

**UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ DEPARTAMENTO
ACADÊMICO DE QUÍMICA E BIOLOGIA PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
EM QUÍMICA**

AVANY JUDITH FERRARO MIORIM

**SÍNTESE, ASPECTOS MOLECULARES E SUPRAMOLECULARES E AVALIAÇÃO
ANTIBACTERIANA DE UM POLÍMERO DE COORDENAÇÃO DE PRATA(I) E DO
BLOCO CONSTRUTOR TRIMESATO DE AMÔNIO**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

CURITIBA

2022

AVANY JUDITH FERRARO MIORIM

**SÍNTESE, ASPECTOS MOLECULARES E SUPRAMOLECULARES E AVALIAÇÃO
ANTIBACTERIANA DE UM POLÍMERO DE COORDENAÇÃO DE PRATA(I) E DO
BLOCO CONSTRUTOR TRIMESATO DE AMÔNIO**

**Synthesis, molecular and supramolecular structure aspects, and antibacterial evaluation
of a silver(I) coordination polymer and the ammonium trimesate building block**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Departamento Acadêmico de Química e Biologia – DAQBi – como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Química – Área de Concentração: Química Inorgânica.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Dayane Mey Reis.

Coorientadora: Prof^a. Dr^a. Giselle Maria Maciel

CURITIBA

2022



[4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

Esta licença permite remixe, adaptação e criação a partir do trabalho, para fins não comerciais, desde que sejam atribuídos créditos ao(s) autor(es) e que licenciem as novas criações sob termos idênticos.

Conteúdos elaborados por terceiros, citados e referenciados nesta obra não são cobertos pela licença.



Ministério da Educação
Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Campus Curitiba



AVANY JUDITH FERRARO MIORIM

**SÍNTESE, ASPECTOS MOLECULARES E SUPRAMOLECULARES E AVALIAÇÃO
ANTIBACTERIANA DE UM POLÍMERO DE COORDENAÇÃO DE PRATA(I) E DO BLOCO
CONSTRUTOR TRIMESATO DE AMÔNIO**

Trabalho de pesquisa de mestrado apresentado como
requisito para obtenção do título de Mestra Em Química
da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR).
Área de concentração: Química Inorgânica.

Data de aprovação: 16 de dezembro de 2022

Dra. Dayane Mey Reis, Doutorado - Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Dra. Giselle Maria Maciel, Doutorado - Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Dr. Guilherme Sippel Machado, Doutorado - Universidade Federal do Paraná

Dra. Rubia Camila Ronqui Bottini, Doutorado - Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Documento gerado pelo Sistema Acadêmico da UTFPR a partir dos dados da Ata de Defesa em 17/12/2022.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Prof^ª. Dr^ª. Dayane Mey Reis, obrigada pela paciência, pelos ensinamentos e pela oportunidade de integrar o Grupo de Química Inorgânica Sintética (GQuIS) e a realização deste sonho que parecia tão distante. Jamais esquecerei o impacto dessa caminhada, sua orientação ultrapassou o âmbito da pesquisa científica, agradeço pelos bons momentos e pelas conversas.

À minha coorientadora, Prof^ª. Dr^ª. Giselle Maria Maciel, obrigada por abrir as portas dos laboratórios de Biotecnologia e Microbiologia do DAQBi-UTFPR, por viabilizar os recursos necessários para a realização das análises antimicrobianas. Agradeço a orientação e disponibilidade para discutir os resultados em todas as etapas do trabalho, obrigada pela paciência e todo carinho.

À Prof^ª. Dr^ª. Giovana Gioppo Nunes e à Prof^ª. Dr^ª. Jaísa Fernandes Soares, do Departamento de Química da UFPR (DQ-UFPR), por concederem acesso aos equipamentos de caracterização estruturais e espectroscópicas dos produtos sintetizados. Agradeço ao Me. Gabriel Barros Baptistella por disponibilizar seu tempo e me acompanhar em algumas análises de espectrofotometria na região do infravermelho.

Agradeço à Ma. Francielli Sousa Santana e a Ma. Grazielli da Rocha, do DQ-UFPR, pelas contribuições com técnica de DRXM e por contribuírem de forma indispensável na resolução das estruturas cristalinas dos produtos sintetizados.

À Dr^ª. Rúbia Camila Ronqui Bottini, pelo treinamento no espectrofotômetro na região do infravermelho, por todo o auxílio e disponibilidade para realização das análises na microscopia de força atômica e por acompanhar o meu trabalho, participando da minha banca de qualificação e de defesa, por suas observações e demais contribuições.

Aos técnicos responsáveis do Centro de Microscopia Eletrônica da UFPR (CME-UFPR), pela contribuição na realização da espectroscopia Raman.

Aos técnicos responsáveis da Central Analítica do Instituto de Química da Universidade de São Paulo (IQ-USP), pela contribuição técnica na realização das análises de TGA, CHN e dosagem de metal.

Ao Prof. Dr. Thomaz Aurélio Pagioro por disponibilizar o espectrofotômetro UV-Vis do Laboratório Multiusuário de Equipamentos e Análises Ambientais LAMEAA do DAQBi-UTFPR, à Dr^ª. Cintia Boeira Batista Lafay pelo auxílio na realização das análises de espectrofotometria na região do UV-Vis.

Aos meus colegas do Grupo de Química Inorgânica Sintética, Me. Bruno José Stoeberl, Me. Bruno Ramos de Lima, João Victor de Souza Mendes e Isabelle Oliveira Santos, muito obrigada por toda a ajuda e companheirismo.

Aos colegas de graduação e mestrado, Eduardo Mariano Iwaya, Beatriz Cruz Bonk, Eduardo Fonseca Maia, Bárbara Richter, obrigada pelos momentos de descontração e todo apoio durante a graduação e mestrado.

Aos colegas do Laboratório de Biotecnologia, Ma. Dayane Moreira Braga, Dr^a. Tatiane Brugnari, Morgana Tieme Kuwaki, obrigada por toda a ajuda, apoio e conversas.

A minha família, em especial minha mãe Sandra Mara Ferraro, por tornar a realização deste sonho possível.

À Prof^a. Dr^a. Poliana Macedo dos Santos, coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Química da UTFPR.

Aos professores do DAQBi-UTFPR, pela contribuição à minha formação acadêmica.

À UTFPR pela concessão da bolsa de estudos e investimentos no projeto.

RESUMO

MIORIM, Avany Judith Ferraro. **Síntese, aspectos moleculares e supramoleculares e avaliação antibacteriana de um polímero de coordenação de prata(I) e do bloco construtor trimesato de amônio**. 2022. 107 p. Dissertação (Mestrado em Química) – Programa de Pós-Graduação em Química, Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Curitiba, 2022.

A busca por novos materiais que apresentam propriedades antibacterianas é uma resposta ao aumento de cepas bacterianas resistentes à antibióticos. Neste contexto, polímeros de coordenação são uma classe de compostos apropriada para este uso, visto que são estruturas híbridas, formadas por uma parte orgânica (ligante) e uma parte inorgânica (metal), cujas potenciais funcionalidades dependem da escolha apropriada dos materiais de partida usados na síntese. Neste trabalho, reportamos a síntese de dois novos materiais, um polímero de coordenação de prata(I) de fórmula $\{[Ag(bpy)]_3 \cdot (\text{trim}) \cdot 8(\text{H}_2\text{O}) \cdot (\text{CH}_3\text{OH})\}_n$ (**A**), e o sal trimesato de amônio, $(\text{NH}_4)_3(\text{trim}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (**B**), um potencial de bloco construtor de estruturas supramoleculares. Os compostos **A** e **B** foram caracterizados por difratometria de raios X por monocristal, análise elementar, espectroscopia de absorção na região do infravermelho, análise termogravimétrica e análise da superfície de Hirshfeld. O estudo da estrutura cristalina do polímero de coordenação **A** revelou um arranjo contendo uma cadeia polimérica catiônica baseada em íons prata(I) e 4,4'-bipiridina, o contraíon trimesato, oito moléculas de água e uma molécula de metanol. Para **B**, a carga do ânion trimesato é balanceada por três contraíons amônio e a célula unitária contém ainda duas moléculas de água de cristalização. Os dados estruturais mostram que as ligações de hidrogênio são as forças não-covalentes mais importantes para a manutenção das estruturas supramoleculares de **A** e **B**. O composto **A** exibe propriedade antibactericida para bactérias Gram-positivas (*S. aureus*, CIM: 16 mg L⁻¹ e CBM: 128 mg L⁻¹) e Gram-negativas (*E. coli*, CIM: 32 mg L⁻¹ e CBM: 64 mg L⁻¹) e o composto **B**, por sua vez, não apresentou propriedade antibacteriana. O composto **B** expressa potencial emprego como um bloco construtor de estruturas análogas à **A** e já está em uso em nosso grupo de pesquisa.

Palavras-chave: polímeros de coordenação; prata(I); propriedades antibacteriana; interações não-covalentes.

ABSTRACT

MIORIM, Avany Judith Ferraro. **Synthesis, molecular and supramolecular structure aspects, and antibacterial evaluation of a silver(I) coordination polymer and the ammonium trimesate building block.** 2022. 107 p. Dissertation (Master's degree in Chemistry) Federal University of Technology – Paraná. Curitiba, 2022.

The search for new materials that display antimicrobial properties is a response to an increase in bacterial strains that are resistant to antibiotics. In this context, coordination polymers are a uniquely apt class of compound to investigate for this purpose. As a hybrid material containing metal ions and organic ligands, its potential functions are dependent on the appropriate choice of precursors materials used in the synthetic process. In this work, we report the synthesis of two new materials, a silver(I) coordination polymer of formula $\{[\text{Ag}(\text{bipy})]_3 \cdot (\text{trim}) \cdot 8(\text{H}_2\text{O}) \cdot (\text{CH}_3\text{OH})\}_n$ (**A**) and the ammonium trimesate salt, $(\text{NH}_4)_3(\text{trim}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (**B**), a potential building block for the synthesis of supramolecular structures. Compounds **A** and **B** were characterized by single-crystal X-ray diffraction, elemental analysis, infrared spectroscopy (IR), thermogravimetric analysis (TG), and Hirshfeld surface analysis. The analysis of the crystal structure of the coordination polymer **A** revealed a cationic polymeric chain based on silver(I) and 4,4'-bipyridine, a trimesate counterion, eight water molecules, and one methanol molecule. In **B**, the charge of the trimesate anion is balanced by three ammonium counterions, and the unit cell still has two crystallization water molecules. The structural data showed that the hydrogen bonds are the main non-covalent interaction that holds the supramolecular architectures of **A** and **B**. Antibacterial activity was tested using broth macro dilution assay against Gram-positive *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) and Gram-negative *Escherichia coli* (*E. coli*) bacteria. Compound **A** has displayed bactericide properties for both Gram-positive (*S. aureus*, MIC: 16 mg L⁻¹ and MBC: 128 mg L⁻¹) and Gram-negative (*E. coli*, MIC: 32 mg L⁻¹ and MBC: 64 mg L⁻¹) bacteria, while compound **B** did not present antimicrobial activity. Compound **B** is a potential building block of analogous supramolecular structures of **A** and is already being used in our research group.

Keywords: coordination polymer; silver(I); antibacterial properties; non-covalent interactions.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Representação gráfica da formação de polímeros de coordenação, estendendo-se em 1, 2, ou 3 dimensões.	22
Figura 2 – Geometrias de coordenação típicas para os metais de transição.....	24
Figura 3 – Representação gráfica dos principais métodos de síntese de polímeros de coordenação.....	25
Figura 4 – Representação gráfica dos isômeros conformacionais supramoleculares de cobre(I) e 2-etilimidazol, nas conformações cadeia helicoidal (a) e zig-zag (b)	26
Figura 5 – Representação gráfica dos isômeros supramoleculares de níquel(II), $\{[\text{Ni}(\text{bpy})(\text{H}_2\text{O})_4](2,6\text{-nds})\}$	27
Figura 6 – Representação gráfica do ambiente de coordenação de dois PC de zinco(II), $[\text{Zn}(\text{atzipa})_2]_n$ (a) e $[\text{Zn}(\text{atzipa})_2(\text{H}_2\text{O})(\text{EtOH})]_n$ (b)	28
Figura 7 – Geometrias das ligações de hidrogênio: a) linear; b) angular; c) doação bifurcada; d) recepção bifurcada; e) doação trifurcada; f) bifurcada de três centros.	30
Figura 8 – Representação dos tipos de interações de empilhamento π - π , e as forças de repulsão e atração observadas em cada sistema: a) face a face; b) face a face com deslocamento; c) face aresta ou formato em T.....	31
Figura 9 – Representação gráfica do empilhamento π - π , face a face com deslocamento com os parâmetros de distância centroide-centroide $d(\text{CC})$ e ângulo de deslocamento $P(\text{CC})$	32
Figura 10 – Representação gráfica de interações argentofílicas não apoiadas pelo ligante (1a ; 1b ; 1c) e apoiadas pelo ligante (2a ; 2b ; 2c ; 2d ; 2e ; 2f ; 2g).....	33
Figura 11 – Representação ORTEP do ambiente de coordenação para as estruturas de $[\text{Ag}(\text{pyz})][\text{BF}_4]$ (1), $[\text{Ag}_2(\text{pyz})_3](\text{BF}_4)_2$ (2a e 2b) e $[\text{Ag}(\text{pyz})_3][\text{BF}_4]$ (3).	34
Figura 12 – Esquema representativo do procedimento de recristalização 1 e 2.....	43

Figura 13 – Representação esquemática da síntese do sal trimesato de amônio dihidratado, $(\text{NH}_4)_3(\text{trim}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.	47
Figura 14 – Redução da resazurina (esquerda) para resorufina (direita).	49
Figura 15 – Representação esquemática da análise de CMI e CBM.	51
Figura 16 – Representação esquemática da análise de avaliação da integridade da parede celular por dispersão de ácidos nucleicos.	52
Figura 17 – Representação ORTEP da unidade assimétrica do polímero de coordenação $\{[\text{Ag}(\text{bpy})]_3 \cdot (\text{trim}) \cdot 8(\text{H}_2\text{O}) \cdot (\text{CH}_3\text{OH})\}_n$, produto A , com esquema de numeração dos átomos. Os elipsoides térmicos são descritos com 50% de probabilidade de deslocamento. Átomos de hidrogênio ligados ao átomo de carbono foram omitidos para maior clareza.	56
Figura 18 – Representação ORTEP do empacotamento da célula unitária do polímero de coordenação $\{[\text{Ag}(\text{bpy})]_3 \cdot (\text{trim}) \cdot 8(\text{H}_2\text{O}) \cdot (\text{CH}_3\text{OH})\}_n$, produto A , vista ao longo do eixo b. Os elipsoides térmicos são descritos com 50% de probabilidade de deslocamento.	56
Figura 19 – Representação gráfica do empilhamento em paralelo da cadeia catiônica ao longo do eixo b. Os átomos de hidrogênio foram omitidos para maior clareza.	57
Figura 20 – Representação gráfica dos ângulos ($^\circ$) e distância de ligação ($\text{\AA}$) envolvendo os íons prata(I) presentes em $\{[\text{Ag}(\text{bpy})]_3 \cdot (\text{trim}) \cdot 8(\text{H}_2\text{O}) \cdot (\text{CH}_3\text{OH})\}_n$, produto A . Os átomos de hidrogênio foram omitidos para maior clareza.	57
Figura 21 – Representação gráfica das distâncias entre os átomos de prata(I), evidenciando as interações argentofílicas presentes em $\{[\text{Ag}(\text{bpy})]_3 \cdot (\text{trim}) \cdot 8(\text{H}_2\text{O}) \cdot (\text{CH}_3\text{OH})\}_n$, produto A .	58
Figura 22 – (a) Representação gráfica das distâncias entre os centroides para as interações de empilhamento π do tipo face a face e face a face com deslocamento; (b) representação do ângulo p(CC) entre os centroides C5-C5; (c) representação do ângulo p(CC) entre os centroides C6-C6.	59
Figura 23 – Representação da folha composta pelo ânion trimesato, as moléculas de águas de cristalização e a molécula de metanol presentes em $\{[\text{Ag}(\text{bpy})]_3 \cdot (\text{trim}) \cdot 8(\text{H}_2\text{O}) \cdot (\text{CH}_3\text{OH})\}_n$, produto A .	60

Figura 24 – Representação das ligações de hidrogênio presentes em $\{[Ag(bpy)]_3 \cdot (trim) \cdot 8(H_2O) \cdot (CH_3OH)\}_n$, produto A	61
Figura 25 – Representação gráfica das interações $Ag \cdots O$ observadas em $\{[Ag(bpy)]_3 \cdot (trim) \cdot 8(H_2O) \cdot (CH_3OH)\}_n$, produto A	62
Figura 26 – Representação gráfica das interações $O \cdots O$ observadas em $\{[Ag(bpy)]_3 \cdot (trim) \cdot 8(H_2O) \cdot (CH_3OH)\}_n$, produto A	63
Figura 27 – Espectros de absorção na região do infravermelho para o produto A e seus materiais de partida, H_3trim e bpy	66
Figura 28 – Espectro do espalhamento Raman para $\{[Ag(bpy)]_3 \cdot (trim) \cdot 8(H_2O) \cdot (CH_3OH)\}_n$, produto A	67
Figura 29 – Superfície de Hirshfeld d_{norm} para $\{[Ag(bpy)]_3 \cdot (trim) \cdot 8(H_2O) \cdot (CH_3OH)\}_n$, produto A . A imagem foi gerada sobre o contraíon as oito moléculas de água e a molécula de metanol utilizando o software CrystalExplorer21.5®.....	69
Figura 30 – Fingerprint plots para a superfície d_{norm} gerada para $\{[Ag(bpy)]_3 \cdot (trim) \cdot 8(H_2O) \cdot (CH_3OH)\}_n$, produto A . (a) Porcentagens de contribuições individuais para cada tipo de interação presente no sistema. (b) Mapa da composição total dos contatos na superfície e (c) Mapas das contribuições individuais para cada um dos tipos contatos na superfície.....	70
Figura 31 – Curvas de TGA e DTG obtidas para o produto A , em N_2/ar sintético (taxa de vazão 40 mL min^{-1}), faixa de temperatura de 20 a $950\text{ }^\circ\text{C}$ e rampa de aquecimento de $10\text{ }^\circ\text{C min}^{-1}$. 72	
Figura 32 – Espectros de absorção na região do infravermelho para o produto A , e seus produtos de recristalização AI e AII	74
Figura 33 – Espectros de absorção na região do infravermelho para o produto A , e os seus produtos obtidos a partir das metodologias 2 (A1), 3 (A2) e 4 (A3).....	76
Figura 34 – Espectros de absorção na região do infravermelho para A e os produtos obtidos a partir das metodologias 5 (A4), 6 (A5) e 7 (A6).	78

