₂	1,67	2,55	3,45	1,082

Neste teste pôde-se verificar que a adição dos elementos minoritários não produz melhorias significativas nos modelos. As Figuras de Mérito dos modelos apresentam valores próximos entre si. A adição de Fe³⁺ nos sítios octaédricos e tetraédricos - modelos (3), (4), (5) e (6) – não produz melhorias nos valores dos parâmetros estatísticos. Testes para avaliar as ocupações dos sítios foram realizados nos modelos (1), (2) e (4). Estes estão mostrados na Tabela 6.8.

Tabela 6.8 – Refinamento das quantidades dos constituintes para a granada TEOF.

Nº	Modelo	R ₁ (%)	R _{1(all)} (%)	R _w (%)	S
1.1	{Fe _{1,68(4)} Mg _{0,613(9)} Mn _{0,71(4)} } [Al ₂](Si ₃)O ₁₂	1,66	2,54	3,47	1,125
2.1	{Fe _{2,02(4)} Mg _{0,617(9)} Mn _{0,29(4)} Ca _{0,08} } [Al ₂](Si ₃)O ₁₂	1,64	2,54	3,42	1,124
4.1	{Fe _{2,02(4)} Mg _{0,617(9)} Mn _{0,29(4)} Ca _{0,08} } [Al _{1,99} Fe _{0,01}](Si ₃)O ₁₂	1,65	2,54	3,42	1,125

Os resultados descritos na Tabela 6.8 ilustram que a ausência de cálcio no modelo (1.1) leva a uma superestimativa de Mn. Desta forma, apesar de não serem refinadas as quantidades de Ca nos modelos (2.1) e (4.1), estes são melhores que os modelos (1.1). A comparação entre as Figuras de Mérito dos modelos (2.1) e (4.1) mostra que os valores do último são um pouco maiores, sendo que se pode considerar que o cristal analisado de granada TEOF é melhor descrita cristalograficamente pelo modelo (2.1) - {Fe_{2,02(4)}Mg_{0,617(9)}Mn_{0,29(4)}Ca_{0,08}} [Al₂](Si₃)O₁₂. Os dados cristalográficos deste modelo são

apresentados na Tabela 6.9. Os parâmetros de deslocamentos atômicos anisotrópicos deste modelo são mostrados no Apêndice III (Tabela III.1).

Tabela 6.9- Dados cristalográficos de monocristal para a granada TEOF.

Fórmula estrutural	{Fe _{2,02(4)} Mg _{0,617(9)} Mn _{0,29(4)} Ca _{0,08} }[Al ₂](Si ₃)O ₁₂
Massa da fórmula estrutural /(g mol ⁻¹)	476,76
Sistema cristalino / Grupo espacial	Cúbico / <i>Ia</i> $\bar{3}d$
Parâmetros de cela /(Å)	11,5326(1)
Volume /(Å ³)	1533,85(2)
Nº de fórmulas por cela unitária /(Z)	8
Densidade /(g cm ⁻³)	4,129
Tamanho do cristal /(mm ³)	0,11 x 0,13 x 0,25
Coefficiente de absorção /(mm ⁻¹)	5,157
Coefficiente de extinção	0,0054(2)
Temperatura de coleta /(K)	293
(senθ/λ) _{Max} /(Å ⁻¹)	1,218
Limites de <i>h k l</i>	-28 ≤ <i>h</i> ≤ 27, -22 ≤ <i>k</i> ≤ 28, -26 ≤ <i>l</i> ≤ 28
Nº de reflexões independentes	969
Parâmetros refinados	21
S	1,124
R [<i>I</i> > 2σ (<i>I</i>)]	R ₁ = 1,65, R _w = 3,17
R (dados completos)	R ₁ = 2,54, R _w = 3,42
Δρ _{max} e Δρ _{min} /(e Å ⁻³)	0,361 e -0,345

$$R_w = \left\{ \frac{\sum [w(F_o^2 - F_c^2)^2]}{\sum [w(F_o^2)]} \right\}^{1/2}; R_1 = \frac{\sum ||F_o| - |F_c||}{\sum |F_o|}; S = \left\{ \frac{\sum [w(F_o^2 - F_c^2)]}{(n-p)} \right\}^{1/2}$$

6.5 DISCUSSÃO

A Tabela 6.10 apresenta a comparação entre os refinamentos com dados de policristais e de monocristais para granada TEOF. Observa-se concordância entre os resultados descritos pelas diferentes técnicas. A descrição química obtida pelas técnicas de Microsonda e pela Espectroscopia Mössbauer foram utilizadas na proposição dos modelos e puderam ser confirmadas pelas técnicas de difração de raios X. A comparação entre os parâmetros de rede, descritos pelas técnicas de refinamento Rietveld e de refinamento com monocristais, demonstra a elevada concordância entre os resultados dos diferentes métodos, o que possibilita a conclusão que a amostra é bem representada por ambas às técnicas.

Tabela 6.10 - Coordenadas atômicas fracionárias e parâmetros de deslocamentos atômicos isotrópicos dos modelos finais.

Fórmula estrutural	Refinamento Rietveld				Refinamento Monocristal			
		$\{\text{Fe}_{2,03}\text{Mg}_{0,64}\text{Mn}_{0,25}\text{Ca}_{0,08}\}[\text{Al}_2](\text{Si}_3)\text{O}_{12}$				$\{\text{Fe}_{2,02(4)}\text{Mg}_{0,617(9)}\text{Mn}_{0,29(4)}\text{Ca}_{0,08}\}[\text{Al}_2](\text{Si}_3)\text{O}_{12}$		
a / (Å)	11,5326(1)				11,5326(1)			
	x/a	y/z	z/a	$B_{\text{eq}}/(\text{Å}^2)$	x/a	y/z	z/a	$B_{\text{eq}}/(\text{Å}^2)$
Sítio X	0	1/4	1/8	0,50(2)	0	1/4	1/8	0,569(2)
Sítio Y	-1/4	1/4	1/4	0,03(3)	-1/4	1/4	1/4	0,306(3)
Si	-1/4	1/8	0	0,15(2)	-1/4	1/8	0	0,253(2)
O	-0,2011(2)	0,2141(1)	0,0986(2)	0,21(3)	-0,20117(2)	0,21589(2)	0,09721(1)	0,452(3)

A Tabela 6.11 mostra a comparação da granada TEOF com outras granadas *piralspitas*. Os valores dos comprimentos e ângulos de ligação obtidos estão em concordância com as demais granadas deste grupo, demonstrando o alto grau de distorção dos poliedros da estrutura.

Tabela 6.11 - Parâmetros de cela, comprimentos e ângulos de ligações de granadas *piralspita*. Y representa os elementos no sítio octaédrico.

	Almandina (1) armbruster	Almandina (2) sawada	Granada TEOF Policristal	Granada TEOF monocristal	Piropo armbruster	⁽³⁾ Espessartita ⁽⁴⁾
a / (Å)	11,525(1)	11,5357(6)	11,5326(1)	11,5326(1)	11,452(1)	11,630(1)
Tetraédrico						
Si-O / (Å)	1,6352(4)	1,6352(2)	1,633(2)	1,6348(2)	1,6342(3)	1,6461(3)
O-Si-O ⁽ⁱ⁾ / (°)	100,21(1)	100,20(1)	102,0(1)	100,24(2)	99,61(1)	100,73(2)
O-Si-O ⁽ⁱⁱⁱ⁾ / (°)	114,29(9)	114,30(9)	113,32(6)	114,274(9)	114,62(9)	114,01(8)
Octaédrico						
Y-O / (Å)	1,8904(3)	1,8934(1)	1,881(2)	1,8913(2)	1,8862(3)	1,8980(2)
O-Y-O ⁽ⁱⁱⁱ⁾ / (°)	88,67(1)	88,71(1)	89,55(6)	88,76(1)	87,76(1)	89,27(1)
O-Y-O ^(iv) / (°)	91,33(1)	91,29(1)	90,45(6)	91,24(1)	92,14(1)	90,73(1)
Dodecaédrico						
X-O / (Å)	2,3401(3)	2,3743(3)	2,375(2)	2,3748(2)	2,3712(4)	2,4063(4)
X ^(v) -O / (Å)	2,1974(3)	2,2234(3)	2,248(2)	2,2228(2)	2,2208(4)	2,2492(4)

(1){Fe₃}[Al₂](Si₃)O₁₂ (ARMBRUSTER, *et al.*, 1992); (2) {Fe_{2,25}Mg_{0,42}Mn_{0,26}Ca_{0,08}}[Al_{1,96}Fe_{0,04}](Si₃)O₁₂ (SAWADA, 1999); (3){Mg₃}[Al₂](Si₃)O₁₂ (ARMBRUSTER, *et al.*, 1992); (4){Mn₃}[Al₂](Si₃)O₁₂ (GRAMACCIOLI, *et al.*, 2002). Códigos de simetria: (i)-x-1/2,y,-z; (ii)-z-1/4,-y+1/4,x+1/4; (iii)-z,x+1/2,-y+1/2; (iv)z-1/2,-x,y; (v)-y,-z+1/2,x

Como na granada de Diamantina, os ângulos de ligações do átomo de oxigênio demonstram o alto grau de distorção em relação ao tetraedro, como ilustrado na Tabela 6.12. O átomo de oxigênio está localizado a 0,3028(2) Å do plano definido pelos átomos de Si e dos sítios octaédricos (Y) e tetraédricos (X). A Figura 6.6 apresenta a representação ORTEP-3 (FARRUGIA, 1997) da estrutura da granada TEOF em torno do átomo de oxigênio, refinadas com os dados de monocristal.

Tabela 6.12- Ângulos em torno do oxigênio na estrutura de TEOF.

Átomos	Ângulos /($^{\circ}$)
X-O-Si	95,52(1)
X-O-Si	122,37(1)
Si-O-Y	132,04(1)
X-O-Y	97,51(1)
X-O-Y	102,87(1)
X-O-X ^(v)	100,30(1)

Códigos de simetria: (v) $-y, -z + \frac{1}{2}, x$

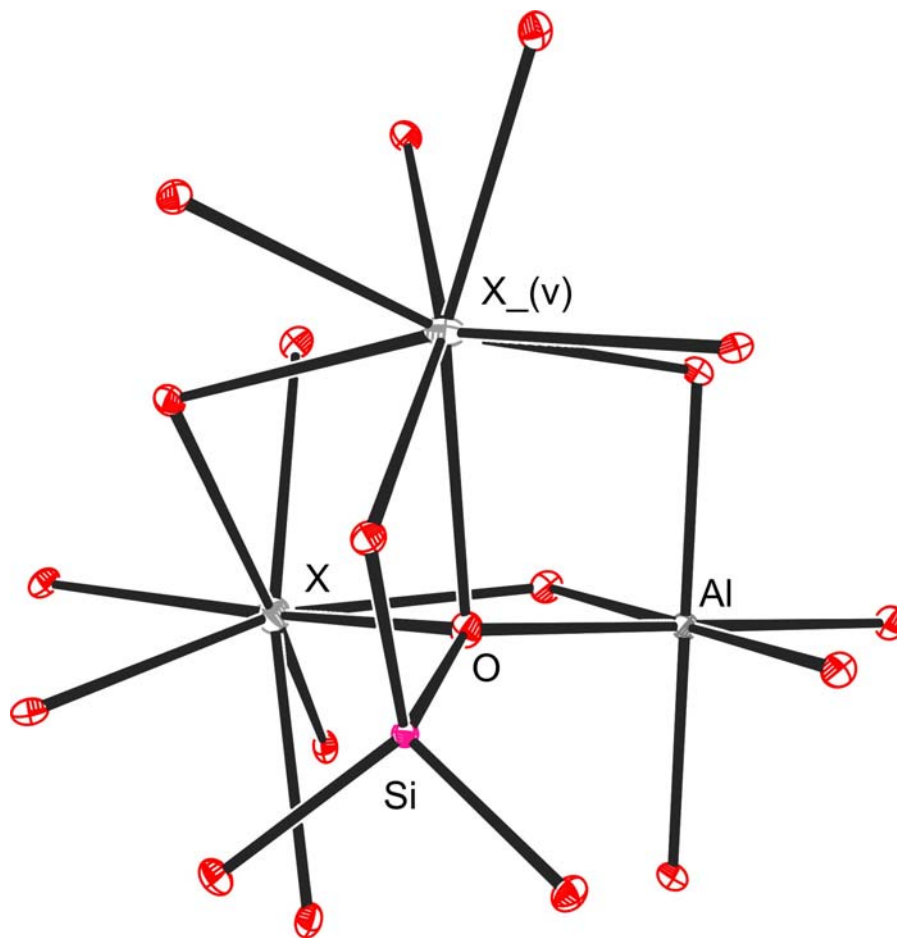


Figura 6.6: Representação ORTEP-3 da estrutura da granada TEOF. Y representa sítio octaédrico e X o sítio tetraédrico. Elipsóides com 50% de probabilidade. [Códigos de simetria: (v) $-y, -z + \frac{1}{2}, x$].

O alto grau de distorção dos poliedros da granada TEOF pode ser ilustrado por meio dos diferentes valores de distâncias para as distâncias (O...O), que representam as arestas dos poliedros descritos na Figura 6.7.

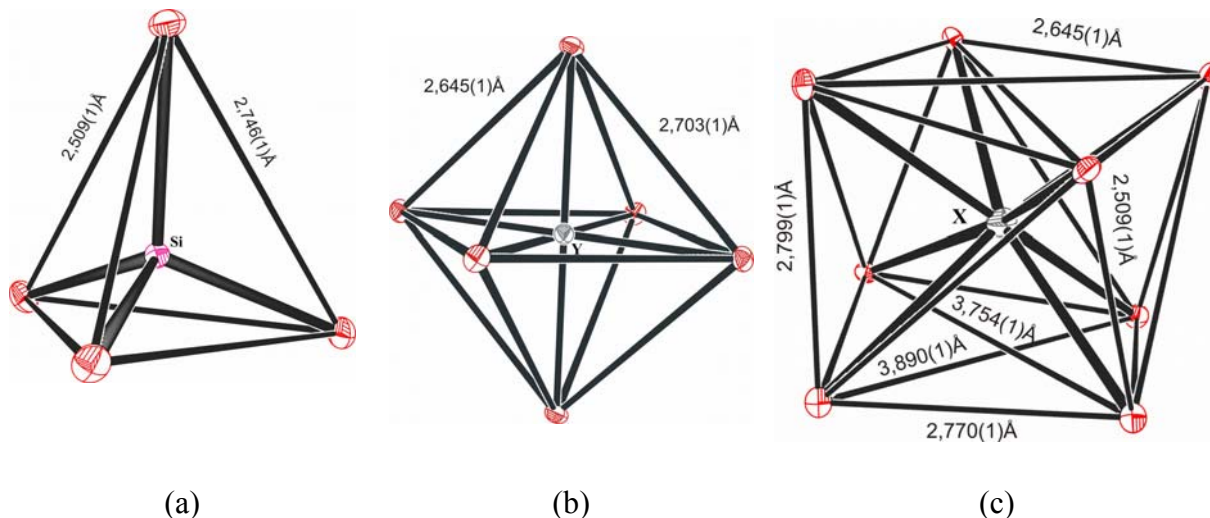


Figura 6.7: Representação ORTEP-3 dos sítios (a) tetraédrico, (b) octaédrico e (c) dodecaédrico da granada TEOF, com elipsóides com 50% de probabilidade. Y representa Al; X simboliza Fe, Mn, Mg e Ca.

6.6 REFERÊNCIAS

- ARMBRUSTER, T.; GEIGER, C. A.; LAGER, G. A. (1992). *Am. Mineral.*, **77**, 512.
- BDMG (2005). *Minas Gerais do Século XXI*. Belo Horizonte. Disponível em: <http://www.bdmg.mg.gov.br/estudos/estudos_mg.asp>. Acesso em: Novembro de 2005.
- BRUKER (1997) *SADABS: Area-Detector Absorption Correction*; Madison, WI.
- CASTAÑEDA, C.; ADDAD, J. E.; LICCARDO, A. (2001). *Gemas de Minas Gerais: Esmeralda, Turmalina, Safira, Topázio, Quartzo, Água-Marinha, Alexandrita*. Belo Horizonte: Sociedade Brasileira de Geologia – MG.
- GRAMACCIOLI, C. M.; PILATI, T.; DEMARTIN, F. (2002). *Acta Cryst. B*, **58**, 965.
- FABER, J.; FAWCETT, T. (2002). *Acta Cryst. B*, **58**, 325.
- FARRUGIA, L. J. (1997). *J. Appl. Cryst.*, **30**, 565.
- SAWADA, H. (1999). *J. Solid State Chem.*, **142**, 273.

7. Pseudopolimorfos de Nevirapina

7.1 OS CRISTAIS DE NEVIRAPINA

Análises de difração de raios X foram realizadas em cristais de nevirapina de diferentes morfologias (Tabela 7.1 e Figura 7.1) obtidos pelo pós-graduando Bruno G. Pereira, da Faculdade de Farmácia da UFMG. Este caracterizou as amostras por técnicas de análises térmicas, espectroscopia vibracional e testes de dissolução. As curvas de análises térmicas indicaram que as amostras NEV3, NEV4 e NEV6 possuíam semelhantes perfis. Estes são característicos da perda de solventes. A amostra NEV4 recém cristalizada apresenta a maior perda de massa. A análise por termogravimetria possibilitou a proposição que estes compostos estavam na forma de nevirapina hemi-solvatada. Foi observada também que o composto NEV4 se transformava de uma forma translúcida para opaca, após duas semanas de sua retirada da solução de cristalização (PEREIRA *et al.*, 2007).

Tabela 7.1 - Condições de cristalização das amostras de nevirapina.

Amostra	Condição de recristalização (solvente/anti-solvente)
NEV_MP ^a	-
NEV1	Etanol /água
NEV2	DMF /água
NEV3	Metanol/água
NEV4	Acetato de etila
NEV5	Metanol
NEV6	Sol. HCl /NaOH

^aMP= material de partida

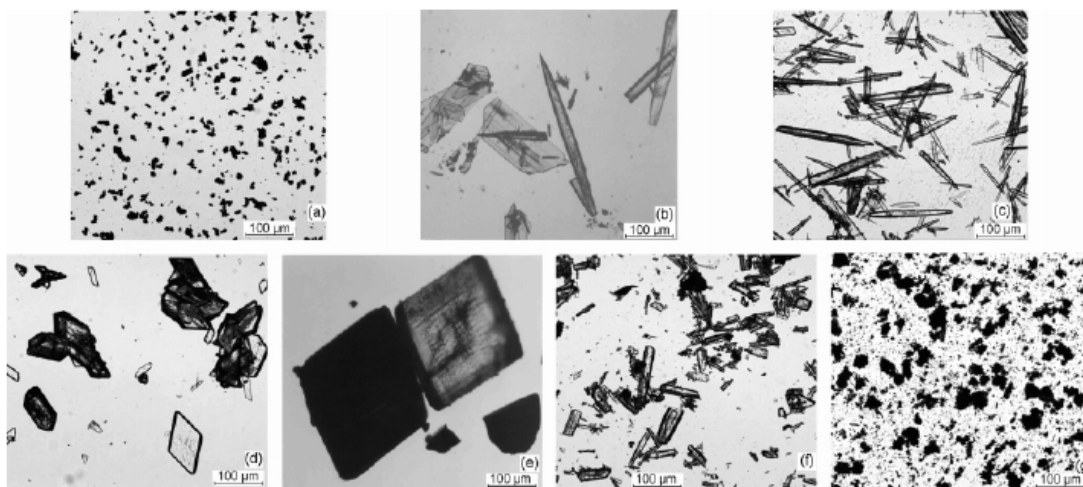


Figura 7.1: Diferentes morfologias dos cristais de nevirapina: (a) NEV_MP, (b) NEV1, (c) NEV2, (d) NEV3, (e) NEV4, (f) NEV5 e (g) NEV6 (PEREIRA *et al.*, 2007).

7.2 A ESTRUTURA CRISTALINA DE NEV3 E NEV4

As resoluções e os refinamentos das estruturas foram realizados com sucesso. A estrutura cristalina de NEV3 apresenta uma molécula de água e duas moléculas independentes de nevirapina, em sua unidade assimétrica. NEV4 foi descrita como um solvato de hemi-acetato de etila nevirapina. As coordenadas fracionárias e os parâmetros de deslocamentos atômicos anisotrópicos das estruturas de NEV3 e NEV4 são mostrados no Apêndice III (Tabelas III.3, III.4, III.5 e III.6, respectivamente). Um resumo dos dados cristalográficos de NEV3 e NEV4 é apresentado na Tabela 7.2. É mostrada também uma comparação dos parâmetros de rede destes compostos com a estrutura cristalina de nevirapina sem molécula de solvente (MUI *et al.*, 1992). As representações ORTEP-3 (FARRUGIA, 1997) das estruturas cristalinas de NEV3 e NEV4 são ilustradas na Figura 7.2.

Tabela 7.2 - Dados cristalográficos dos refinamentos de NEV3 e NEV4 e sua comparação com a estrutura cristalina de NEV_ss (nevirapina sem molécula de solvente).

	NEV_ss	NEV3	NEV4
Fórmula empírica	C ₁₅ H ₁₄ N ₄ O	2(C ₁₅ H ₁₄ N ₄ O)·H ₂ O	(C ₁₅ H ₁₄ N ₄ O)·½C ₄ H ₈ O ₂
Sistema cristalino	monoclínico	monoclínico	triclínico
Grupo espacial	P2 ₁ /c	P2 ₁ /n	P $\bar{1}$
a / (Å)	7,009 (2)	8,8541 (3)	7,925 (2)
b / (Å)	18,932 (6)	32,115 (5)	8,601 (2)
c / (Å)	9,647 (3)	10,064 (1)	12,743 (3)
α / (°)	90	90	95,43 (3)
β / (°)	97,21 (2)	104,036 (7)	90,15 (3)
γ / (°)	90	90	112,33 (2)
Volume / (Å ³)	1269,9 (7)	2776,4 (5)	799,2 (3)
Z	4	4	2
D _{calc} / (g.cm ⁻³)	1,393	1,317	1,289
μ / (mm ⁻¹)	-	0,089	0,088
θ _{max} / (°)	-	26,50	26,50
(senθ/λ) _{max} / (Å ⁻¹)	-	0,628	0,628
Reflexões coletadas	-	16669	8082
Reflexões independentes	-	5612	3257
Reflexões I > 2σ	-	3042	2135
R _{int} / (%)	-	4,54	5,08
Parâmetros refinados	-	372	254
R ₁ / (%)	-	5,31	5,54
R _w / (%)	-	9,13	13,35
S	-	1,005	1,014
Δρ _{max} e Δρ _{min} / (e Å ⁻³)	-	0,175 e -0,189	0,171 e -0,193

$$R_{int} = \frac{\sum [F_o^2 - F_o^2(média)]}{\sum [F_o^2]}; R_w = \frac{\sum [w(F_o^2 - F_c^2)^2]}{\sum [w(F_o^2)^2]}^{1/2}; R_1 = \frac{\sum ||F_o| - |F_c||}{\sum |F_o|}; S = \frac{\sum [w(F_o^2 - F_c^2)^2]}{(n - p)}^{1/2}$$

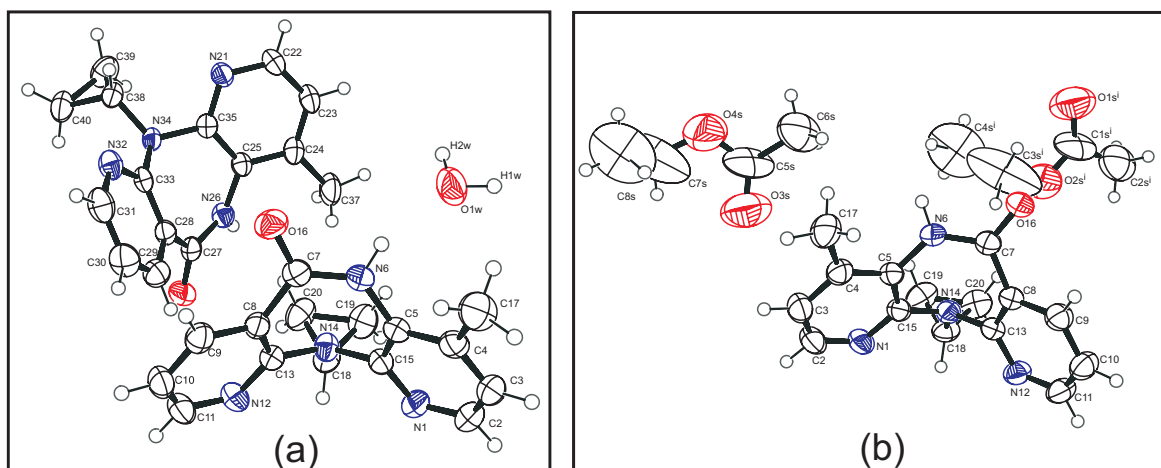


Figura 7.2: Representação ORTEP-3 das estruturas cristalinas de (a) nevirapina hemi-hidratada e (b) do solvato de hemi-acetato de etila de nevirapina. Elipsóides de deslocamento atômicos descritos ao nível de 50% de probabilidade. Código de simetria: (i) $x, y+1, z$.

Mesmo cristalizando em grupos espaciais distintos, pôde-se verificar que o eixo cristalográfico **a** em NEV3 é equivalente ao eixo **b** de NEV4, sendo este paralelo às moléculas de nevirapina. Todos os comprimentos e ângulos das moléculas de nevirapina em NEV3 e NEV4 estão em concordância com os descritos na literatura. As maiores diferenças nos ângulos de diedros, em comparação a nevirapina sem molécula de solvente, são apresentadas na Tabela 7.3. As moléculas de solvente induzem pequenas modificações na disposição do grupamento amida e do substituinte ciclopropil. Essas modificações forçam o átomo N14 (e N34 para a segunda molécula em NEV3) a uma posição coplanar ao plano definido pelos átomos do anel 4-metil piridina (Tabela 7.3). A conformação borboleta é mantida nos cristais de moléculas hemi-solvatadas, como na estrutura sem moléculas de solvente (MUI *et al.*, 1992) e na estrutura cristalina do picrato de nevirapina (HARRISON *et al.*, 2007) e dos demais solvatos (CAIRA *et al.*, 2008; DA SILVA *et al.*, 2008). Pôde-se constatar que as moléculas independentes de nevirapina em NEV3 estão dispostas em configuração oposta. A estrutura cristalina de NEV4 é isoestrutural à dos solvato 1:3 butanol/nevirapina (DA SILVA *et al.*, 2008), e do hemi-diclorometano de nevirapina (CAIRA *et al.*, 2008). A molécula de acetato de etila, em NEV4, está situada próxima ao centro de inversão. É desordenada e o melhor modelo obtido descreve duas posições cristalográficas para o solvente. Observa-se, na estrutura de NEV4, um canal de solvente ao longo do eixo **b**.

Tabela 7.3 - Principais parâmetros estruturais das moléculas.