Figura 35 – Representação ORTEP da unidade assimétrica da molécula $(\text{NH}_4)_3(\text{trim}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, produto B , com esquema de numeração dos átomos. Os elipsoides térmicos são descritos com 50% de probabilidade de deslocamento.	81
Figura 36 – Representação ORTEP do empacotamento da célula unitária para o sal $(\text{NH}_4)_3(\text{trim}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, produto B , vista ao longo do eixo b. Os elipsoides térmicos são descritos com 50% de probabilidade de deslocamento.	81
Figura 37 – Representação ORTEP do empacotamento cristalino do tipo sanduíche observado para $(\text{NH}_4)_3(\text{trim}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, produto B , visto ao longo do eixo a. As LHAC são representadas em azul, as demais ligações de hidrogênio são representadas em preto. Os elipsoides térmicos são descritos com 50% de probabilidade de deslocamento.	82
Figura 38 – Representação das ligações de hidrogênio presentes em $(\text{NH}_4)_3(\text{trim}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, produto B . As LHAC são representadas em azul e as demais ligações de hidrogênio são representadas em preto.	83
Figura 39 – Representação gráfica da distância entre os centroides, $d(\text{CC})$, e do ângulo $p(\text{CC})$ entre os centroides C1-C1^*	84
Figura 40 – Espectros de absorção na região do infravermelho para $(\text{NH}_4)_3(\text{trim}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, produto B , e seu material de partida, H_3trim	85
Figura 41 – Espectro do espalhamento Raman para $(\text{NH}_4)_3(\text{trim}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, produto B	87
Figura 42 – Superfície de Hirshfeld d_{norm} para $(\text{NH}_4)_3(\text{trim}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, produto B . A imagem foi gerada sobre o íon trimesato, as duas moléculas de água de cristalização e os três cátions do contraíon amônio utilizando o software CrystalExplorer21.5 [®]	88
Figura 43 – Fingerprint plots para a superfície d_{norm} gerada para $(\text{NH}_4)_3(\text{trim}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, produto B . (a) Porcentagens de contribuições individuais para cada tipo de interação presente no sistema. (b) Mapa da composição total dos contatos na superfície e (c) Mapas das contribuições individuais para cada um dos tipos contatos na superfície.	89
Figura 44 – Curvas de TGA e DTG obtidas para o produto B sob N_2/ar sintético (taxa de vazão 40 mL min^{-1}), faixa de temperatura de 20 a $950 \text{ }^\circ\text{C}$ e rampa de aquecimento de $10 \text{ }^\circ\text{C min}^{-1}$. 90	

Figura 45 – Resultado dos ensaios de atividade antimicrobiana para os pré-ligantes, 4,4'-bipiridina (bpy) e ácido trimésico (H ₃ trim).	92
Figura 46 – Resultado dos ensaios de atividade antimicrobiana para (NH ₄) ₃ (trim)·2H ₂ O, produto B	93
Figura 47 – Resultado dos ensaios de atividade antimicrobiana para {[Ag(bpy)] ₃ ·(trim)·8(H ₂ O)·(CH ₃ OH)} _n , produto A	94
Figura 48 – Comparativo da dispersão de ácidos nucleicos para amostras tratadas com o produto A e o controle negativo da Escherichia coli.	97
Figura 49 – Comparativo da dispersão de ácidos nucleicos para amostras tratadas com o produto A e o controle negativo da Staphylococcus aureus.	97

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Interações intermoleculares.	29
Tabela 2 – Propriedades das ligações de hidrogênio.	30
Tabela 3 – Reagentes e solventes.	40
Tabela 4 – Meios de cultivo, sua composição e instrução de preparo.	48
Tabela 5 – Informações sobre a coleta de dados usados na determinação e refinamento da estrutura do polímero de coordenação $\{[Ag(bpy)]_3 \cdot (trim) \cdot 8(H_2O) \cdot (CH_3OH)\}_n$, produto A . ..	55
Tabela 6 – Distâncias e ângulos de ligações selecionadas para $\{[Ag(bpy)]_3 \cdot (trim) \cdot 8(H_2O) \cdot (CH_3OH)\}_n$, produto A	58
Tabela 7 – Valores da distância (d, em Å) e ângulo (ϕ (CC), em °) das interações de empilhamento π do tipo face a face e face a face com deslocamento* presentes em $\{[Ag(bpy)]_3 \cdot (trim) \cdot 8(H_2O) \cdot (CH_3OH)\}_n$, produto A	59
Tabela 8 – Valores das distâncias e ângulos de ligação de hidrogênio presentes em $\{[Ag(bpy)]_3 \cdot (trim) \cdot 8(H_2O) \cdot (CH_3OH)\}_n$, produto A	61
Tabela 9 – Relação de átomos e distâncias das interações $Ag \cdots O$, $O \cdots O$ e $Ag \cdots H$, observadas em $\{[Ag(bpy)]_3 \cdot (trim) \cdot 8(H_2O) \cdot (CH_3OH)\}_n$, produto A	63
Tabela 10 – Teores de carbono, hidrogênio, nitrogênio e de metal, calculados e obtidos experimentalmente, para o $\{[Ag(bpy)]_3 \cdot (trim) \cdot 8(H_2O) \cdot (CH_3OH)\}_n$, produto A	64
Tabela 11 – Atribuições tentativas para as bandas características de absorção na região do infravermelho para o produto A e seus materiais de partida H_3trim e bpy	65
Tabela 12 – Atribuições tentativas para as bandas, em cm^{-1} , características de espalhamento Raman para $\{[Ag(bpy)]_3 \cdot (trim) \cdot 8(H_2O) \cdot (CH_3OH)\}_n$, produto A	67

Tabela 13 – Dados térmicos, percentuais de perda de massa e tentativa de atribuição das espécies de saída para cada estágio presente no termograma do produto A	73
Tabela 14 – Informações sobre a coleta de dados usados na determinação e refinamento da estrutura do sal $(\text{NH}_4)_3(\text{trim}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, produto B	80
Tabela 15 – Valores de distâncias e ângulos de ligação de hidrogênio presentes em $(\text{NH}_4)_3(\text{trim}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, produto B	83
Tabela 16 – Teores de carbono, hidrogênio e nitrogênio calculados e obtidos experimentalmente para o sal $(\text{NH}_4)_3(\text{trim}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, produto B	85
Tabela 17 – Atribuições tentativas para as bandas de absorção características na região do infravermelho para $(\text{NH}_4)_3(\text{trim}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, produto B , e seu material de partida, o ácido trimésico.	86
Tabela 18 – Atribuições tentativas para as bandas, em cm^{-1} , características de espalhamento Raman para $(\text{NH}_4)_3(\text{trim}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, produto B	87
Tabela 19 – CMI, em mg L^{-1} , reportado na literatura para compostos de coordenação de prata.	95
Tabela 20 – Ângulos de ligação ($^\circ$) para $(\text{NH}_4)_3(\text{C}_9\text{H}_3\text{O}_6) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (B).	114
Tabela 21 – Ângulos de ligação ($^\circ$) para $\{[\text{Ag}(\text{bipy})]_3 \cdot (\text{trim}) \cdot 8(\text{H}_2\text{O}) \cdot (\text{CH}_3\text{OH})\}_n$ (A).	115
Tabela 22 – Comprimento das ligações para os produtos, $\{[\text{Ag}(\text{bipy})]_3 \cdot (\text{trim}) \cdot 8(\text{H}_2\text{O}) \cdot (\text{CH}_3\text{OH})\}_n$ (A) e $(\text{NH}_4)_3(\text{C}_9\text{H}_3\text{O}_6) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (B).	116

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	19
2.	OBJETIVOS	21
2.1	OBJETIVO GERAL	21
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	21
3.	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	22
3.1.	POLÍMEROS DE COORDENAÇÃO	22
3.2.	MODULAÇÕES DAS CONDIÇÕES REACIONAIS	25
3.3.	SUPRAMOLECULARIDADE EM POLÍMEROS DE COORDENAÇÃO	28
3.3.1.	Ligação de hidrogênio	29
3.3.2.	Interações de empilhamento π-π	31
3.3.3.	Interações metal-metal	32
3.4.	POLÍMEROS DE COORDENAÇÃO DE PRATA	33
3.5.	ATIVIDADE ANTIMICROBIANA	35
4.	METODOLOGIA	36
4.1.	EQUIPAMENTOS E ANÁLISES	36
4.1.1.	Espectroscopia de Absorção na Região do Infravermelho (IV)	36
4.1.2.	Espectroscopia Vibracional de Espalhamento Raman	36
4.1.3.	Espectroscopia de Absorção da Região do Ultravioleta-Visível (UV-Vis)	37
4.1.4.	Difratometria de Raios X por Monocristal (DRXM)	37
4.1.5.	Superfícies de Hirshfeld (SH) e gráficos bidimensionais de impressão digital (Fingerprint plots, FP)	38
4.1.6.	Análise Elementar – Dosagem dos teores de metais, carbono, hidrogênio e nitrogênio	39
4.1.7.	Análise Termogravimétrica (TGA-DTG)	39
4.2.	SOLVENTES E REAGENTES	39

4.3.	PROCEDIMENTOS SINTÉTICOS	41
4.3.1.	Síntese do polímero de coordenação $\{[Ag(bpy)]_3 \cdot (trim) \cdot 8(H_2O) \cdot (CH_3OH)\}_n$ – Produto A	41
4.3.1.1.	Metodologia 1	41
4.3.1.2.	Recristalização do polímero de coordenação $\{[Ag(bpy)]_3 \cdot (trim) \cdot 8(H_2O) \cdot (CH_3OH)\}_n$ – Produto A.....	42
4.3.1.2.1.	<i>Procedimento 1</i>	42
4.3.1.2.2.	<i>Procedimento 2</i>	42
4.3.1.3.	Estudo da estabilidade termodinâmica de formação do polímero de coordenação $\{[Ag(bpy)]_3 \cdot (trim) \cdot 8(H_2O) \cdot (CH_3OH)\}_n$ (produto A) pela alteração nas condições sintéticas	43
4.3.1.3.1.	<i>Metodologia 2</i>	44
4.3.1.3.2.	<i>Metodologia 3</i>	44
4.3.1.3.3.	<i>Metodologia 4</i>	45
4.3.1.3.4.	<i>Metodologia 5</i>	45
4.3.1.3.5.	<i>Metodologia 6</i>	46
4.3.1.3.6.	<i>Metodologia 7</i>	46
4.3.2.	Síntese do sal trimesato de amônio, $(NH_4)_3(trim) \cdot 2H_2O$, – Produto B	46
4.4.	ENSAIOS ANTIMICROBIANOS	47
4.4.1.	Preparo dos meios de cultura	48
4.4.2.	Preparo do padrão McFarland 0,5 e demais soluções	48
4.4.3.	Avaliação Antibacteriana por Concentração Mínima Inibitória (CMI) e Concentração Bactericida Mínima (CBM)	49
4.5.	AVALIAÇÃO DA INTEGRIDADE DA PAREDE CELULAR POR DISPERSÃO DE ÁCIDOS NUCLEÍCOS	51
4.5.1.	Preparo dos reagentes e amostras	51
5	RESULTADOS E DISCUSSÕES	53
5.1	ESTUDOS DE ESTRUTURAS MANTIDAS POR INTERAÇÕES NÃO COVALENTES	53

5.1.1	Caracterização do $[\text{Ag}(\text{bpy})]3 \cdot (\text{trim}) \cdot 8(\text{H}_2\text{O}) \cdot (\text{CH}_3\text{OH})\}_n$ — Produto A	54
5.1.1.1	Difratometria de Raios X por Monocristal (DRXM)	54
5.1.1.2	Análise Elementar – Dosagem dos teores de prata, carbono, hidrogênio e nitrogênio	64
5.1.1.3	Espectroscopia de Absorção na Região do Infravermelho (IV)	64
5.1.1.4	Espectroscopia Vibracional de Espalhamento Raman	67
5.1.1.5	Superfícies de Hirshfeld (SH) e gráficos bidimensionais de impressão digital (Fingerprint plots, FP)	68
5.1.1.6	Análise Termogravimétrica (TGA-DTG)	71
5.1.1.7	Recristalização do polímero de coordenação $\{[\text{Ag}(\text{bpy})]3 \cdot (\text{trim}) \cdot 8(\text{H}_2\text{O}) \cdot (\text{CH}_3\text{OH})\}_n$ – produto A	73
5.1.1.8	Estudo da estabilidade termodinâmica de formação do polímero de coordenação $\{[\text{Ag}(\text{bpy})]3 \cdot (\text{trim}) \cdot 8(\text{H}_2\text{O}) \cdot (\text{CH}_3\text{OH})\}_n$ (produto A) pela alteração nas condições sintéticas	75
5.1.1.8.1	<i>Ordem de adição dos reagentes</i>	75
5.1.1.8.2	<i>Desprotonação do ácido trimésico com hidróxido de potássio</i>	77
5.1.2	Caracterização do sal trimesato de amônio, $(\text{NH}_4)_3(\text{trim}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, – Produto B	79
5.1.2.1	Difratometria de Raios X por Monocristal (DRXM)	79
5.1.2.2	Análise Elementar – Dosagem dos teores de carbono, hidrogênio e nitrogênio	84
5.1.2.3	Espectroscopia de Absorção na Região do Infravermelho (IV)	85
5.1.2.4	Espectroscopia Vibracional de Espalhamento Raman	87
5.1.2.5	Superfícies de Hirshfeld (SH) e gráficos bidimensionais de impressão digital (Fingerprint plots, FP)	88
5.1.2.6	Análise Termogravimétrica (TGA-DTG)	90
5.2	ENSAIOS ANTIMICROBIANOS	91
5.2.1	Atividade Antibacteriana e determinação da Concentração Mínima Inibitória (CMI) e Concentração Bactericida Mínima (CBM) dos produtos A e B	91
5.2.2	Avaliação da integridade da parede celular por dispersão de ácidos nucleicos	96
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	98

REFERÊNCIAS	100
APÊNDICE 1	112
APÊNCICE 2	114

1. INTRODUÇÃO

O termo polímero de coordenação (PC) foi utilizado pela primeira vez por J. C. Bailar em 1967¹ e, desde então, impulsionado por avanços nos equipamentos de difração de Raio-X e na engenharia de cristais, o uso desta expressão sofreu uma rápida expansão, gerando um campo de pesquisa interdisciplinar muito atraente para a química e a ciência de materiais.²

Stuart R. Batten e seus colaboradores definiram polímeros de coordenação como “um composto de coordenação com entidades coordenadas que se repetem, estendendo-se em 1, 2, ou 3 dimensões”.³ Podemos complementar esta definição dizendo que os PC são macromoléculas híbridas formadas por uma parte orgânica, geralmente um ligante rígido polidentado, *N*- ou *O*-doador, e uma parte inorgânica, um íon ou cluster metálico. Estas diferentes partes são mantidas por meio de ligações covalentes metal-ligante, cujo empacotamento final é determinado via interações não-covalentes fracas, como ligações de hidrogênio, empilhamento π - π , entre outras.⁴

Um dos grandes desafios da química sintética é o design de uma síntese racional de novas estruturas buscando a obtenção de propriedades físico-químicas específicas. Assim sendo, os metais de transição são priorizados pelos químicos sintéticos no design de polímeros de coordenação, a razão para isto é simples, estes metais dispõem de uma gama de propriedades de interesse tecnológico que é atraente no campo da ciência de materiais, somado a isso, a variedade de geometrias de coordenação associadas aos metais de transição são fundamentais para obtenção de diferentes arquiteturas a partir do mesmo ligante.⁵

Os polímeros de coordenação podem assumir estruturas ilimitadas mediante a escolha adequada dos materiais de partida, que são responsáveis pela grande diversidade de topologias encontradas nestes materiais e indispensáveis para o ajuste de possíveis propriedades físicas e, consequentemente para a previsão das futuras aplicações do material.⁶ Na literatura, já foram descritas aplicações nas áreas de armazenamento e separação de gases⁷, sensores químicos⁸, catálise⁹ e luminescência¹⁰, por exemplo.

A esfera de coordenação dos íons prata é muito flexível, o número de coordenação pode variar de dois a seis e, consequentemente, observa-se a obtenção de estruturas com as mais diversas geometrias de coordenação.¹¹ Este íon metálico possui afinidade por ligantes *N*- e/ou *O*-doadores, sendo as interações com ligantes *N*-doadores aquelas mais favorecidas. Os PC contendo prata podem apresentar, em adição à outras interações não-covalentes, interações argentofílicas que enriquecem ainda mais a arquitetura da estrutura estendida final do

polímero.¹² PC de prata já foram descritos com aplicações em áreas como catálise, luminescência¹³ e atividade antibacteriana.¹⁴

A atividade antibacteriana é uma aplicação que vem sendo muito explorada em estudos relacionados aos PC, uma pesquisa na base de dados *ScienceDirect*, realizada em Janeiro de 2023, utilizando os termos *coordination polymer* e *antibacterial* retorna cerca de 10.381 resultados, isto se deve à crescente necessidade deste tipo de material em resposta ao aumento de cepas bacterianas resistentes à antibióticos.¹⁵ Dentro deste contexto, as propriedades antibacterianas da prata são conhecidas desde a antiguidade, quando Gregos, Romanos e Egípcios já utilizavam este elemento na conservação de água e alimentos. Contudo, o uso do íons prata como agente bactericida tem algumas limitações, entre elas o seu alto grau de toxicidade para as células. Desta forma, o emprego de polímeros de coordenação que, de forma geral, apresentam baixa solubilidade, se apresenta como uma boa alternativa aos complexos de prata tradicionalmente utilizados para esta finalidade.¹⁶

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Contribuir com o conhecimento científico referente aos polímeros de coordenação baseados em prata(I) contendo ligantes *N*- e/ou *O*-doadores através da síntese e caracterização de um novo membro desta classe de composto e pela investigação da sua potencialidade como agente antimicrobiano e outras propriedades de interesse tecnológico.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Sintetizar um polímero de coordenação baseados em prata(I) pela reação deste íon metálico com pré-ligantes *N*- e *O*-doadores;
- Investigar a estabilidade termodinâmica de formação do polímero de coordenação obtido pela mudança nas condições de síntese ou da natureza do material de partida;
- Caracterizar os compostos obtidos através de técnicas estruturais, espectroscópicas e termogravimétricas;
- Compreender a estrutura supramolecular dos compostos sintetizados com auxílio da análise da superfície de Hirshfeld e dos gráficos bidimensionais de impressão digital (*Fingerprint plots*, FP);
- Analisar comparativamente a atividade antibacteriana dos compostos obtidos em relação àquela observada para os respectivos materiais de partida.

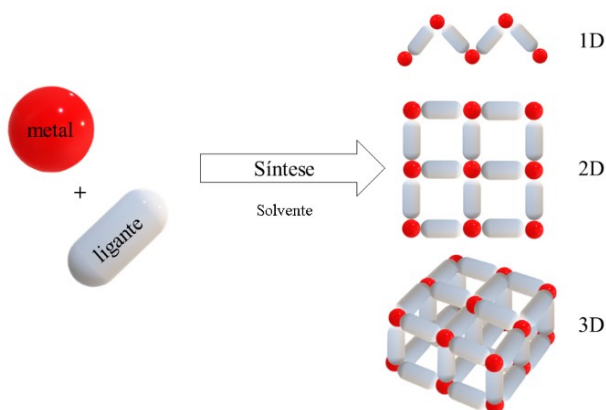
3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1. POLÍMEROS DE COORDENAÇÃO

Em 1967, J. C. Bailar ao comparar polímeros orgânicos com espécies inorgânicas que poderiam ser consideradas poliméricas, utilizou pela primeira vez o termo polímeros de coordenação (PC).¹ Desde então, o número de artigos publicados atribuindo o termo a novos compostos cresceu exponencialmente e, com o decorrer dos anos, uma quantidade inumerável de sólidos contendo íons metálicos ligados a espécies moleculares foram descritos na literatura. Tão diversificado quanto os compostos sendo reportados eram os termos utilizados para descrevê-los, polímero de coordenação, redes metal-orgânicas, materiais híbridos orgânico-inorgânico, análogos de zeólitas, entre outros. Logo, essa nomenclatura tornou-se nebulosa e intercambiável.¹⁷

A necessidade de uma nomenclatura oficial e sistematizada se tornou fundamental, sendo assim, em 2013 a *International Union of Pure and Applied Chemistry* (IUPAC), publicou a recomendação *Terminology of metal-organic frameworks and coordination polymers*, com a finalidade de desmitificar a nomenclatura desta classe de compostos. Desta forma, Stuart R. Batten e seus colaboradores definiram polímeros de coordenação como “um composto de coordenação com entidades coordenadas que se repetem, estendendo-se em 1, 2, ou 3 dimensões” (Figura 1).³

Figura 1 – Representação gráfica da formação de polímeros de coordenação, estendendo-se em 1, 2, ou 3 dimensões.



Fonte: Autoria própria (2022).

Os polímeros de coordenação são formados essencialmente por íons metálicos que agem como nós conectados por meio de um espaçador, os ligantes orgânicos, sendo os metais de transição e os lantanídeos os nós mais usualmente aplicados na construção de PC. Os metais de transição são mais populares nos estudos destes materiais, pois suas geometrias de coordenação são mais previsíveis.² A síntese dos PC ocorre por um processo de automontagem dirigido pela formação de ligação coordenada entre o metal e o ligante, assim como, interações não-covalentes fracas e, dessa forma, está associada à geometria de coordenação dos centros metálicos e aos sítios de coordenação dos ligantes.^{18;19}

A busca por um design de síntese racional de novas estruturas é um grande desafio na nesta área. Prever o resultado do processo de automontagem requer conhecimento de química de coordenação e de estado sólido, assim como, estudos da modulação de condições reacionais, uma vez que é possível obter-se produtos distintos a partir da mesma combinação metal-ligante, alterando-se as condições de reação. Ou seja, a estrutura do produto formado é sensível a fatores como solvente, pH do meio reacional, temperatura e ordem de adição dos reagentes.²⁰

O ligante possui alta influência no design, tamanho da cadeia, arranjo e flexibilidade dos polímeros de coordenação. Para que haja promoção de estruturas de expansão infinita, necessita-se de ligantes polidentados com pelo menos dois sítios de coordenação.¹ Os ligantes mais usuais nas sínteses de polímeros de coordenação são heterocíclicos aromáticos nitrogenados e ácidos carboxílicos. Em adição ao número de sítios de coordenação (bidentado, tridentado etc.) e da natureza do grupo doador (carboxilato, nitrogenado, sulfonado etc.), os ligantes também são classificados como rígidos ou flexíveis. A escolha do ligante ideal para o design de uma síntese racional depende destes fatores.

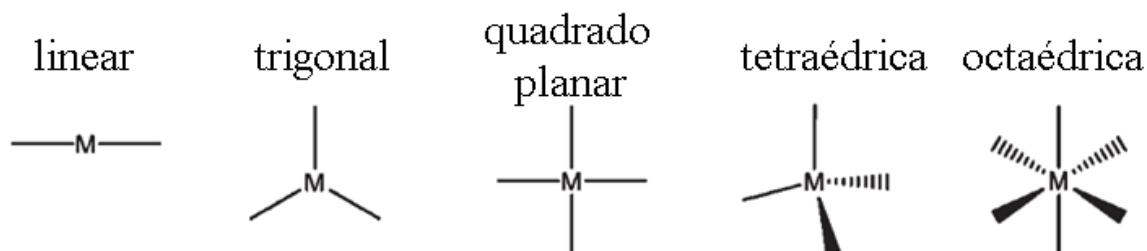
A natureza do átomo doador irá ditar a força da ligação metal-ligante do polímero de coordenação. A força da ligação metal-ligante está associada à teoria de ácidos e bases duros e macios de Pearson, na qual ácidos “duros” formam ligações mais estáveis com bases “duras”, enquanto ácidos “macios” formam ligações mais estáveis com bases “macias”.²¹

Ligantes rígidos oferecem maior controle sobre o processo de automontagem, por outro lado, limitam a diversidade das estruturas criadas. Já os ligantes flexíveis, resultam em uma variedade maior de estruturas, porém pouco controle sobre o arranjo final do composto.²²

A seleção do íon metálico pode ser abordada de duas maneiras, ou seja, visando a estrutura do polímero de coordenação ou projetando uma possível aplicação do composto baseada em propriedades intrínsecas do metal. A influência dos íons metálicos na estrutura dos PC depende do tamanho, acidez de Pearson e geometria de coordenação. Desta forma, as

geometrias de coordenação típicas para metais de transição são, linear, angular, trigonal, quadrado planar, tetragonal, prisma e octaédrica (Figura 2).²

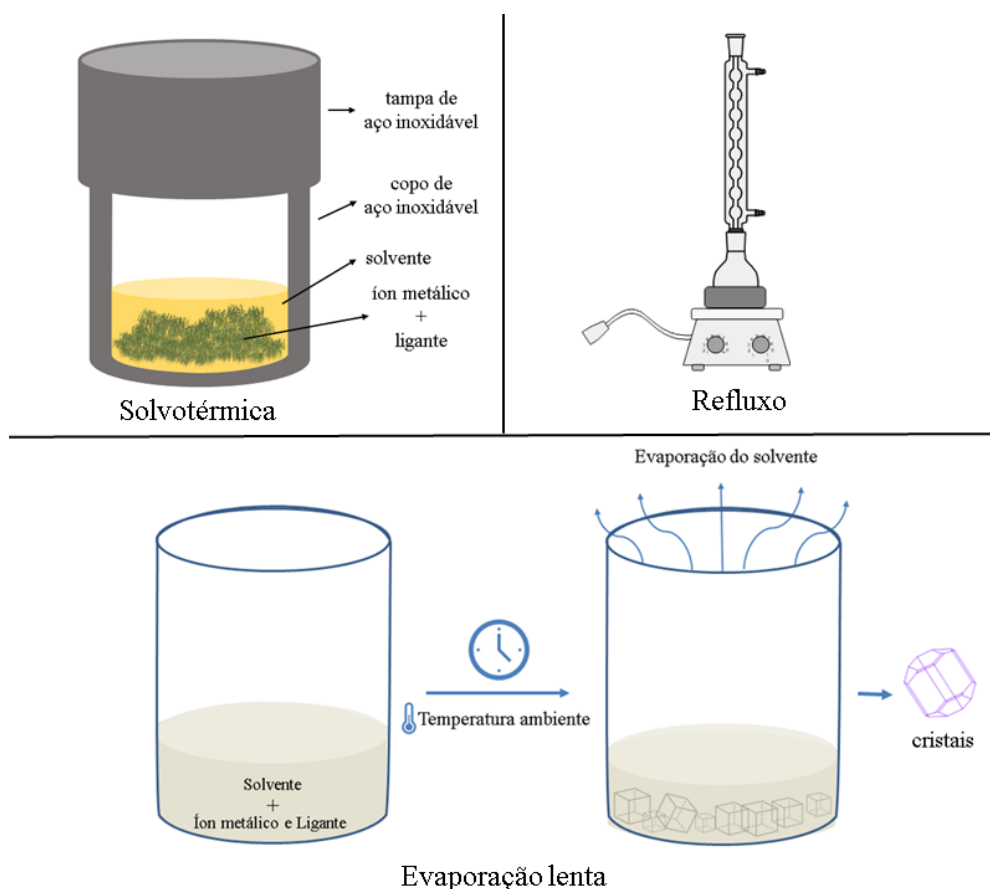
Figura 2 – Geometrias de coordenação típicas para os metais de transição.



Fonte: Adaptado de Batten, Neville e Turner, 2009.

Pela sua natureza polimérica, os PC são comumente insolúveis na maioria dos solventes, logo, o uso da técnica de recristalização do produto para obtenção de cristais de maior pureza nem sempre é viável. Desta forma, as técnicas de síntese aplicadas à PC tendem a favorecer a nucleação, sendo os métodos mais populares o solvotérmico, o refluxo à pressão atmosférica e a evaporação lenta de solvente (Figura 3). A técnica de evaporação lenta é a mais simples e direta, consistindo na adição dos materiais de partida em solução e evaporação lenta do solvente à temperatura ambiente até que seja atingida a concentração crítica necessária à formação do cristal. Por sua vez, a reação em refluxo ocorre à temperatura acima da temperatura de ebulição do solvente sob pressão atmosférica. A síntese solvotérmica é realizada em autoclaves de aço inoxidável revestidas de Teflon™ e as reações atingem temperatura acima da temperatura de ebulição do solvente e sob pressão autógena.^{23;24}

Figura 3 – Representação gráfica dos principais métodos de síntese de polímeros de coordenação.



Fonte: Autoria própria (2022).

3.2. MODULAÇÕES DAS CONDIÇÕES REACIONAIS

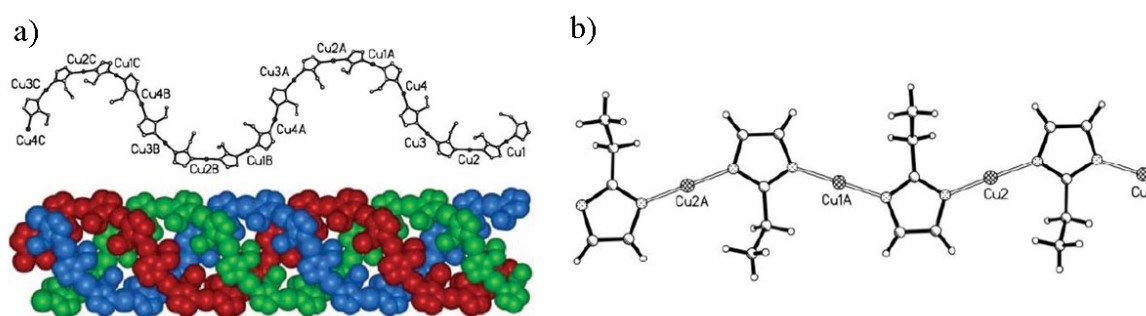
A engenharia de cristais é a área da química que se ocupa com o design de síntese racional, buscando prever a estrutura final do produto formado e/ou suas possíveis propriedades físico-químicas. Sabe-se que o processo de automontagem é afetado por fatores físicos e químicos como, pressão, tempo, temperatura, ordem de adição dos reagentes, pH, solvente, razão molar dos reagentes, entre outros.²⁵

Durante o processo de construção de polímeros de coordenação, o solvente pode atuar como ligante, molécula hóspede ou como um agente que rege a estrutura do produto. Como ligante, um solvente *N*- ou *O*-doador (água, etanol, acetonitrila, etc) pode se coordenar ao íon metálico controlando o número de coordenação e/ou o modo de coordenação. Quando o solvente atua como molécula hóspede, fatores como o tamanho da molécula, natureza prótica ou aprótica e efeitos sinérgicos determinam como o solvente irá interagir com os materiais de

partida e influenciar o processo de automontagem.²⁶ Ao atuar como um agente que rege a estrutura do produto, é evidente que o solvente desempenha um papel no ajuste da conformação do polímero, seja durante o processo de automontagem ou a cristalização. O processo pelo qual a molécula realiza esse papel ainda não está bem elucidado, porém, há evidências que interações supramoleculares entre os grupos funcionais presentes nos ligantes e a molécula do solvente fazem parte desta dinâmica.²⁷

Como exemplo, podemos citar o trabalho de 2005 realizado por Huang, Zhang, Lin e Chen, no qual os pesquisadores testaram solventes de diferentes polaridades na obtenção dos isômeros conformacionais supramoleculares de cobre(I) com o ligante 2-etilimidazol, de fórmula $C_5H_7CuN_2$. Neste estudo, o produto obtido utilizando a água como solvente resultou em uma estrutura de cadeia helicoidal, enquanto o produto resultante da síntese com o ciclohexano assume configuração de cadeia em zig-zag (Figura 4).

Figura 4 – Representação gráfica dos isômeros conformacionais supramoleculares de cobre(I) e 2-etilimidazol, nas conformações cadeia helicoidal (a) e zig-zag (b).²⁷

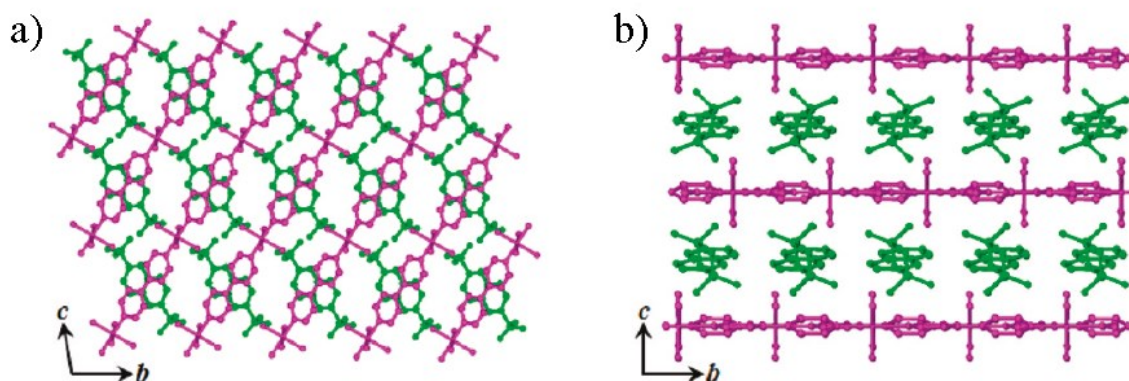


Fonte: Adaptado de Huang et al., 2005.

A temperatura de reação também é um fator determinante na construção de polímeros de coordenação onde as modulações deste parâmetro alteram a solubilidade dos materiais de partida.²⁸ As sínteses conduzidas em altas temperaturas, de forma geral, resultam em produtos de redes mais complexas e com poucas ou nenhuma molécula de solvente em sua estrutura.²⁹ Sabe-se que ligantes orgânicos flexíveis tem o potencial de adotar conformações diferentes em dadas condições, entre elas as diferentes temperaturas e, por fim, a termodinâmica e cinética da reação também são afetadas pela temperatura utilizada durante a síntese.^{30;31} Em 2009, Kanoo, Gurunatha e Maji, produziram dois isômeros supramoleculares baseados em níquel(II) e os ligantes 4,4'-bipiridina (bpy) e 2,6-naftalenodisulfonato (2,6-nds), de fórmula

$\{[\text{Ni}(\text{bpy})(\text{H}_2\text{O})_4](2,6\text{-nds})\}$, o produto resultante da reação processada à 120 °C pertence ao grupo espacial $P1$ (Figura 5a), já o produto da síntese processada à 100 °C cristaliza no grupo espacial $C2/c$ (Figura 5b).

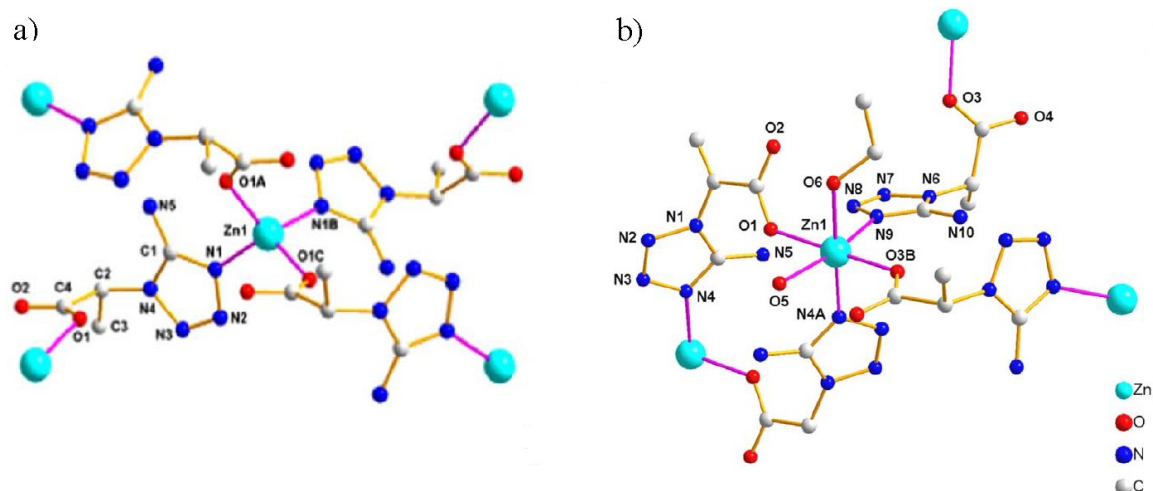
Figura 5 – Representação gráfica dos isômeros supramoleculares de níquel(II), $\{[\text{Ni}(\text{bpy})(\text{H}_2\text{O})_4](2,6\text{-nds})\}$.³²



Fonte: Adaptado de Kanoo, Gurunatha e Maji, 2009.

Ao utilizar ligantes policarboxilados na rota sintética, a condição de pH do meio reacional se torna fundamental para a formação dos polímeros de coordenação, ditando a extensão de desprotonação do ligante orgânico, afetando o modo de coordenação, a carga do ligante e, conseqüentemente, a razão entre metal e ligante.³³ Modificações no pH reacional também pode resultar na inclusão de ligantes hidroxio em ponte nas estruturas dos PC.³⁴ No estudo de 2018, Zhai *et al.* reportaram a obtenção de dois compostos de zinco(II) com o ligante ácido 5-aminotetrazol-1-isopropanoico (Hatzipa), $[\text{Zn}(\text{atzipa})_2]_n$ (i) e $[\text{Zn}(\text{atzipa})_2(\text{H}_2\text{O})(\text{EtOH})]_n$ (ii), onde em seus estudos, os pesquisadores observaram que o produto i, obtido quando o pH foi ajustado para 4, formou uma estrutura com quatro sítios de coordenação, enquanto o produto ii, formado quando o pH do meio reacional foi ajustado para 6, resultou em uma estrutura com seis sítios de coordenação, o pH mais alto afeta a concentração do ânion carboxilato e permite a inclusão de uma molécula de etanol e uma molécula de água na esfera de coordenação do Zn(II) (Figura 6).

Figura 6 – Representação gráfica do ambiente de coordenação de dois PC de zinco(II), $[\text{Zn}(\text{atzipa})_2]_n$ **(a)** e $[\text{Zn}(\text{atzipa})_2(\text{H}_2\text{O})(\text{EtOH})]_n$ **(b)**.



Fonte: Adaptado de Zhai et al., 2018.

3.3. SUPRAMOLECULARIDADE EM POLÍMEROS DE COORDENAÇÃO

A química supramolecular é uma área multidisciplinar de estudo que engloba áreas tradicionais da química, como a físico-química, a química inorgânica e a química orgânica, assim como modelagem computacional, que auxilia os pesquisadores no entendimento das estruturas complexas formadas. O termo, “química supramolecular” foi utilizado por Jean-Marie Lehn em 1969, que definiu o conceito como “a química de arranjos de moléculas e interações intermoleculares”.³⁵ Popularmente, compreende-se a química supramolecular como a química além da molécula. Desta forma, compostos supramoleculares são agregados de moléculas covalentes e íons, cuja estrutura é mantida por meio de interações intermoleculares. Neste contexto, a engenharia de cristais é o campo da química que procura compreender a natureza das interações intermoleculares e a aplicação deste conhecimento na construção de novos sólidos visando à obtenção de propriedades físicas e químicas de interesse tecnológico.³⁶

As interações intermoleculares costumam ser mais fracas do que as interações covalentes, enquanto as energias das interações covalentes variam de 150 a 450 kJ mol⁻¹, as energias das interações intermoleculares estão na faixa de 2 a 300 kJ mol⁻¹. Porém, as interações intermoleculares operam de forma aditiva e cooperativa, de forma que uma espécie estável possa ser formada. A Tabela 1 resume as interações intermoleculares mais comuns, a faixa de energia associada e o caráter direcional ou não-direcional da interação.³⁷

Tabela 1 – Interações intermoleculares.³⁶

Interação	Direcionalidade	Energia da interação (kJ mol ⁻¹)
íon-íon	não-direcional	100–350
ligação coordenada	direcional	100–300
íon-dipolo	levemente direcional	50–200
ligação de hidrogênio	direcional	4–120
cátion- π e ânion- π	direcional	5–80
metal-metal	não-direcional	5–60
ligação de halogênio	direcional	10–50
dipolo-dipolo	levemente direcional	5–50
interações π - π	direcional	2–50
van der Waals	não-direcional	<5

Fonte: Adaptado de Varshey et al., 2012.