Parâmetro	NEV_ss	NEV3	NEV4	
		Mol.1	Mol. 2	
Ângulos diedros (°)				
C5-N6-C7-C8	-3,98	-6,8(3)	5,5(3)	4,3(3)
C17-C4-C5-N6	8,25	8,4(3)	-2,9(3)	-4,5(3)
C4-C5-C15-N14	172,9	179,8(2)	-179,7(2)	-179,3(2)
C18-N14-C15-C5	162,8	153,5(2)	-155,0(2)	-156,4(2)
C13-N14-C18-C20	74,64	79,0(2)	-83,4(2)	-81,3(2)
Ângulos entre planos (°)				
Anel 4-metil piridina x piridina	59	56,12(7)	57,07(7)	57,53(7)
Ciclopropil x plano C7-C8-C13-N14	84	89,4(1)	89,3(1)	87,4(1)
Distância de um átomo a um plano (Å)				
N6...anel 4-metil piridina	0,201	0,177(3)	0,123(3)	0,138(3)
O16...anel 4-metil piridina	-0,283	-0,266(5)	-0,402(5)	-0,353(4)
N14...anel 4-metil piridina	-0,124	0,016(3)	0,004(3)	-0,017(3)

A Tabela 7.4 apresenta as ligações de hidrogênio e os contatos intermoleculares presentes nas estruturas cristalinas do hemi-hidrato de nevirapina (NEV3) do solvato de hemi-acetato de etila de nevirapina (NEV4).

Tabela 7.4 - Ligações de hidrogênio e interações nas estruturas do hemi-hidrato de nevirapina e do solvato de hemi-acetato de etila de nevirapina.

D-H...R	D(D-H) (Å)	d(H...R) (Å)	d(D...R) (Å)	<(DHR) (°)
NEV3				
N26-H261...O16 ⁽ⁱⁱ⁾	0,86	2,08	2,926 (2)	169,6
N6-H61...O1W	0,86	2,03	2,788 (2)	146,1
O1W-H1W...O36 ⁽ⁱⁱⁱ⁾	0,86	2,05	2,876(2)	161,8
O1W-H2W...N21 ^(iv)	0,86	2,00	2,826(2)	161,8
NEV4				
N6-H61...O16 ^(v)	0,86	2,11	2,964 (2)	172,8
C3-H31...N12 ^(vi)	0,93	2,88	3,628 (3)	138,6
C20-H202...N12 ^(vii)	0,97	2,85	3,601 (3)	135,0
C10-H101...N1 ^(viii)	0,93	2,86	3,696 (3)	150,8

Códigos de simetria: (ii) x, y, z-1; (iii) x+1, y, z+1; (iv) x+1/2, -y+1/2, z+1/2; (v) -x+1, -y+2, -z+2; (vi) x, y-1, z; (vii) -x, -y+2, -z+1; (viii) x+1, y+1, z

Em NEV3, a principal diferença entre as moléculas independentes da unidade assimétrica é o ambiente químico das ligações de hidrogênio e seus efeitos sobre os ângulos do grupamento amida. Nas ligações de hidrogênio com a água, as moléculas independentes apresentam diferentes características; a molécula 1 é doadora de hidrogênio, enquanto a molécula 2 é receptora de hidrogênios, através dos átomos N21 e O36. Isto leva ao afastamento de O16 em relação ao anel 4-metil-piridina. Observam-se as direções [-101]

e [100] no empacotamento cristalino, que são estabilizadas por ligações de hidrogênio entre as moléculas de nevirapina e entre a molécula de água e as moléculas de nevirapina (Figura 7.3).

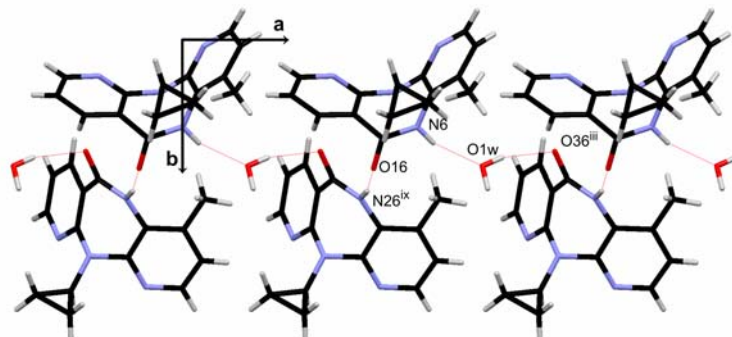


Figura 7.3: Empacotamento cristalino do hemi-hidrato de nevirapina na direção [100]. Códigos de simetria: (iii) $x+1,y,z+1$ (ix) $x,y, z+1$.

Em NEV4, o empacotamento cristalino apresenta a direção [101] com interações fracas do tipo $C_{sp2}-H\cdots N$ e $C_{sp3}-H\cdots N$ e por ligações de hidrogênio, entre os grupamentos amida de duas moléculas de nevirapina, como ilustrado na Figura 7.4. As ligações de hidrogênio produzem a formação de dímeros de nevirapina na estrutura cristalina, como no cristal de nevirapina sem solvente (MUI *et al*, 1992). A molécula de acetato de etila realiza apenas interações muito fracas. Como resultado destas fracas interações, o cristal de NEV4 apresenta a menor densidade entre os compostos de nevirapina. Nesta figura é também ilustrado o canal de solvente na direção [010].

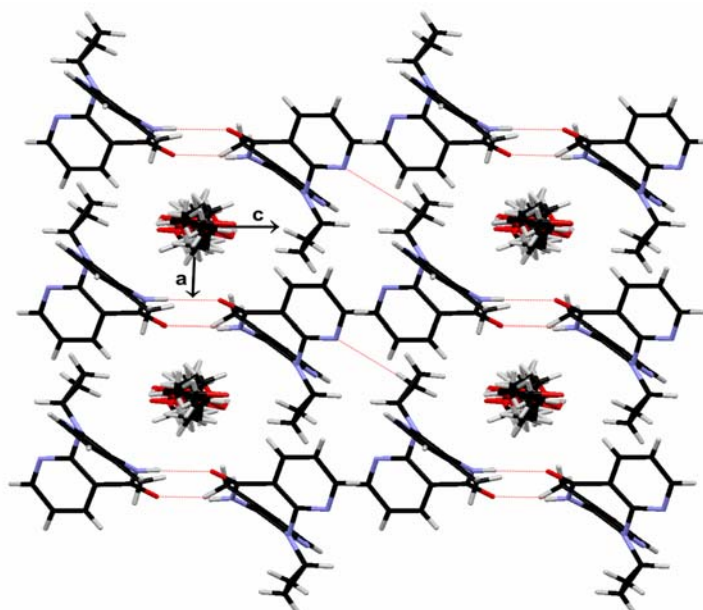


Figura 7.4: Empacotamento cristalino do solvato de hemi-acetato de etila nevirapina.

7.3 ANÁLISE POR DIFRAÇÃO DE RAIOS X COM POLICRISTAIS

A comparação dos perfis difração de policristais, simulados pelo programa MERCURY (MACRAE *et al.*, 2006), das estruturas cristalinas dos solvatos de nevirapina, descritos neste trabalho, e da nevirapina sem molécula de solvente (MUI *et al.*, 1992) com os padrões de difração de policristais experimentais, utilizando radiação $\text{CuK}\alpha$, é apresentado na Figura 7.5. O padrão de difração de policristais de NEV4, nesta figura, foram obtidos com uma amostra recém cristalizada, produzida exclusivamente para este experimento.

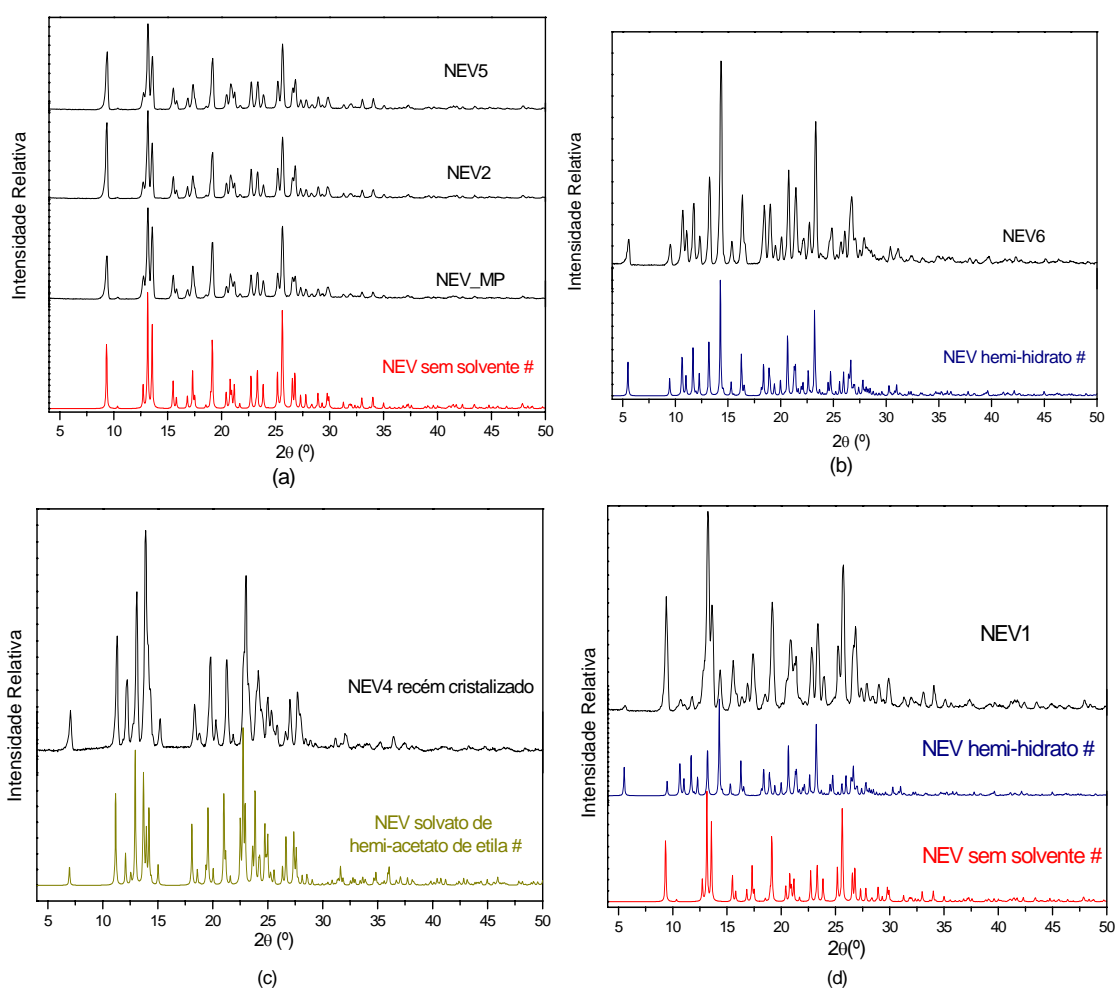


Figura 7.5: Padrões de difração de (a) nevirapina sem molécula de solvente, (b) de nevirapina hemi-hidratada, (c) solvato de hemi-acetato de etila nevirapina e (d) da amostra NEV1.

Pode-se observar que as amostras NEV_MP, NEV2, NEV5 são formadas por cristais de nevirapina sem molécula de solvente, enquanto NEV6, por cristais de hemi-hidratado de nevirapina. A amostra NEV1 é composta pela mistura destas duas formas cristalinas. NEV4, enquanto novo, é constituído unicamente por cristais de solvato de hemi-acetato de etila de nevirapina. Para analisar a estabilidade de NEV4, dois

experimentos foram realizados com a amostra: (1) aquecimento a 100°C, por 60 minutos; (2) estocagem em condições de atmosfera ambiente, durante duas semanas. Visualmente, pode-se constatar que o material sofreu modificação, mudando de uma forma translúcida para opaca nas duas situações. A Figura 7.6 apresenta o padrão de difração para as amostras obtidas com os dois ensaios.

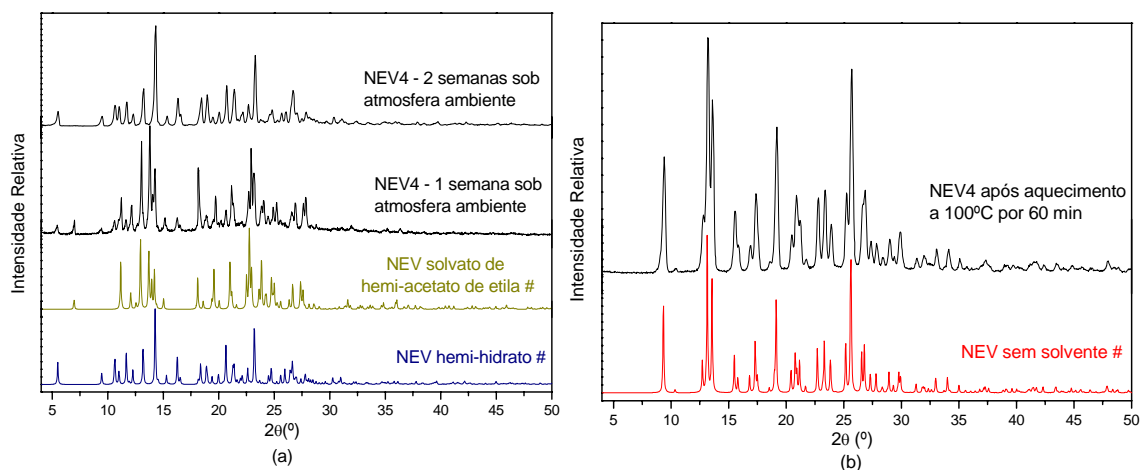


Figura 7.6: Padrões de difração de raios X da amostra NEV4: (a) armazenagem sob atmosfera ambiente e (b) aquecimento a 100°C por 60 minutos.

Pode-se constatar que o material da amostra NEV4 é instável. Os cristais sofrem a perda da molécula de acetato de etila através da estrutura de canais de solvente. Desta forma, observa-se desordem do tipo dinâmica sob a molécula de acetato de etila na estrutura cristalina de NEV4. No caso da estocagem sob atmosfera ambiente, a molécula de solvente é substituída por moléculas de água do ar, produzindo cristais de nevirapina hemi-hidratada. Sob condições de aquecimento, foi observada apenas a perda da molécula orgânica, resultando em material com estrutura de nevirapina sem molécula de solvente, descrita por Mui e colaboradores (1992). A Figura 7.7 descreve as transições de fase descritas que ocorrem com a amostra NEV4.

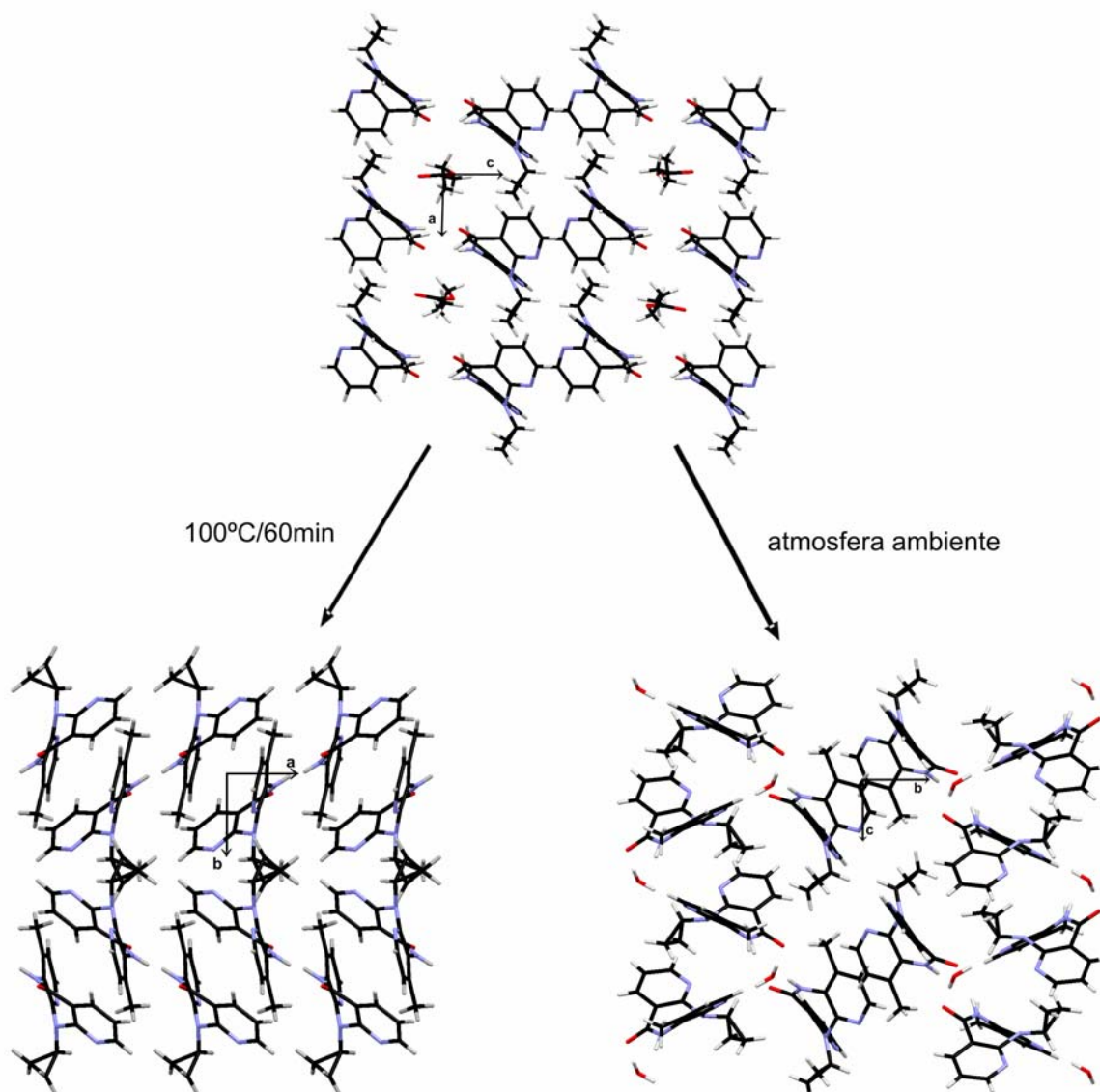


Figura 7.7: Transições de fase na amostra do solvato de hemi-acetato de etila nevirapina.

7.4 RELAÇÃO DA ESTRUTURA CRISTALINA COM A SOLUBILIDADE

As análises por difração de raios X possibilitaram a identificação de duas formas cristalinas estáveis de nevirapina: o solvato hemi-hidratado e a estrutura sem a presença de solvente. Os estudos finais do artigo de Pereira e colaboradores (2007) (vide Anexo B) mostraram que a forma cristalina sem solvente apresenta solubilidade 150% maior do que a forma hemi-hidratada, em solução ácida de HCl de pH entre 1 e 2. Tal fato deve estar associado às ligações de hidrogênio no empacotamento cristalino de NEV3 que levam a uma maior estabilidade desta forma (maior energia de rede) e conseqüente diminuição na sua solubilidade. Esta menor solubilidade afetará a forma de ação deste pseudopolimorfo, levando a uma menor biodisponibilidade do princípio ativo.

7.5 REFERÊNCIAS

- CAIRA, M. R.; STIEGER, N.; LIEBENBERG, W.; DE VILIERIS, M. M.; SAMSODIEN, H. (2008). *Cryst. Growth Des.* **8**, 17.
- DA SILVA, C. C. P.; CUFFINI, S. L.; FAUDONE, S. N.; AYALA, A. P.; ELLENA, J. (2008). *Acta Cryst. E*, **64**, o292.
- FARRUGIA, L. J. (1997). *J. Appl. Cryst.*, **30**, 565.
- HARRISON, W. T. A.; SREEVIDYA, T. V.; NARAYANA, B.; SAROJINI, B. K.; YATHIRAJAN, H. S. (2007). *Acta Cryst. E*, **63**, o3871.
- MACRAE, C.F.; EDGINGTON, P. R.; MCCABE, P.; PIDCOCK, E; SHIELDS, G. P.; TAYLOR, R.; TOWLER, M.; VAN DE STREEK, J. (2006). *J. Appl. Cryst.*, **39**, 453.
- MUI, P. W.; JACOBBER, S. P.; HARGRAVE, K. D.; ADAMS, J. (1992). *J. Med. Chem.*, **35**, 201.
- PEREIRA, B. G.; FONTE-BOA, F. D.; RESENDE, J. A. L. C.; PINHEIRO, C. B.; FERNANDES, N. G.; YOSHIDA, M. I.; VIANNA-SOARES, C. D. (2007). *Cryst. Growth Des.* **7**, 2016.

8. O Composto *Trans*-Diaqua-Hidrogenoquinolinato de Cobalto(II)

O composto de interesse foi sintetizado pela reação de ácido quinolínico (Aldrich, 99%) com nitrato de cobalto (Aldrich, 99%). Primeiramente, o ácido quinolínico foi solubilizado em água destilada e em meio fortemente ácido com HNO₃ (Sigma). A esta solução, foi adicionada solução de nitrato de cobalto em proporção de 2 mols de ácido quinolínico para cada mol de nitrato de cobalto, mediante agitação constante. A solução final foi deixada em repouso em um béquer para evaporação lenta do solvente. Após a cristalização do material formado, efetuou-se a filtração da solução. Cristais com tamanho e forma adequados à técnica de difração de raios X de monocristais foram selecionados utilizando microscópio óptico. Estes apresentam coloração alaranjada, a mesma descrita por Okabe e colaboradores (1996) para o *trans*-[Co(C₇H₄NO₄)₂(H₂O)₂]. A Figura 8.1 apresenta a fotografia deste material.

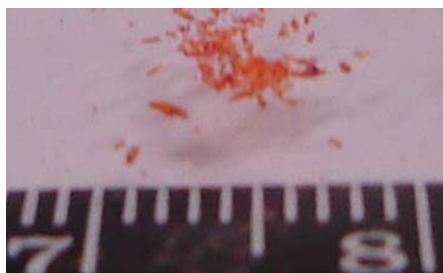


Figura 8.1: Monocristais obtidos pela reação de ácido quinolínico com nitrato de cobalto.

8.1 ESTRUTURA CRISTALINA

A estrutura foi resolvida por métodos diretos. Confirmou-se que o composto é o *trans*-[Co(C₇H₄NO₄)₂(H₂O)₂], com estrutura já descrita por Okabe e colaboradores (1996). Os refinamentos foram realizados com todos os dados coletados utilizando o programa JANA2006(PETRICK *et al.*, 2006). Os dados cristalográficos são descritos na Tabela 8.1. As coordenadas fracionárias e os parâmetros de deslocamentos atômicos anisotrópicos deste composto são mostrados no Apêndice III (Tabelas III.7 e III.8). A representação ORTEP-3 (FARRUGIA, 1997) da estrutura é mostrada na Figura 8.2.

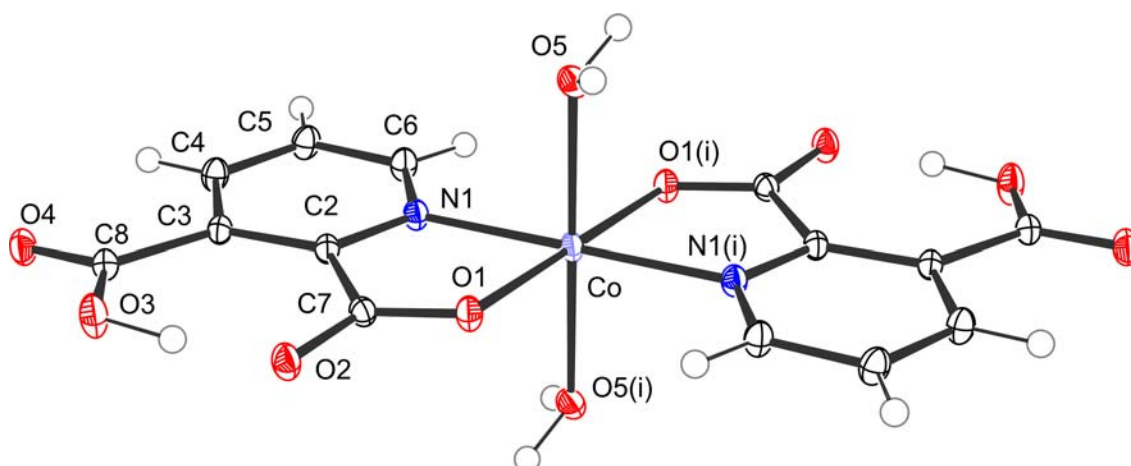


Figura 8.2: Visualização da representação ORTEP-3 da molécula de *trans*-[Co(C₇H₄NO₄)₂(H₂O)₂]. Elipsóides com 50% de probabilidade [Código de simetria (i) x,-y,-z].

Tabela 8.1 - Dados Cristalográficos para o composto *trans*-[Co(C₇H₄NO₄)₂(H₂O)₂].

Fórmula estrutural	Co(C ₇ H ₄ NO ₄) ₂ (H ₂ O) ₂
Massa fórmula estrutural /(g mol ⁻¹)	213,59
Sistema cristalino/ Grupo espacial	Monoclínico / P2 ₁ /c
Parâmetros de cela	<i>a</i> = 9,2997(3); <i>b</i> = 7,8960(4); <i>c</i> = 10,2607(5) (Å)
	β = 95.667(3)°
Volume /(Å ³)	749,77(6)
Temperatura /(K)	100(2)
Nº fórmulas cela unitária /(Z)	2
Densidade /(g cm ⁻³)	1,892
Coeficiente absorção /(mm ⁻¹)	1,212
2θ _{max} /(°)	116
(senθ/λ) _{max} /(Å ⁻¹)	1,18
Limites de <i>h k l</i>	-1 ≤ <i>h</i> ≤ 21, -1 ≤ <i>k</i> ≤ 18, -24 ≤ <i>l</i> ≤ 24
Nº reflexões coletadas/ independentes	13967 / 10219
R _{int} /(%)	2,37
Parâmetros refinados	124
S	3,06
R ₁ [I > 2σ(I)] /(%)	5,85
R ₁ (dados completos) /(%)	12,61
Δρ _{max} e Δρ _{min} /(e Å ⁻³)	0,916 e -0,868

$$R_{\text{int}} = \frac{\sum [F_o^2 - F_c^2(\text{média})]}{\sum [F_o^2]}; R_1 = \frac{\sum ||F_o| - |F_c||}{\sum |F_o|}; S = \left\{ \frac{\sum [w(F_o^2 - F_c^2)^2]}{(n - p)} \right\}^{1/2}$$

A Tabela 8.2 apresenta os valores das principais comprimentos e ângulos de ligação para o composto em estudo. A Figura 8.3 ilustra gráficos com a comparação dos valores das distâncias das principais ligações do composto (representadas de vermelho) com os depositados no banco de dados de estruturas cristalinas de Cambridge (CCDC, 2008). Pode-se constatar que todos os comprimentos e ângulos de ligação apresentam valores em concordância com os descritos na literatura. Os valores dos comprimentos de ligações envolvendo o cobalto com os átomos de nitrogênio e oxigênio, encontrados no banco de

dados, apresentam dois valores de máximos em decorrência das duas possibilidades de valência deste íon, com menores valores para o Co^{3+} e maiores para Co^{2+} . Os valores descritos para o composto nas ligações com cobalto estão de acordo com as estruturas depositadas contendo Co^{2+} . As ligações de cátion cobalto (III) com o ânion quinolinato possuem valores um pouco abaixo das distâncias médias para estes sistemas; isto pode estar associado ao ligante ser bidentado, com formação de anel de cinco membros com o metal. Em relação às distâncias de ligações internas no anel piridínico, são observados maiores valores para as distâncias envolvendo os carbonos (C2 e C3), que estão ligados aos grupamentos dos ácidos carboxílicos. Uma possível causa é o efeito da ligação intramolecular.

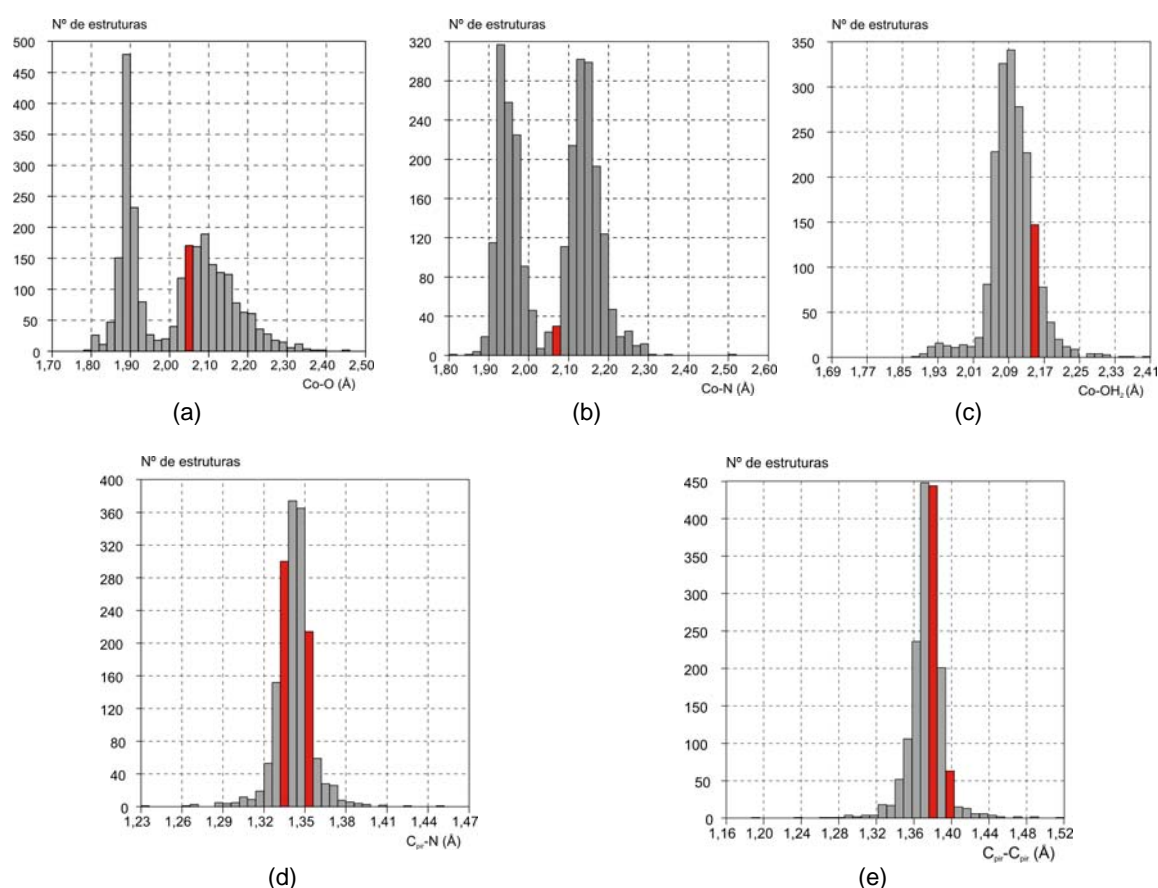


Figura 8.3: Comprimentos das ligações do composto (vermelho) em comparação os depositados no banco de dados CCDC: (a) Co-O; (b) Co-N, (c) Co-OH₂, (d) C_{pir}-N e (e) C_{pir}-C_{pir} em compostos de coordenação com ligante com anel piridínico.

Tabela 8.2 - Principais comprimentos e ângulos de ligações para o composto *trans*-[Co(C₇H₄NO₄)₂(H₂O)₂].

Comprimentos de Ligação			
Átomos	Valores (Å)	Átomos	Valores (Å)
Co-O1	2,054(1)	C5-C6	1,385(1)
Co-N1	2,076(1)	C3-C8	1,520(1)
Co-O5	2,151(1)	C2-C7	1,534(1)
N1-C6	1,334(1)	O1-C7	1,253(1)
N1-C2	1,351(1)	C7-O2	1,265(1)
C2-C3	1,408(1)	C8-O4	1,237(1)
C3-C4	1,402(2)	C8-O3	1,289(1)
C4-C5	1,383(2)		
Ângulos de Ligação			
Átomos	Valores (°)	Átomos	Valores (°)
N1-Co-O5	90,75(5)	N1-Co-O5 ⁽ⁱ⁾	89,25(5)
O1-Co-N1	77,74(5)	O1-Co-N1 ⁽ⁱ⁾	102,26(5)
O1-Co-O5	89,52(4)	O1-Co-O5 ⁽ⁱ⁾	90,48(4)

Código de simetria: (i) -x, -y, -z

As ligações de hidrogênio presentes no cristal são apresentadas na Tabela 8.3. Pode-se constatar que a ligação de hidrogênio curta é assimétrica. As ligações de hidrogênio intermoleculares estabilizam o empacotamento cristalino em um arranjo tridimensional de interações nas direções [100], [010] e [001], conforme ilustrado na Figura 8.4.

Tabela 8.3 - Ligações de hidrogênio e interações em *trans*-[Co(C₇H₄NO₄)₂(H₂O)₂].

D-H...R	D(D-H) (Å)	d(H...R) (Å)	d(D...R) (Å)	<(DHR) (°)
O3-H3...O2	0,94	1,46	2,404(1)	174,36(6)
O5-H51...O4 ⁽ⁱ⁾	0,83	2,00	2,796(1)	160,17(6)
O5-H52...O4 ⁽ⁱⁱ⁾	0,84	2,00	2,833(1)	168,82(6)

Códigos de simetria: (i) x-1/2,-y+1/2,z+1/2; (ii)-x+2,-y+1,-z+1

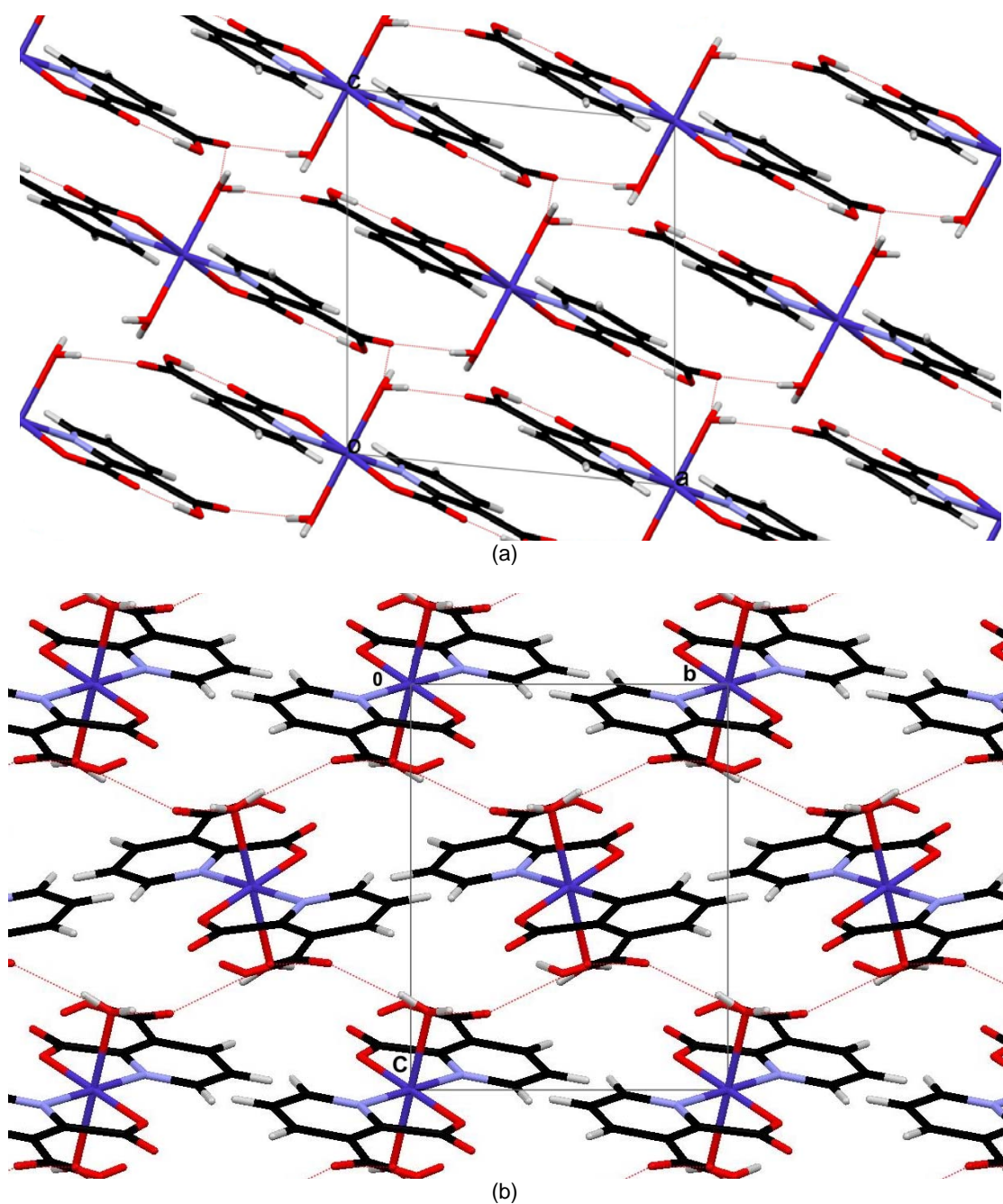


Figura 8.4: Representação das ligações de hidrogênio no empacotamento cristalino de *trans*- $[\text{Co}(\text{C}_7\text{H}_4\text{NO}_4)_2(\text{H}_2\text{O})_2]$ através do (a) eixo *a* e (b) do eixo *b*.

8.2 ANÁLISE PRELIMINAR DA DISTRIBUIÇÃO DE DENSIDADE ELETRÔNICA POR DIFERENÇA FOURIER

O refinamento para a análise de densidade eletrônica foi efetuado com o programa JANA 2006, os resultados são apresentadas na Tabela 8.4 e demonstram que este foi bem sucedido.

Tabela 8.4 - Parâmetros estatísticos dos refinamentos de *trans*-[Co(C₇H₄NO₄)₂(H₂O)₂].

Ref	senθ/λ		n _{obs}	n _{all}	n ^o par	R _{1(obs)}	R _{w(obs)}	R _{1(all)}	R _{w(all)}	S _{obs}	S _{all}
	Min	max									
1	0	1,18	5349	10219	124	5,85	3,48	12,61	3,70	2,34	3,06
2	0,935	1,18	1813	5109	124	7,30	15,82	22,45	23,09	1,19	1,37

$$R_1 = \frac{\sum ||F_o| - |F_c||}{\sum |F_o|} ; R_w = \left\{ \frac{\sum [w(F_o^2 - F_c^2)]^2}{\sum [w|F_o|^4]} \right\}^{1/2} ; S = \left\{ \frac{\sum [w(F_o^2 - F_c^2)]}{(n - p)} \right\}^{1/2}$$

Os mapas de deformação de densidade eletrônica foram obtidos através da diferença Fourier ($F_{obs} - F_{calc}$) com os dados completos (observado) sobre o modelo estrutural obtido com as reflexões a altos ângulos (calculado) e são apresentados nas Figuras 8.5 e 8.6. Pode-se constatar que sob as ligações covalentes concentram-se as principais regiões de densidade eletrônica positiva, principalmente sobre a região dos orbitais pi do anel pirídínico. As regiões de densidade eletrônica negativa são descritas sobre os átomos. Em torno do átomo de cobalto, são observadas regiões de densidade eletrônica negativa intensa, o que indica um excesso de elétrons no modelo estrutural esférico sobre este átomo. As regiões de densidade positiva, em torno do átomo de cobalto, podem estar associadas a elétrons nos orbitais d.

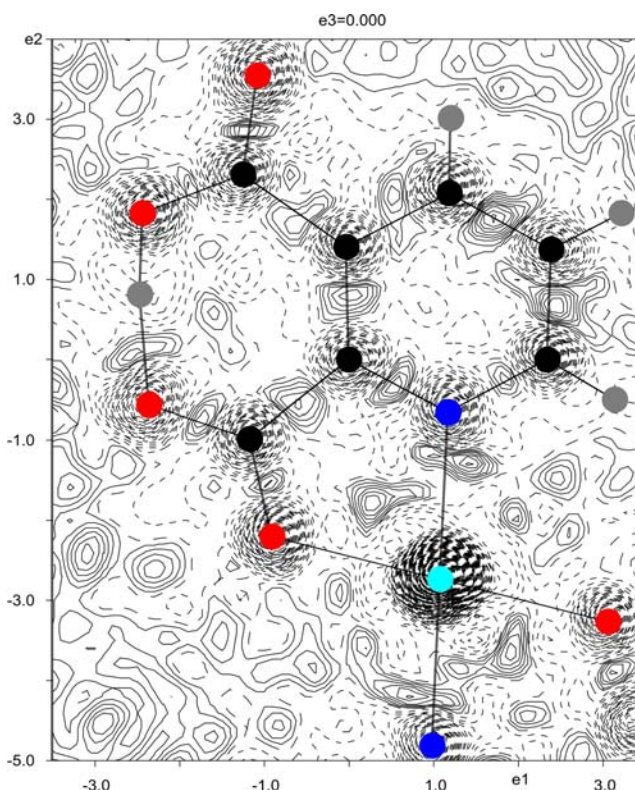


Figura 8.5: Mapas de Diferença Fourier da deformação da Densidade eletrônica no plano molecular médio do *trans*-[Co(C₇H₄NO₄)₂(H₂O)₂]. Os átomos de carbono são representados de preto, hidrogênio de cinza, oxigênio de vermelho, nitrogênio de azul escuro e cobalto de azul claro. Regiões de Diferença Fourier positiva com linha cheia e contorno a 0,05e⁻³; região negativa linha pontilhada e contorno a 0,1 e⁻³.

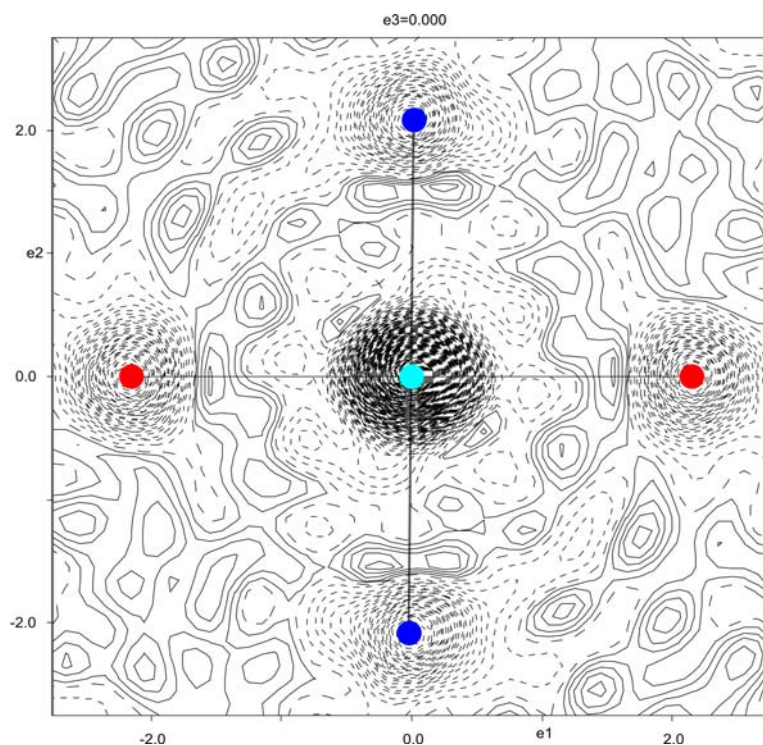


Figura 8.6: Mapas de Diferença Fourier da deformação da Densidade eletrônica no plano médio definido por N1 (azul escuro), Co (azul claro) e O5 (vermelho). Regiões de Diferença Fourier positiva com linha cheia e contorno a $0,05 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$; região negativa com linha pontilhada e contorno a $0,1 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$.

O mapa de Diferença Fourier para a ligação de hidrogênio O3-H3...O2 demonstra que o sistema é assimétrico, como ilustrado na Figura 8.7. A região de contorno positivo entre os átomos O2 e H3 demonstra o caráter covalente desta ligação de hidrogênio na direção do átomo doador e do receptor.

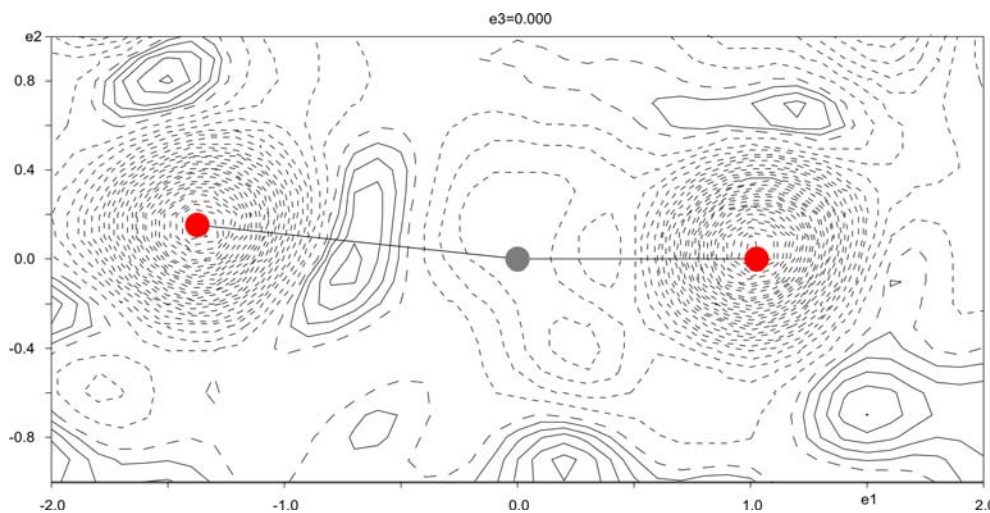


Figura 8.7: Mapas de Diferença Fourier da deformação da Densidade eletrônica entre os átomos O3 e O2 (vermelho). Regiões de Diferença Fourier positiva com linha cheia e contorno a $0,05 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$; região negativa com linha pontilhada e contorno a $0,1 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$.

Esta análise dos mapas de deformação de densidade eletrônica é um estudo preliminar. Os resultados possibilitam verificar que os dados coletados são de boa qualidade, isto é, de alta precisão. Estes resultados são bons indícios do possível sucesso no refinamento multipolar para este composto cristalino.

8.3 REFERÊNCIAS

CCDC, Cambridge Crystallographic Data Centre, 2008.

FARRUGIA, L. J. (1997). *J. Appl. Cryst.*, **30**, 565.

MACRAE, C.F.; EDGINGTON, P. R.; MCCABE, P.; PIDCOCK, E; SHIELDS, G. P.;

TAYLOR, R.; TOWLER, M.; VAN DE STREEK, J. (2006). *J. Appl. Cryst.*, **39**, 453.

OKABE, N.; MIURA, J. ;SHIMOSAKI, A.(1996). *Acta Cryst. C*, **52**, 1610.

9. Considerações Finais

As caracterizações estruturais dos compostos foram realizadas com sucesso. O estudo da estrutura de sodalita, além de possibilitar sua descrição química, permitiu o estabelecimento de uma metodologia para o tratamento dos dados de difração de raios X de monocristais, coletados com alta redundância em equipamentos com detectores CCD. Foi demonstrada a necessidade do refinamento dos parâmetros de rede e a matriz de orientação do cristal com todos os máximos de difração coletados para a integração dos dados. Com relação à correção de absorção ficaram evidentes os melhores resultados obtidos utilizando o programa SADABS em comparação a correção do tipo numérica.

Nas granadas, a descrição da fórmula química apresenta boa concordância e complementaridade entre as técnicas utilizadas. Para a granada DIAM, obteve-se a fórmula $\{\text{Ca}_{3,00(2)}\text{Fe}^{2+}_{0,044(1)}\text{Mg}_{0,015(2)}\text{Mn}_{0,017(3)}\}[\text{Al}_{1,20(2)}\text{Fe}^{3+}_{0,71(2)}\text{Ti}_{0,027(3)}](\text{Si}_{2,99(1)})\text{O}_{12}$, por meio das técnicas espectroscópicas, e $\{\text{Ca}_{2,96}\text{Fe}_{0,04}\}[\text{Al}_{1,28(1)}\text{Fe}_{0,70(1)}\text{Ti}_{0,03}](\text{Si}_3)\text{O}_{12}$ como resultado da difração de monocristais. Para a granada TEOF, o resultado das fórmulas foi $\{\text{Ca}_{0,077(3)}\text{Fe}^{2+}_{2,04(2)}\text{Mg}_{0,64(1)}\text{Mn}_{0,25(1)}\}[\text{Al}_{1,98(1)}\text{Fe}^{3+}_{0,031(5)}](\text{Si}_{3,00(2)})\text{O}_{12}$ para os estudos espectroscópicos e $\{\text{Fe}_{2,02(4)}\text{Mg}_{0,617(9)}\text{Mn}_{0,29(4)}\text{Ca}_{0,08}\}[\text{Al}_2](\text{Si}_3)\text{O}_{12}$ para os estudos por difração com monocristais. As principais diferenças decorrem da impossibilidade de descrição dos elementos minoritários pela técnica de difração de raios X. As análises utilizando dados de difração de monocristais possibilitaram a descrição mais adequada da estrutura cristalina, com refinamentos anisotrópicos dos parâmetros de deslocamento atômicos e das ocupações dos sítios cristalográficos. A similaridade entre os valores dos parâmetros de rede descritos pelos refinamentos com dados de difração de monocristais [11,9219(1) Å para DIAM e 11,5326(1) Å para TEOF] e policristais [11,9221(1) Å para DIAM e 11,5326(1) Å para TEOF] possibilita inferir que as amostras analisadas representam com a mesma qualidade as granadas estudadas.

As análises dos compostos de nevirapina permitem afirmar que as estruturas cristalinas de NEV3 e NEV4 podem ser descritas como hemi-hidrato de nevirapina e como solvato de hemi-acetato de etila de nevirapina, respectivamente. Apesar da molécula de solvente induzir modificações nas estruturas, estas não são significativas para a caracterização dos materiais como polimorfo. Desta forma, NEV3 e NEV4 podem ser definidos como pseudopolimorfos de nevirapina. Com relação aos resultados da difração com policristais, pôde-se constatar que as amostras são formadas por somente um constituinte cristalino, exceto NEV1 que é uma mistura de cristais de nevirapina sem

molécula de solvente e de hemi-hidrato de nevirapina. A amostra NEV4 é cristalizada como solvato de hemi-acetato de etila de nevirapina. Este é um composto instável, que pode ser transformado na estrutura de nevirapina sem molécula de solvente e na de hemi-hidrato de nevirapina. Os resultados dos testes de solubilidade mostraram que a forma hemi-hidrato de nevirapina é menos solúvel do que a forma cristalina de nevirapina pura.

A análise da densidade eletrônica do composto *trans*-[Co(C₇H₄NO₄)₂(H₂O)₂] foi realizada por meio do Método de Diferença Fourier. Os resultados mostram deformação da densidade eletrônica decorrente das ligações química (máximos entre os átomos) e os pares de elétrons isolados dos átomos de oxigênio das carbonilas. Análises preliminares dos mapas de densidade eletrônica anteriormente apresentados mostram que os dados coletados são de boa qualidade, isto é, de alta precisão. Desta forma, o refinamento da estrutura, por meio da expansão kappa e dos multipolos, permitirá a análise da distribuição de densidade eletrônica nesse composto.

Apêndices

I. Identificação dos constituintes em DIAM

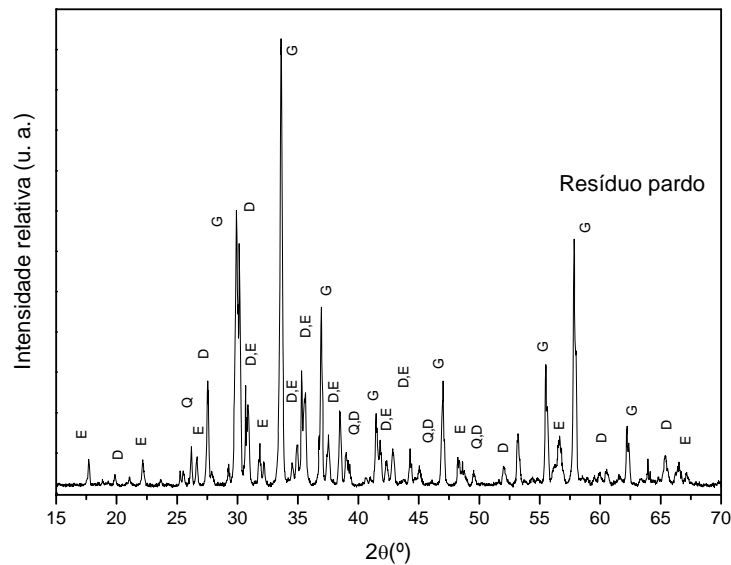


Figura I.1: Identificação dos constituintes no resíduo de coloração amarela-parda. G refere-se aos picos de granadas, Q ao de quartzo, D ao de diópsido e E ao de epídoto.

Tabela I.1- Constituintes identificados no resíduo pardo da amostra de diamantina.

Ângulo(°)	G	Q	D	E	Ângulo(°)	G	Q	D	E
17,707				X	38,486	X			
19,870			X		39,046		X	X	
22,181	X			X	40,639			X	
23,669				X	41,485	X			X
25,263					41,810			X	X
25,523				X	42,334			X	
26,178		X			42,864	X		X	X
26,639				X	44,296			X	X
27,550			X		45,042		X	X	
27,913			X	X	46,983	X			
29,262				X	48,412	X			X
29,910	X		X		49,544		X	X	
30,176			X		52,056			X	
30,813			X	X	53,212	X		X	
31,832				X	55,542	X			
32,198					56,605		X	X	X
33,615	X				57,868	X			X
34,530				X	60,532			X	
34,924			X		62,265	X		X	
35,296	X				63,944				
35,475			X	X	65,412			X	
36,934	X				66,551				X
37,515			X	X	67,167				X

II. Resultados da Análise Quantitativa por Microsonda Eletrônica

- Amostras de Granadas

As próximas Tabelas apresentadas descrevem os valores pontuais de cada medida realizada nos diferentes cristais analisados pela microsonda eletrônica. A primeira parte das Tabelas mensura os valores, em óxidos, determinados pela microsonda e a segunda parte descreve a fórmula obtida para a granada, baseando-se em 12 átomos de oxigênio. Estes cálculos são efetuados seguindo o seguinte procedimento: (1) obtêm-se as proporções moleculares dos óxidos, isto é, divide-se os valores percentuais das medidas pela massa molecular do óxido; (2) determina-se as proporções de oxigênio em cada óxido; (3) normaliza-se a quantidade de oxigênio de acordo com a fórmula geral, no caso da granada a quantidade de oxigênio são doze (12) átomos; (4) por fim, obtêm-se o número de íons na fórmula.