3.3.1. Ligação de hidrogênio

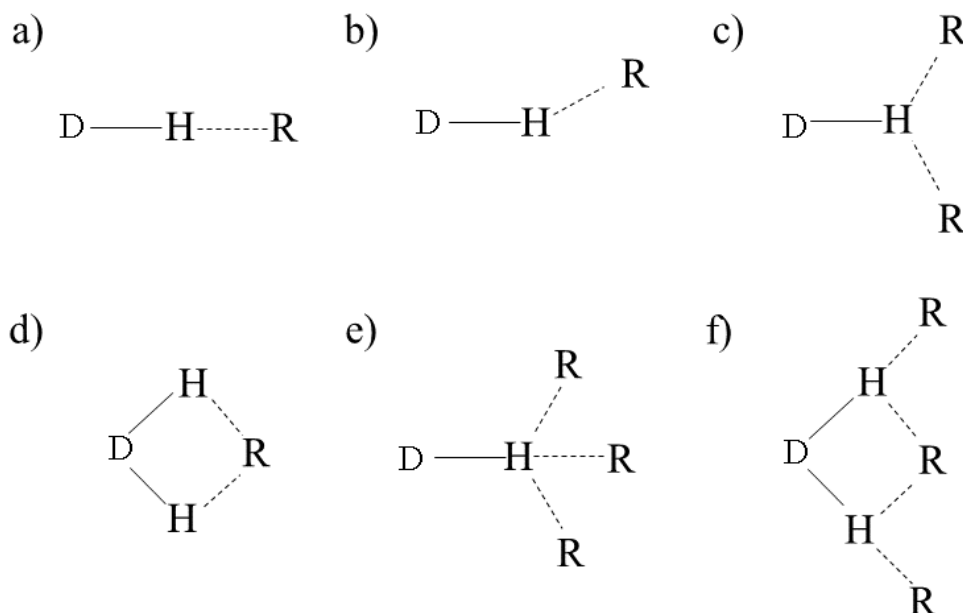
As ligações de hidrogênio são extremamente importantes e abundantes na natureza, são estas as interações responsáveis por manter a estrutura de dupla-hélice do DNA, por exemplo.³⁸ No contexto do presente trabalho, pode-se dizer que as ligações de hidrogênio são as interações intermoleculares mais importantes na química de polímeros de coordenação, devido à sua força e alto grau de direcionalidade. Linus Pauling definiu a ligação de hidrogênio como a ligação formada quando a eletronegatividade de um átomo D (doador de próton) relativa ao hidrogênio (H) na ligação covalente D-H é tal que, D retira densidade eletrônica de H, deixando o próton com baixa densidade eletrônica. Para que ocorra interação com o doador (D), o átomo receptor de próton (R) deve possuir um par de elétrons ou nuvem eletrônica polarizável. Desta forma, pode-se representar de forma genérica a ligação de hidrogênio como $D-H \cdots R$.³⁹

A força da ligação de hidrogênio é mensurada de acordo com a energia requerida para quebrar a ligação, ou seja, quanto maior a energia, mais forte a ligação. Há grande variedade na força das ligações de hidrogênio, podendo variar de 120 kJ mol⁻¹ a 4 kJ mol⁻¹. A força, assim como o comprimento da ligação e sua natureza covalente ou eletrostática, irá depender da eletronegatividade do átomo doador e da geometria que a interação assume na estrutura (Figura 7). As interações entre o átomo doador e o átomo receptor são consideradas as interações primárias das ligações de hidrogênio. Outro fator a ser considerado são as interações secundárias que possam estar presentes nos sistemas estudados, ou seja, a influência de espécies

adjacentes que podem aumentar a força da ligação através de forças de atração ou diminuir a força da ligação através de forças de repulsão.³⁷ A Tabela 2 apresenta as propriedades das ligações de hidrogênio e como estas estão relacionadas com a força da interação.

Em adição às ligações de hidrogênio convencionais, deve-se chamar atenção às ligações de hidrogênio assistidas por carga (LHAC), onde os átomos doador e receptor são formas catiônicas e aniônicas, respectivamente ($D^+-H\cdots R^-$). De forma geral, trata-se de um tipo de ligação de hidrogênio mais forte que a convencional devido às interações eletrostáticas adicionais presentes.⁴⁰

Figura 7 – Geometrias das ligações de hidrogênio: **a)** linear; **b)** angular; **c)** doação bifurcada; **d)** recepção bifurcada; **e)** doação trifurcada; **f)** bifurcada de três centros.³⁷



Fonte: Adaptado de Steed, Turner e Wallace, 2007.

Tabela 2 – Propriedades das ligações de hidrogênio.³⁷

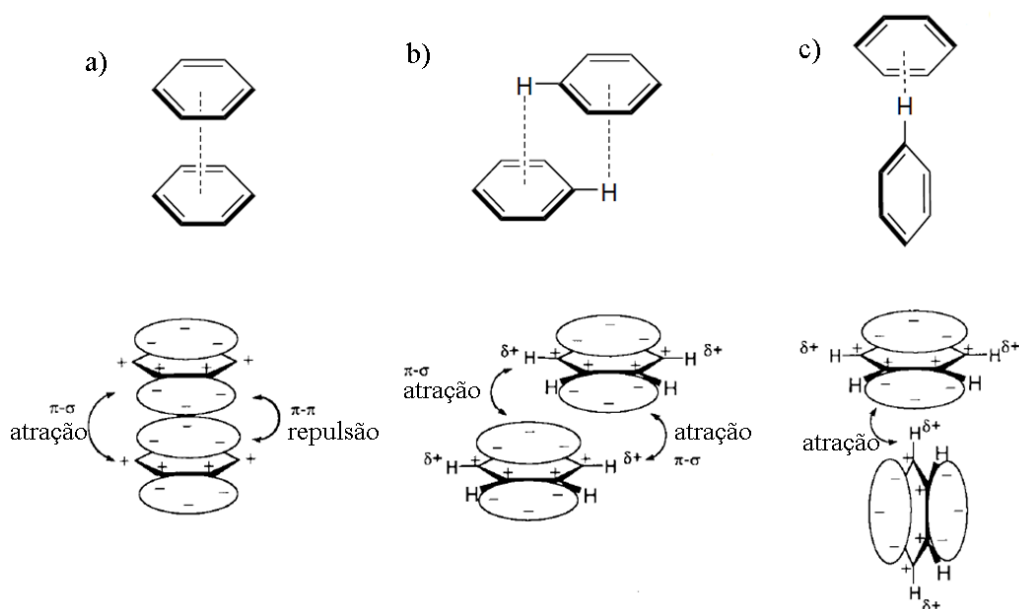
Propriedade	Forte	Moderada	Fraca
Caráter da ligação	Parcialmente covalente	Majoritariamente eletrostática	Eletrostática
Energia (kJ mol ⁻¹)	60-120	16-60	<12
Distância (Å)			
H $\cdots$ R	1,2-1,5	1,5-2,2	2,2-3,2
D $\cdots$ R	2,2-2,5	2,5-3,2	3,2-4,0
Ângulo D-H $\cdots$ R (°)	175-180	130-180	90-150

Fonte: Adaptado de Steed, Turner e Wallace, 2007.

3.3.2. Interações de empilhamento π - π

O empilhamento π - π é um fenômeno observado em sistemas contendo moléculas cíclicas e ocorre devido à atração entre a nuvem eletrônica carregada negativamente e a entidade de carga parcial positiva das espécies cíclicas. Notam-se três tipos de empilhamento π - π , face a face, face a face com deslocamento e face aresta, também chamada de formato em T.³⁷ Estas interações são consideradas mais fracas do que as ligações de hidrogênio com energias na faixa de 0 a 50 kJ mol⁻¹. As interações π - π do tipo face a face são, de forma geral, mais fracas, pois existe uma repulsão entre as densidades eletrônicas positivas e negativas que se encontram sobrepostas nesta configuração. No caso do tipo face a face com deslocamento e face aresta, observam-se forças de repulsão entre as densidades eletrônicas positivas e a carga parcial positiva dos anéis (Figura 8).^{39;41}

Figura 8 – Representação dos tipos de interações de empilhamento π - π , e as forças de repulsão e atração observadas em cada sistema: **a)** face a face; **b)** face a face com deslocamento; **c)** face aresta ou formato em T.⁴¹

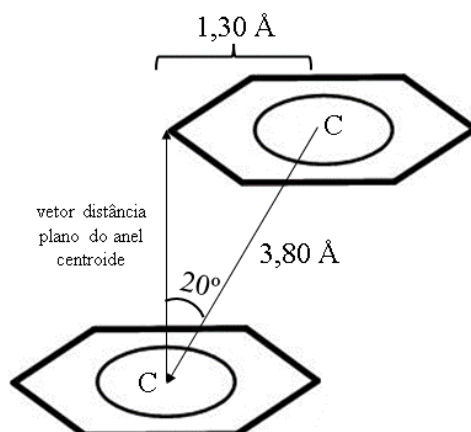


Fonte: Adaptado de Janiak, 2000.

A presença desta interação não-covalente é evidenciada quando a distância entre os centroides d(CC) se encontra na faixa de 3,3 a 3,8 Å. Consideram-se distâncias de 3,3 Å como fortes e interações acima de 3,6 Å como fracas. No caso de interações do tipo face a face com

deslocamento, analisa-se o ângulo formado entre o vetor normal (plano do anel – centroide) e o vetor distância centroide-centroide, que deve ser de no máximo 20° , pois corresponde a um deslocamento de $1,30 \text{ \AA}$ (Figura 9).⁴¹

Figura 9 – Representação gráfica do empilhamento π - π , face a face com deslocamento com os parâmetros de distância centroide-centroide $d(CC)$ e ângulo de deslocamento $P(CC)$.



Fonte: Autoria própria (2022).

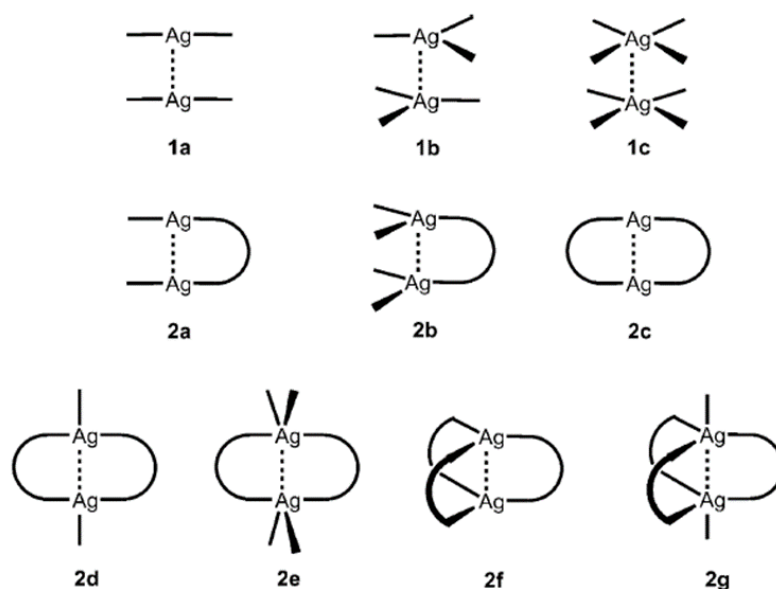
3.3.3. Interações metal-metal

Alguns metais d^{10} , como prata, cobre e ouro, os chamados metais moeda, apresentam a tendência de formar interações não covalentes fracas metal-metal. O termo interações metalofílicas foi utilizado por Pyykkö, Li e Runeberg em 1994 para descrever este tipo de interação, enquanto alguns pesquisadores preferem a nomenclatura baseada no metal, ou seja, argentofílica para a prata, aurofílica para o ouro e cuprofílica para o cobre.^{42;43}

As interações aurofílicas são consideradas fortes, com distâncias $\text{Au} \cdots \text{Au}$ variando de $2,7$ a $3,3 \text{ \AA}$, significativamente menor do que a soma do raio de van der Waals de dois átomos de ouro ($3,7 \text{ \AA}$). A força das interações aurofílicas é majoritariamente o resultado de efeitos relativísticos dos elétrons $5d$ do átomo de ouro. As interações argentofílicas, por sua vez, são consideradas mais fracas, com energia estimada em 5 kJ mol^{-1} , pois a influência do efeito relativístico é menor em átomos mais leves. Atualmente, o consenso acadêmico é de que interações argentofílicas estão presentes em uma estrutura quando a distância entre os átomos de prata é inferior a $3,44 \text{ \AA}$. Pode-se separar as interações argentofílicas em dois tipos, apoiadas

pelo ligante e não apoiadas pelo ligante, dependendo ou não se os átomos de prata participantes na interação estão coordenados ao mesmo ligante (Figura 10).⁴⁴

Figura 10 – Representação gráfica de interações argentofílicas não apoiadas pelo ligante (**1a**; **1b**; **1c**) e apoiadas pelo ligante (**2a**; **2b**; **2c**; **2d**; **2e**; **2f**; **2g**).⁴³



Fonte: Adaptado de Schmidbaur e Schier, 2015.

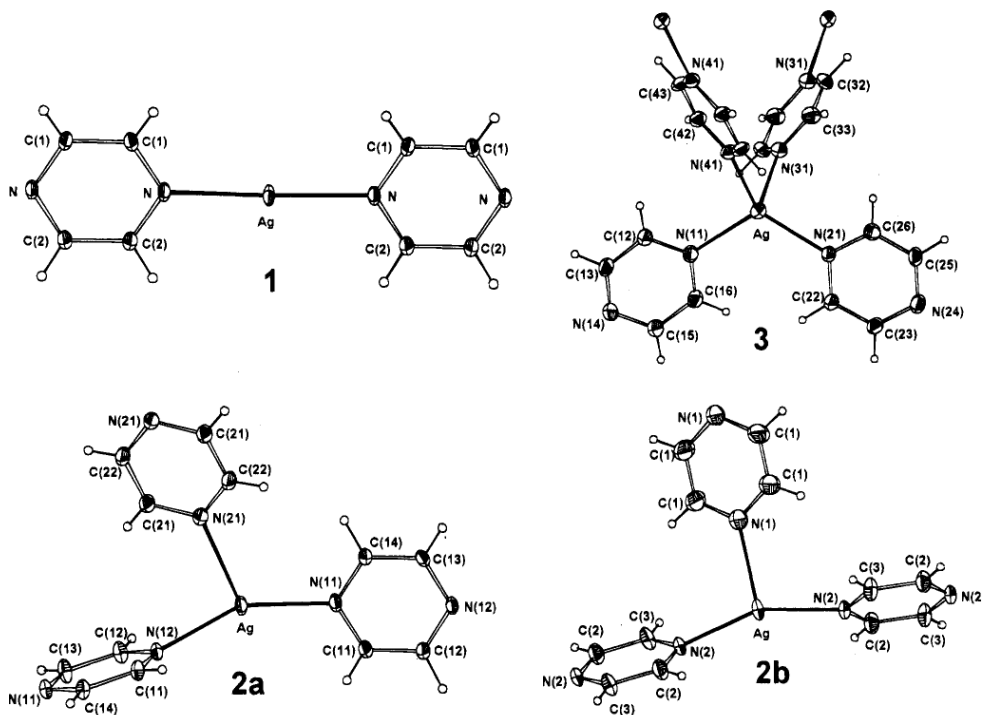
3.4. POLÍMEROS DE COORDENAÇÃO DE PRATA

A abundância da prata na crosta terrestre é baixa, cerca de 0,08 ppm, de forma geral, é obtida como subproduto da extração de cobre, chumbo e zinco. Os setores de maior uso do metal são os segmentos de eletrônica, joias e ligas metálicas.⁴⁵ A prata é um metal de transição de configuração eletrônica $[\text{Kr}] 5s^1 4d^{10}$, como um metal d^{10} , o íon prata(I) apresenta esfera de coordenação flexível, podendo assumir números de coordenação de 2 a 6 e geometrias de coordenação variando de linear à octaédrica, fator que irá depender do grupo doador do ligante e das condições de reação aplicadas no processo de síntese. Essa variedade de geometria de coordenação é de grande interesse na síntese de polímeros de coordenação, pois leva a uma vantajosa diversidade de topologias nas estruturas formadas, por outro lado, apresenta ao pesquisador um desafio do ponto de vista da engenharia de cristais, pois dificulta a previsão da estrutura do produto.⁴⁶

A funcionalidade dos polímeros de coordenação é dependente da natureza dos materiais de partida, íon metálico e pré-ligante, e da forma, ou seja, a disposição do produto no espaço, inclusive das interações intermoleculares presentes na estrutura. Assim sendo, é descrito na literatura uma vasta gama de aplicações para polímeros de coordenação, sendo as mais abundantes, o armazenamento de gases⁴⁷, a catálise⁴⁸, luminescência⁴⁹, magnetismo⁵⁰ e atividade antimicrobiana.⁵¹

Como exemplo, tem-se o trabalho de 1995 realizado por Carlucci *et al.*, que ao processar a síntese entre tetrafluoroborato de prata (AgBF_4) e pirazina (pyz), nas proporções de 1:1, 1:2 e 1:4, obtiveram os produtos (1) $[\text{Ag}(\text{pyz})](\text{BF}_4)$, (2a e 2b) $[\text{Ag}_2(\text{pyz})_3](\text{BF}_4)_2$ e (3) $[\text{Ag}(\text{pyz})_3](\text{BF}_4)$, nos quais as geometrias de coordenação para a prata(I) nos produtos formados aparentemente é afetada pela proporção do sal/ligante usada na rota sintética, sendo linear para o produto (1), trigonal plana para (2a), formato em T para (2b) e tetraédrica para (3) (Figura 11).

Figura 11 – Representação ORTEP do ambiente de coordenação para as estruturas de $[\text{Ag}(\text{pyz})](\text{BF}_4)$ (1), $[\text{Ag}_2(\text{pyz})_3](\text{BF}_4)_2$ (2a e 2b) e $[\text{Ag}(\text{pyz})_3](\text{BF}_4)$ (3).⁵



Fonte: Adaptado de Carlucci et al., 1995.

3.5. ATIVIDADE ANTIMICROBIANA

A atividade antimicrobiana dos íons prata e dos polímeros de coordenação baseados em prata já foram extensivamente reportados na literatura, apresentando efeito bactericida tanto para bactérias Gram-positivas quanto para bactérias Gram-negativas. Contudo, o mecanismo de ação para a atividade antimicrobiana dos polímeros de coordenação ainda apresenta um desafio para os pesquisadores. Algumas propostas de mecanismos de ação sugeridos são (i) interação direta com a parede celular bacteriana, (ii) interação com o DNA, (iii) interação com enzimas e proteínas da membrana e (iv) formação de espécies reativas de oxigênio.⁵²

Existem várias metodologias para avaliação da atividade antimicrobiana, as mais utilizadas são os estudos da dosagem do bactericida por microdiluição em caldo ou a técnica de difusão em disco e determinação de alterações morfológicas por imagem por meio de microscopia eletrônica de transmissão (MET) e microscopia eletrônica de varredura (MEV).⁵³

Desta forma, o presente trabalho procurou contribuir para a área de pesquisa de polímeros de coordenação baseados em prata, buscando uma metodologia simples e racional para obtenção de um produto híbrido, com parte orgânica e inorgânica, cuja a estrutura é mantida por forças intermoleculares e apresenta propriedades de atividade antimicrobiana para futura aplicação tecnológica.

4. METODOLOGIA

4.1. EQUIPAMENTOS E ANÁLISES

4.1.1. Espectroscopia de Absorção na Região do Infravermelho (IV)

Os espectros de absorção na região do infravermelho (IV) foram registrados na região entre $400\text{--}4000\text{ cm}^{-1}$ empregando um espectrofotômetro VARIAN, modelo 640-IR, disponibilizado pelo Laboratório Multiusuário de Análises Químicas (LAMAQ) no Departamento Acadêmico de Química e Biologia (DAQBI) da UTFPR ou no espectrofotômetro BRUKER, ALPHA II, disponibilizado pelo Laboratório de Espectroscopia de Absorção no Infravermelho no Departamento de Química (DQ) da UFPR. As amostras foram preparadas homogeneizando uma pequena fração do produto com KBr previamente seco em estufa à $120\text{ }^{\circ}\text{C}$, em seguida submeteu-se a mistura a uma pressão de 8 kbar, com auxílio de uma prensa axial. Os espectros foram registrados a partir de uma média de 32 varreduras com resolução de 4 cm^{-1} .