- Amostra DIAM

Tabela II.1- Composição química da granada DIAM, no cristal 1.

Óxido(% em massa)	Pontos					média	Desv pad
	1	2	3	4	5		
MgO	0,114	0,136	0,119	0,113	0,112	0,12	0,01
Al ₂ O ₃	13,025	12,713	12,525	12,483	12,794	12,7	0,2
SiO ₂	38,034	38,179	38,13	38,083	38,071	38,10	0,06
CaO	35,812	35,938	35,905	35,822	35,957	35,89	0,07
MnO	0,151	0,228	0,235	0,294	0,211	0,22	0,05
TiO ₂	0,441	0,432	0,398	0,401	0,395	0,41	0,02
Fe ₂ O ₃	13,091	13,249	13,711	13,509	13,125	13,3	0,3
Total	100,667	100,875	101,023	100,705	100,665	100,8	0,2
Cátions	<i>Fórmula Baseada em 12 átomos de oxigênios</i>						
Mg	0,013	0,016	0,014	0,013	0,013	0,014	0,001
Al	1,202	1,173	1,155	1,155	1,182	1,17	0,02
Si	2,979	2,988	2,984	2,989	2,985	2,985	0,004
Ca	3,006	3,013	3,011	3,013	3,021	3,012	0,005
Ti	0,026	0,025	0,023	0,024	0,023	0,024	0,001
Mn	0,010	0,015	0,016	0,020	0,014	0,015	0,003
Fé	0,772	0,780	0,807	0,798	0,774	0,79	0,02

Fórmula Média: Mg_{0,014(1)}Al_{1,17(2)}Si_{2,985(4)}Ca_{3,012(5)}Ti_{0,024(1)}Mn_{0,015(3)}Fe_{0,79(2)}O₁₂

Tabela II.2- Composição química da granada DIAM, no cristal 2.

Óxido(% em massa)	Pontos					média	Desv pad
	1	2	3	4	5		
MgO	0,12	0,162	0,139	0,134	0,089	0,13	0,03
Al ₂ O ₃	13,042	13,03	12,99	12,751	13,313	13,0	0,2
SiO ₂	38,325	38,269	38,505	38,28	38,621	38,4	0,2
CaO	35,834	35,811	35,665	35,91	35,981	35,8	0,1
MnO	0,19	0,233	0,308	0,319	0,231	0,26	0,06
TiO ₂	0,452	0,464	0,423	0,526	0,488	0,47	0,04
Fe ₂ O ₃	12,608	12,938	12,700	12,843	12,602	12,7	0,1
Total	100,571	100,907	100,730	100,763	101,325	100,6	0,3
Cátions	<i>Fórmula Baseada em 12 átomos de oxigênios</i>						
Mg	0,014	0,019	0,016	0,016	0,010	0,015	0,003
Al	1,203	1,199	1,196	1,176	1,218	1,20	0,01
Si	2,999	2,988	3,008	2,996	2,997	3,000	0,007
Ca	3,004	2,996	2,985	3,011	2,992	3,00	0,01
Ti	0,027	0,027	0,025	0,031	0,028	0,028	0,002
Mn	0,013	0,015	0,020	0,021	0,015	0,017	0,004
Fe	0,742	0,760	0,747	0,756	0,736	0,75	0,01

Fórmula Média: Mg_{0,015(3)} Al_{1,20(1)} Si_{3,000(7)} Ca_{3,00(1)} Ti_{0,028(2)} Mn_{0,017(4)} Fe_{0,75(1)} O₁₂

Tabela II.3- Composição química da granada DIAM, no cristal 3.

Óxido(% em massa)	Pontos					média	Desv pad
	1	2	3	4	5		
MgO	0,114	0,142	0,111	0,12	0,115	0,13	0,03
Al ₂ O ₃	13,332	13,16	13,279	13,277	13,246	12,86	0,19
SiO ₂	38,56	38,563	37,906	38,094	38,15	37,77	0,15
CaO	35,936	36,021	35,941	35,843	35,71	35,39	0,19
MnO	0,26	0,225	0,218	0,258	0,297	0,26	0,05
TiO ₂	0,515	0,484	0,412	0,48	0,351	0,48	0,04
Fe ₂ O ₃	12,705	12,457	12,249	12,300	11,922	12,97	0,48
Total	101,422	101,052	100,116	100,373	99,792	99,86	0,36
Cátions	<i>Fórmula Baseada em 12 átomos de oxigênios</i>						
Mg	0,013	0,016	0,013	0,014	0,014	0,014	0,001
Al	1,219	1,207	1,231	1,227	1,229	1,22	0,01
Si	2,991	3,001	2,981	2,986	3,004	2,99	0,01
Ca	2,987	3,004	3,028	3,011	3,013	3,01	0,02
Ti	0,030	0,028	0,024	0,028	0,021	0,026	0,004
Mn	0,017	0,015	0,015	0,017	0,020	0,017	0,002
Fe	0,742	0,730	0,725	0,726	0,706	0,73	0,01

Fórmula Média: Mg_{0,014(1)} Al_{1,22(1)} Si_{2,99(1)} Ca_{3,01(2)} Ti_{0,026(4)} Mn_{0,017(2)} Fe_{0,73(1)} O₁₂

Tabela II.4- Composição química da granada DIAM, no cristal 4.

Óxido(% em massa)	Pontos					média	Desv pad
	1	2	3	4	5		
MgO	0,137	0,144	0,14	0,151	0,121	0,14	0,01
Al ₂ O ₃	12,995	13,045	13,082	12,97	13,108	13,04	0,06
SiO ₂	38,22	38,333	38,007	38,217	38,155	38,2	0,1
CaO	35,57	35,35	35,879	35,718	35,65	35,6	0,2
MnO	0,284	0,27	0,388	0,211	0,173	0,27	0,08
TiO ₂	0,464	0,483	0,531	0,432	0,497	0,48	0,04
Fe ₂ O ₃	12,718	12,354	12,059	12,466	12,373	12,4	0,2
Total	100,388	99,979	100,086	100,165	100,077	100,1	0,2
Cátions	<i>Fórmula Baseada em 12 átomos de oxigênios</i>						
Mg	0,016	0,017	0,016	0,018	0,014	0,016	0,001
Al	1,201	1,208	1,213	1,201	1,214	1,207	0,006
Si	2,997	3,012	2,990	3,002	2,998	3,000	0,008
Ca	2,989	2,976	3,024	3,006	3,001	3,00	0,02
Ti	0,027	0,029	0,031	0,026	0,029	0,028	0,002
Mn	0,019	0,018	0,026	0,014	0,012	0,018	0,005
Fe	0,751	0,730	0,714	0,737	0,732	0,73	0,01

Fórmula Média: Mg_{0,016(1)} Al_{1,207(6)} Si_{3,000(8)} Ca_{3,00(2)} Ti_{0,028(2)} Mn_{0,018(5)} Fe_{0,73(1)} O₁₂

Tabela II.5- Composição química da granada DIAM, no cristal 5.

Óxido(% em massa)	Pontos					média	Desv pad
	1	2	3	4	5		
MgO	0,146	0,157	0,139	0,095	0,094	0,13	0,03
Al ₂ O ₃	12,745	12,844	12,785	12,727	13,179	12,9	0,2
SiO ₂	37,555	37,785	37,719	37,817	37,975	37,8	0,2
CaO	35,230	35,349	35,301	35,377	35,711	35,4	0,2
MnO	0,278	0,321	0,179	0,244	0,276	0,26	0,05
TiO ₂	0,446	0,467	0,516	0,523	0,452	0,48	0,04
Fe ₂ O ₃	13,094	13,523	13,032	13,025	12,196	13,0	0,5
Total	99,494	100,446	99,671	99,808	99,883	99,9	0,4
Cátions	<i>Fórmula Baseada em 12 átomos de oxigênios</i>						
Mg	0,017	0,018	0,016	0,011	0,011	0,014	0,003
Al	1,191	1,190	1,192	1,185	1,224	1,20	0,02
Si	2,979	2,971	2,984	2,988	2,992	2,982	0,008
Ca	2,994	2,978	2,992	2,995	3,014	2,99	0,01
Ti	0,027	0,028	0,031	0,031	0,027	0,029	0,002
Mn	0,019	0,021	0,012	0,016	0,018	0,017	0,003
Fe	0,782	0,800	0,776	0,774	0,723	0,77	0,03

Fórmula Média: Mg_{0,014(3)} Al_{1,20(2)} Si_{2,982(8)} Ca_{2,99(1)} Ti_{0,029(2)} Mn_{0,017(3)} Fe_{0,77(3)} O₁₂

- Amostra TEOF

Tabela II.6- Composição química da granada TEOF, no cristal 1.

Óxido(% em massa)	Pontos					média	Desv pad
	1	2	3	4	5		
MgO	5,124	5,095	5,076	5,084	4,995	5,07	0,05
Al ₂ O ₃	21,363	21,172	21,074	20,990	20,911	21,1	0,2
SiO ₂	38,324	37,602	37,597	37,520	37,554	37,7	0,3
CaO	1,061	1,083	1,024	1,081	1,044	1,06	0,03
MnO	4,477	4,8131	4,670	4,708	4,490	4,6	0,2
TiO ₂	0,015	n.o.	0,040	0,012	n.o.	0,02	0,02
FeO	30,605	30,103	30,732	29,949	30,267	30,3	0,3
Total	100,969	99,868	100,213	99,344	99,261	99,9	0,7
Cátions	<i>Fórmula Baseada em 12 átomos de oxigênios</i>						
Mg	0,601	0,605	0,602	0,607	0,597	0,602	0,004
Al	1,980	1,988	1,976	1,980	1,975	1,980	0,005
Si	3,014	2,995	2,991	3,003	3,009	3,002	0,009
Ca	0,089	0,092	0,087	0,093	0,090	0,090	0,002
Ti	0,0009	-	0,0024	0,0007	-	0,0013	0,0009
Mn	0,298	0,325	0,315	0,319	0,305	0,31	0,01
Fe	2,013	2,005	2,045	2,005	2,028	2,02	0,02

n.o. = valor não observado

Fórmula Média: Mg_{0,602(4)} Al_{1,980(5)} Si_{3,002(9)} Ca_{0,090(2)} Ti_{0,0013(9)} Mn_{0,31(1)} Fe_{2,02(2)} O₁₂

Tabela II.7- Composição química da granada TEOF, no cristal 2.

Óxido(% em massa)	Pontos					média	Desv pad
	1	2	3	4	5		
MgO	5,549	5,510	5,536	5,560	5,608	5,55	0,04
Al ₂ O ₃	21,117	21,155	21,242	21,259	20,814	21,1	0,2
SiO ₂	38,092	37,655	37,503	37,558	37,457	37,7	0,3
CaO	0,866	0,845	0,811	0,801	0,819	0,83	0,03
TiO ₂	0,031	0,018	0,018	n.o.	n.o.	0,02	0,01
MnO	3,575	3,486	3,417	3,248	3,085	3,4	0,2
FeO	31,257	31,420	31,201	31,978	31,848	31,5	0,4
Total	100,487	100,089	99,728	100,404	99,632	100,1	0,4
Cátions	<i>Fórmula Baseada em 12 átomos de oxigênios</i>						
Mg	0,657	0,652	0,655	0,658	0,664	0,657	0,004
Al	1,977	1,980	1,988	1,990	1,948	1,98	0,01
Si	3,026	2,991	2,979	2,983	2,975	2,99	0,02
Ca	0,074	0,072	0,069	0,068	0,070	0,071	0,002
Ti	0,0018	0,0011	0,0011	-	-	0,0013	0,0004
Mn	0,241	0,235	0,230	0,219	0,208	0,23	0,01
Fe	2,076	2,087	2,072	2,124	2,115	2,10	0,03

n.o. = valor não observado

Fórmula Média: Mg_{0,658(6)} Al_{1,98(1)} Si_{2,99(1)} Ca_{0,071(2)} Ti_{0,0013(4)} Mn_{0,23(1)} Fe_{2,10(3)} O₁₂

Tabela II.8- Composição química da granada TEOF, no cristal 3.

Óxido(% em massa)	Pontos					média	Desv pad
	1	2	3	4	5		
MgO	6,060	6,140	6,187	6,082	6,206	6,14	0,06
Al ₂ O ₃	21,143	21,343	21,203	21,313	21,172	21,23	0,09
SiO ₂	38,006	37,614	37,454	37,606	37,962	37,7	0,2
CaO	0,661	0,674	0,616	0,640	0,594	0,64	0,03
TiO ₂	n.o.	n.o.	0,021	0,010	n.o.	0,016	0,008
MnO	2,269	2,093	2,159	2,002	2,031	2,1	0,1
FeO	32,548	32,815	32,552	32,904	32,619	32,7	0,2
Total	100,687	100,679	100,192	100,557	100,584	100,5	0,2
Cátions	<i>Fórmula Baseada em 12 átomos de oxigênios</i>						
Mg	0,713	0,722	0,728	0,716	0,730	0,722	0,008
Al	1,967	1,985	1,972	1,982	1,969	1,98	0,01
Si	2,999	2,969	2,956	2,968	2,996	2,98	0,01
Ca	0,056	0,057	0,052	0,054	0,050	0,054	0,003
Ti	-	-	0,0012	0,0006	-	0,0009	0,0005
Mn	0,152	0,140	0,144	0,134	0,136	0,141	0,007
Fe	2,148	2,166	2,148	2,172	2,153	2,16	0,01

n.o. = valor não observado

Fórmula Média: Mg_{0,722(8)} Al_{1,98(1)} Si_{2,98(1)} Ca_{0,054(3)} Ti_{0,0009(5)} Mn_{0,141(7)} Fe_{2,16(1)} O₁₂

Tabela II.9- Composição química da granada TEOF, no cristal 4.

Óxido(% em massa)	Pontos					média	Desv pad
	1	2	3	4	5		
MgO	5,227	5,176	5,149	5,076	5,034	5,13	0,08
Al ₂ O ₃	21,052	21,048	20,857	20,870	20,713	20,9	0,1
SiO ₂	38,476	37,927	37,839	37,715	36,895	37,8	0,6
CaO	0,992	1,037	1,074	1,029	1,042	1,03	0,03
TiO ₂	n.o.	0,034	n.o.	0,006	0,031	0,02	0,02
MnO	4,259	4,427	4,577	4,518	4,475	4,5	0,1
FeO	30,356	29,884	30,796	30,597	29,953	30,3	0,4
Total	100,362	99,533	100,292	99,811	98,143	99,6	0,9
Cátions	<i>Fórmula Baseada em 12 átomos de oxigênios</i>						
Mg	0,621	0,614	0,611	0,603	0,598	0,610	0,005
Al	1,976	1,976	1,958	1,959	1,944	1,97	0,01
Si	3,064	3,020	3,013	3,004	2,938	3,01	0,02
Ca	0,085	0,088	0,092	0,088	0,089	0,088	0,003
Ti	-	0,002	-	0,000	0,002	0,0014	0,0009
Mn	0,287	0,299	0,309	0,305	0,302	0,301	0,009
Fe	2,022	1,990	2,051	2,038	1,995	2,02	0,02

n.o. = valor não observado

Fórmula Média: Mg_{0,610(5)} Al_{1,97(1)} Si_{3,01(2)} Ca_{0,088(3)} Ti_{0,0014(9)} Mn_{0,301(9)} Fe_{2,02(2)} O₁₂

Tabela II.10- Composição química da granada TEOF, no cristal 5.

Óxido(% em massa)	Pontos					média	Desv pad
	1	2	3	4	5		
MgO	5,240	5,183	5,192	5,269	5,113	5,20	0,06
Al ₂ O ₃	21,087	21,043	20,996	20,937	20,792	21,0	0,1
SiO ₂	37,753	37,319	37,786	37,769	37,339	37,6	0,2
CaO	0,982	1,003	0,965	1,017	0,966	0,99	0,02
TiO ₂	0,014	0,037	0,009	0,062	0,032	0,03	0,03
MnO	4,384	4,447	4,345	4,003	4,232	4,3	0,2
FeO	30,731	30,542	30,408	31,295	31,282	30,9	0,4
Total	100,191	99,574	99,701	100,352	99,756	99,9	0,3
Cátions	<i>Fórmula Baseada em 12 átomos de oxigênios</i>						
Mg	0,625	0,618	0,619	0,628	0,610	0,617	0,05
Al	1,988	1,984	1,980	1,974	1,960	1,97	0,01
Si	3,020	2,985	3,023	3,021	2,987	3,00	0,01
Ca	0,084	0,086	0,083	0,087	0,083	0,084	0,002
Ti	0,0008	0,0022	0,0005	0,0037	0,0019	0,0018	0,0012
Mn	0,297	0,301	0,294	0,271	0,287	0,29	0,01
Fe	2,056	2,043	2,034	2,094	2,093	2,06	0,03

n.o. = valor não observado

Fórmula Média: Mg_{0,617(5)} Al_{1,97(1)} Si_{3,00(1)} Ca_{0,084(2)} Ti_{0,0018(12)} Mn_{0,29(1)} Fe_{2,06(3)} O₁₂

- Amostra de Sodalita

As Tabelas abaixo apresentam os valores pontuais de cada medida realizada nos diferentes cristais analisados pela microsonda eletrônica. A primeira parte das Tabelas mensura os valores, em óxidos, determinados pela microsonda. Em seguida, descreve-se a fórmula obtida para a sodalita, baseando-se em 24 átomos de oxigênio. Estes cálculos são efetuados seguindo o seguinte procedimento: (1) obtêm-se as proporções moleculares dos óxidos, isto é, divide-se os valores percentuais das medidas pela massa molecular do óxido; (2) determina-se as proporções de oxigênio em cada óxido; (3) normaliza-se a quantidade de oxigênio de acordo com a fórmula geral; (4) por fim, obtêm-se o número de íons na fórmula.

Tabela II.11- Composição química da sodalita nas medidas pontuais.

<i>Pontos</i>	<i>Contituintes (% em massa)</i>				<i>Total</i>
	<i>Na₂O</i>	<i>Al₂O₃</i>	<i>SiO₂</i>	<i>Cl</i>	
1	25,664	37,083	31,992	7,157	100,281
2	25,484	37,532	32,051	7,259	100,688
3	24,941	38,374	31,544	7,243	100,467
4	25,354	37,873	31,501	7,199	100,302
5	25,17	38,027	31,49	7,065	100,158
6	25,308	36,712	31,561	7,188	99,147
7	25,181	38,377	32,025	7,207	101,164
8	25,505	38,832	31,653	7,177	101,547
9	25,393	38,207	31,851	7,184	101,014
10	25,777	38,582	31,862	7,044	101,675
11	25,642	38,815	31,773	7,052	101,691
12	25,416	38,889	31,716	7,157	101,563
13	25,64	38,317	31,649	7,224	101,2
14	25,299	37,164	31,554	7,256	99,636
Média	25,4	38,6	31,7	7,17	100,8
Desv Pad	0,2	0,7	0,2	0,07	0,8

Tabela II.12- Valor pontual da fórmula química da sodalita nas medidas pontuais, baseada em 24 oxigênios.

<i>Pontos</i>	<i>Contituintes (quantidades por fórmula)</i>			
	Na	Al	Si	Cl
1	7,9863	5,9513	6,0518	1,9470
2	7,8911	5,9937	6,0330	1,9650
3	7,7089	6,1170	5,9268	1,9571
4	7,8700	6,0629	5,9440	1,9535
5	7,8013	6,0785	5,9330	1,9143
6	7,9755	5,9666	6,0461	1,9802
7	7,7256	6,0723	5,9727	1,9330
8	7,7946	6,1204	5,8804	1,9174
9	7,8125	6,0623	5,9569	1,9322
10	7,8651	6,0712	5,9097	1,8789
11	7,8151	6,1010	5,8866	1,8789
12	7,7595	6,1231	5,8861	1,9101
13	7,8849	6,0770	5,9164	1,9420
14	7,9284	6,0065	6,0111	1,9878

Fórmula média baseada em 24 oxigênios : $\text{Na}_{7,85(9)}\text{Al}_{5,95(6)}\text{Si}_{6,06(6)}\text{Cl}_{1,94(3)}\text{O}_{24}$

III. Parâmetros atômicos dos materiais analisados

Tabela III.1 - Parâmetros de deslocamento atômico anisotrópicos nas estruturas de sodalita, granada diamantina e granada teófilo otoni, descritos pelo refinamento com monocristais.

Átomo	U11/(Å ²)	U22/(Å ²)	U33/(Å ²)	U12/(Å ²)	U13/(Å ²)	U23/(Å ²)
<i>sodalita</i>						
Na	0,018(1)	0,018(1)	0,018(1)	0,001(1)	0,001(1)	0,001(1)
Cl	0,024(1)	0,024(1)	0,024(1)	0	0	0
Al	0,007(1)	0,007(1)	0,007(1)	0	0	0
Si	0,006(1)	0,007(1)	0,007(1)	0	0	0
O	0,012(1)	0,011(1)	0,012(1)	0,001(1)	0,004(1)	0,000(1)
<i>granada diamantina</i>						
X ^o	0,008(1)	0,008(1)	0,005(1)	0	0	0,001(1)
Y ^N	0,005(1)	0,005(1)	0,005(1)	0,000(1)	0,000(1)	0,000(1)
Si	-0,0049(1)	0,0041(1)	0,0049(1)	0	0	0
O	0,008(1)	0,008(1)	0,007(1)	0,000(1)	0,000(1)	0,000(1)
<i>granada teófilo otoni</i>						
X [#]	0,009(1)	0,009(1)	0,004(1)	0	0	0,001(1)
Al	0,004(1)	0,004(1)	0,004(1)	0,000(1)	0,000(1)	0,000(1)
Si	0,003(1)	0,003(1)	0,003(1)	0	0	0
O	0,007(1)	0,006(1)	0,004(1)	-0,001(1)	0,000(1)	-0,001(1)

^oX representa os átomos de cálcio e ferro; ^NY os de alumínio, ferro e titânio; [#] X os de ferro, manganês, magnésio e cálcio.

Tabela III.2 - Parâmetros de deslocamento atômico anisotrópicos na estrutura da granada diamantina, descritos pelo refinamento Rietveld.

Átomo	U11/(Å ²)	U22/(Å ²)	U33/(Å ²)	U12/(Å ²)	U13/(Å ²)	U23/(Å ²)
Ca	0,0047(7)	0,0102(5)	0,0102(5)	0	0	0,0002(8)
Y*	0,0068(4)	0,0068(4)	0,0068(4)	0,0007(8)	0,0007(8)	0,0007(8)
Si	0,010(1)	0,0121(6)	0,0121(6)	0	0	0
O	0,007(1)	0,012(1)	0,014(1)	0,0003(10)	-0,006(1)	0,005(1)

*Y representa os átomos de Alumínio e Ferro.

Tabela III.3 - Coordenadas atômicas fracionárias e parâmetros de deslocamento atômico isotrópicos equivalentes para a estrutura de NEV3 (nevirapina hemi-hidratada).

	x/a	y/b	z/c	$U_{eq}/(\text{Å}^2)$
N(1)	1,0927(2)	0,0067(1)	0,7580(2)	0,045(1)
C(2)	1,2056(3)	-0,0096(1)	0,8589(3)	0,053(1)
C(3)	1,2493(3)	0,0066(1)	0,9887(3)	0,050(1)
C(4)	1,1776(2)	0,0421(1)	1,0217(2)	0,039(1)
C(5)	1,0639(2)	0,0601(1)	0,9172(2)	0,034(1)
N(6)	1,0014(2)	0,0993(1)	0,9398(2)	0,038(1)
C(7)	0,8525(2)	0,1123(1)	0,9043(2)	0,035(1)
O(16)	0,8157(2)	0,1467(1)	0,9423(2)	0,046(1)
C(8)	0,7315(2)	0,0852(1)	0,8171(2)	0,034(1)
C(9)	0,5824(2)	0,0859(1)	0,8372(2)	0,043(1)
C(10)	0,4654(3)	0,0638(1)	0,7512(3)	0,050(1)
C(11)	0,5006(3)	0,0427(1)	0,6439(3)	0,054(1)
N(12)	0,6435(2)	0,0413(1)	0,6188(2)	0,049(1)
C(13)	0,7572(2)	0,0618(1)	0,7072(2)	0,036(1)
N(14)	0,9078(2)	0,0597(1)	0,6817(2)	0,036(1)
C(15)	1,0249(2)	0,0413(1)	0,7885(2)	0,034(1)
C(17)	1,2229(3)	0,0596(1)	1,1649(3)	0,062(1)
C(18)	0,9179(2)	0,0515(1)	0,5425(2)	0,042(1)
C(19)	1,0499(3)	0,0715(1)	0,5003(3)	0,056(1)
C(20)	0,8877(3)	0,0879(1)	0,4467(3)	0,055(1)
O(1W)	1,2791(2)	0,1441(1)	0,9974(2)	0,076(1)
H(1W)	1,3615	0,1345	1,0527	0,113
H(2W)	1,3017	0,1689	0,9774	0,113
N(21)	0,8431(2)	0,2814(1)	0,3719(2)	0,036(1)
C(22)	0,9981(2)	0,2830(1)	0,3858(2)	0,040(1)
C(23)	1,0818(2)	0,2513(1)	0,3468(2)	0,042(1)
C(24)	1,0055(2)	0,2158(1)	0,2863(2)	0,038(1)
C(25)	0,8444(2)	0,2143(1)	0,2684(2)	0,031(1)
N(26)	0,7598(2)	0,1801(1)	0,1967(2)	0,037(1)
C(27)	0,6423(2)	0,1586(1)	0,2280(2)	0,036(1)
O(36)	0,5879(2)	0,1275(1)	0,1602(2)	0,050(1)
C(28)	0,5778(2)	0,1724(1)	0,3438(2)	0,034(1)
C(29)	0,5240(2)	0,1423(1)	0,4199(2)	0,047(1)
C(30)	0,4483(3)	0,1544(1)	0,5180(3)	0,052(1)
C(31)	0,4226(2)	0,1960(1)	0,5329(2)	0,048(1)
N(32)	0,4726(2)	0,2260(1)	0,4618(2)	0,039(1)
C(33)	0,5512(2)	0,2141(1)	0,3708(2)	0,030(1)
N(34)	0,6039(2)	0,2463(1)	0,2968(2)	0,031(1)
C(35)	0,7682(2)	0,2475(1)	0,3137(2)	0,030(1)
C(37)	1,0928(3)	0,1812(1)	0,2372(3)	0,062(1)
C(38)	0,5245(2)	0,2860(1)	0,2910(2)	0,036(1)
C(39)	0,5200(3)	0,3123(1)	0,1685(3)	0,055(1)
C(40)	0,3759(2)	0,2903(1)	0,1832(3)	0,051(1)

$$* U(eq) = \frac{1}{3} \sum_i \sum_j U_{ij} \mathbf{a}_i^* \mathbf{a}_j^* \mathbf{a}_i \mathbf{a}_j$$

Tabela III.4 - Parâmetros de deslocamento atômico anisotrópico na estrutura de NEV3 (nevirapina hemi-hidratada).

	U11/(Å ²)	U22/(Å ²)	U33/(Å ²)	U23/(Å ²)	U13/(Å ²)	U12/(Å ²)
N(1)	0,044(1)	0,036(1)	0,054(1)	-0,004(1)	0,008(1)	0,007(1)
C(2)	0,050(2)	0,039(1)	0,066(2)	0,003(1)	0,006(1)	0,010(1)
C(3)	0,045(1)	0,043(2)	0,055(2)	0,012(1)	-0,001(1)	0,002(1)
C(4)	0,041(1)	0,037(1)	0,038(2)	0,009(1)	0,007(1)	-0,006(1)
C(5)	0,032(1)	0,032(1)	0,039(2)	0,001(1)	0,008(1)	-0,004(1)
N(6)	0,037(1)	0,034(1)	0,004(1)	-0,007(1)	0,005(1)	-0,003(1)
C(7)	0,038(1)	0,035(1)	0,035(1)	0,003(1)	0,015(1)	-0,001(1)
O(16)	0,052(1)	0,039(1)	0,051(1)	-0,009(1)	0,019(1)	0,003(1)
C(8)	0,030(1)	0,033(1)	0,039(1)	0,004(1)	0,010(1)	0,003(1)
C(9)	0,041(1)	0,041(1)	0,049(2)	0,011(1)	0,016(1)	0,005(1)
C(10)	0,030(1)	0,052(2)	0,067(2)	0,012(1)	0,011(1)	-0,002(1)
C(11)	0,035(2)	0,054(2)	0,067(2)	0,004(2)	-0,002(1)	-0,010(1)
N(12)	0,039(1)	0,048(1)	0,054(1)	-0,005(1)	0,000(1)	-0,008(1)
C(13)	0,031(1)	0,032(1)	0,043(2)	0,002(1)	0,006(1)	0,000(1)
N(14)	0,033(1)	0,042(1)	0,031(1)	-0,004(1)	0,006(1)	0,004(1)
C(15)	0,030(1)	0,034(1)	0,038(2)	0,002(1)	0,007(1)	-0,002(1)
C(17)	0,069(2)	0,065(2)	0,044(2)	0,010(1)	-0,001(1)	-0,005(1)
C(18)	0,044(1)	0,044(1)	0,035(2)	-0,005(1)	0,007(1)	0,007(1)
C(19)	0,055(2)	0,066(2)	0,050(2)	0,004(1)	0,021(1)	0,011(1)
C(20)	0,064(2)	0,056(2)	0,039(2)	0,002(1)	0,004(1)	0,016(1)
O(1W)	0,041(1)	0,066(1)	0,110(2)	0,034(1)	0,000(1)	-0,012(1)
N(21)	0,030(1)	0,039(1)	0,038(1)	-0,003(1)	0,008(1)	-0,002(1)
C(22)	0,029(1)	0,047(1)	0,043(2)	-0,003(1)	0,006(1)	-0,008(1)
C(23)	0,024(1)	0,058(2)	0,043(2)	-0,003(1)	0,007(1)	-0,002(1)
C(24)	0,029(1)	0,050(1)	0,033(1)	-0,002(1)	0,007(1)	0,006(1)
C(25)	0,027(1)	0,039(1)	0,029(1)	-0,001(1)	0,007(1)	0,001(1)
N(26)	0,033(1)	0,043(1)	0,036(1)	-0,007(1)	0,010(1)	0,001(1)
C(27)	0,029(1)	0,038(1)	0,038(1)	0,002(1)	0,001(1)	0,005(1)
O(36)	0,045(1)	0,045(1)	0,057(1)	-0,013(1)	0,008(1)	-0,007(1)
C(28)	0,026(1)	0,038(1)	0,035(1)	0,003(1)	0,004(1)	0,000(1)
C(29)	0,043(1)	0,045(2)	0,053(2)	0,008(1)	0,009(1)	0,002(1)
C(30)	0,050(2)	0,060(2)	0,049(2)	0,017(1)	0,017(1)	-0,004(1)
C(31)	0,037(1)	0,069(2)	0,041(2)	0,005(1)	0,016(1)	-0,003(1)
N(32)	0,032(1)	0,052(1)	0,035(1)	-0,002(1)	0,012(1)	-0,001(1)
C(33)	0,021(1)	0,040(1)	0,028(1)	0,001(1)	0,002(1)	-0,001(1)
N(34)	0,023(1)	0,033(1)	0,038(1)	0,001(1)	0,009(1)	0,003(1)
C(35)	0,029(1)	0,036(1)	0,026(1)	0,003(1)	0,008(1)	0,002(1)
C(37)	0,031(1)	0,078(2)	0,074(2)	-0,0024(2)	0,010(1)	0,012(1)
C(38)	0,031(1)	0,038(1)	0,039(1)	0,000(1)	0,008(1)	0,007(1)
C(39)	0,060(2)	0,053(2)	0,057(2)	0,018(1)	0,022(1)	0,015(1)
C(40)	0,036(1)	0,060(2)	0,055(2)	-0,001(1)	0,006(1)	0,012(1)

Tabela III.5 - Coordenadas atômicas fracionárias e parâmetros de deslocamento atômico isotrópicos equivalentes para a estrutura de NEV4 (solvato de hemiacetato de etila de nevirapina).

	x/a	y/b	z/c	$U_{eq}/(\text{Å}^2)$
N(1)	0,1341(2)	0,6230(2)	0,6248(1)	0,049(1)
C(2)	0,1604(3)	0,4795(3)	0,6350(2)	0,057(1)
C(3)	0,2755(3)	0,4647(3)	0,7113(2)	0,056(1)
C(4)	0,3686(3)	0,6017(3)	0,7856(2)	0,045(1)
C(5)	0,3407(2)	0,7518(2)	0,7764(1)	0,039(1)
N(6)	0,4192(2)	0,8914(2)	0,8554(1)	0,044(1)
C(7)	0,5002(3)	1,0573(2)	0,8424(2)	0,042(1)
O(16)	0,5730(2)	1,1633(2)	0,9188(1)	0,060(1)
C(8)	0,5036(2)	1,1135(2)	0,7342(1)	0,038(1)
C(9)	0,6563(3)	1,2506(3)	0,7090(2)	0,046(1)
C(10)	0,6570(3)	1,3151(3)	0,6134(2)	0,052(1)
C(11)	0,5024(3)	1,2434(3)	0,5477(2)	0,051(1)
N(12)	0,3517(2)	1,1129(2)	0,5693(1)	0,046(1)
C(13)	0,3547(2)	1,0478(2)	0,6607(1)	0,037(1)
N(14)	0,1949(2)	0,9085(2)	0,6829(1)	0,040(1)
C(15)	0,2240(2)	0,7563(2)	0,6944(2)	0,039(1)
C(17)	0,4903(4)	0,5862(3)	0,8720(2)	0,064(1)
C(18)	0,0255(3)	0,8882(3)	0,6270(2)	0,047(1)
C(19)	-0,1442(3)	0,8103(3)	0,6849(2)	0,066(1)
C(20)	-0,0739(3)	0,9955(3)	0,6712(2)	0,061(1)
O(1S)	0,057(2)	0,378(2)	1,101(1)	0,152(4)
C(1S)	0,018(3)	0,377(2)	1,012(1)	0,101(5)
C(2S)	-0,02(1)	0,052(1)	0,969(2)	0,114(4)
O(2S)	0,029(2)	0,265(1)	0,933(1)	0,130(3)
C(3S)	0,091(2)	0,136(2)	0,961(2)	0,202(15)
C(4S)	-0,055(3)	-0,018(3)	0,999(2)	0,167(8)
O(1S')	0,014(2)	0,303(2)	0,885(1)	0,152(4)
C(1S')	0,012(3)	0,320(2)	0,979(1)	0,101(5)
C(2S')	0,020(1)	0,479(5)	1,042(2)	0,114(4)
O(2S')	-0,001(2)	0,200(1)	1,042(1)	0,130(3)
C(3S')	-0,051(3)	0,028(2)	0,994(2)	0,202(15)
C(4S')	0,114(3)	-0,017(4)	1,003(3)	0,167(8)

Tabela III.6 - Parâmetros de deslocamento atômico anisotrópico na estrutura de NEV4 (solvato de hemiacetato de etila de nevirapina).

	U11/(Å ²)	U22/(Å ²)	U33/(Å ²)	U23/(Å ²)	U13/(Å ²)	U12/(Å ²)
N(1)	0,052(1)	0,042(1)	0,042(1)	-0,006(1)	0,000(1)	0,008(1)
C(2)	0,065(1)	0,042(1)	0,052(1)	-0,010(1)	0,005(1)	0,010(1)
C(3)	0,068(1)	0,040(1)	0,060(1)	0,003(1)	0,015(1)	0,022(1)
C(4)	0,051(1)	0,045(1)	0,044(1)	0,010(1)	0,012(1)	0,020(1)
C(5)	0,043(1)	0,036(1)	0,033(1)	0,002(1)	0,005(1)	0,010(1)
N(6)	0,058(1)	0,041(1)	0,029(1)	0,005(1)	-0,004(1)	0,014(1)
C(7)	0,045(1)	0,041(1)	0,034(1)	0,003(1)	-0,003(1)	0,012(1)
O(16)	0,082(1)	0,046(1)	0,035(1)	-0,001(1)	-0,013(1)	0,005(1)
C(8)	0,043(1)	0,037(1)	0,032(1)	0,001(1)	0,000(1)	0,014(1)
C(9)	0,043(1)	0,048(1)	0,042(1)	0,003(1)	-0,002(1)	0,011(1)
C(10)	0,047(1)	0,054(1)	0,049(1)	0,014(1)	0,007(1)	0,010(1)
C(11)	0,055(1)	0,059(1)	0,039(1)	0,016(1)	0,005(1)	0,018(1)
N(12)	0,049(1)	0,053(1)	0,035(1)	0,009(1)	0,000(1)	0,016(1)
C(13)	0,041(1)	0,038(1)	0,032(1)	0,001(1)	0,002(1)	0,016(1)
N(14)	0,040(1)	0,040(1)	0,035(1)	0,003(1)	-0,002(1)	0,010(1)
C(15)	0,040(1)	0,037(1)	0,034(1)	0,001(1)	0,004(1)	0,010(1)
C(17)	0,078(2)	0,060(2)	0,066(2)	0,016(1)	0,005(1)	0,038(1)
C(18)	0,043(1)	0,057(1)	0,036(1)	0,004(1)	-0,004(1)	0,013(1)
C(19)	0,046(1)	0,082(2)	0,063(2)	0,023(1)	0,001(1)	0,014(1)
C(20)	0,054(1)	0,074(2)	0,061(2)	0,012(1)	0,002(1)	0,032(1)
O(1S)	0,16(1)	0,20(1)	0,09(1)	0,04(1)	0,02(1)	0,05(1)
C(1S)	0,07(1)	0,15(2)	0,04(1)	-0,04(1)	0,00(1)	0,00(1)
C(2S)	0,11(1)	0,11(1)	0,09(1)	-0,01(1)	0,01(1)	0,00(1)
O(2S)	0,17(1)	0,10(1)	0,09(1)	0,00(1)	-0,02(1)	0,01(1)
C(3S)	0,13(2)	0,34(3)	0,18(2)	-0,09(2)	-0,10(2)	0,18(2)
C(4S)	0,07(1)	0,26(2)	0,19(2)	-0,04(1)	0,03(2)	0,10(1)
O(1S')	0,16(1)	0,20(1)	0,09(1)	0,04(1)	0,02(1)	0,05(1)
C(1S')	0,07(1)	0,15(2)	0,04(1)	0,04(1)	0,00(1)	0,00(1)
C(2S')	0,11(1)	0,11(1)	0,09(1)	-0,04(1)	0,01(1)	0,00(1)
O(2S')	0,17(1)	0,10(1)	0,09(1)	-0,01(1)	-0,02(1)	0,01(1)
C(3S')	0,13(1)	0,34(3)	0,18(2)	0,00(1)	-0,10(2)	0,18(2)
C(4S')	0,07(1)	0,26(2)	0,19(2)	-0,09(2)	0,03(2)	0,10(1)

Tabela III.7 - Coordenadas atômicas fracionárias e parâmetros de deslocamento atômico isotrópicos equivalentes na estrutura de *trans*-[Co(C₇H₄NO₄)₂(H₂O)₂].

	x/a	y/b	z/c	U _{eq} /(Å ²)
Co	0	0	0,5	0,010(1)
O(1)	0,1390(1)	-0,1607(1)	0,4179(1)	0,011(1)
N(1)	0,1664(1)	0,1617(1)	0,4625(1)	0,010(1)
C(2)	0,2798(1)	0,0911(1)	0,4084(1)	0,009(1)
C(3)	0,3981(1)	0,1905(1)	0,3794(1)	0,009(1)
C(4)	0,3901(1)	0,3633(1)	0,4070(1)	0,012(1)
C(5)	0,2753(1)	0,4351(1)	0,4604(1)	0,013(1)
C(6)	0,1648(1)	0,3254(1)	0,4889(1)	0,013(1)
C(7)	0,2578(1)	-0,0999(1)	0,3905(1)	0,010(1)
C(8)	0,5354(1)	0,1349(1)	0,3218(1)	0,012(1)
O(2)	0,3562(1)	-0,1907(1)	0,3500(1)	0,013(1)
O(3)	0,5515(1)	-0,0200(1)	0,2869(1)	0,017(1)
H(3)	0,4784	-0,0962	0,3084	0,0026
O(4)	0,6319(1)	0,2403(1)	0,3120(1)	0,014(1)
O(5)	-0,1058(1)	0,0578(1)	0,3111(1)	0,013(1)
H(51)	-0,1267	-0,0357	0,2722	0,019
H(52)	-0,1815	0,1168	0,3088	0,019

Tabela III.8 - Parâmetros de deslocamento atômico anisotrópicos na estrutura de *trans*-[Co(C₇H₄NO₄)₂(H₂O)₂].

	U11/(Å ²)	U22/(Å ²)	U33/(Å ²)	U23/(Å ²)	U13/(Å ²)	U12/(Å ²)
Co	0,007(1)	0,009(1)	0,012(1)	0,000(1)	0,003(1)	0,000(1)
O(1)	0,009(1)	0,010(1)	0,016(1)	-0,001(1)	0,004(1)	-0,001(1)
N(1)	0,008(1)	0,009(1)	0,013(1)	0,000(1)	0,004(1)	0,000(1)
C(2)	0,008(1)	0,009(1)	0,010(1)	0,001(1)	0,002(1)	0,000(1)
C(3)	0,007(1)	0,011(1)	0,010(1)	0,001(1)	0,002(1)	-0,001(1)
C(4)	0,012(1)	0,011(1)	0,014(1)	-0,001(1)	0,003(1)	-0,003(1)
C(5)	0,014(1)	0,009(1)	0,016(1)	-0,001(1)	0,004(1)	-0,002(1)
C(6)	0,012(1)	0,009(1)	0,017(1)	0,000(1)	0,005(1)	0,000(1)
C(7)	0,008(1)	0,009(1)	0,011(1)	0,000(1)	0,002(1)	0,000(1)
C(8)	0,008(1)	0,013(1)	0,012(1)	0,002(1)	0,002(1)	0,000(1)
O(4)	0,009(1)	0,015(1)	0,020(1)	0,002(1)	0,004(1)	-0,002(1)
O(2)	0,010(1)	0,010(1)	0,019(1)	-0,001(1)	0,006(1)	0,001(1)
O(3)	0,013(1)	0,014(1)	0,028(1)	-0,002(1)	0,011(1)	-0,001(1)
O(5)	0,010(1)	0,014(1)	0,014(1)	-0,001(1)	0,002(1)	0,002(1)

ANEXOS:

Anexo A: Grupos espaciais

As representações dos grupos espaciais tridimensionais das estruturas estudadas são apresentadas abaixo.

$P\bar{1}$

No. 2

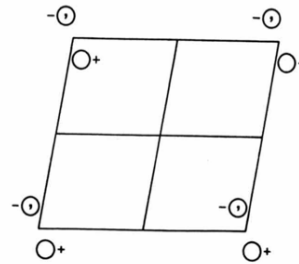
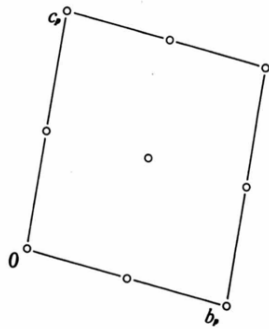
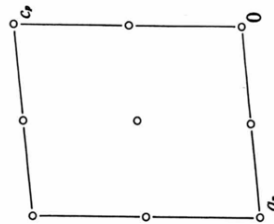
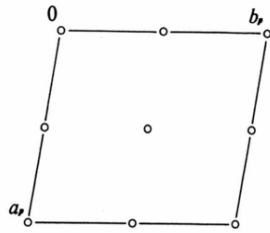
C_i^1

$P\bar{1}$

$\bar{1}$

Triclinic

Patterson symmetry $P\bar{1}$



Origin at $\bar{1}$

Asymmetric unit $0 \leq x \leq \frac{1}{2}; 0 \leq y \leq 1; 0 \leq z \leq 1$

Positions

Multiplicity,
Wyckoff letter,
Site symmetry

Coordinates

Reflection conditions

2 i 1 (1) x, y, z (2) $\bar{x}, \bar{y}, \bar{z}$

General:

no conditions

Special: no extra conditions

1 h $\bar{1}$ $\frac{1}{2}, \frac{1}{2}, \frac{1}{2}$

1 g $\bar{1}$ $0, \frac{1}{2}, \frac{1}{2}$

1 f $\bar{1}$ $\frac{1}{2}, 0, \frac{1}{2}$

1 e $\bar{1}$ $\frac{1}{2}, \frac{1}{2}, 0$

1 d $\bar{1}$ $\frac{1}{2}, 0, 0$

1 c $\bar{1}$ $0, \frac{1}{2}, 0$

1 b $\bar{1}$ $0, 0, \frac{1}{2}$

1 a $\bar{1}$ $0, 0, 0$

$P 2_1/c$

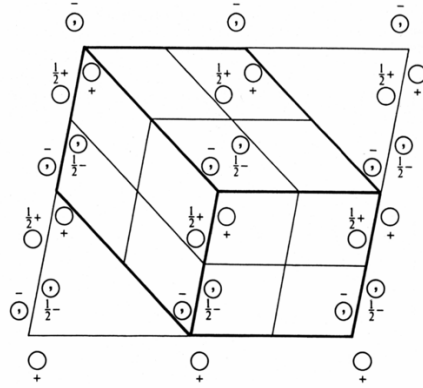
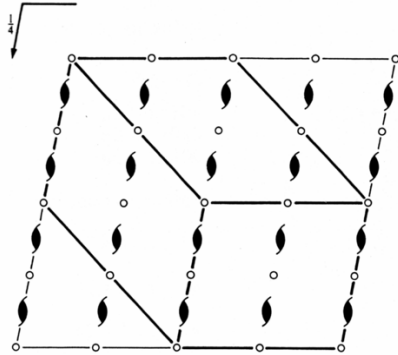
C_{2h}^5

$2/m$

Monoclinic

No. 14

UNIQUE AXIS b , DIFFERENT CELL CHOICES



$P 1 2_1/c 1$

UNIQUE AXIS b , CELL CHOICE 1

Origin at $\bar{1}$

Asymmetric unit $0 \leq x \leq 1; 0 \leq y \leq \frac{1}{2}; 0 \leq z \leq 1$

Positions

Multiplicity,
Wyckoff letter,
Site symmetry

Coordinates

4 e 1 (1) x, y, z (2) $\bar{x}, y + \frac{1}{2}, \bar{z} + \frac{1}{2}$ (3) $\bar{x}, \bar{y}, \bar{z}$ (4) $x, \bar{y} + \frac{1}{2}, z + \frac{1}{2}$

2 d $\bar{1}$ $\frac{1}{2}, 0, \frac{1}{2}$ $\frac{1}{2}, \frac{1}{2}, 0$

2 c $\bar{1}$ $0, 0, \frac{1}{2}$ $0, \frac{1}{2}, 0$

2 b $\bar{1}$ $\frac{1}{2}, 0, 0$ $\frac{1}{2}, \frac{1}{2}, \frac{1}{2}$

2 a $\bar{1}$ $0, 0, 0$ $0, \frac{1}{2}, \frac{1}{2}$

$P 1 2_1/n 1$

UNIQUE AXIS b , CELL CHOICE 2

Origin at $\bar{1}$

Asymmetric unit $0 \leq x \leq 1; 0 \leq y \leq \frac{1}{2}; 0 \leq z \leq 1$

Positions

Multiplicity,
Wyckoff letter,
Site symmetry

Coordinates

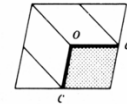
4 e 1 (1) x, y, z (2) $\bar{x} + \frac{1}{2}, y + \frac{1}{2}, \bar{z} + \frac{1}{2}$ (3) $\bar{x}, \bar{y}, \bar{z}$ (4) $x + \frac{1}{2}, \bar{y} + \frac{1}{2}, z + \frac{1}{2}$

2 d $\bar{1}$ $\frac{1}{2}, 0, 0$ $0, \frac{1}{2}, \frac{1}{2}$

2 c $\bar{1}$ $\frac{1}{2}, 0, \frac{1}{2}$ $0, \frac{1}{2}, 0$

2 b $\bar{1}$ $0, 0, \frac{1}{2}$ $\frac{1}{2}, \frac{1}{2}, 0$

2 a $\bar{1}$ $0, 0, 0$ $\frac{1}{2}, \frac{1}{2}, \frac{1}{2}$



Reflection conditions

General:

$h0l: l = 2n$

$0k0: k = 2n$

$00l: l = 2n$

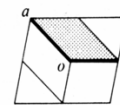
Special: as above, plus

$hkl: k + l = 2n$

$hkl: k + l = 2n$

$hkl: k + l = 2n$

$hkl: k + l = 2n$



Reflection conditions

General:

$h0l: h + l = 2n$

$0k0: k = 2n$

$h00: h = 2n$

$00l: l = 2n$

Special: as above, plus

$hkl: h + k + l = 2n$

$hkl: h + k + l = 2n$

$hkl: h + k + l = 2n$

$hkl: h + k + l = 2n$

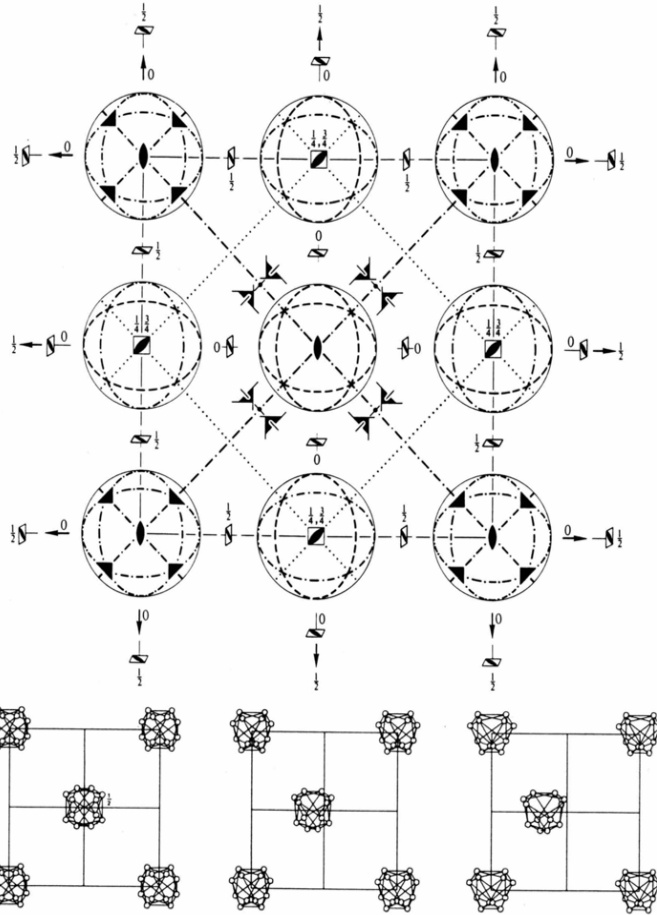
$P\bar{4}3n$
No. 218

T_d
 $P\bar{4}3n$

$\bar{4}3m$

Cubic

Patterson symmetry $Pm\bar{3}m$



Origin at 23

Asymmetric unit $0 \leq x \leq \frac{1}{2}; 0 \leq y \leq \frac{1}{2}; 0 \leq z \leq \frac{1}{2}; z \leq \min(x, y)$
 Vertices $0,0,0 \quad \frac{1}{2},0,0 \quad \frac{1}{2},\frac{1}{2},0 \quad 0,\frac{1}{2},0 \quad \frac{1}{2},\frac{1}{2},\frac{1}{2}$

Positions

Multiplicity,
Wyckoff letter,
Site symmetry

Coordinates

Reflection conditions

h, k, l permutable

General:

$hkl : l = 2n$

$h00 : h = 2n$

24	<i>i</i>	1	(1) x, y, z	(2) \bar{x}, \bar{y}, z	(3) \bar{x}, y, \bar{z}	(4) x, \bar{y}, \bar{z}
			(5) z, x, y	(6) z, \bar{x}, \bar{y}	(7) \bar{z}, x, y	(8) \bar{z}, x, \bar{y}
			(9) y, z, x	(10) \bar{y}, z, \bar{x}	(11) y, \bar{z}, \bar{x}	(12) \bar{y}, \bar{z}, x
			(13) $y + \frac{1}{2}, x + \frac{1}{2}, z + \frac{1}{2}$	(14) $\bar{y} + \frac{1}{2}, \bar{x} + \frac{1}{2}, z + \frac{1}{2}$	(15) $y + \frac{1}{2}, \bar{x} + \frac{1}{2}, \bar{z} + \frac{1}{2}$	(16) $\bar{y} + \frac{1}{2}, x + \frac{1}{2}, \bar{z} + \frac{1}{2}$
			(17) $x + \frac{1}{2}, z + \frac{1}{2}, y + \frac{1}{2}$	(18) $\bar{x} + \frac{1}{2}, z + \frac{1}{2}, \bar{y} + \frac{1}{2}$	(19) $\bar{x} + \frac{1}{2}, \bar{z} + \frac{1}{2}, y + \frac{1}{2}$	(20) $x + \frac{1}{2}, \bar{z} + \frac{1}{2}, \bar{y} + \frac{1}{2}$
			(21) $z + \frac{1}{2}, y + \frac{1}{2}, x + \frac{1}{2}$	(22) $z + \frac{1}{2}, \bar{y} + \frac{1}{2}, \bar{x} + \frac{1}{2}$	(23) $\bar{z} + \frac{1}{2}, y + \frac{1}{2}, \bar{x} + \frac{1}{2}$	(24) $\bar{z} + \frac{1}{2}, \bar{y} + \frac{1}{2}, x + \frac{1}{2}$