4.1.2. Espectroscopia Vibracional de Espalhamento Raman

Os espectros de espalhamento Raman, foram obtidos a partir das amostras cristalinas em lamínula, empregando um microscópio Raman Confocal da marca WiTec, modelo alpha 300R, disponibilizado pelo Centro de Microscopia Eletrônica (CME) no Departamento de Física da UFPR. A área das amostras analisadas foi de $0,28\text{ }\mu\text{m}^2$ com laser 532 nm, potência de 1,2 mW para análise do produto **A**, e 14, 2 mW para análise do produto **B**, com 60 acumulações para ambos os Produtos.

4.1.3. Espectroscopia de Absorção da Região do Ultravioleta-Visível (UV-Vis)

Os espectros de absorção na região do ultravioleta-visível (UV-Vis) foram obtidos em um espectrômetro de feixe duplo Shimadzu, modelo UV-1800, disponibilizado pelo Laboratório Multiusuário de Equipamentos e Análises Ambientais (LaMEA) no DAQBI/UTFPR. As medidas foram realizadas no comprimento de onda igual a 260 nm, em cubeta de quartzo de caminho óptico de 1 cm sob condições de temperatura ambiente.

4.1.4. Difractometria de Raios X por Monocristal (DRXM)

As análises por Difractometria de Raios X por Monocristal (DRXM) foram realizadas no Laboratório de Difractometria de Raios X por Monocristal do Departamento de Química da Universidade Federal do Paraná (Lab DRXM/UFPR), em um difratômetro Bruker D8 Venture, equipado com detector Photon 100 CMOS, radiação Mo-K α ($\lambda = 0,71073$ Å) e monocromador de grafite. Para execução da análise, um cristal (ou fragmento), imerso em óleo mineral foi transferido para um suporte e fixado no difratômetro. As determinações dos parâmetros precisos da célula unitária foram baseadas nas reflexões únicas com $I > 2\sigma(I)$. Os resultados foram processados com auxílio do programa APEX3.⁵⁴ As estruturas foram resolvidas utilizando a suíte do programa WinGX,⁵⁵ pelo método de fases intrínsecas no programa SHELXT,⁵⁶ e refinadas pelo método de mínimos quadrados de matriz completa, em F^2 , no programa SHELXL.⁵⁷

Os átomos não hidrogenóides foram refinados com parâmetros térmicos anisotrópicos. Para o produto **A**, todos os átomos de hidrogênio foram incluídos em posições idealizadas com parâmetro de deslocamento isotrópico (U_{iso}) 1,2 vezes o parâmetro de deslocamento isotrópico equivalente (U_{eq}) para o átomo de carbono, $U_{iso}(H) = 1,2U_{eq}(C)$, exceto para os hidrogênios de grupo hidroxila, os quais foram localizados por meio de mapas de densidade eletrônica e refinados livremente, todos os átomos de hidrogênio pertencentes à moléculas de água de cristalização foram localizados no mapa de densidade eletrônica e refinados isotropicamente com restrições de distância DFIX ou DANG para, O3W, O4W e O5W. Não foi possível localizar os átomos de hidrogênio associados à duas das oito moléculas de água de cristalização,

O7W e O8W. No mapa de densidade eletrônica final, o maior pico registrado ($\cong 1,50 \text{ e\AA}^{-3}$) estava próximo ao átomo O7W.

Enquanto para o refinamento do produto **B**, todos os átomos de hidrogênio foram localizados no mapa de densidade eletrônica e refinados livremente, exceto os átomos, H2A, H2B, H4N1, H1N2, H4N2, H1N3, H2N3, H3N3 e H4N3, para os quais foram aplicadas restrições de distância DFIX ou DANG. No mapa de densidade eletrônica final, o maior pico registrado ($\cong 0,30 \text{ e\AA}^{-3}$) estava próximo ao átomo O2W.

Os diagramas para cada estrutura foram construídos com o auxílio dos programas Diamond⁵⁸ e Mercury.⁵⁹

4.1.5. Superfícies de Hirshfeld (SH) e gráficos bidimensionais de impressão digital (*Fingerprint plots*, FP)

As superfícies tridimensionais de Hirshfeld (SH), assim como os gráficos bidimensionais de impressão digital (FP) a elas associadas, foram calculados com auxílio do software CrystalExplorer21.5TM com base nos arquivos *Crystallographic Information File* (CIF) resultantes da análise por DRXM. Para o mapeamento do produto **A**, foi selecionada a unidade assimétrica da célula unitária gerando a superfície d_{norm} , mapeada de -0,7112 (vermelho) a 1,3704 (azul) Å. Em contrapartida, para mapeamento do produto **B**, o ânion trimesato, juntamente com os três íons amônio e as duas águas de cristalização, foram selecionadas para obtenção da superfície d_{norm} de **B**, por sua vez mapeada de -0,665 (vermelho) a 1,244 (azul) Å. A coloração dos gráficos bidimensionais de FP foram alteradas para melhor visualização e interpretação dos resultados, utilizando o software GIMP 2.99.6TM. Os gráficos originais estão disponíveis no Apêndice 1.

4.1.6. Análise Elementar – Dosagem dos teores de metais, carbono, hidrogênio e nitrogênio

A análise elementar para teores de Carbono, Hidrogênio e Nitrogênio para ambos os produtos apresentados neste trabalho, foi realizada em um Perkin Elmer – CHN 2400 series II. Enquanto a dosagem de prata para o produto **A** foi realizada por espectrometria de emissão óptica com plasma em um Spectro Arcos ICP – OES, as amostras foram digeridas em um frasco fechado contendo ácido nítrico à 100 °C em bloco digestor da marca SCP Science – *DigiPrep*. Os experimentos foram conduzidos em duplicata para cada amostra, no Centro Analítico de Instrumentação da Universidade de São Paulo (CA/USP).

4.1.7. Análise Termogravimétrica (TGA-DTG)

As análises termogravimétricas para os produtos **A** e **B** foram obtidas no Centro Analítico de Instrumentação da Universidade de São Paulo (CA/USP), em um analisador Q500 V20.13 Build 39, o experimento foi conduzido em um ambiente de atmosfera controlada de N₂/Ar Sintético de vazão 40 mL min⁻¹/60 mL min⁻¹, foram consumidos de 1 a 2,5 mg de amostra, sendo a rampa de temperatura de 10,0 °C min⁻¹ em uma faixa de 20 a 950 °C.

4.2. SOLVENTES E REAGENTES

Todos os reagentes e solventes utilizados durante estudos de síntese, caracterização, atividade antibacteriana e avaliação de ácidos nucleicos, foram utilizados sem nenhuma etapa de purificação e preparados conforme a recomendação dos fabricantes. A Tabela 3 compreende uma relação dos insumos utilizados no trabalho.

Tabela 3 – Reagentes e solventes.

Reagentes/solventes	Fórmula	Grau de pureza (%)	Fabricante
Nitrato de prata	AgNO_3	99,8	Reatec
Ácido benzeno-1,3,5-tricarboxílico (ácido trimésico)	$\text{C}_6\text{H}_3(\text{CO}_2\text{H})_3$	95,0	Aldrich
4,4'-bipiridina	$\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_2$	98,0	Aldrich
Hidróxido de amônio	NH_4OH	23,0	Reatec
Hexano	C_6H_{14}	99	Vetec
Tolueno	C_7H_8	*	CRQ
Éter Dietílico	$(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{O}$	98	Êxodo
Dietilamina	$\text{C}_4\text{H}_{11}\text{N}$	99,0	Aldrich
Tetrahidrofurano	$\text{C}_4\text{H}_8\text{O}$	99,92	Neon
Clorofórmio	CHCl_3	99,8	Dinâmica
Piridina	$\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$	99,5	Neon
Acetona	$\text{C}_3\text{H}_6\text{O}$	99,6	Neon
Dimetilsufóxido	$(\text{CH}_3)_2\text{SO}$	99,9	Dinâmica
Acetonitrila	$\text{C}_2\text{H}_3\text{N}$	99,5	Êxodo
2 -propanol	$\text{C}_3\text{H}_8\text{O}$	99,5	Neon
Etanol	$\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$	99,8	Êxodo
Metanol	CH_3OH	99,8	Alphatec
Ágar triptose de soja	-----	*	Kasvi
Cloreto de sódio	NaCl	99	Biotec
Cloreto de bário dihidratado	$\text{BaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	99	Dinâmica
Ácido sulfúrico	H_2SO_4	90	Alphatec
Caldo Mueller-Hinton	-----	*	Kasvi
Ágar Mueller-Hinton	-----	*	Kasvi
Resazurina	$\text{C}_{12}\text{H}_7\text{NO}_4$	99	Aldrich

* Dado não fornecido pelo fabricante

Fonte: Autoria própria (2022)

4.3. PROCEDIMENTOS SINTÉTICOS

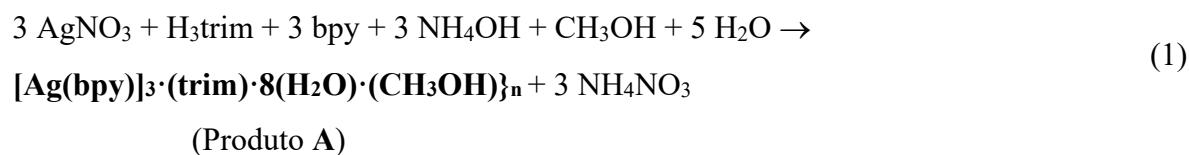
4.3.1. Síntese do polímero de coordenação $\{[Ag(bpy)]_3 \cdot (trim) \cdot 8(H_2O) \cdot (CH_3OH)\}_n$ – Produto A

4.3.1.1. Metodologia 1

A rota sintética para obtenção do produto A, é uma adaptação do procedimento descrito por Wang *et al.* 2014, que resultou no produto $[Ag_6(pdz)_2(trim)_2]_n$ (pdz = piridazina e trim = íon trimesato).⁶⁰ Em temperatura ambiente, 0,200 g de nitrato de prata (1,18 mmol), 0,247 g de ácido benzeno-1,3,5-tricarboxílico (ácido trimésico, H₃trim; 1,18 mmol) e 0,184 g de 4,4'-bipiridina (bpy; 1,18 mmol), foram solubilizados individualmente em uma mistura de 10 mL de metanol:2 mL de água deionizada. A solução de H₃trim foi adicionada à solução de bpy com o auxílio de uma pipeta de Pasteur, formando um precipitado branco viscoso, que recebeu a adição de 1 mL de hidróxido de amônio 23% e lentamente o precipitado branco desapareceu, levando à formação de uma solução translúcida com uma leve cor amarela. À esta mistura adicionou-se, com o auxílio de uma pipeta de Pasteur, a solução de nitrato de prata, e observou-se que ao se adicionar a solução de nitrato de prata ao sistema ocorre novamente a formação de um precipitado branco, que desaparece em um curto tempo dando origem à uma solução translúcida de leve cor amarelada. A solução-mãe foi mantida à temperatura ambiente e sob o abrigo da luz para evaporação lenta do solvente. Em quatro dias observou-se o aparecimento de cristais incolores em formato de agulhas intercrescidas, que foram isolados por filtração, secados ao ar e armazenados (produto A). O rendimento da síntese foi de 0,345 g, 74,78% baseado na prata(I) para a formulação $\{[Ag(bpy)]_3 \cdot (trim) \cdot 8(H_2O) \cdot (CH_3OH)\}_n$.

O produto A é insolúvel em hexano, tolueno, éter-dietílico, tetrahidrofurano, clorofórmio, acetona, dimetilsulfóxido, acetonitrila, 2-propanol, etanol, metanol, glicerina e água; pouco solúvel em dietilamina e piridina e solúvel em hidróxido de amônio.

Com base na formulação $\{[Ag(bpy)]_3 \cdot (trim) \cdot 8(H_2O) \cdot (CH_3OH)\}_n$, a Equação 1 descreve uma proposta para a equação reacional de formação do produto A.



4.3.1.2. Recristalização do polímero de coordenação $\{[\text{Ag}(\text{bpy})]_3 \cdot (\text{trim}) \cdot 8(\text{H}_2\text{O}) \cdot (\text{CH}_3\text{OH})\}_n$ – Produto A

Foram realizados dois testes de recristalização para o polímero de coordenação com a finalidade de comprovar a manutenção da estrutura polimérica de **A** quando em solução com piridina e hidróxido de amônio (Figura 12).

4.3.1.2.1. Procedimento 1

Uma massa de 0,100 g do produto **A** foi macerada até obter-se um pó fino, que foi suspenso em 10 mL de água deionizada. Adicionou-se então aproximadamente 3 mL de piridina, tornando a solução límpida com leve tom amarelado. Esta solução foi mantida à temperatura ambiente e sob o abrigo da luz para evaporação lenta do solvente. Em quatro dias observou-se o aparecimento de cristais incolores (produto **AI**), que foram isolados por filtração, secados ao ar e armazenados. O rendimento da recristalização foi de 0,083 g, 83,00% com base na prata(I) para a formulação $\{[\text{Ag}(\text{bpy})]_3 \cdot (\text{trim}) \cdot 8(\text{H}_2\text{O}) \cdot (\text{CH}_3\text{OH})\}_n$.

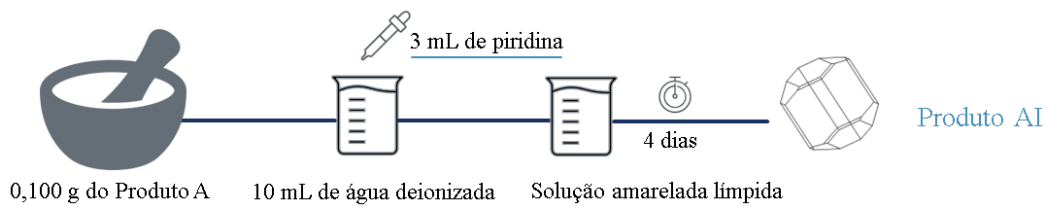
4.3.1.2.2. Procedimento 2

Macerou-se 0,030 g do produto **A** até obter-se um pó fino, que foi suspenso em 1,2 mL de água deionizada. A suspensão recebeu a adição de 1,3 mL de hidróxido de amônio, formando uma solução límpida e incolor. Esta solução foi mantida à temperatura ambiente e sob o abrigo da luz para evaporação lenta do solvente. Em dois dias observou-se o aparecimento

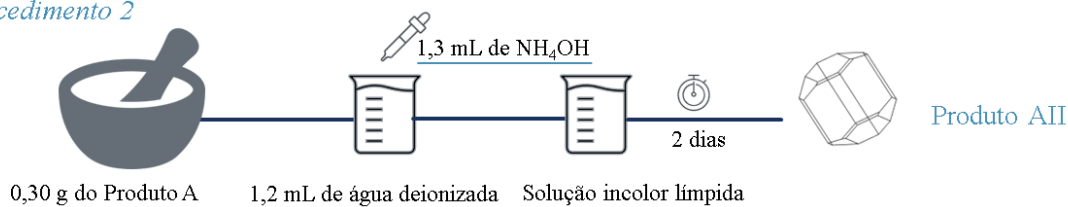
de cristais incolores (produto **AII**), que foram isolados por filtração, secados ao ar e armazenados. O rendimento da recristalização foi de 0,020 g, 66,70% com base na prata(I) para a formulação $\{[\text{Ag}(\text{bpy})]_3 \cdot (\text{trim}) \cdot 8(\text{H}_2\text{O}) \cdot (\text{CH}_3\text{OH})\}_n$.

Figura 12 – Esquema representativo do procedimento de recristalização 1 e 2.

Procedimento 1



Procedimento 2



Fonte: Autoria própria (2022).

4.3.1.3. Estudo da estabilidade termodinâmica de formação do polímero de coordenação $\{[\text{Ag}(\text{bpy})]_3 \cdot (\text{trim}) \cdot 8(\text{H}_2\text{O}) \cdot (\text{CH}_3\text{OH})\}_n$ (produto A) pela alteração nas condições sintéticas

Sabe-se que a síntese de polímeros de coordenação é dependente de diversos fatores, como por exemplo: a escolha do(s) solvente(s); a ordem de adição dos reagentes; a temperatura; a natureza do contraíon e o pH.^{61;62} Com o intuito de estudar a estabilidade de formação do polímero de coordenação **A**, foram realizadas alterações na metodologia de síntese descrita na seção 4.3.1 (metodologia 1) pela alteração na ordem de adição dos reagentes (metodologias 2, 3 e 4) e pela desprotonação do ácido trimésico com hidróxido de potássio nas proporções 1:1; 1:2 e 1:3 imediatamente antes do seu uso na síntese (metodologias 5, 6 e 7).

4.3.1.3.1. Metodologia 2

Em temperatura ambiente, 0,198 g de nitrato de prata (1,16 mmol), 0,244 g de ácido trimésico (1,16 mmol) e 0,182 g de bpy (1,16 mmol), foram solubilizados individualmente em uma mistura de 10 mL de metanol:2 mL de água deionizada. A solução de nitrato de prata foi adicionada à solução de ácido trimésico, formando uma suspensão branca, que foi colocada sob agitação magnética e submetida a uma rampa de aquecimento de 1 hora, com o aumento da temperatura em 15 °C em intervalos de 15 minutos. Após este período, nenhuma alteração visual foi observada na suspensão, que então recebeu a adição da solução contendo 4,4'-bipiridina, o que levou à formação de um sólido branco pastoso. O sistema recebeu a adição de 1 mL de hidróxido de amônio 23%, dando origem à uma solução límpida e incolor que foi mantida à temperatura ambiente e sob o abrigo da luz para evaporação lenta do solvente. Após três dias, observou-se o aparecimento de cristais incolores (produto **A1**), que foram isolados por filtração, secados ao ar e armazenados. O rendimento da síntese foi de 0,288 g, 63,05% com base na prata(I) para a formulação $\{[Ag(bpy)]_3 \cdot (trim) \cdot 8(H_2O) \cdot (CH_3OH)\}_n$.

4.3.1.3.2. Metodologia 3

As mesmas quantidades de substância, volume e proporção de solventes usadas na metodologia 2 foram empregadas aqui, variando-se a ordem de adição dos reagentes. Deste modo, a solução de nitrato de prata foi adicionada à solução de 4,4'-bipiridina, o que levou à formação de uma suspensão branca, que foi mantida em rampa de aquecimento nas mesmas condições empregadas na metodologia 2. Decorrida 1 h de aquecimento, observou-se uma pequena redução do produto branco, a solução de ácido trimésico foi adicionada à mistura, deixando a mistura com tom amarelo. Em cerca de oito dias, a solução-mãe rendeu cristais incolores (produto **A2**), que foram isolados por filtração, secados ao ar e armazenados. O rendimento da síntese foi de 0,401 g, 88,24% com base na prata(I) para a formulação $\{[Ag(bpy)]_3 \cdot (trim) \cdot 8(H_2O) \cdot (CH_3OH)\}_n$.

4.3.1.3.3. Metodologia 4

Quantidades de substância, volume e proporção de solventes empregado nesta metodologia foram os mesmos usados na metodologia 2. A solução de ácido trimésico foi adicionada à solução de 4,4'-bipiridina, originando uma suspensão de cor cinza, que foi mantida em rampa de aquecimento nas mesmas condições empregadas na metodologia 2. Em seguida, adicionou-se a solução de nitrato de prata à mistura, formando uma suspensão branca. A solução-mãe foi mantida em repouso e após quatro dias observou-se o aparecimento de cristais incolores (produto **A3**), que após serem isolados por filtração e secados ao ar, foram armazenados. O rendimento da síntese foi de 0,424 g, 92,83% com base na prata(I) para a formulação $\{[Ag(bpy)]_3 \cdot (trim) \cdot 8(H_2O) \cdot (CH_3OH)\}_n$.