Special: as above, plus

12	<i>h</i>	2..	$x, 0, \frac{1}{2}$	$\bar{x}, 0, \frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}, x, 0$	$\frac{1}{2}, \bar{x}, 0$	$0, \frac{1}{2}, x$	$0, \frac{1}{2}, \bar{x}$	$hkl : h = 2n$
			$\frac{1}{2}, x + \frac{1}{2}, 0$	$\frac{1}{2}, \bar{x} + \frac{1}{2}, 0$	$x + \frac{1}{2}, 0, \frac{1}{2}$	$\bar{x} + \frac{1}{2}, 0, \frac{1}{2}$	$0, \frac{1}{2}, x + \frac{1}{2}$	$0, \frac{1}{2}, \bar{x} + \frac{1}{2}$	

12	<i>g</i>	2..	$x, \frac{1}{2}, 0$	$\bar{x}, \frac{1}{2}, 0$	$0, x, \frac{1}{2}$	$0, \bar{x}, \frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}, 0, x$	$\frac{1}{2}, 0, \bar{x}$	$hkl : h = 2n$
			$0, x + \frac{1}{2}, \frac{1}{2}$	$0, \bar{x} + \frac{1}{2}, \frac{1}{2}$	$x + \frac{1}{2}, \frac{1}{2}, 0$	$\bar{x} + \frac{1}{2}, \frac{1}{2}, 0$	$\frac{1}{2}, 0, x + \frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}, 0, \bar{x} + \frac{1}{2}$	

12	<i>f</i>	2..	$x, 0, 0$	$\bar{x}, 0, 0$	$0, x, 0$	$0, \bar{x}, 0$	$0, 0, x$	$0, 0, \bar{x}$	$hkl : h + k + l = 2n$
			$\frac{1}{2}, x + \frac{1}{2}, \frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}, \bar{x} + \frac{1}{2}, \frac{1}{2}$	$x + \frac{1}{2}, \frac{1}{2}, \frac{1}{2}$	$\bar{x} + \frac{1}{2}, \frac{1}{2}, \frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}, \frac{1}{2}, x + \frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}, \frac{1}{2}, \bar{x} + \frac{1}{2}$	

8	<i>e</i>	.3.	x, x, x	\bar{x}, \bar{x}, x	\bar{x}, x, \bar{x}	x, \bar{x}, \bar{x}	x, \bar{x}, \bar{x}	$hkl : h + k + l = 2n$
			$x + \frac{1}{2}, x + \frac{1}{2}, x + \frac{1}{2}$	$\bar{x} + \frac{1}{2}, \bar{x} + \frac{1}{2}, x + \frac{1}{2}$	$x + \frac{1}{2}, \bar{x} + \frac{1}{2}, \bar{x} + \frac{1}{2}$	$x + \frac{1}{2}, \bar{x} + \frac{1}{2}, \bar{x} + \frac{1}{2}$	$\bar{x} + \frac{1}{2}, x + \frac{1}{2}, \bar{x} + \frac{1}{2}$	

6	<i>d</i>	$\bar{4}..$	$\frac{1}{2}, 0, \frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}, 0, \frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}, \frac{1}{2}, 0$	$\frac{1}{2}, \frac{1}{2}, 0$	$0, \frac{1}{2}, \frac{1}{2}$	$0, \frac{1}{2}, \frac{1}{2}$	$hkl : h + k + l = 2n$ or $h = 2n + 1, k = 4n$ and $l = 4n + 2$
6	<i>c</i>	$\bar{4}..$	$\frac{1}{2}, \frac{1}{2}, 0$	$\frac{1}{2}, \frac{1}{2}, 0$	$0, \frac{1}{2}, \frac{1}{2}$	$0, \frac{1}{2}, \frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}, 0, \frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}, 0, \frac{1}{2}$	

6	<i>b</i>	222..	$0, \frac{1}{2}, \frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}, 0, \frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}, \frac{1}{2}, 0$	$0, \frac{1}{2}, 0$	$\frac{1}{2}, 0, 0$	$0, 0, \frac{1}{2}$	$hkl : h + k + l = 2n$
---	----------	-------	-------------------------------	-------------------------------	-------------------------------	---------------------	---------------------	---------------------	------------------------

2	<i>a</i>	23.	$0, 0, 0$	$\frac{1}{2}, \frac{1}{2}, \frac{1}{2}$					$hkl : h + k + l = 2n$
---	----------	-----	-----------	---	--	--	--	--	------------------------

$Ia\bar{3}d$

O_h^{10}

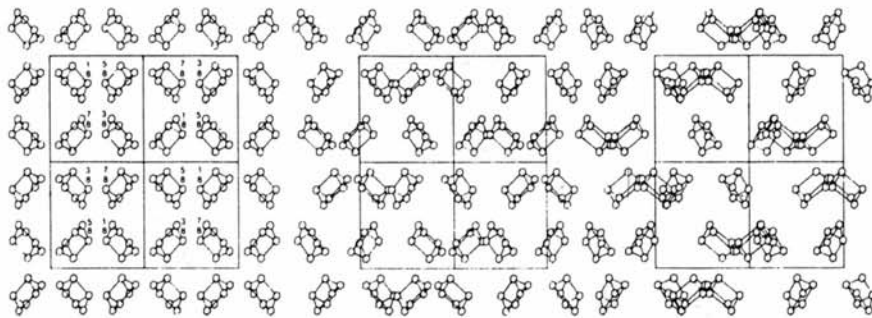
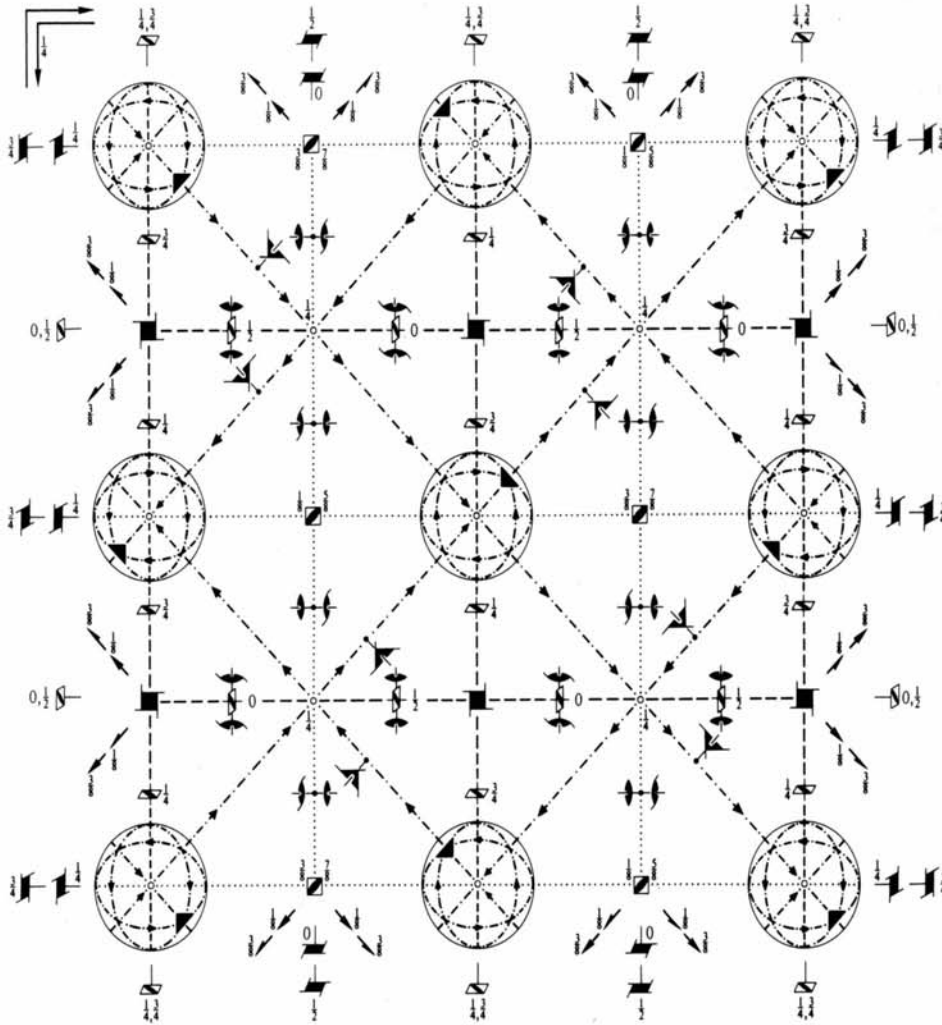
$m\bar{3}m$

Cubic

No. 230

$I4_1/a\bar{3}2/d$

Patterson symmetry $Im\bar{3}m$



Origin at centre ($\bar{3}$)

Asymmetric unit $-1 \leq x \leq 1; -1 \leq y \leq 1; 0 \leq z \leq 1; \max(x, -x, y, -y) \leq z$

Vertices $0,0,0$ $1,1,1$ $-1,1,1$ $-1,-1,1$ $1,-1,1$
 $1,1,-1$ $-1,1,-1$ $-1,-1,-1$ $1,-1,-1$

Positions

Multiplicity,
Wyckoff letter,
Site symmetry

Coordinates

(0,0,0)+ (1,1,1)+

Reflection conditions

h, k, l permutable

General:

$hkl : h+k+l = 2n$

$0kl : k, l = 2n$

$hhl : 2h+l = 4n$

$h00 : h = 4n$

96	h	1	(1) x, y, z	(2) $\bar{x}+1, \bar{y}, z+1$	(3) $\bar{x}, y+1, \bar{z}+1$	(4) $x+1, \bar{y}+1, \bar{z}$
			(5) z, x, y	(6) $z+1, \bar{x}+1, \bar{y}$	(7) $\bar{z}+1, \bar{x}, y+1$	(8) $\bar{z}, x+1, \bar{y}+1$
			(9) y, z, x	(10) $\bar{y}, z+1, \bar{x}+1$	(11) $y+1, \bar{z}+1, \bar{x}$	(12) $\bar{y}+1, \bar{z}, x+1$
			(13) $y+1, x+1, \bar{z}+1$	(14) $\bar{y}+1, \bar{x}+1, \bar{z}+1$	(15) $y+1, \bar{x}+1, z+1$	(16) $\bar{y}+1, x+1, z+1$
			(17) $x+1, z+1, \bar{y}+1$	(18) $\bar{x}+1, z+1, y+1$	(19) $\bar{x}+1, \bar{z}+1, \bar{y}+1$	(20) $x+1, \bar{z}+1, y+1$
			(21) $z+1, y+1, \bar{x}+1$	(22) $z+1, \bar{y}+1, x+1$	(23) $\bar{z}+1, y+1, x+1$	(24) $\bar{z}+1, \bar{y}+1, \bar{x}+1$
			(25) $\bar{x}, \bar{y}, \bar{z}$	(26) $x+1, y, \bar{z}+1$	(27) $x, \bar{y}+1, z+1$	(28) $\bar{x}+1, y+1, z$
			(29) $\bar{z}, \bar{x}, \bar{y}$	(30) $\bar{z}+1, x+1, y$	(31) $z+1, x, \bar{y}+1$	(32) $z, \bar{x}+1, y+1$
			(33) $\bar{y}, \bar{z}, \bar{x}$	(34) $y, \bar{z}+1, x+1$	(35) $\bar{y}+1, z+1, x$	(36) $y+1, z, \bar{x}+1$
			(37) $\bar{y}+1, \bar{x}+1, z+1$	(38) $y+1, x+1, z+1$	(39) $\bar{y}+1, x+1, \bar{z}+1$	(40) $y+1, \bar{x}+1, \bar{z}+1$
			(41) $\bar{x}+1, \bar{z}+1, y+1$	(42) $x+1, \bar{z}+1, \bar{y}+1$	(43) $x+1, z+1, y+1$	(44) $\bar{x}+1, z+1, \bar{y}+1$
			(45) $\bar{z}+1, \bar{y}+1, x+1$	(46) $\bar{z}+1, y+1, \bar{x}+1$	(47) $z+1, \bar{y}+1, \bar{x}+1$	(48) $z+1, y+1, x+1$

Special: as above, plus

48	g	.2	$\frac{1}{2}, y, \bar{y}+1$	$\frac{1}{2}, \bar{y}, \bar{y}+1$	$\frac{1}{2}, y+1, y+1$	$\frac{1}{2}, \bar{y}+1, y+1$
			$\bar{y}+1, \frac{1}{2}, y$	$\bar{y}+1, \frac{1}{2}, \bar{y}$	$y+1, \frac{1}{2}, y+1$	$y+1, \frac{1}{2}, \bar{y}+1$
			$y, \bar{y}+1, \frac{1}{2}$	$\bar{y}, \bar{y}+1, \frac{1}{2}$	$y+1, y+1, \frac{1}{2}$	$\bar{y}+1, y+1, \frac{1}{2}$
			$\frac{1}{2}, \bar{y}, y+1$	$\frac{1}{2}, y, y+1$	$\frac{1}{2}, \bar{y}+1, \bar{y}+1$	$\frac{1}{2}, y+1, \bar{y}+1$
			$y+1, \frac{1}{2}, \bar{y}$	$y+1, \frac{1}{2}, y$	$\bar{y}+1, \frac{1}{2}, \bar{y}+1$	$\bar{y}+1, \frac{1}{2}, y+1$
			$\bar{y}, y+1, \frac{1}{2}$	$y, y+1, \frac{1}{2}$	$\bar{y}+1, \bar{y}+1, \frac{1}{2}$	$y+1, \bar{y}+1, \frac{1}{2}$

$hkl : h = 2n+1$
or $h = 4n$

48	f	2..	$x, 0, \frac{1}{2}$	$\bar{x}+1, 0, \frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}, x, 0$	$\frac{1}{2}, \bar{x}+1, 0$	$0, \frac{1}{2}, x$	$0, \frac{1}{2}, \bar{x}+1$
			$\frac{1}{2}, x+1, 0$	$\frac{1}{2}, \bar{x}+1, \frac{1}{2}$	$x+1, \frac{1}{2}, \frac{1}{2}$	$\bar{x}+1, 0, \frac{1}{2}$	$0, \frac{1}{2}, \bar{x}+1$	$\frac{1}{2}, \frac{1}{2}, x+1$
			$\bar{x}, 0, \frac{1}{2}$	$x+1, 0, \frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}, \bar{x}, 0$	$\frac{1}{2}, x+1, 0$	$0, \frac{1}{2}, \bar{x}$	$0, \frac{1}{2}, x+1$
			$\frac{1}{2}, \bar{x}+1, 0$	$\frac{1}{2}, x+1, \frac{1}{2}$	$\bar{x}+1, \frac{1}{2}, \frac{1}{2}$	$x+1, 0, \frac{1}{2}$	$0, \frac{1}{2}, x+1$	$\frac{1}{2}, \frac{1}{2}, \bar{x}+1$

$hkl : 2h+l = 4n$

32	e	.3.	x, x, x	$\bar{x}+1, \bar{x}, x+1$	$\bar{x}, x+1, \bar{x}+1$	$x+1, \bar{x}+1, \bar{x}$
			$x+1, x+1, \bar{x}+1$	$\bar{x}+1, \bar{x}+1, \bar{x}+1$	$x+1, \bar{x}+1, x+1$	$\bar{x}+1, x+1, x+1$
			$\bar{x}, \bar{x}, \bar{x}$	$x+1, x, \bar{x}+1$	$x, \bar{x}+1, x+1$	$\bar{x}+1, x+1, x$
			$\bar{x}+1, \bar{x}+1, x+1$	$x+1, x+1, x+1$	$\bar{x}+1, x+1, \bar{x}+1$	$x+1, \bar{x}+1, \bar{x}+1$

$hkl : h = 2n+1$
or $h+k+l = 4n$

24	d	$\bar{4}..$	$\frac{1}{2}, 0, \frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}, 0, \frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}, \frac{1}{2}, 0$	$\frac{1}{2}, \frac{1}{2}, 0$	$0, \frac{1}{2}, \frac{1}{2}$	$0, \frac{1}{2}, \frac{1}{2}$
			$\frac{1}{2}, \frac{1}{2}, 0$	$\frac{1}{2}, \frac{1}{2}, \frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}, \frac{1}{2}, \frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}, 0, \frac{1}{2}$	$0, \frac{1}{2}, \frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}, \frac{1}{2}, \frac{1}{2}$
24	c	2.22	$\frac{1}{2}, 0, \frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}, 0, \frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}, \frac{1}{2}, 0$	$\frac{1}{2}, \frac{1}{2}, 0$	$0, \frac{1}{2}, \frac{1}{2}$	$0, \frac{1}{2}, \frac{1}{2}$
			$\frac{1}{2}, 0, \frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}, 0, \frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}, \frac{1}{2}, 0$	$\frac{1}{2}, \frac{1}{2}, 0$	$0, \frac{1}{2}, \frac{1}{2}$	$0, \frac{1}{2}, \frac{1}{2}$

$hkl : h, k = 2n, h+k+l = 4n$
or $h, k = 2n+1, l = 4n+2$
or $h = 8n, k = 8n+4$ and
 $h+k+l = 4n+2$

16	b	.32	$\frac{1}{2}, \frac{1}{2}, \frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}, \frac{1}{2}, \frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}, \frac{1}{2}, \frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}, \frac{1}{2}, \frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}, \frac{1}{2}, \frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}, \frac{1}{2}, \frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}, \frac{1}{2}, \frac{1}{2}$
----	-----	-----	---	---	---	---	---	---	---

$hkl : h, k = 2n+1, l = 4n+2$
or $h, k, l = 4n$

16	a	.3.	0,0,0	$\frac{1}{2}, 0, \frac{1}{2}$	$0, \frac{1}{2}, \frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}, \frac{1}{2}, 0$	$\frac{1}{2}, \frac{1}{2}, \frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}, \frac{1}{2}, \frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}, \frac{1}{2}, \frac{1}{2}$
----	-----	-----	-------	-------------------------------	-------------------------------	-------------------------------	---	---	---

$hkl : h, k = 2n, h+k+l = 4n$

Fonte: Hahn, T. (1996). *International Tables for Crystallography*. Volume A: Space-Group Symmetry, London: Kluwer Academic Publishers.

Anexo B: Artigos Publicados

CRYSTAL
GROWTH
& DESIGN

2007
VOL. 7, NO. 10
2016–2023

Pseudopolymorphs and Intrinsic Dissolution of Nevirapine

Bruno G. Pereira,[†] Fabio D. Fonte-Boa,[†] Jackson A. L. C. Resende,[‡] Carlos B. Pinheiro,[§] Nelson G. Fernandes,[‡] Maria I. Yoshida,[‡] and Cristina D. Vianna-Soares^{*,†}

Pharmaceutical Products Department, and Chemistry Department, Federal University of Minas Gerais, Av. Antônio Carlos, 6627, Belo Horizonte, 31270-901, MG, Brazil, and Department of Inorganic Chemistry, Fluminense Federal University, Outeiro de São João Batista S/N, Niterói, 24020-150, RJ, Brazil

Received May 15, 2007; Revised Manuscript Received July 11, 2007

ABSTRACT: Nevirapine (C₁₅H₁₄N₄O) is a lipophilic drug of low aqueous solubility used in AIDS treatment. Three different crystal forms of this non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor were obtained after recrystallization procedures. Physical characterization was evaluated with DSC, TG, IR spectroscopy, and X-ray diffraction methods. Two new pseudopolymorphs have been characterized: nevirapine hemihydrate and nevirapine hemiethyl acetate. The pseudopolymorph identified as the hemiethyl acetate is disordered. It is converted to the hemihydrate form at room temperature. The crystal structures of the hemihydrate and hemiethyl acetate forms have been determined. The hemihydrate crystallizes in space group *P2₁/n*, while the ethyl acetate form is in space group *P1*. Polymorphs and pseudopolymorphs of a drug may exhibit different chemical and physical properties, which can affect dissolution, besides manufacturing, stability, and bioavailability. For this reason, an investigation on the behavior of the two nevirapine pseudopolymorphs through the dissolution test has been described. The disk intrinsic dissolution rate of the solvent-free form has been found to be 1.5-fold greater than the hemihydrate form in 0.01 mol L⁻¹ HCl and in 0.1 mol L⁻¹ HCl, which can be explained by solubility results.

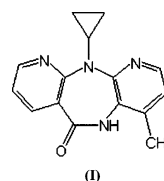
Introduction

Polymorphs and pseudopolymorphs may exhibit different chemical and physical properties, which in turn can affect dissolution, besides manufacturing, stability, and bioavailability.^{1–8} In fact, these widespread phenomena are a very important issue for the pharmaceutical industry. All efforts must be employed to identify as many crystal forms as possible, as well as how different their characteristics may be.^{8–10} In addition, techniques must be available to characterize and possibly quantify any modification. Several methods have been useful for this quality control purpose, such as microscopy,¹ spectrometry (IR, RAMAN),^{1,11} thermal analyses (TG, DSC),^{1,12} and X-ray diffraction techniques.^{1,13}

The polymorphism and pseudopolymorphism are among the drug intrinsic factors that have the greatest influence in drug solubility rate, a limiting step for the absorption of low solubility drugs in the biological medium.^{14,15} Considering that absorption is an essential condition for pharmaceutical substances to act in an organism, assessing the drug release rate from the dosage form has become of great importance in recent years.^{16,17} In fact, the number of pharmacopeial drug monographs including the dissolution test has greatly increased in the international compendia.^{18–20} For this reason, it is desirable to evaluate the difference in dissolution rate of as many different crystal forms as possible. A physiological representative medium must be chosen. If an important feature to distinguish between (pseudo)-polymorphs is to be found, a discriminative dissolution test must be proposed for the dosage form.¹⁴ This is especially important for such low solubility drugs, as nevirapine.

Nevirapine (NEV, **I**) is a dipyrroldiazepinone (11-cyclopropyl-5,11-dihydro-4-methyl-6H-dipyrido[3,2-*b*:2',3'-*e*][1,4]diazepin-6-one) of molecular formula C₁₅H₁₄N₄O and molar mass 266.30

g/mol.²¹ It is a low water soluble (0.1 mg/mL) and lipophilic drug (*P* = 83).^{21,22}



This antiretroviral belongs to non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTi) and is a second option selected drug for AIDS treatment schemes. On the other hand, nevirapine is indicated as a first option drug for triple schemes during pregnancy and prophylaxes of vertical HIV transmission.²³

The drug is commercially available in tablet or suspension dosage form. It is administered in 200 mg per dose per day, and 90% is absorbed after oral administration. Maximum concentration in blood is reached after 4 h and increases proportionally to the dose in the range of 50 mg to 200 mg.²³

Nevirapine is a weak organic base whose conjugated acid has *pK_a* = 2.8.²¹ As a result, it has greater solubility in low pH acid solutions (*pH* < 3). Hence, after oral administration of the dosage form, nevirapine is initially dissolved in gastric juice (*pH* 1.3–4.9).

Nevirapine solvent-free and nevirapine hemihydrate have been reported.²⁴ Both are stable at room conditions. Mui and co-workers²⁵ have described the crystal structure of the solvent-free form. Two other forms have been characterized.²⁶ However, the structure of the nevirapine hemihydrate crystal has not yet been reported.

This work reports the application of analytical techniques to characterize nevirapine solvent-free raw material and crystals obtained from different recrystallization procedures. A hemihydrate form and a nonstable hemiethyl acetate solvate forms were characterized, and their crystal structures were determined. The hemihydrate is a stable and ordered form, meanwhile the

* Author to whom correspondence should be addressed.

[†] Pharmaceutical Products Department, Federal University of Minas Gerais.

[‡] Chemistry Department, Federal University of Minas Gerais.

[§] Fluminense Federal University.

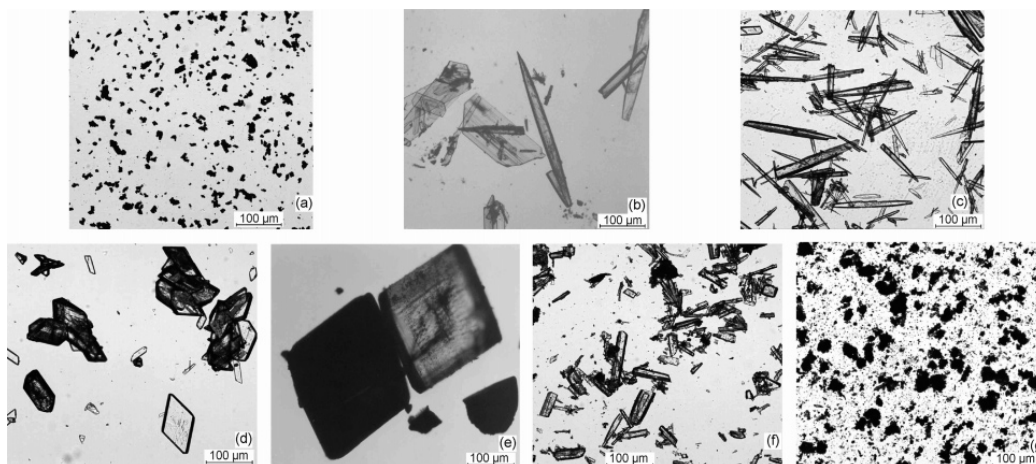


Figure 1. Micrographic images of (a) nevirapine raw material, (b) NEV1, (c) NEV2, (d) NEV3, (e) NEV4 (opaque and partially translucent), (f) NEV5, and (g) NEV6 in mineral oil with a 50-fold increment.

Table 1. Crystals Obtained from Nevirapine Raw Material (RM, Figure 1a) Recrystallization under Different Conditions

crystal	solvent	crystallization mode			morphology (Figure 1)
		temperature lowering	evaporation	antisolvent (%)	
NEV1	ethanol, 95%	2–8 °C	— ^a	water (80)	b
NEV2	DMF	2–8 °C	—	water (71)	c
NEV3	methanol	2–8 °C	—	water (40)	d
NEV4	ethyl acetate	RT ^b	—	—	e
NEV5	methanol	—	RT	—	f
NEV6	HCl (concd)	2–8 °C	—	NaOH 6 mol L ⁻¹	g

^a Not performed. ^b RT, room temperature.

hemimethyl acetate is a nonstable and disordered form under room conditions. An investigation of the dissolution profile of both stable nevirapine forms, solvent-free and hemihydrate, was also performed, and the first presented a greater dissolution rate.

Materials and Methods

Several recrystallizations from a nevirapine raw material (RM, batch #405262, Labogem, São Paulo, Brazil) were performed under different conditions (Table 1). The crystals, named NEV1, NEV2, and NEV3, were obtained after solution saturation at room temperature and cooling in the refrigerator in solvent mixtures of ethanol and water (20:80), *N,N*-dimethylformamide (DMF) and water (30:70), and methanol and water (60:40), respectively. NEV4 was recrystallized from a super-saturated ethyl acetate solution at room temperature. NEV5 came from evaporation of a methanolic solution of nevirapine. NEV6 was precipitated by addition of 6 mol L⁻¹ sodium hydroxide (NaOH) to a solution of nevirapine in concentrated hydrochloric acid (HCl) until neutral pH. All reagents used were of analytical grade and water was purified by distillation.

Differential Scanning Calorimetry (DSC). Analyses were accomplished with a Mettler Toledo DSC822e differential scanning calorimeter (Columbus, OH). Raw material and crystal samples of ca. 2.5 mg were accurately weighed in closed and pierced aluminum pans (40 μL). The curves were obtained in the temperature range of 25 to 400 °C, using 10 °C/min heating rate and ultrapure nitrogen at 50 mL/min gas purge.