4.3.1.3.4. Metodologia 5

Em temperatura ambiente, 0,246 g de ácido trimésico (1,17 mmol) e 0,183 g de 4,4'-bipiridina (1,17 mmol), foram solubilizados individualmente em uma mistura de 8 mL de metanol:5 mL de água deionizada. Paralelamente, 0,199 g de nitrato de prata (1,17 mmol) e 0,066 g de hidróxido de potássio (1,17 mmol) foram solubilizados individualmente em 5 mL de água deionizada. Adicionou-se a solução de hidróxido de potássio à solução de ácido trimésico, não observando nenhum tipo de alteração na mistura. Em seguida, adicionou-se lentamente o nitrato de prata à esta solução e observou-se a formação de um sólido branco. A este sólido foi adicionado 500 µL hidróxido de amônio 23%, originando uma solução incolor límpida. Em seguida, adicionou-se lentamente a solução de 4,4-bipiridina à solução incolor e observou-se a formação de uma quantidade muito pequena de um precipitado branco, que foi isolado por filtração e descartado. O filtrado incolor e límpido foi mantido à temperatura ambiente e sob o abrigo da luz para evaporação lenta do solvente. Após sete dias, observou-se o aparecimento de cristais incolores (produto **A4**), que foi armazenado após filtração e secagem ao ar. O rendimento da síntese foi de 0,237 g, 51,63% com base na prata(I) para a formulação $\{[Ag(bpy)]_3 \cdot (trim) \cdot 8(H_2O) \cdot (CH_3OH)\}_n$.

4.3.1.3.5. Metodologia 6

O mesmo procedimento empregado na metodologia 5 foi usado aqui, variando-se apenas a razão estequiométrica entre o ácido trimésico e o hidróxido de potássio, que agora foi de 1:2. O produto isolado recebeu o código A5 e teve um rendimento de 0,231 g, 49,09% com base na prata(I) para a formulação $\{[\text{Ag}(\text{bpy})]_3 \cdot (\text{trim}) \cdot 8(\text{H}_2\text{O}) \cdot (\text{CH}_3\text{OH})\}_n$.

4.3.1.3.6. Metodologia 7

Usando o mesmo procedimento sintético descrito na metodologia 5 e empregando uma razão estequiométrica entre o ácido trimésico e o hidróxido de potássio de 1:3, isolou-se o produto **A6**, com rendimento de 0,133g, 29,12% com base na prata(I) para a formulação $\{[\text{Ag}(\text{bpy})]_3 \cdot (\text{trim}) \cdot 8(\text{H}_2\text{O}) \cdot (\text{CH}_3\text{OH})\}_n$.

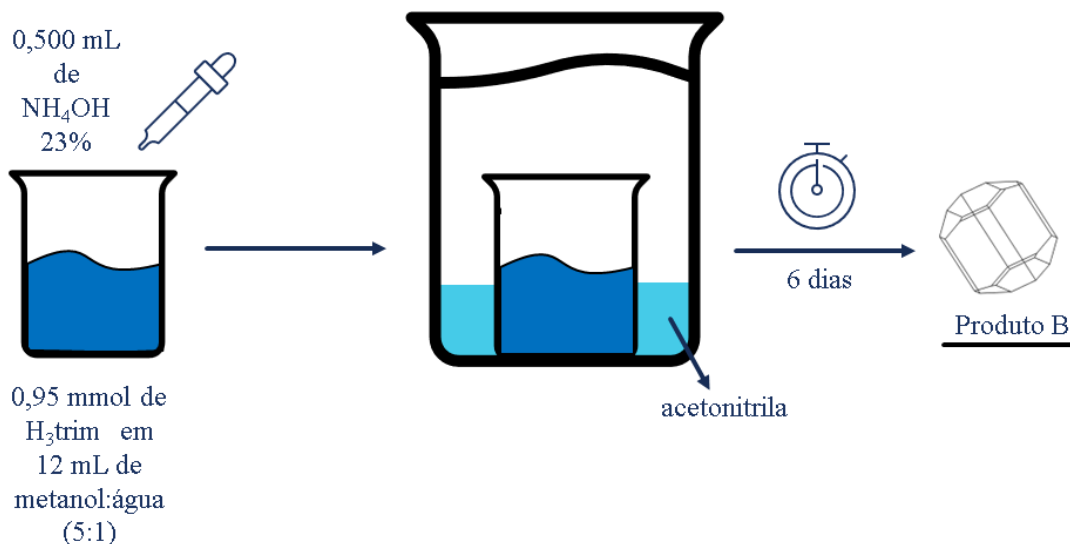
4.3.2. Síntese do sal trimesato de amônio, $(\text{NH}_4)_3(\text{trim}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, – Produto B

À temperatura ambiente, 0,200 g de ácido benzeno-1,3,5-tricarboxílico (ácido trimésico, H_3trim ; 0,95 mmol) foram solubilizados em 10 mL de metanol e 2 mL de água, formando uma solução incolor, que recebeu a adição de 0,500 μL de hidróxido de amônio 23%. A solução permaneceu incolor e foi mantida à temperatura ambiente em um sistema de difusão de vapor com acetonitrila e sob o abrigo da luz. Em cerca de seis dias foram obtidos cristais incolores em forma de agulha, os quais foram isolados por filtração, secados ao ar e armazenados (produto **B**; Figura 13). O rendimento da síntese foi de 0,183 g, 64,68% baseado na formulação $(\text{NH}_4)_3(\text{trim}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

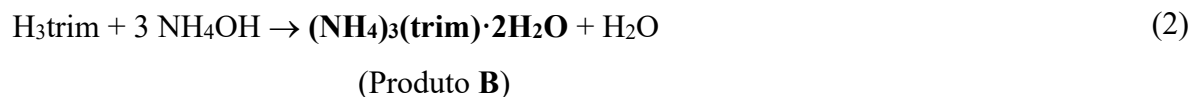
O produto **B** é insolúvel em hexano, tolueno, éter-dietílico, tetrahydrofurano, clorofórmio, acetona, dimetilsulfóxido, acetonitrila, glicerina e água; pouco solúvel em 2-propanol, etanol, metanol, dietilamina e piridina e solúvel em hidróxido de amônio.

Com base na formulação $(\text{NH}_4)_3(\text{trim}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, a Equação 2 descreve uma proposta para equação reacional para a formação do produto **B**.

Figura 13 – Representação esquemática da síntese do sal trimesato de amônio dihidratado, $(\text{NH}_4)_3(\text{trim}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.



Fonte: Autoria própria (2022).



4.4. ENSAIOS ANTIMICROBIANOS

Os estudos de atividade biológica para os produtos **A** e **B** foram baseados na metodologia de diluição em caldo descrita por Fang *et al.* 2006.⁶³ As análises foram conduzidas no Laboratório de Biotecnologia do DAQBI/UTFPR. Todos os materiais utilizados durante os ensaios foram esterilizados em autoclave Phoenix Licerco AV-75, a 120 °C por 20 minutos, os materiais termossensíveis, foram desinfetados com solução alcoólica 70%. A manipulação do material esterilizado e das cepas bacterianas ocorreram em condições de assepsia sob chama.

4.4.1. Preparo dos meios de cultura

Para a realização dos testes antimicrobianos, foram utilizados três meios de cultivo: ágar triptona de soja, caldo Mueller-Hinton e ágar Mueller-Hinton. Todos estes meios de cultura foram preparados conforme instrução do fabricante, detalhada na Tabela 4. Seguindo a suspensão da massa em água deionizada, os meios foram autoclavados, o ágar, ainda quente, foi transferido para placas de Petri. Após solidificação e resfriamento das placas, estas foram seladas em filme de PVC e mantidas na geladeira até o uso. Os frascos contendo caldo Mueller-Hinton foram resfriados à temperatura ambiente após autoclavagem e utilizados no mesmo dia.

Tabela 4 – Meios de cultivo, sua composição e instrução de preparo.

Meio	Composição	Para um litro dissolver
Ágar triptona de soja	Triptona	15,0 g L ⁻¹
	Digestão papaica de soja	5,0 g L ⁻¹
	Cloreto de sódio	5,0 g L ⁻¹
	Ágar	15,0 g L ⁻¹
Ágar Mueller-Hinton	Extrato de carne	2 g L ⁻¹
	Ácidos casamínos	17,5 g L ⁻¹
	Amido	1,5 g L ⁻¹
	Ágar	15,0 g L ⁻¹
Caldo Mueller-Hinton	Extrato de carne	2 g L ⁻¹
	Ácidos casamínos	17,5 g L ⁻¹
	Amido	1,5 g L ⁻¹

Fonte: Dados fornecidos pelo fabricante

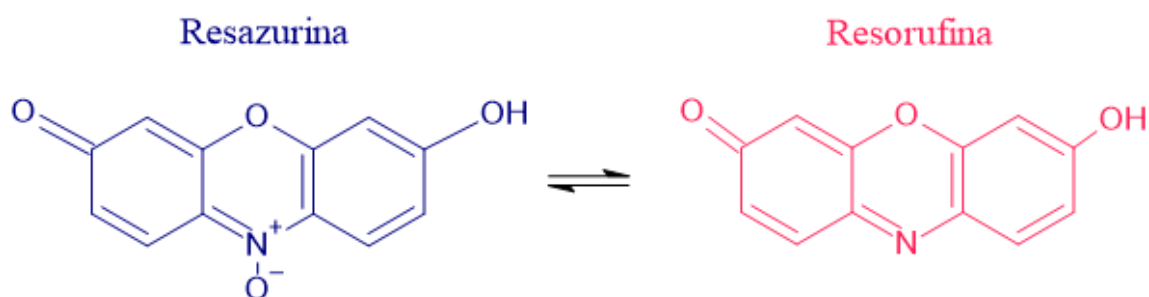
4.4.2. Preparo do padrão McFarland 0,5 e demais soluções

Segundo o protocolo publicado em 2008 por Wiegand *et al.*,⁶⁴ o inóculo recomendado para ensaios antibacterianos de diluição em caldo é de 5×10^5 unidades formadoras de colônia (ufc) por mL. O pesquisador pode determinar a densidade da suspensão celular espectroscopicamente ou a partir de um padrão visual, o chamado padrão McFarland 0,5. Este padrão possui turbidez equivalente a $1,5 \times 10^8$ ufc mL⁻¹ e pode ser preparado suspendendo 0,5 mL de uma solução 1,175% (m/v) de cloreto de bário dihidratado, em 99,5 mL de uma solução 1% (v/v) de ácido sulfúrico.

O inóculo foi suspenso em 5 mL de uma solução salina de cloreto de sódio 0,9% (m/v), preparada em tubos de ensaio com tampa, autoclavadas e mantidas na geladeira até o uso.

Neste trabalho, a avaliação da concentração mínima inibitória foi realizada a partir do método colorimétrico utilizando o corante oxiredutor resazurina. Em solução aquosa, este reagente possui cor azul intensa e adquire cor rosa intensa quando sofre redução para resorufina (Figura 14).⁶⁵ A solução 0,02% de resazurina utilizada no experimento foi preparada a partir de uma solução estoque.

Figura 14 – Redução da resazurina (esquerda) para resorufina (direita).⁶⁶



Fonte: Adaptado de Präbst *et al.*, 2017.

A suspensão dos compostos testes, produto **A**, produto **B**, ácido trimésico e 4,4'-bipiridina, foram preparadas no dia de uso, suspendendo 30 mg da amostra em 30 mL de água deionizada estéril em um béquer autoclavado. A suspensão foi mantida sob agitação com um agitador magnético previamente esterilizado com solução alcoólica 70%.

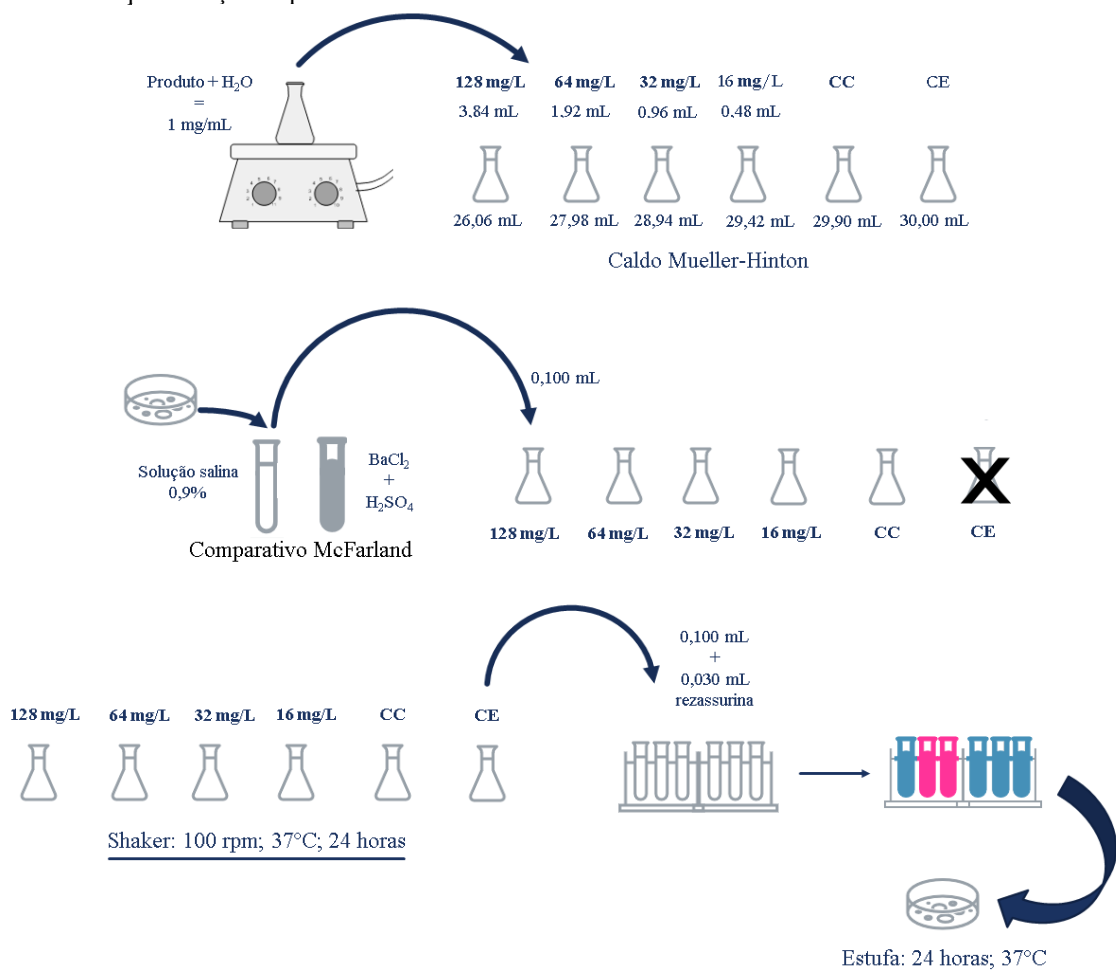
4.4.3. Avaliação Antibacteriana por Concentração Mínima Inibitória (CMI) e Concentração Bactericida Mínima (CBM)

A atividade antibacteriana dos produtos **A** e **B** foi testada contra as cepas de bactérias Gram-positivas (*Staphylococcus aureus* ATCC 6538) e Gram-negativas (*Escherichia coli* ATCC 25922), assim como a atividade antibacteriana dos pré-ligantes orgânicos 4,4'-bipiridina (bpy) e do ácido trimésico (H₃trim). As culturas bacterianas utilizadas no presente estudo foram semeadas em placas contendo ágar triptona de soja, utilizando a técnica de esgotamento. Após

o preparo da placa, a mesma, foi mantida em estufa (VULCAN – ECB-90D) à temperatura de 37 °C por 24 horas. Para a avaliação da atividade antibacteriana dos produtos e os pré-ligantes orgânicos, foram preparados seis frascos Erlenmeyer contendo caldo Mueller-Hinton, incluindo um frasco para controle estéril (CE), o qual não continha inóculo bacteriano e um frasco para controle de crescimento (CC) o qual continha inóculo bacteriano e não continha o composto que está sendo avaliado.

Para cada composto testado foi preparada uma suspensão de concentração 1 mg mL⁻¹ em água deionizada estéril. Esta suspensão foi mantida sob agitação a fim de obter-se uma suspensão homogênea, em seguida, uma alíquota da suspensão foi transferida para os frascos contendo caldo Mueller-Hinton de forma que os compostos foram avaliados nas seguintes concentrações: 16; 32; 64 e 128 mg L⁻¹. Colônias das cepas bacterianas foram transferidas das placas contendo ágar triptose de soja para um frasco contendo 5 mL de solução salina 0,9%, até que se obteve turbidez equivalente à do padrão McFarland 0,5, então 30 µL do inóculo foram transferidos para os frascos contendo caldo Mueller-Hinton, adquirindo assim uma concentração final de $1,5 \times 10^5$ ufc mL⁻¹. As amostras permaneceram em um shaker (Limatec – LT600/1) a 100 rpm e 37 °C por 24 horas. Após o período de incubação, 100 µL de cada frasco foram transferidos para microtubos de centrífuga, assim como, 30 µL de resazurina 0,02%, os microtubos foram mantidos por 1 hora em estufa à 37°C, e a CMI foi determinada como a menor concentração na qual não foi observada alteração de cor de azul para magenta. Para determinação da CBM, 20 µL das amostras que acusaram atividade antibacteriana foram adicionados a placas contendo ágar Mueller-Hinton e incubadas em estufa por 24 horas à 37 °C, a CBM foi considerada como a menor concentração na qual não foi observado crescimento bacteriano nas placas. O experimento foi conduzido em duplicata, para os produtos **A** e **B**, assim como para os pré-ligantes orgânicos bpy e H₃trim. A Figura 15 apresenta um esquema simplificado das análises de CMI e CBM.

Figura 15 – Representação esquemática da análise de CMI e CBM.



Fonte: Autoria própria (2022).

4.5. AVALIAÇÃO DA INTEGRIDADE DA PAREDE CELULAR POR DISPERSÃO DE ÁCIDOS NUCLEÍCOS

4.5.1. Preparo dos reagentes e amostras

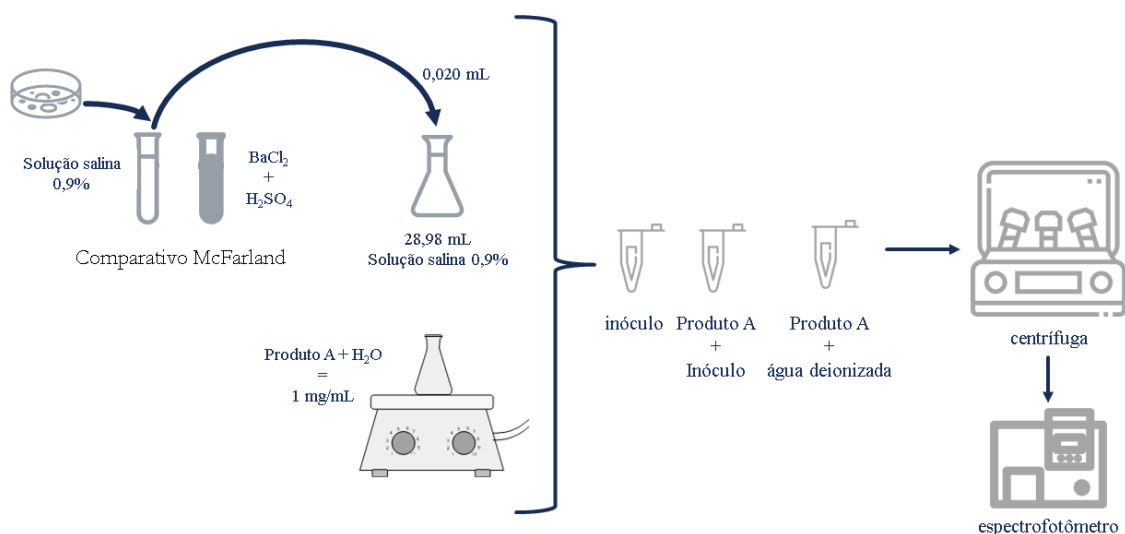
Para avaliação dos ácidos nucleicos foram preparadas as seguintes soluções: 5 mL do padrão McFarland 0,5; 40 mL de meio de cultivo ágar triptona de soja; 2 tubos com tampa contendo 5 mL de solução salina de cloreto de sódio 0,9% (m/v); 2 frascos Erlenmeyer contendo 28,98 mL de solução salina de cloreto de sódio 0,9% (m/v); 1 L de solução estoque

de Triton X-100 1% (v/v) e 30 mL de suspensão 1 mg mL^{-1} do produto A. Todas preparadas conforme discutido no item 4.4.2.

As placas de inóculo para *E. coli* (*Escheriachia coli* ATCC 25922) e *S. aureus* (*Staphylococcus aureus* ATCC 6538) foram preparadas conforme previamente discutido nos itens 4.4.1 e 4.4.3. Colônias das cepas bacterianas foram transferidas das placas contendo ágar triptona de soja para um frasco contendo 5 mL de solução salina 0,9%, até que se obteve turbidez equivalente à do padrão McFarland 0,5 e então 20 μL do inóculo foram transferidos para os frascos Erlenmeyer contendo 28,98 mL de solução salina de cloreto de sódio 0,9% (m/v), adquirindo assim uma concentração final de $1 \times 10^5 \text{ ufc mL}^{-1}$.

Foram então preparadas três amostras, a primeira contendo apenas 1 mL do inóculo bacteriano, a segunda com o inóculo bacteriano (968 μL – *E. coli*; 984 μL – *S. aureus*) e o produto A (32 μL – *E. coli*; 16 μL – *S. aureus*), e a terceira, contendo o produto A (32 μL – *E. coli*; 16 μL – *S. aureus*) e água deionizada (968 μL – *E. coli*; 984 μL – *S. aureus*). As amostras foram preparadas em duplicata para os tempos: 0 min, 30 min, 1 hora, 4 horas e 24 horas. As amostras foram então centrifugadas por 5 min na velocidade de 5000 rpm, em uma centrífuga de microtubos marca HT, modelo MCD-2000. O sobrenadante foi reservado e foi feita a leitura no espectrofotômetro no comprimento de onda 260 nm (Figura 16).

Figura 16 – Representação esquemática da análise de avaliação da integridade da parede celular por dispersão de ácidos nucleicos.



Fonte: Autoria própria (2022).

5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

A apresentação da seção de resultados e discussão do trabalho será dividida em duas partes: (I) as caracterizações dos produtos de síntese, correspondentes a um polímero de coordenação de prata (produto **A**) resultado da reação entre pré-ligantes *N*- e *O*-doadores frente à prata(I), e o sal trimesato de amônio dihidratado (produto **B**) fruto da reação entre o ácido trimésico e hidróxido de amônio, e (II) os ensaios de atividade biológica aos quais os produtos **A** e **B** foram submetidos.

5.1 ESTUDOS DE ESTRUTURAS MANTIDAS POR INTERAÇÕES NÃO COVALENTES

Os materiais de partida empregados neste estudo foram selecionados visando o favorecimento da formação de um nodo e um espaçador, estas duas frações podendo assumir diversas conformações via a ocorrência de ligação coordenada com os íons prata(I) e interações não covalentes. A associação entre um ligante *N*-doador neutro e um ligante *O*-doador aniônico é um recurso sintético recorrente na química de polímeros de coordenação, pois facilita o equilíbrio de carga no sistema e promove estruturas diversificadas com propriedades funcionais de interesse tecnológico.^{8;67-71} O ácido trimésico (H₃trim), após ser desprotonado, é um bom exemplo de um pré-ligante *O*-doador aniônico que pode beneficiar a estrutura final do PC de diversas maneiras, seja coordenado ao centro metálico⁷² ou promovendo a ocorrência de interações não covalentes como, ligações de hidrogênio, interações do tipo π - π , interações fracas entre $M \cdots O$,⁷³ entre outras. Em todos os casos, este pré-ligante atua equilibrando a carga positiva do íon de metal de transição.⁷⁴ A 4,4'-bipiridina (bpy), por sua vez, trata-se de um pré-ligante *N*-doador orgânico neutro e rígido, possui dois sítios de coordenação em posições divergentes, o que o torna um ótimo propagador tendo alta tendência de gerar polímeros. A literatura mostra que PC contendo bpy possuem arquiteturas muito diversas, sendo as mais comuns a linear,⁷⁵ em zig-zag,⁷⁶ em escada⁷⁷ e em grade quadrada.⁷⁸

Os íons prata(I), configuração eletrônica d^{10} , assume números de coordenação de 2 a 6 e são amplamente aplicados na síntese de polímeros de coordenação que apresentam geometrias

de coordenação diferenciadas que favorecem o surgimento de estruturas complexas. A prata é considerada um ácido macio na classificação de Pearson, assim sendo, se coordena mais eficientemente com ligantes *N*-doadores.⁷⁹

5.1.1 Caracterização do $[\text{Ag}(\text{bpy})]_3 \cdot (\text{trim}) \cdot 8(\text{H}_2\text{O}) \cdot (\text{CH}_3\text{OH})_n$ — Produto A

5.1.1.1 Difractometria de Raios X por Monocristal (DRXM)

A rota sintética utilizada na obtenção do produto A foi baseada no procedimento descrito por Wang *et al*, 2014 para obtenção do produto $[\text{Ag}_6(\text{pdz})_2(\text{trim})_2]_n$ (pdz = piridazina e trim = íon trimesato), com algumas alterações.⁶⁰ No presente trabalho, a reação rendeu cristais incolores no formato de agulhas, com rendimento de 74,78%, cuja análise por DRXM revelou a formação do polímero de coordenação de fórmula mínima $\{[\text{Ag}(\text{bpy})]_3 \cdot (\text{trim}) \cdot 8(\text{H}_2\text{O}) \cdot (\text{CH}_3\text{OH})\}_n$. A estrutura pertence ao sistema cristalino monoclinico, grupo espacial $P2_1/c$. No processo de refinamento da estrutura não foi possível localizar os átomos de hidrogênio associados à duas das oito moléculas de água de cristalização, O7W e O8W, devido ao fato dos cristais possuírem alto grau de mosaicidade.⁸⁰ Os dados de coleta e refinamento da estrutura estão listados na Tabela 5.

Tabela 5 – Informações sobre a coleta de dados usados na determinação e refinamento da estrutura do polímero de coordenação $\{[Ag(bpy)]_3 \cdot (trim) \cdot 8(H_2O) \cdot (CH_3OH)\}_n$, produto **A**.

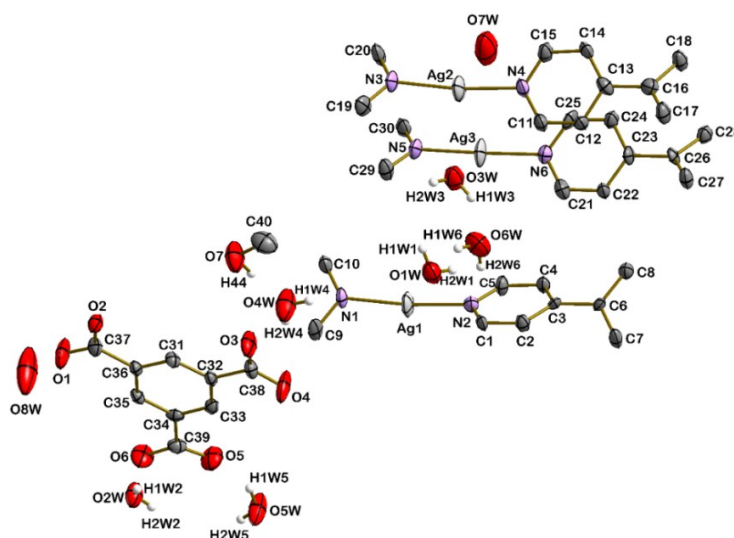
Fórmula unitária	$Ag_3C_{40}H_{47}N_6O_{15}$	
Massa molar	1175,44 g mol ⁻¹	
Temperatura de coleta de dados	299(2) K	
Comprimento de onda da radiação	0,71073 Å (Mo $K\alpha$)	
Sistema cristalino, grupo espacial	Monoclínico, $P2_1/c$	
Parâmetros reticulares	$a = 11,3322(6)$ Å	$\alpha = 90^\circ$
	$b = 21,7296(14)$ Å	$\beta = 92,252(2)^\circ$
	$c = 17,6027(11)$ Å	$\gamma = 90^\circ$
Volume da célula unitária	4331,2(5) Å ³	
Nº de fórmulas unitárias na célula, Z	4	
Densidade calculada	1,803 Mg m ⁻³	
F (000)	2360	
Coeficiente de absorção (μ)	1,420 mm ⁻¹	
Cor e forma do cristal	Incolor, paralelepípedo	
Tamanho do cristal	0,559 x 0,262 x 0,075 mm	
Sobre o difratômetro		
Faixa de coleta de dados (ângulo θ)	3,528 a 26,0°	
Faixa de coleta de dados (índices h, k, l)	$-13 \leq h \leq 13, -26 \leq k \leq 26, -21 \leq l \leq 21$	
Completeza dos dados coletados	99,7 %	
Correção de absorção	Semi empírico equivalente	
Nº de reflexões coletadas	191529	
Nº de reflexões independentes	8474 [R(int) = 0,114]	
Nº de reflexões observadas ($I > 2\sigma_I$)	6421	
Método de determinação da estrutura:	Método da fase intrínseca no SHELXT	
Método de refinamento	Quadrados mínimos de matriz completa sobre F ²	
Nº de dados / nº de restrições / nº de parâmetros	8474 / 7 / 630	
Goodness-of-fit (S) sobre F ²	1,094	
Parâmetros residuais máximos do mapa de Fourier após refinamento		
Índice R final, para reflexões com $I > 2\sigma_I$	$R_1 = 0,061, wR_2 = 0,130$	
Índice R final, (todos os dados)	$R_1 = 0,083, wR_2 = 0,137$	
	$w = [\sigma^2(F_o^2) + (0.0254 \cdot P)^2 + 33.4430 \cdot P]^{-1}$, onde $P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$	

Fonte: Autoria própria (2022).

Conforme pode-se observar na Figura 17, a unidade assimétrica de **A** é composta por três unidades da cadeia polimérica catiônica linear unidimensional $\{[Ag(bpy)]^+\}_n$, uma molécula do íon trimesato, oito águas de cristalização e uma molécula de metanol. Na Figura

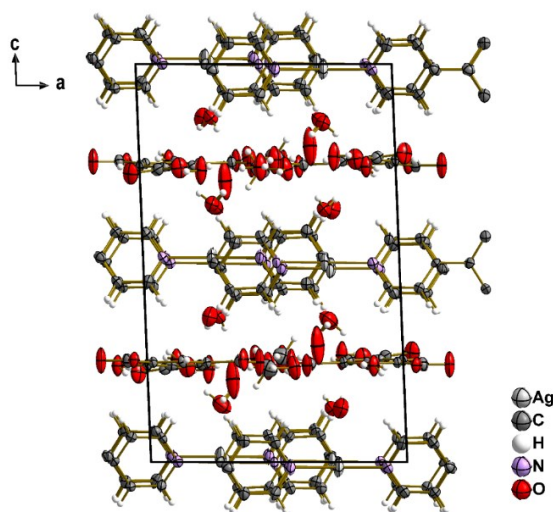
18 observa-se que no empacotamento da célula unitária, as cadeias poliméricas $\{[Ag(bpy)]^+\}_n$ estão intercaladas com os íons trimesato, as oito moléculas de águas de cristalização e a molécula de metanol, formando um sistema tipo sanduíche ABABAB.

Figura 17 – Representação ORTEP da unidade assimétrica do polímero de coordenação $\{[Ag(bpy)]_3 \cdot (\text{trim}) \cdot 8(\text{H}_2\text{O}) \cdot (\text{CH}_3\text{OH})\}_n$, produto A, com esquema de numeração dos átomos. Os elipsoides térmicos são descritos com 50% de probabilidade de deslocamento. Átomos de hidrogênio ligados ao átomo de carbono foram omitidos para maior clareza.



Fonte: Autoria própria (2022).

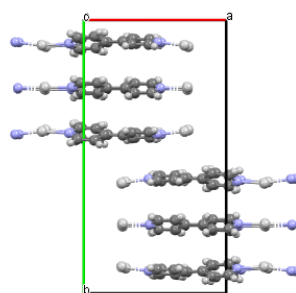
Figura 18 – Representação ORTEP do empacotamento da célula unitária do polímero de coordenação $\{[Ag(bpy)]_3 \cdot (\text{trim}) \cdot 8(\text{H}_2\text{O}) \cdot (\text{CH}_3\text{OH})\}_n$, produto A, vista ao longo do eixo b . Os elipsoides térmicos são descritos com 50% de probabilidade de deslocamento.



Fonte: Autoria própria (2022).

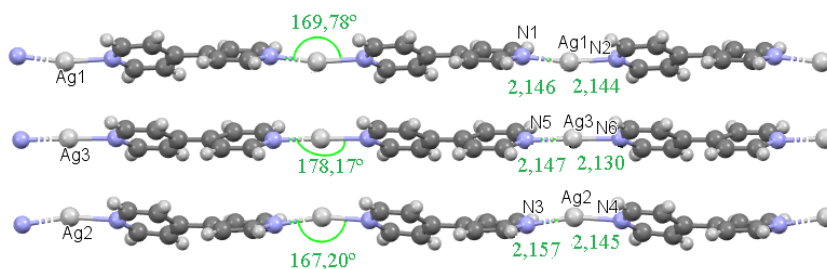
As três cadeias poliméricas catiônicas unidimensionais $\{[\text{Ag}(\text{bpy})]^+\}_n$ se estendem ao longo do eixo a e estão empilhadas paralelamente ao longo do eixo b (Figura 19) tornando a rede bidimensional. A fração polimérica $\{[\text{Ag}(\text{bpy})]^+\}_n$, é formada pelo íon metálico prata(I) e o ligante bpy, onde o ligante atua como ponte conectando os íons metálicos. A ligação coordenada entre a prata e o nitrogênio pertencente a bipyridina tem geometria linear levemente distorcida, as distâncias de ligação entre Ag-N no sistema variam de 2,130 a 2,157 Å e os ângulos de ligação N-Ag-N variam de, 167,20 a 178,17°, estes valores estão de acordo com estruturas similares já reportadas na literatura.^{50;69;81-89} A Figura 20 traz a representação gráfica das distâncias de ligação e ângulos de ligação para os íons prata(I), enquanto a Tabela 6 apresenta as distâncias e ângulos de ligações selecionados para **A**. A lista completa das distâncias e ângulos de ligação encontram-se no Apêndice 2.

Figura 19 – Representação gráfica do empilhamento em paralelo da cadeia catiônica ao longo do eixo b . Os átomos de hidrogênio foram omitidos para maior clareza.



Fonte: Autoria própria (2022).

Figura 20 – Representação gráfica dos ângulos (°) e distância de ligação (Å) envolvendo os íons prata(I) presentes em $\{[\text{Ag}(\text{bpy})]_3 \cdot (\text{trim}) \cdot 8(\text{H}_2\text{O}) \cdot (\text{CH}_3\text{OH})\}_n$, produto **A**. Os átomos de hidrogênio foram omitidos para maior clareza.



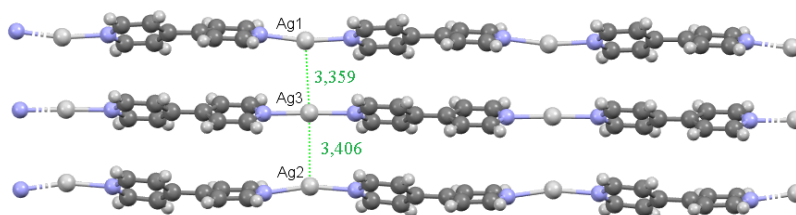
Fonte: Autoria própria (2022).

Tabela 6 – Distâncias e ângulos de ligações selecionadas para $\{[\text{Ag}(\text{bpy})]_3 \cdot (\text{trim}) \cdot 8(\text{H}_2\text{O}) \cdot (\text{CH}_3\text{OH})\}_n$, produto **A**.

Ligação	Distâncias de ligação (Å)	Ângulos de ligação (°)
Ag(1) – N(2)	2,144	-
Ag(1) – N(1)	2,146	-
Ag(2) – N(4)	2,145	-
Ag(2) – N(3)	2,157	-
Ag(3) – N(6)	2,130	-
Ag(3) – N(5)	2,147	-
N(2) – Ag(1) – N(1)	-	169,78
N(4) – Ag(2) – N(3)	-	167,20
N(6) – Ag(3) – N(5)	-	178,17

Fonte: Autoria própria (2022).

O empilhamento em paralelo das cadeias catiônicas ao longo do eixo *b* é mantido por interações intermoleculares fracas, sendo estas, interações argentofílicas (Figura 21), empilhamento π do tipo face a face e face a face com deslocamento (Figura 22). As interações argentofílicas observadas entre os íons prata(I), Ag(1) $\cdots$ Ag(3) e Ag(3) $\cdots$ Ag(2), têm distâncias iguais a 3,359 e 3,406 Å, respectivamente. Ambas são menores do que a soma do raio de Van der Waals para dois íons prata(I) (3,44 Å).^{44;73;90} As interações de empilhamento π foram estudadas pela localização dos centroides dos anéis aromáticos de interesse, assim como as distâncias entre estes (d(CC)); (Figura 22a) e os ângulos entre o vetor normal ao plano do anel e vetor distância entre os centroides (p-(CC)); (Figura 22b e 22c) para as interações do tipo face a face com deslocamento. Uma vez que, a distância entre os centroides está dentro da faixa de 3,2 a 3,8 Å, e os ângulos de deslocamento medidos estão dentro do esperado para interações de empilhamento π face a face com deslocamento (20,0°), pode-se afirmar a presença deste tipo de interação no sistema.⁴¹ As medidas das distâncias e ângulos calculados para **A** se encontram listadas na Tabela 7.

Figura 21 – Representação gráfica das distâncias entre os átomos de prata(I), evidenciando as interações argentofílicas presentes em $\{[\text{Ag}(\text{bpy})]_3 \cdot (\text{trim}) \cdot 8(\text{H}_2\text{O}) \cdot (\text{CH}_3\text{OH})\}_n$, produto **A**.

Fonte: Autoria própria (2022).

Tabela 7 – Valores da distância (d, em Å) e ângulo (p-(CC), em °) das interações de empilhamento π do tipo face a face e face a face com deslocamento* presentes em $\{[Ag(bpy)]_3 \cdot (\text{trim}) \cdot 8(\text{H}_2\text{O}) \cdot (\text{CH}_3\text{OH})\}_n$, produto A.

CC ^{a, **}	d(CC) ^b	p-(CC) ^c
C1 – C3	3,698	-
C2 – C4	3,579	-
C3 – C5	3,733	-
C4 – C6	3,647	-
C5 – C5	3,667	20,84
C6 – C6	3,690	19,62

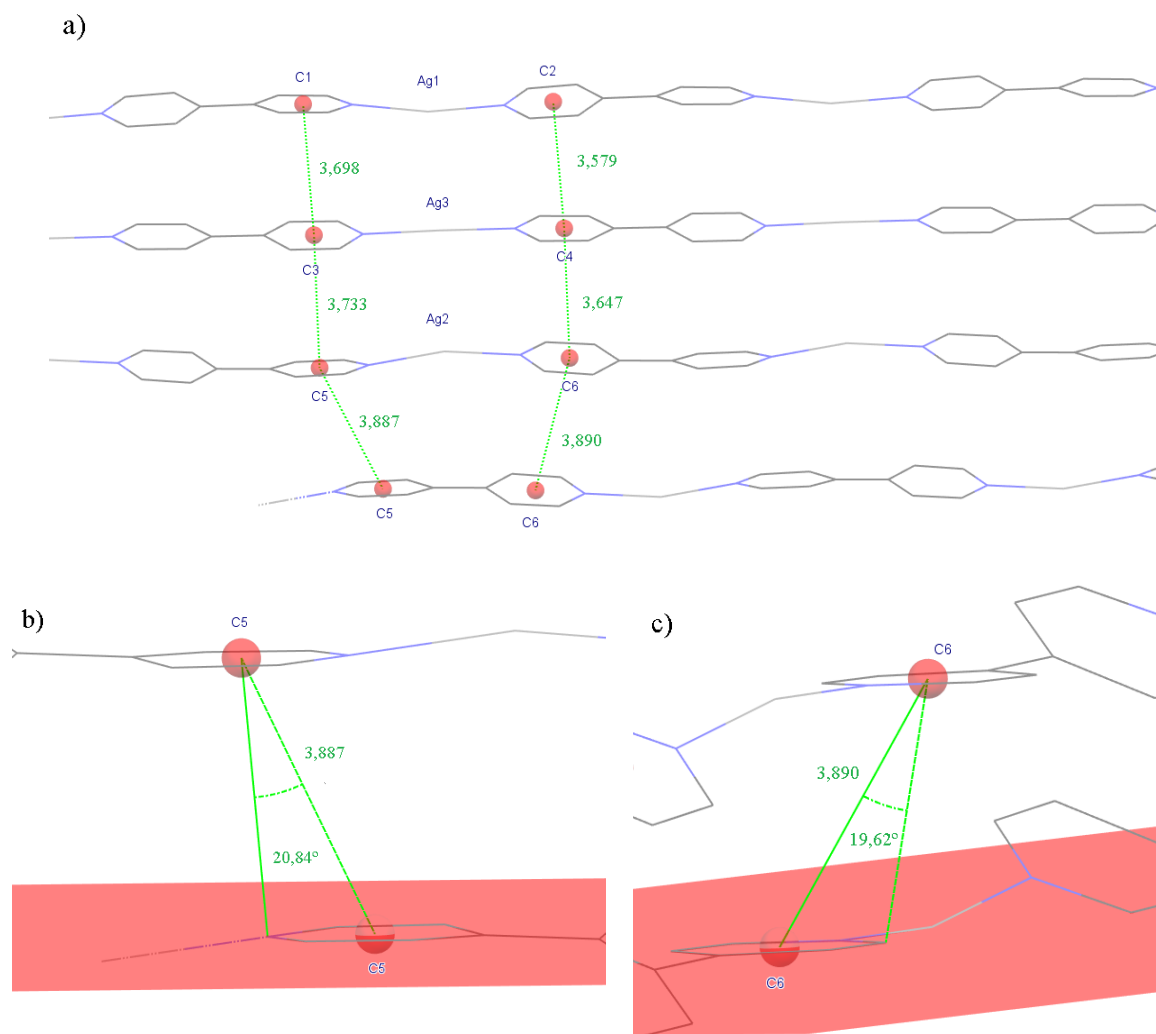
^aCC, centroide-centroide; ^bd(CC)^{*}, distância entre centroide-centroide; ^cp-(CC)^{*}, ângulo de deslocamento centroide-centroide;

* calculados utilizando o software MercuryTM;

** C1: (C10;N1;C9;C7;C6;C8); C2: (C3;N2;C2;C2;C5;C4); C3: (C30;N5;C29;C27;C26;C28);

C4: (C23;N6;C22;C24;C25;C21); C5: (C20;N3;C19;C17;C16;C18); C6: (C12;N4;C13;C14;C15;C11)

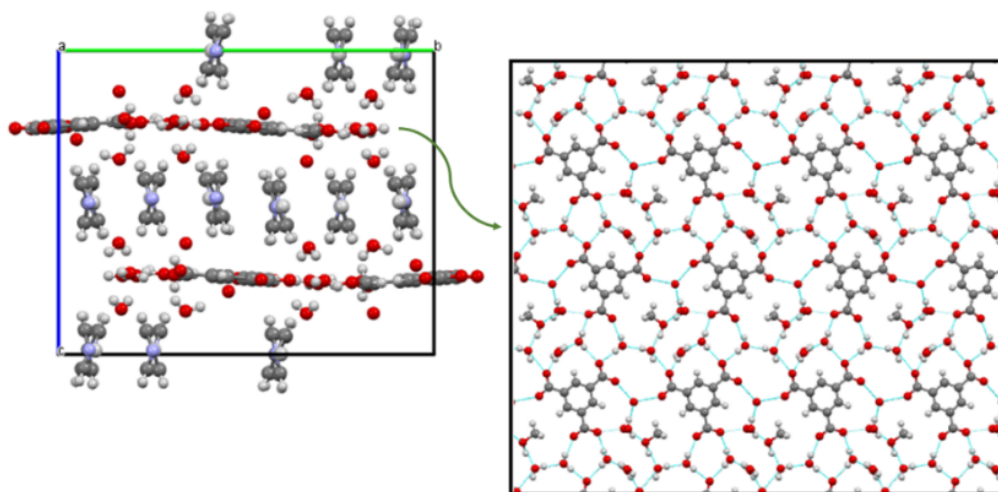
Figura 22 – (a) Representação gráfica das distâncias entre os centros para as interações de empilhamento π do tipo face a face e face a face com deslocamento; (b) representação do ângulo p-(CC) entre os centros C5-C5; (c) representação do ângulo p-(CC) entre os centros C6-C6.



Fonte: Autoria própria (2022).

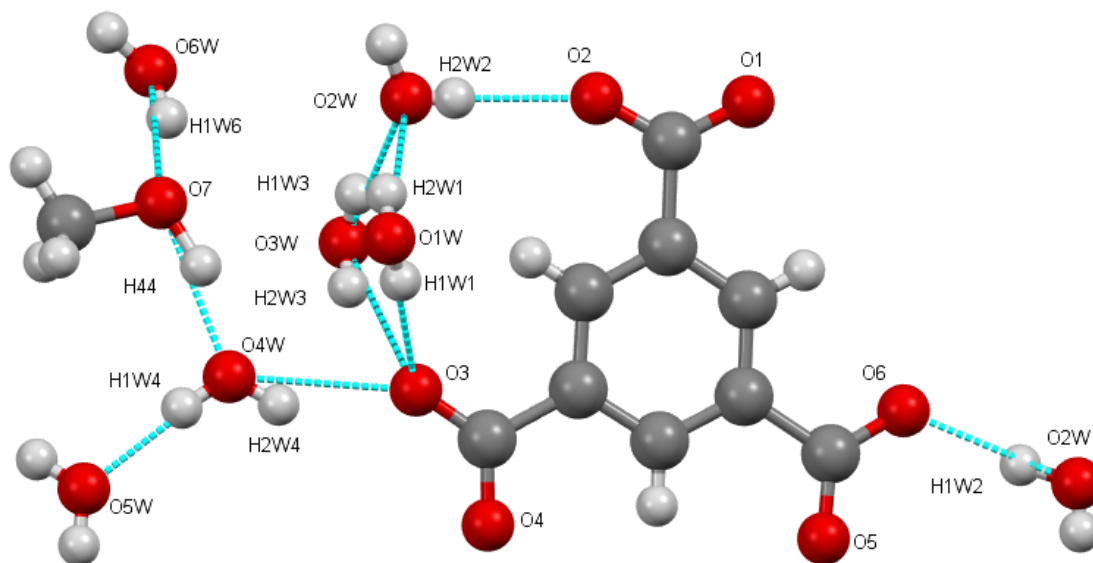
As três cadeias catiônicas poliméricas $\{[\text{Ag}(\text{bpy})]^+\}_n$ têm suas cargas balanceadas pelo ânion trimesato, trim^{3-} , conforme observa-se na Figura 23. O ânion trimesato juntamente com as oito moléculas de águas de cristalização e a molécula de metanol formam uma folha que intercala as cadeias poliméricas em um arranjo tipo sanduíche, estendendo-se ao longo do eixo c da célula unitária por meio de onze ligações de hidrogênio (LH) de força moderada e caráter predominantemente eletrostático. Este arranjo faz com que a estrutura de **A** seja caracterizada como uma estrutura supramolecular tridimensional. As LH estão representadas na Figura 24 e as medidas de distâncias e ângulos de ligação estão resumidas na Tabela 8.

Figura 23 – Representação da folha composta pelo ânion trimesato, as moléculas de águas de cristalização e a molécula de metanol presentes em $\{[\text{Ag}(\text{bpy})]_3 \cdot (\text{trim}) \cdot 8(\text{H}_2\text{O}) \cdot (\text{CH}_3\text{OH})\}_n$, produto **A**.



Fonte: Autoria própria (2022).

Figura 24 – Representação das ligações de hidrogênio presentes em $\{[Ag(bpy)]_3 \cdot (trim) \cdot 8(H_2O) \cdot (CH_3OH)\}_n$, produto **A**.



Fonte: Autoria própria (2022).

Tabela 8 – Valores das distâncias e ângulos de ligação de hidrogênio presentes em $\{[Ag(bpy)]_3 \cdot (trim) \cdot 8(H_2O) \cdot (CH_3OH)\}_n$, produto **A**.

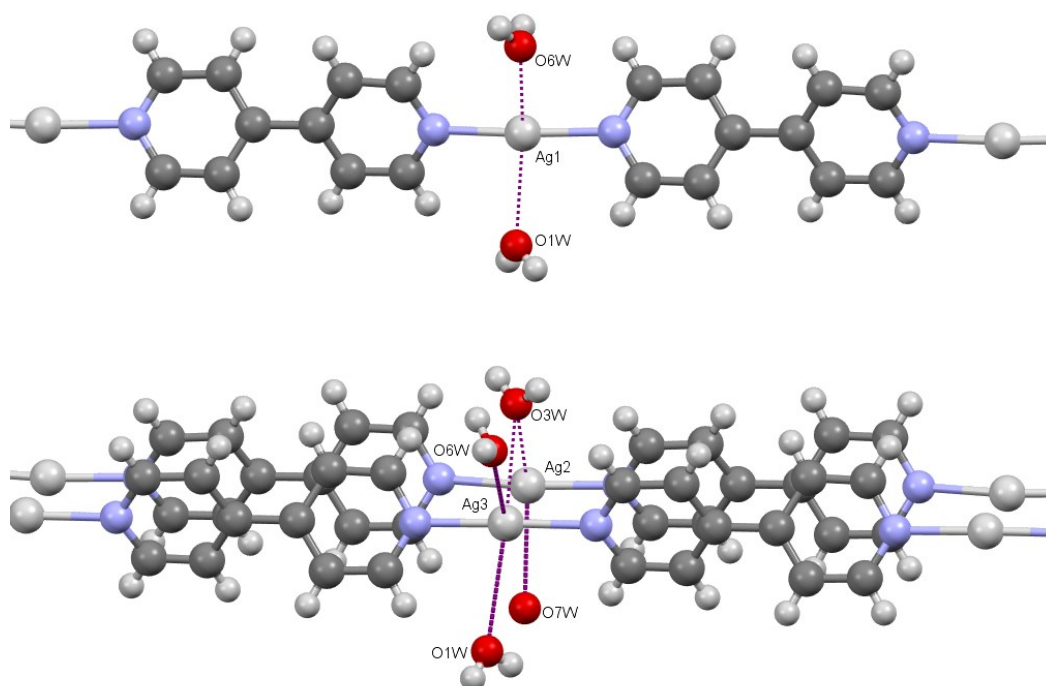
D – H $\cdots$ O	d(D–H) (Å)	d(H $\cdots$ R) (Å)	d(D $\cdots$ R) (Å)	< DHR (°)
O(7) – H(44) $\cdots$ O(4W)	1,08	1,65	2,679	158
O(1W) – H(1W1) $\cdots$ O(3) ⁱ	0,81	2,11	2,915	174
O(1W) – H(2W1) $\cdots$ O(2W) ⁱⁱ	0,79	2,09	2,850	162
O(2W) – H(1W2) $\cdots$ O(6)	0,89	1,86	2,706	158
O(2W) – H(2W2) $\cdots$ O(2) ⁱⁱⁱ	0,69	2,07	2,755	172
O(3W) – H(1W3) $\cdots$ O(2W) ⁱⁱ	0,82	2,05	2,843	164
O(3W) – H(2W3) $\cdots$ O(3) ⁱ	0,82	2,21	2,988	158
O(4W) – H(1W4) $\cdots$ O(5W) ^{iv}	0,83	1,85	2,674	175
O(4W) – H(2W4) $\cdots$ O(3)	0,82	2,00	2,710	144
O(6W) – H(1W6) $\cdots$ O(7) ⁱ	0,94	2,01	2,902	159
O(6W) – H(2W6) $\cdots$ O(8W) ⁱⁱ	0,89	1,91	2,774	164

Transformações de simetria utilizadas para gerar átomos equivalentes: i -x +1, -y, -z +1; ii x + 1, -y + 1/2, z + 1/2; iii -x, y + 1/2, -z + 1/2; iv -x +1, y – 1/2, -z + 1/2

Por meio de análise realizada com auxílio do software MercuryTM, foram calculados demais contatos próximos entre átomos presentes na estrutura de **A**. Os dados mostram sete

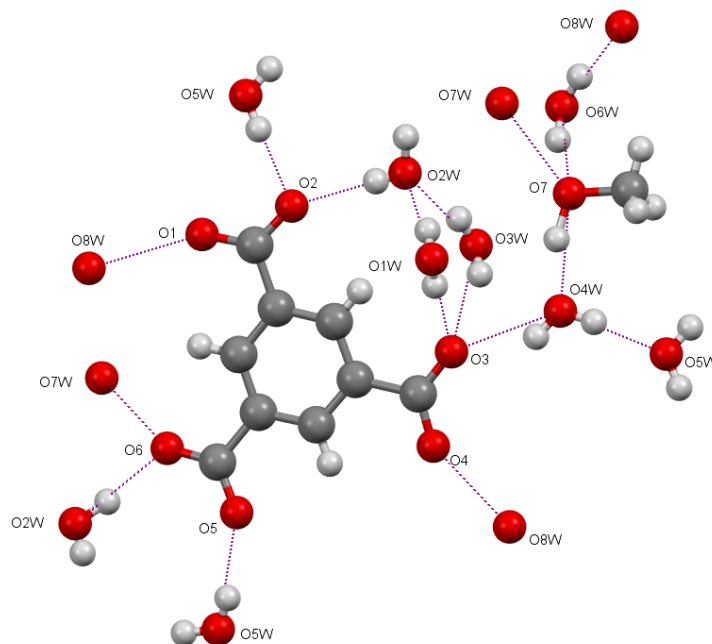
contatos do tipo $\text{Ag}\cdots\text{O}$ entre íons prata(I) e átomos de oxigênio pertencentes às moléculas de água de cristalização (Figura 25). As distâncias destes contatos variam de 2,761 a 3,212 Å, que são menores do que a soma dos raios de Van der Waals para os átomos (3,05 Å).⁹¹ Observou-se também a presença de dezessete contatos do tipo $\text{O}\cdots\text{O}$ (Figura 26), onde treze destes envolvem átomos de oxigênio desprotonados do ânion trimesato e moléculas de água de cristalização, enquanto quatro envolvem átomos de oxigênio de moléculas de água de cristalização.⁹² A estrutura inclui também uma interação entre $\text{Ag}\cdots\text{H}$, porém, essa interação tem distância igual a 2,849 Å, valor muito próximo da soma dos raios de Van der Waals para os átomos (2,92 Å) tendo uma menor importância na manutenção do empacotamento tridimensional.⁹³ A Tabela 9 contém um resumo das interações observadas e as distâncias medidas.

Figura 25 – Representação gráfica das interações $\text{Ag}\cdots\text{O}$ observadas em $\{[\text{Ag}(\text{bpy})]_3\cdot(\text{trim})\cdot 8(\text{H}_2\text{O})\cdot(\text{CH}_3\text{OH})\}_n$, produto A.



Fonte: Autoria própria (2022).

Figura 26 – Representação gráfica das interações O···O observadas em $\{[Ag(bpy)]_3 \cdot (trim) \cdot 8(H_2O) \cdot (CH_3OH)\}_n$, produto A.



Fonte: Autoria própria (2022).

Tabela 9 – Relação de átomos e distâncias das interações Ag···O, O···O e Ag···H, observadas em $\{[Ag(bpy)]_3 \cdot (trim) \cdot 8(H_2O) \cdot (CH_3OH)\}_n$, produto A.

Contato	distância (Å)	Contato	distância (Å)	Contato	distância (Å)
Ag(1) ··· O(1W)	2,761	Ag(1) ··· H(2W6)	2,849	O(3) ··· O(1W)	2,916
Ag(1) ··· O(6W)	2,949			O(6) ··· O(2W)	2,706
Ag(2) ··· O(3W)	2,834			O(2) ··· O(2W)	2,755
Ag(2) ··· O(7W)	2,949			O(3) ··· O(3W)	2,989
Ag(3) ··· O(1W)	3,212			O(3) ··· O(4W)	2,712
Ag(3) ··· O(3W)	3,038			O(5) ··· O(5W)	2,696
Ag(3) ··· O(6W)	2,902			O(2) ··· O(5W)	2,707
				O(6) ··· O(7W)	2,878
				O(1) ··· O(8W)	2,672
				O(4) ··· O(8W)	2,735
				O(7) ··· O(4W)	2,679
				O(7) ··· O(6W)	2,901
				O(7) ··· O(7W)	3,002
				O(1W) ··· O(2W)	2,850
				O(2W) ··· O(3W)	2,844
				O(4W) ··· O(5W)	2,673
				O(6W) ··· O(8W)	2,773

Fonte: Autoria própria (2022).

5.1.1.2 Análise Elementar – Dosagem dos teores de prata, carbono, hidrogênio e nitrogênio

A pureza do produto **A** foi avaliada por análise elementar (C, H e N) e dosagem de metal por espectrometria de emissão óptica com plasma. A comparação entre o resultado esperado, com base na formulação obtida na análise por DRXM, e os resultados obtidos são mostrados na Tabela 10.

Tabela 10 – Teores de carbono, hidrogênio, nitrogênio e de metal, calculados e obtidos experimentalmente, para o $\{[\text{Ag}(\text{bpy})]_3 \cdot (\text{trim}) \cdot 8(\text{H}_2\text{O}) \cdot (\text{CH}_3\text{OH})\}_n$, produto **A**.

Teores (% m/m)	C	H	N	Ag
Calculados para $\{[\text{Ag}(\text{bpy})]_3 \cdot (\text{trim}) \cdot 8(\text{H}_2\text{O}) \cdot (\text{CH}_3\text{OH})\}_n$	40,87	4,03	7,15	27,53
Obtidos experimentalmente para A	41,00	4,01	7,18	27,89

Fonte: Autoria própria (2022).

O resultado indica a pureza do produto **A** e sugere que houve a perda de 0,8 molécula de água por fórmula mínima do polímero de coordenação durante o armazenamento e a manipulação da amostra.

5.1.1.3 Espectroscopia de Absorção na Região do Infravermelho (IV)

A comparação entre os espectros de absorção na região do infravermelho dos materiais de partida e do produto de síntese costuma ser uma ferramenta muito utilizada