Thermogravimetry (TG). Analyses were performed with a Mettler Toledo TG/SDTA851e thermogravimetric analyzer (Columbus, OH). About 6 mg of raw material and crystal sample was inserted in alumina pans (70 μL) and analyzed in the temperature range of 25 to 500 °C with 10 °C/min heating rate, synthetic air at 200 mL/min flow rate.

Infrared Spectroscopy. The spectra were scanned in a Perkin-Elmer Spectrum 100 FTIR spectrometer (Waltham, MA) for the raw material

and crystal samples, as a plot of wavenumber versus transmittance percentage in the 4000 cm⁻¹ to 400 cm⁻¹ region.

Single-Crystal X-ray Diffraction. The crystals of NEV3 and NEV4 presented appropriate size and form for experiments of single-crystal X-ray diffraction. The X-ray diffraction data were measured at room temperature (298 K) using Mo Kα radiation on a Bruker Nonius Kappa CCD (Madison, WI). The crystal structures were solved by direct methods using SHELXS-97.²⁷ Structures were refined by full-matrix least-squares on *F*² using SHELXL-97.²⁷ All non-hydrogen atoms were refined using anisotropic displacement parameters. The hydrogen atoms were generated in idealized geometries, and they were refined according to the riding model. The ethyl acetate molecule was found to be disordered, and its atoms distances and angles were restrained to the expected values.

Powder X-ray Diffraction. RM, NEV1, NEV2, NEV4, NEV5, and NEV6 patterns were collected on a Rigaku Geigerflex powder diffractometer (Tokyo, Japan) with a Cu Kα radiation at room temperature (298 K). Each sample was scanned between 4° and 50° in 2θ with 0.04° as step size.

Solubility. Suspensions of 25 mg of nevirapine raw material or crystals, accurately weighed, were prepared with 50 mL of water, mixed by magnetic agitator for 24 h at 37 °C. After this period, an aliquot of 3 mL was filtered through 0.45 μm PVDF membrane and diluted to 50 mL with water in a volumetric flask. The absorbance of solutions (triplicate) was compared to a 6 μg/mL nevirapine reference solution in the ultraviolet region at λ 237 nm (UV160A Shimadzu spectrophotometer, Tokyo, Japan). Water was used as blank.

Disk Intrinsic Dissolution Rate (DIDR). About 200 mg of nevirapine solvent-free (raw material) or nevirapine hemihydrate (NEV6 crystal) was compressed under 2000 psi per 1 min into a disk in the Wood apparatus (Vankel, Palo Alto, CA) and submitted to 100 rpm agitation in vessels containing 900 mL of the dissolution media, 0.1 mol L⁻¹ HCl or 0.01 mol L⁻¹ HCl, in a dissolution tester (Erweka DT80, Switzerland). Aliquots of 10 mL of media were withdrawn every

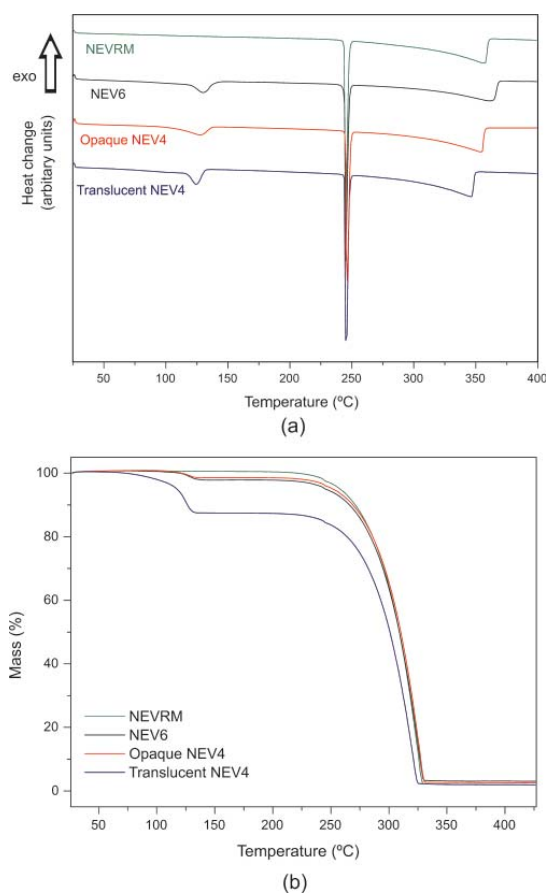


Figure 2. (a) DSC and (b) TG profiles from RM, NEV6, translucent NEV4, and opaque NEV4 crystals.

30 min, with volume replacement. Sample solutions were measured comparatively to a nevirapine reference calibration curve (2 to 15 $\mu\text{g}/\text{mL}$) for nevirapine at λ 237 nm, using the respective dissolution media as a blank. Four replicate analyses were performed with each medium.

Results and Discussion

Physical Characterization. Several recrystallizations of the commercial raw material of nevirapine (Table 1, a) in different solvents were performed. The aim was to investigate if other forms could be obtained and, moreover, whether any thermodynamically more stable form at room-temperature existed. Initially, different solvents, divided into twelve groups according to Gu and co-workers,²⁸ were selected considering their physical and chemical properties such as dielectric constant and polarity. Six crystals (Table 1, b–g) were selected to be further characterized, because they present a characteristic morphology and good yield.

Figure 1 shows the crystal micrographic images obtained, under the optical microscope (50X, Leica M4000). Nevirapine RM (a) is described as a white powder composed of opaque particle finely divided with no definite morphology. This appearance is probably the result of milling during manufacturing of the raw material, which changes the external morphology of the particle and makes it difficult to identify its original crystal morphology.

Table 2. Nevirapine Crystals Physical Characterization by DSC, TG, and Karl Fisher

sample	DSC melting onset (°C)	TG mass loss (%)	TG solvent onset (°C)	Karl Fischer water (%)	solvation
RM	244.4	0	—	— ^a	solvent-free
NEV1	244.4	0	—	—	mixture
NEV2	244.8	0	—	—	solvent-free
NEV3	244.6	2.94	129.6	3.70	hydrate
NEV4 (translucent)	244.7	12.97	111.6	—	ethyl acetate
NEV4 (opaque)	244.8	1.98	116.6	3.15	hydrate
NEV5	244.7	0	—	—	solvent-free
NEV6	244.3	2.83	117.6	2.38	hydrate

^a Not performed.

Table 3. Nevirapine Samples IR Spectra Peaks Useful for Crystal Characterization in Nevirapine Samples

crystal	IV signals ($\bar{\nu}$, cm^{-1})			
	ν O–H (solvation water)	ν N–H (amide)	ν C=O (ester)	ν C=O (amide)
RM	— ^a	3188	1738	1645
NEV4	—	3187	1742	1651
NEV5	—	3185	—	1644
NEV6	3500	3192	—	1644

^a Absent.

Crystals of different shapes (Figure 1, b–g) were obtained from the six recrystallization procedures. As expected, the change in the solvent and antisolvent system resulted in changes in the crystal form.^{28–31} Although different crystal shapes can be the result of different crystalline structures (polymorphism and pseudopolymorphism), it can also be due to different growing forms of the same polymorph.^{31,32} Needles (NEV2), for instance, may show the same crystalline structure as cubes, nevertheless showing a greater longitudinal growth. NEV3 showed a more definite regular shape. On the other hand, irregular shape crystals (NEV6) are usually the result of rapid crystallization. Moreover, it was observed that NEV4 changes from a translucent crystal to opaque after ca. two weeks when exposed to room conditions.

The raw material and crystals were characterized in order to distinguish between crystal polymorphs, solvates, or just morphology changes. Physical techniques such as thermal analyses, infrared spectroscopy, and X-ray diffraction (powder and single-crystal) were used for this objective.

In thermal analysis, a crystal melting point is generally influenced by factors that alter the bond force between the molecules of the crystal, such as the crystalline structure or the presence of contaminants and solvation. Despite different morphologies, the DSC profiles (Figure 2a) did not show any relevant difference for RM or crystal fusion peaks. No significant variations were observed in the onset, 244 °C (Table 2). It can be observed that the melting peak around 245 °C is associated to decomposition, which starts immediately. The association between melting and crystal decomposition results in a difficult determination of fusion enthalpy because of loss of precision.

However, at least two different thermal profiles can be identified, as shown in Figure 2a. RM profile does not show transitions below melting temperature. This profile was also observed for NEV1, NEV2, and NEV5 (results not shown). A second profile was verified for NEV3, NEV4, and NEV6, in

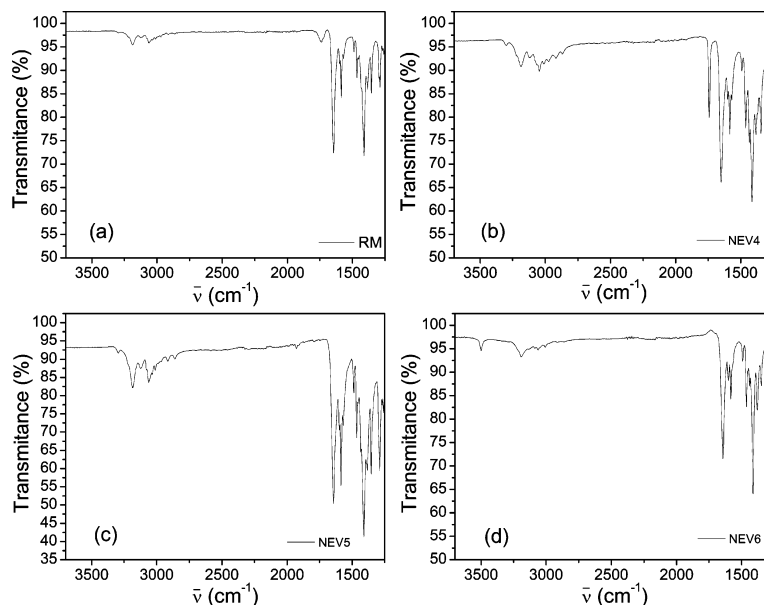


Figure 3. Infrared spectra for translucent (a) NEV4, (b) RM, (c) NEV5, and (d) NEV6 crystals.

Table 4. Structure Refinement Parameters and Comparative Crystallographic Data of Nevirapine Solvent-Free²⁵ and the Solvates Described by Single-Crystal X-ray Diffraction

parameters	NEV ^a	NEV3	NEV4
empirical formula	C ₁₅ H ₁₄ N ₄ O	2(C ₁₅ H ₁₄ N ₄ O)·H ₂ O	(C ₁₅ H ₁₄ N ₄ O) ^{-1/2} C ₄ H ₈ O ₂
crystal system	monoclinic	monoclinic	triclinic
space group	<i>P2₁/c</i>	<i>P2₁/n</i>	<i>P1</i>
<i>a</i> (Å)	7.009 (2) ^b	8.8541 (3)	7.925 (2)
<i>b</i> (Å)	18.932 (6)	32.115 (5)	8.601 (2)
<i>c</i> (Å)	9.647 (3)	10.064 (1)	12.743 (3)
α (deg)	90	90	95.43 (3)
β (deg)	97.21 (2)	104.036 (7)	90.15 (3)
γ (deg)	90	90	112.33 (2)
volume (Å ³)	1269.9 (7)	2776.4 (5)	799.2 (3)
<i>Z</i>	4	4	2
<i>D</i> _{calc} (g/cm ³)	1.393	1.317	1.289
μ (mm ⁻¹)	—	0.089	0.088
reflections collected	—	16669	8082
independent reflections	—	5612	3257
parameters	—	372	254
R1	—	0.0531	0.0554
wR2	—	0.0913	0.1335
GOF	—	1.005	1.014

^a According to Mui and co-workers.²⁵ ^b Confidence interval.

which an additional peak is observed, possibly indicating the presence of solvent linked to nevirapine molecule.

Thermogravimetry results confirmed that the first DSC transitions observed over 110 °C for NEV3, NEV4, and NEV6 are related to the loss of a volatile, such as a solvent (Table 2). As expected, samples which did not present transition below melting temperatures in DSC did not lose mass at the same temperature range in TG (Figure 2b). These crystals are solvent-free because the complete decomposition, which begins at ca. of 240 °C, only happens in one stage and ends before 350 °C. Table 2 shows that NEV3 and NEV6 lose approximately 3% mass, which points to hemihydrate samples compared to the hydrate form, described in the literature.²⁴ Therefore, water shall belong to the crystal structure since the mass loss of no-linked water normally happens below 100 °C. Water presence was confirmed by Karl Fischer results. NEV3, a better definite regular crystal, shows a solvent loss onset temperature over

10 °C greater than NEV6, an irregular shape crystal. NEV4, a translucent crystal, at the beginning, becomes opaque at room conditions after two to three weeks. The mass loss observed for the translucent form at ca. of 112 °C was about 13%, showing that this form and the hemihydrate compound have different behavior. Therefore, it can be a solvate of ethyl acetate that presents a 1:2 rate of solvent to nevirapine. When the opaque crystal was analyzed, ca. of 2% loss (Table 2) was observed around 117 °C, nearly that observed for hemihydrate crystals. As a result, the nonstable form is converted to the hemihydrate stable form. The ethyl acetate in the crystal may present weak interactions with nevirapine molecules, which is confirmed by X-ray diffraction results.

In Table 3 and Figure 3, the main IR spectra signals attributed to solvent-free (RM and NEV5), hemihydrate (NEV6) and translucent NEV4 crystals are presented. The axial bending signal of O–H for solvation water is observed in the hemihy-

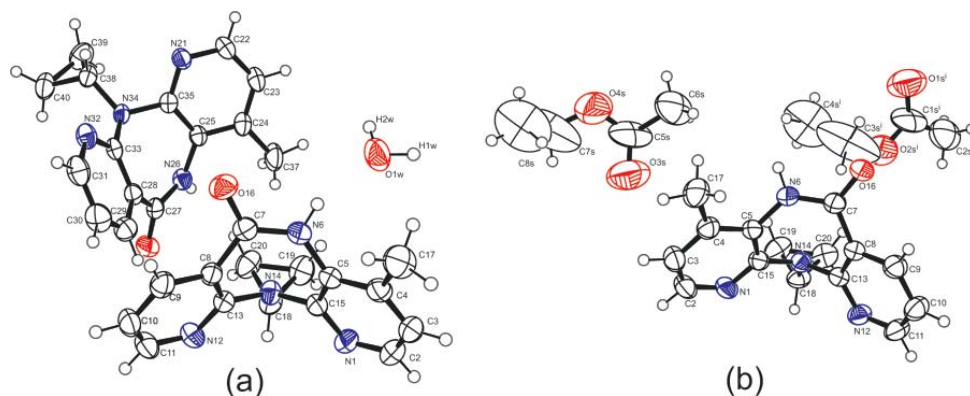


Figure 4. Ortep representation of structure of (a) nevirapine hemihydrate (NEV3) and (b) nevirapine hemiethyl acetate solvate (NEV4). Thermal ellipsoids are drawn at the 50% probability level. Symmetry code: (i) $x, y + 1, z$.

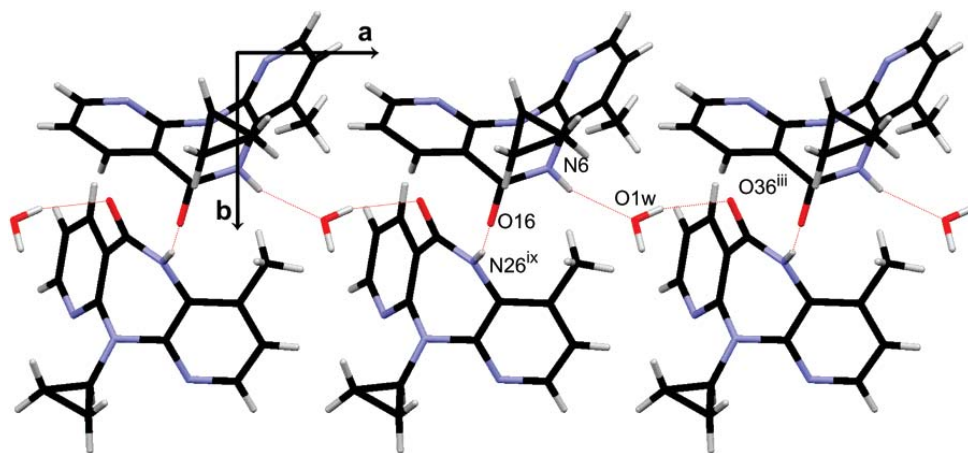


Figure 5. The hydrogen bonds viewed along the a -axis in crystal packing of nevirapine hemihydrate (NEV3). Symmetry codes: (iii) $x + 1, y, z + 1$ (ix) $x, y, z + 1$.

drate samples at $\bar{\nu}$ 3500 cm^{-1} , as a thin intense band. This is due to the strong interaction between water and nevirapine in the crystal structure. Otherwise, the broad band would appear if water came from the humidity of the sample. This signal can be considered as the most important one obtained by infrared spectrometry for differentiation between solvent-free and hemihydrate crystals. The IR spectrum of translucent NEV4 revealed an axial bending signal of C=O at 1740 cm^{-1} . This was not observed in the other crystals, and it is evidence of the presence of residual ethyl acetate (Figure 3b).

The single-crystal data for NEV3 and NEV4 are shown in Table 4. All bond lengths and angles in the nevirapine molecules are in agreement with those previously reported.²⁵ Crystal structure analysis shows that NEV3 and NEV4 also adopt a “butterfly like” conformation, as in the published structure for the solvent-free form. The molecules of solvent in the crystal induce small modifications in the disposition of the cyclopropyl substituent. These modifications approach the N11 atom of the plane that passes by atoms of the 4-methylpyridine ring. The ORTEP representations of structures are illustrated in Figure 4.

NEV3, nevirapine hemihydrate, crystallizes in space group $P2_1/n$. There are two independent molecules of nevirapine and one water molecule in the asymmetric unit. The nevirapine

Table 5. Hydrogen Bonds and Short Contacts for NEV3 and NEV4^a

D–H···A	D(D–H) (Å)	d(H···A) (Å)	d(D···A) (Å)	–(DHA) (deg)
NEV3				
N26–H261···O16 ⁱⁱ	0.86	2.08	2.926 (2)	169.6
N6–H61···O1W	0.86	2.03	2.788 (2)	146.1
O1W–H1W···O36 ⁱⁱⁱ	0.86	2.05	2.876(2)	161.8
O1W–H2W···N21 ^{iv}	0.86	2.00	2.826(2)	161.8
NEV4				
N6–H61···O16 ^v	0.86	2.11	2.964 (2)	172.8
C3–H31···C13 ^{vi}	0.93	2.96	3.867 (3)	165.2
C3–H31···N12 ^{vi}	0.93	2.88	3.628 (3)	138.6
C20–H202···N12 ^{vii}	0.97	2.85	3.601 (3)	135.0
C10–H101···N1 ^{viii}	0.93	2.86	3.696 (3)	150.8

^a Symmetry codes: (ii) $x, y, z - 1$, (iii) $x + 1, y, z + 1$, (iv) $x + 1/2, -y + 1/2, z + 1/2$, (v) $-x + 1, -y + 2, -z + 2$, (vi) $x, y - 1, z$, (vii) $-x, -y + 2, -z + 1$, (viii) $x + 1, y + 1, z$.

molecules in the asymmetric unit show inverse conformations. These molecules are both hydrogen bond acceptors and hydrogen bond donors, as shown in Figure 5. Consequently, O16 and O36 atoms are located at $-0.266(5)$ and $-0.402(5)$ Å, respectively, from the 4-methylpyridine ring plane. The crystal structure of NEV3 presents four hydrogen bonds (Table 5). The

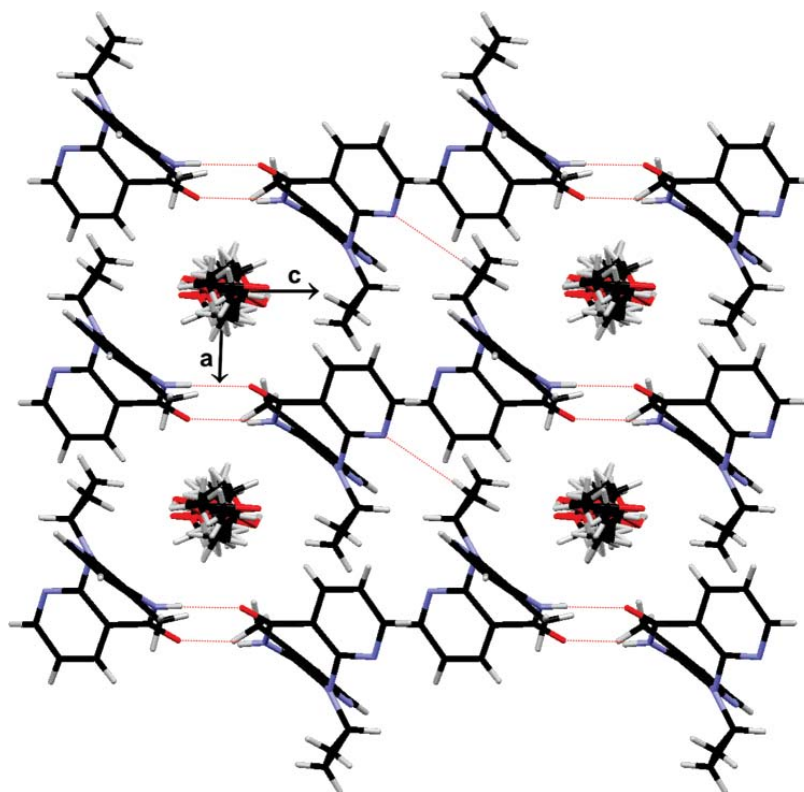


Figure 6. Crystal packing of nevirapine hemiethyl acetate solvate (NEV4). The ethyl acetate molecules lying in the channels of the host framework viewed along the *b*-axis.

Table 6. Water Solubility (mg/mL) Results for Nevirapine Crystals

RM	NEV1	NEV2	NEV3	NEV4		NEV5	NEV6
				opaque	translucent		
0.120 (1) ^a	0.123 (1)	0.122 (1)	0.074 (1)	0.079 (1)	0.084 (1)	0.126 (1)	0.085 (1)

^a Confidence interval calculated by Anova ($t_{0.05; 16}$).

hydrogen bonds by water molecules stabilize the crystal packing approximately along the $[-101]$ and $[100]$ directions.

NEV4, nevirapine hemiethyl acetate, crystallizes in space group $P1$. The structure was refined at a proportion of one molecule of nevirapine and half ethyl acetate molecule in the asymmetric unit, in agreement with the TG result. The molecule of ethyl acetate is situated near a center of symmetry, along the *b*-axis, and it is disordered over two positions. This disorder forms solvent channels along this axis, as illustrated in Figure 6. The crystal packing is established by one hydrogen bond and short contacts as can be seen in Figure 6. The ethyl acetate molecule is bonded to nevirapine by a few short contacts. As a result of these weak interactions, the NEV4 crystal shows the least density among the studied nevirapine crystals.

Calculated patterns from single-crystal data of solvent-free structure²⁵ and solvate structures described in this work and the experimental powder X-ray diffraction of samples are shown in Figure 7. One can conclude that (1) RM, NEV2, and NEV5 are nevirapine solvent-free forms, as shown in Figure 7a; (2) opaque NEV4 and NEV6 are nevirapine hemihydrate (Figure 7b); (3) NEV1 is a mixture of solvent-free and nevirapine hemihydrate, both stable pseudopolymorphs (Figure 7c); (4) as shown in Figure 7d, NEV4 becomes partially translucent after

one week; consequently, it is a mixture of nevirapine hemiethyl acetate and nevirapine hemihydrate; (5) nevirapine hemiethyl acetate is an unstable compound, as shown by powder X-ray diffraction of opaque and partially translucent NEV4 (Figures 7b and 7d). Apparently, translucent NEV4 loses solvent molecules through the structure channels. It seems that water present in the air substitutes the organic solvent in the structure. In this way, there is a conversion to the hemihydrate form.

Nevirapine forms II and III have recently been reported in a patent work.²⁶ However, the X-ray patterns presented do not superpose with those reported in the present work.

Solubility and Disk Intrinsic Dissolution Rate. It is known that physical properties of drugs and excipients in a formulation directly interfere with the pharmaceutical quality. Therefore, the intrinsic dissolution test has been performed for the described compounds aiming at a crystal structure and intrinsic dissolution rate correlation.

The solubility studies were performed according to a common laboratory procedure. It was considered to have reached the equilibrium after 24 h magnetic agitation period at 37 °C. The average solubility determined for nevirapine crystals in water was found 0.123 mg/mL and 0.080 mg/mL for the solvent-free and hemihydrate forms, respectively (Table 6). Any difference

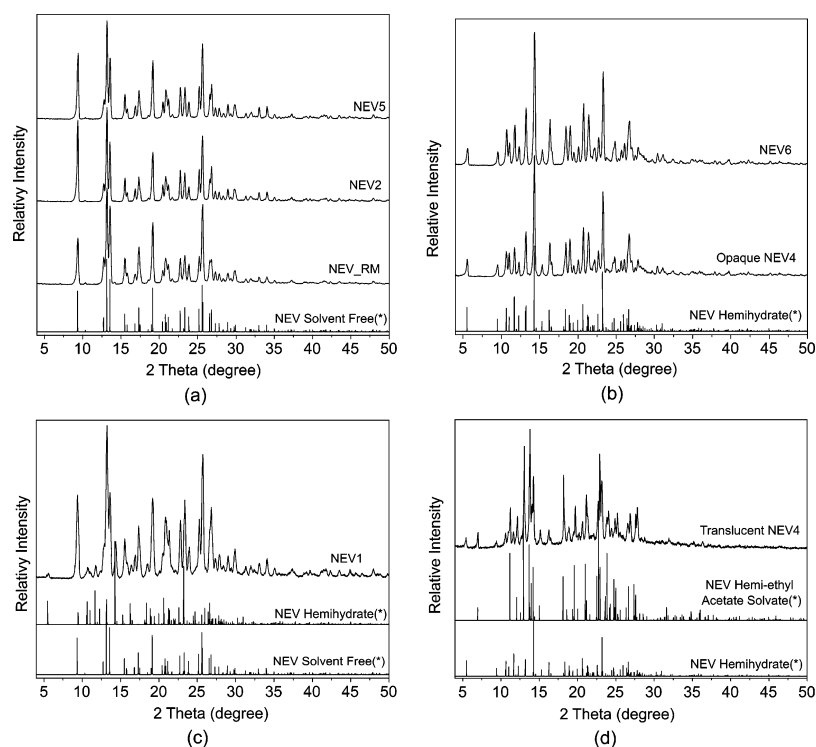


Figure 7. (a) X-ray powder patterns of nevirapine solvent free, (b) X-ray powder patterns of nevirapine hemihydrate, (c) X-ray powder patterns of NEV1, and (d) X-ray powder diffraction profiles of translucent NEV4 crystal after one week, exposed to room conditions. (*) X-ray powder pattern calculated of single-crystal structure.

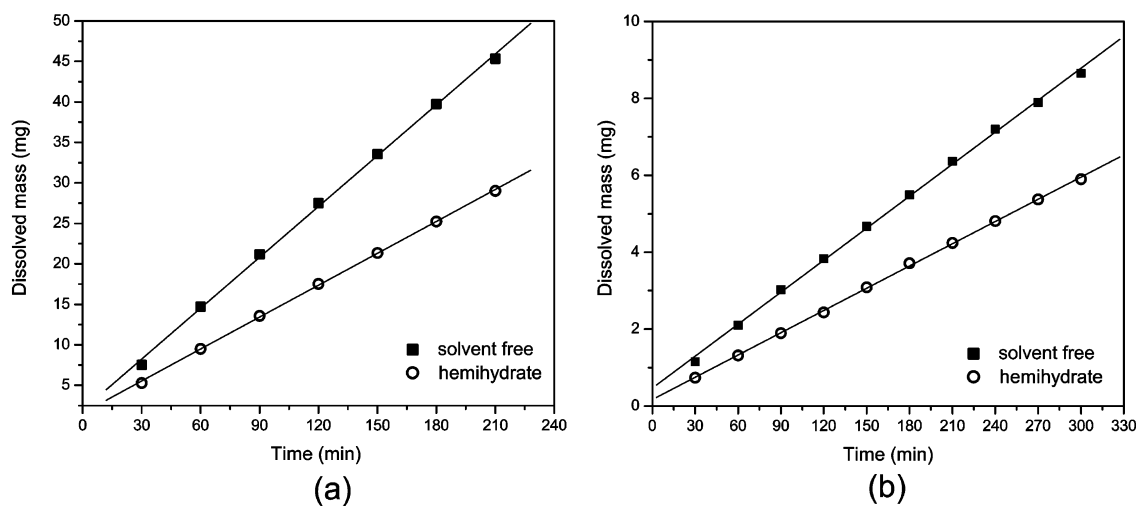


Figure 8. DIDR curves for solvent-free RM and hemihydrate NEV6 (a) in 0.1 mol L⁻¹ HCl and (b) in 0.01 mol L⁻¹ HCl.

in the crystal solubility rates must be due to the crystalline structures of nevirapine. This result is in agreement with the rule that solvates are less soluble in the respective solvent than the solvent-free form.³³ Considering that the hemihydrate crystals show aqueous solubility 1.5-fold less than the solvent-free form, it is possible that the absorption rate of the two crystal forms is different. The similar solubility of translucent NEV4 and hemihydrate forms may be explained by the quick conver-

sion of the hemiethyl acetate form to the hemihydrate, as observed under room conditions. The difference between aqueous solubility of solvent-free and hemihydrate forms may be considered significant according to Tukey's test³⁴ ($q_{\text{calc:RM-vsNEV6}} = 24.908$, $q_{0.05;8;16} = 4.897$), and the samples can be separated into two distinct groups. The solubility difference between solvent-free and hemihydrate forms is also ca. of 1.5-fold in 0.1 mol L⁻¹ HCl and in 0.01 mol L⁻¹ HCl.

Table 7. Disk Intrinsic Dissolution Rates for Solvent-Free and Nevirapine Hemihydrate in 0.1 mol L⁻¹ HCl and 0.01 mol L⁻¹ HCl Media

DIDR (mg/min/cm ²) ^a crystal	RM	NEV6
0.1 mol L ⁻¹ HCl	0.43 (1) ^b	0.26 (1)
0.01 mol L ⁻¹ HCl	0.056 (3)	0.039 (3)

^a $n = 4$. ^b Confidence interval calculated by Anova ($t_{0.05}$; 6).

Intrinsic dissolution values for nevirapine are smaller over pH 3, due to the fact that nevirapine is a weak base. As a result, a long time period is required to achieve dissolution of a representative amount of the crystal in this range of pH. For this reason and because physiologically nevirapine is best soluble in gastric physiological pH, 0.1 mol L⁻¹ HCl and 0.01 mol L⁻¹ HCl media were selected for dissolution intrinsic studies of solvent-free and hemihydrate crystals. RM and NEV6, representative of the solvent-free and hemihydrate crystals in greater amount, were used in DIDR test.

A comparison of intrinsic dissolution values for solvent-free and hemihydrate nevirapine crystals in 0.01 mol L⁻¹ and 0.1 mol L⁻¹ HCl revealed that the hemihydrate shows a 1.5-fold smaller DIDR (Table 7, Figure 8). This is in accordance with the results obtained in the solubility test, and it may be considered statistically significant ($F_{\text{calc}; 0.1 \text{ mol L}^{-1} \text{ HCl}} = 236.99$, $F_{\text{calc}; 0.01 \text{ mol L}^{-1} \text{ HCl}} = 49.69$, $F_{0.05; 1; 6} = 5.99$) by the Anova test,³⁴ meaning that the difference observed in DIDR is a result of the solubility difference. In addition, the two media were discriminative for the two different forms of nevirapine. However, 0.1 mol L⁻¹ HCl medium presented a greater amount dissolved in a shorter time, which is important to achieve an enhanced dissolution test precision.

Conclusion

The structures of two solvate forms of nevirapine were described. It was found that nevirapine hemihydrate, NEV3, crystallizes in space group $P2_1/n$, and nevirapine hemimethyl acetate, NEV4, crystallizes in space group $P1$. These crystals could be distinguished from the solvent-free form by techniques as DSC, TG, and X-ray diffraction and IR spectroscopy. As IR was able to identify and distinguish the three forms and is an easier technique to perform, it can be useful for the characterization of nevirapine raw material in a quality control routine. This study can be considered an important investigation on the behavior of two nevirapine pseudopolymorphs in the dissolution test, which revealed a 1.5-fold greater release rate for the nevirapine solvent-free form in either 0.01 mol L⁻¹ HCl or 0.1 mol L⁻¹ HCl.

Acknowledgment. The authors are grateful to the Ezequiel Dias Foundation (FUNED) for research support, Minas Gerais State Research Support Foundation (FAPEMIG) for a scholarship granted to F.D. Fonte-Boa, and Brazilian Science Research Council (CNPq) for providing a postgraduate fellowship to J.A.L.C. Resende. Prof. G.A. Pianetti (UFMG) is especially thanked for equipment financial support by means of the Brazilian Pharmacopeia project. All single-crystal X-ray diffraction experiments were performed at the X-ray Diffraction Laboratory from Fluminense Federal University (LDRX-UFF).

Supporting Information Available: X-ray crystallographic information files (CIFs) are available for compounds NEV3 (nevirapine

hemihydrate) and NEV4 (nevirapine hemimethyl acetate solvate). This material is available free of charge via the Internet at <http://pubs.acs.org>.

References

- Brittain, H. G., Ed. *Polymorphism in pharmaceutical solids*; Marcel Dekker Inc.: New York, 1999, pp 227–361.
- Grant, D. J. W.; Byrn, S. R. *Adv. Drug Delivery Rev.* **2004**, *56*, 237–239.
- Huang, L. F.; Tong, W. Q. *Adv. Drug Delivery Rev.* **2004**, *56*, 321–334.
- Martin, A.; Bustamante, P. *Physical pharmacy: physical chemical principles in the pharmaceutical sciences*, 4th ed.; Lea & Febiger: Philadelphia, 1997; pp 37–39.
- Raw, A. S.; Furness, M. S.; Gill, D. S.; Adams, R. C.; Holcombe, F. O., Jr.; Yu, L. X. *Adv. Drug Delivery Rev.* **2004**, *56*, 397–414.
- Singhal, D.; Curatolo, W. *Adv. Drug Delivery Rev.* **2004**, *56*, 335–347.
- Snider, D. A.; Addicks, W.; Owens, W. *Adv. Drug Delivery Rev.* **2004**, *56*, 391–395.
- Zhang, G. G. Z.; Law, D.; Schmitt, E. A.; Qiu, Y. *Adv. Drug Delivery Rev.* **2004**, *56*, 371–390.
- Suitchmezian, V.; Jess, I.; Nather, C. *Cryst. Growth Des.* **2007**, *7*, 69–74.
- Remenar, J. F.; Macphee, J. M.; Larson, B. K.; Tyagi, V. A.; Ho, J. H.; McIlroy, D. A.; Hickey, M. B.; Shaw, P. B.; Almarsson, O. *Org. Proc. Res. Dev.* **2003**, *7*, 990–996.
- Bugay, D. E. *Adv. Drug Delivery Rev.* **2001**, *48*, 43–65.
- Giron, D. J. *Therm. Anal. Cal.* **2003**, *73*, 441–457.
- Lowes, M. M. J.; Caira, M. R.; Lotter, A. P.; Watt, J. G. *J. Pharm. Sci.* **1987**, *76*, 744.
- Swanepoel, E.; Liebenberg, W.; Villiers, M. M. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* **2003**, *55*, 345–349.
- Amidon, G. L. *Pharm. Res.* **1995**, *12*, 413–420.
- Brown, C. K.; Chokshi, H. P.; Nickerson, B.; Reed, R. A.; Rohrs, B. R.; Shah, P. A. *Pharm. Technol.* **2004**, *December*, 56–65.
- Manadas, R.; Pina, M. E.; Veiga, F. *Braz. J. Pharm. Sci.* **2002**, *38*, 375–399.
- Brazilian pharmacopeia*, 4th ed.; Atheneu: São Paulo, 1988; V.1.6.
- British pharmacopoeia*; HMSO: London, 2005.
- United states pharmacopeia, The national formulary*, 29th ed.; United States Pharmacopeia Convention: Rockville, 2006; p 1171.
- Budavari, S., Ed. *The Merck index, an encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals*; Merck: Rahway, 1996; p 1114.
- Kasim, N. A.; Whitehouse, M.; Ramachandran, C.; Bermejo, M.; Lennernas, H.; Hussain, A. S.; Junginger, H. E.; Stavchansky, S. A.; Midha, K. K.; Shah, V. P.; Amidon, G. L. *Mol. Pharm.* **2004**, *1*, 85–96.
- AHFS drug information*; American Society of Health-System Pharmacists: Bethesda, 2000; p 670.
- Viramune Scientific Discussion, URL <http://www.emea.eu.int>, accessed Mar 03, 2006.
- Mui, P. W.; Jacober, S. P.; Hargrave, K. D.; Adams, J. J. *Med. Chem.* **1992**, *35*, 201–202.
- Reguri, B. R.; Chakka R. Crystalline forms of nevirapine. US Pat. 0183738 A1, 2006.
- Sheldrick, G. M. *SHELXS97 and SHELXL97*; University of Göttingen: Germany, 1997.
- Gu, C. H.; Li, H.; Gandhi, R. B.; Raghavan, K. *Int. J. Pharm.* **2004**, *283*, 117–125.
- Gu, C. H.; Young, V., Jr.; Grant, D. J. *J. Pharm. Sci.* **2001**, *90*, 1878–90.
- Morissette, S. L.; Almarsson, O.; Peterson, M. L.; Remenar, J. F.; Read, M. J.; Lemmo, A. V.; Ellis, S. *Adv. Drug Delivery Rev.* **2004**, *56*, 275–300.
- Pantarakis, P.; Flood, A. E. *Cryst. Growth Des.* **2005**, *5*, 365–371.
- Lachman, L.; Lieberman, H. A.; Kanig, J. L. *The theory and practice of industrial pharmacy*, 3rd ed.; Lea & Febiger: Philadelphia, 1986; p 176.
- Prista, L. N.; Alves, A. C. *Técnica farmacêutica e farmácia galênica*, 2nd ed.; Fundação Calouste Gulbenkian: Lisboa, 1979.
- Jacques, S. M. C. *Bioestatística: princípios e aplicações*; Artmed: São Paulo, 2004; pp 159–160. <

CG0704495

X-ray powder refinement of a natural garnet from Diamantina, Minas Gerais, Brazil

Jackson Antônio Lamounier
Camargos Resende and
Nelson G. Fernandes*Department of Chemistry, Federal University
of Minas Gerais, Av. Antônio Carlos 6627,
31270-901 Belo Horizonte, Brazil.

Correspondence e-mail: ngfernandes@ufmg.br

Key indicators

Powder X-ray study
T = 293 K
Mean $\sigma(\text{Si-O}) = 0.002 \text{ \AA}$
Disorder in main residue
R factor = 0.079
wR factor = 0.113
Data-to-parameter ratio = 3.8For details of how these key indicators were
automatically derived from the article, see
<http://journals.iucr.org/e>.

The chemical composition, $[\text{Mg}_{0.015(2)}, \text{Al}_{1.20(2)}, \text{Si}_{2.99(1)}, \text{Ca}_{3.00(2)}, \text{Ti}_{0.027(3)}, \text{Mn}_{0.017(3)}, \text{Fe}_{0.75(3)}] \text{O}_{12}$ (magnesium aluminium silicon calcium titanium manganese iron dodecaoxide), of a natural garnet collected at Diamantina, Minas Gerais, Brazil was determined by electron microprobe analysis. The structure refinement from X-ray powder data is insensitive to the small amounts of Ti, Mn and Mg. The determined cation distribution using the Rietveld method is $\{\text{Ca}_5^{2+}\}[\text{Al}_{1.338(8)}^{3+}, \text{Fe}_{0.662(8)}^{3+}](\text{Si}_3^{4+})\text{O}_{12}^{2-}$, which is in agreement with a solid solution of the grossular-andradite series. The arrangement of the cations around the O atom is best described as a highly distorted tetrahedral.

Received 17 October 2005
Accepted 31 October 2005
Online 10 November 2005

Comment

Natural garnets may be gems, and some of them occur even as beautiful precious stones. Artificial garnets doped with different rare-earth ions are used as laser materials (Pawlak *et al.*, 1999) and magnetic ceramics (Valenzuela, 1994). Most garnets crystallize in the body-centered space group $Ia\bar{3}d$. The crystal structure of garnet was first investigated by Menzer (1926), who showed that the unit cell contains eight formula units. Garnets have general formula $\{\text{X}\}_3[\text{Y}]_2(\text{Z})_3\text{O}_{12}$ where $\{\}$ refers to dodecahedral sites, $24c$, $[\]$ represents the octahedral sites, $16a$, and $()$ refers to tetrahedral sites, $24d$. The O atoms are located at general positions, $96h$ (Novak and Gibbs, 1971). A great variety of cations are known to occupy the first three sites. For natural garnets, the X site is frequently occupied by Mg^{2+} , Ca^{2+} , Mn^{2+} and/or Fe^{2+} . The Y site is generally occupied by Al^{3+} , Cr^{3+} , and/or Fe^{3+} . Commonly, the Z site is Si^{4+} .

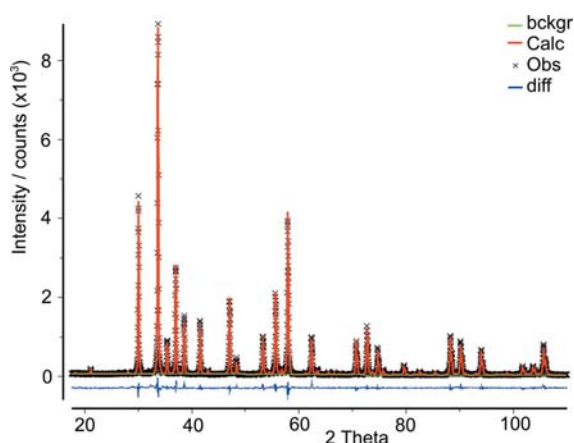


Figure 1
The observed, fitted and difference X-ray diffraction profile for Diamantina garnet.

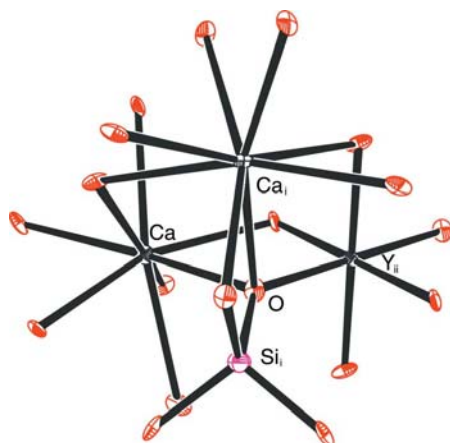


Figure 2
A view of the structure of Diamantina garnet, with displacement ellipsoids drawn at the 50% probability level. [Symmetry codes: (i) y, z, x ; (ii) $\frac{1}{4} + y, \frac{1}{4} + x, \frac{1}{4} + z$.]

According to Eeckhout *et al.* (2002), most of the solid solutions are found with intermediary compositions forming various series. One of them is known as the 'pyrospite: pyrope-almandine-spessartine' series, $\{Mg_{3^{2+}}[Al_2^{3+}](Si_3^{4+})O_{12}^{2-}, [Fe_3^{2+}][Al_2^{3+}](Si_3^{4+})O_{12}^{2-}$ and $\{Mn_3^{2+}[Al_2^{3+}](Si_3^{4+})O_{12}^{2-}$, respectively. Another very common series is the 'ugrandite: uvarovite-grossular-andradite' series, $\{Ca_3^{2+}[Cr_2^{3+}](Si_3^{4+})O_{12}^{2-}, [Ca_3^{2+}][Al_2^{3+}](Si_3^{4+})O_{12}^{2-}$, and $\{Ca_3^{2+}[Fe_2^{3+}](Si_3^{4+})O_{12}^{2-}$, respectively.

In this work we describe the structure of a garnet sample from Diamantina, Minas Gerais, Brazil. It was fragmented for electron microprobe analysis and X-ray powder diffraction measurements.

The powder diffraction pattern of the garnet was analysed using the Rietveld method. The refined cation distributions are $\{Ca_3^{2+}[Al_{1.338}(8)^{3+}, Fe_{0.662}(8)^{3+}](Si_3^{4+})O_{12}^{2-}$. The observed and fitted diffraction profile is shown in Fig. 1. As can be seen from Table 1, the bond lengths have intermediate values between those reported for the formal end members grossular (Geiger & Armbruster, 1997) and andradite (Novak and Gibbs, 1971). Moreover, they agree with data for other solid solutions of the uvarovite-grossular-andradite series (Takéuchi *et al.*, 1982; Basso *et al.*, 1984). Fig. 2 shows the structure of the garnet from Diamantina. The O atom links one Si, one Y site and two Ca atoms. Fig. 2 also illustrates a highly distorted tetrahedral coordination around the O atom. The O atom is displaced by 0.267 (7) Å from the plane defined by $Ca^{2+}, Si^{4+}(y, z, x)$ and $Y = Al^{3+}/Fe^{3+}(\frac{1}{4} + y, \frac{1}{4} + x, \frac{1}{4} + z)$.

Experimental

The garnet sample was collected at Diamantina, Minas Gerais, Brazil. The crystals were chosen for optical clarity, homogeneity, size and shape. The five selected crystals were analyzed by electron microprobe analysis, using a Jeol JXA-8900RL device. The average sample composition was determined from 25 different sample points. The

standards used were MgO, Al₂O₃, SiO₂, CaO, TiO₂, MnO and FeO. The average chemical formula may be expressed as $[Mg_{0.015}(2), Al_{1.20}(2), Si_{2.99}(1), Ca_{3.00}(2), Ti_{0.027}(3), Mn_{0.017}(3), Fe_{0.75}(3)]O_{12}$.

Crystal data

Ca₃Al_{1.338}Fe_{0.662}Si₃O₁₂
M_r = 469.56
 Cubic, *Ia* $\bar{3}d$
a = 11.922 (1) Å
V = 1694.5 (2) Å³
Z = 8
D_x = 3.681 Mg m⁻³

Cu *K*α₁ radiation
 λ = 1.5405 Å
 Cu *K*α₂ radiation
 λ = 1.5443 Å
T = 293 (1) K
 Yellow

Data collection

Siemens D5000 diffractometer
 Specimen mounting: packed powder pellet
 Specimen mounted in reflection mode

Scan method: step
 2θ_{min} = 4, 2θ_{max} = 110°
 Increment in 2θ = 0.02°

Refinement

Refinement on *I*_{net}
R_p = 0.079
R_{wp} = 0.113
R_{exp} = 0.077
S = 1.47
 Excluded region(s): 4 to 17.5°/2θ
 Profile function: CW Profile
 function number 3 with 19 terms
 Pseudo-Voigt profile coefficients as parameterized in Thompson *et al.* (1987). Asymmetry correction (Finger *et al.*, 1994). [1(GU) = 0.000; 2(GV) = -12.617; 3(GW) = 21.783; 4(GP) = 0.000; 5(LX) = 4.905; 6(LY) = 7.311; 7(S/L) = 0.0005; 8(H/L) = 0.0005; 9(trns) = 2.09; 10(shft) = -6.3415; 11(stec) = -7.31; 12(pte) = 0.89; 13(sfc) = 0.00; 14(L11) = 0.011; 15(L22) = -0.041; 16(L33) = -0.048; 17(L12) = 0.027;

18(L13) = -0.016; 19(L23) = 0.088. Peak tails are ignored where the intensity is below 0.0100 × peak Aniso. broadening axis 0.0 0.0 1.0
 185 reflections
 49 parameters
 Weighting scheme based on measured s.u.'s 1/σ_i²
 (Δσ)_{max} = 0.10
 Preferred orientation correction: Spherical Harmonic ODF spherical harmonic order = 10. The sample symmetry is: cylindrical (fiber texture) Index = 4 0 1
 Coeff = -0.0996 Index = 6 0 1
 Coeff = 0.2026 Index = 8 0 1
 Coeff = -0.8999 Index = 10 0 1
 Coeff = 0.0695. Preferred orientation correction range: min = 0.97227, max = 1.07803

Table 1

Table 1: Unit cell dimension (Å) and selected bond lengths (Å) of the analysed garnets. *Y* represent atoms on the octahedral sites.

	Grossular ^a	Diamantina ^b	Andradite ^c
Lattice parameter <i>a</i>	11.847 (1)	11.922 (1)	12.058 (1)
Tetrahedral			
Si—O	1.646 (1)	1.6425 (17)	1.643 (2)
Octahedral			
Y—O	1.926 (1)	1.9705 (17)	2.024 (2)
Dodecahedral			
Ca—O	2.487 (1)	2.4804 (17)	2.500 (2)
Ca ⁱ —O	2.322 (1)	2.3409 (18)	2.366 (2)

Notes: (a) $[Ca_3^{2+}][Al_2^{3+}](Si_3^{4+})O_{12}$ (Geiger and Armbruster, 1997). (b) this work. (c) $[Ca_3^{2+}][Fe_2^{3+}](Si_3^{4+})O_{12}$ (Novak and Gibbs, 1971). Symmetry code: (i) y, z, x .

The chemical composition determined from microprobe analysis was used in several Rietveld refinement cycles. The final composition obtained from X-ray powder data was $\{Ca_3^{2+}[Al_{1.338}(8)^{3+}, Fe_{0.662}(8)^{3+}](Si_3^{4+})O_{12}^{2-}$. Al³⁺ and Fe³⁺ were constrained to share the same site and the same anisotropic displacement parameters. The addition of Ti, Mn and Mg atoms to the model did not result in better reliability factors. Therefore, the refined composition is slightly different in comparison with the composition determined from electron microprobe analysis, $[Mg_{0.015}(2), Al_{1.20}(2), Si_{2.99}(1), Ca_{3.00}(2)]O_{12}$.

$\text{Ti}_{0.027(3)}\text{Mn}_{0.017(3)}\text{Fe}_{0.75(3)}\text{O}_{12}$. To compensate the absence of Ti^{4+} or even Mn^{3+} , the refined amount of Al^{3+} was increased and the amount of Fe^{3+} was decreased during the refinement cycles. Refinements using scattering factors for the ions O^{2-} (Rez *et al.*, 1994), Al^{3+} , Si^{4+} and Ca^{2+} gave better agreement factors than refinements using scattering factors for neutral atoms. For all cations the scattering factors were taken from Wilson (1995). (Ionic model: $S = 1.47$, $R_p = 7.72$, $R_{\text{Bragg}} = 4.64$; neutral atom model: $S = 1.50$, $R_p = 8.16$, $R_{\text{Bragg}} = 4.81$). A total of 49 independent parameters were refined, including the zero point, scale factor, five background polynomial coefficients, unit-cell parameters, half-width and asymmetry parameters for the peak shape, spherical harmonic preferential orientation, atomic coordinates, occupancy for $\text{Fe}^{3+}/\text{Al}^{3+}$ and anisotropic atomic displacement parameters for all atoms.

Data collection: *DIFFRACAT* (Siemens, 1993); cell refinement: *CELREF* (Laugier & Bochu, 2002); data reduction: *JANA2000* (Petricek & Dusek, 2000); program(s) used to solve structure: *JANA2000*; program(s) used to refine structure: *GSAS* (Larson & Von Dreele, 2000) and *EXPGUI* (Toby, 2001); molecular graphics: *ORTEP3* (Farrugia, 1997); software used to prepare material for publication: *enCIFer* (Allen *et al.*, 2004).

We are grateful to Dr Clotilde O. B. Miranda Pinto for collecting the data. This work was supported by the Minas Gerais Foundation for Research Development, FAPEMIG (Grant CEX 1123/90). One of us (JALCR) is grateful to the Brazilian Science Research Council, CNPq, for providing a post-graduate fellowship.

References

- Allen, F. H., Johnson, O., Shields, G. P., Smith, B. R. & Towler, M. (2004). *J. Appl. Cryst.* **37**, 335–338.
- Basso, R., Cimmino, F. & Messiga, B. (1984). *Neues Jahrb. Miner. Abh.* **150**, 247–258.
- Eeckhout, S. G., Castañeda, C., Ferreira, A. C. M., Sabioni, A. C. S., de Grave, E. & Vasconcelos, D. C. L. (2002). *Am. Mineral.* **87**, 1297–1306.
- Farrugia, L. J. (1997). *J. Appl. Cryst.* **30**, 565.
- Finger, L. W., Cox, D. E. & Jephcoat, A. P. (1994). *J. Appl. Cryst.* **27**, 892–900.
- Geiger, C. A. & Armbruster, T. (1997). *Am. Mineral.* **82**, 740–747.
- Larson, A. C. & Von Dreele, R. B. (2000). *GSAS*. General Structure Analysis System. Los Alamos National Laboratory, Los Alamos, New Mexico, USA.
- Laugier, J. & Bochu, B. (2002). *CELREF*. Version 3. Cell parameter refinement program from powder diffraction diagram. Laboratoire des Matériaux et du Génie Physique, Ecole Nationale Supérieure de Physique de Grenoble (INPG), France.
- Menzer, G. (1926). *Z. Kristallogr.* **63**, 157–158.
- Novak, G. A. & Gibbs, G. V. (1971). *Am. Mineral.* **56**, 791–825.
- Pawlak, D. A., Wozniak, K. & Frukacz, Z. (1999). *Acta Cryst.* **B55**, 736–744.
- Petricek, V. & Dusek, M. (2000). *JANA2000*. Institute of Physics, Prague, Czech Republic.
- Rez, D., Rez, P. & Grant, I. (1994). *Acta Cryst.* **A50**, 481–497.
- Siemens (1993). *DIFFRACAT*. Version 3.2. Siemens Analytical X-ray Instruments Inc., Madison, Wisconsin, USA.
- Takéuchi, Y., Haga, N., Umizu, S. & Sato, G. (1982). *Z. Kristallogr.* **158**, 53–99.
- Thompson, P., Cox, D. E. & Hastings, J. B. (1987). *J. Appl. Cryst.* **20**, 79–83.
- Toby, B. H. (2001). *J. Appl. Cryst.* **34**, 210–213.
- Valenzuela, R. (1994). *Magnetic Ceramics*. Cambridge University Press.
- Wilson, A. J. C. (1995). *International Tables for Crystallography*, Vol. C. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers.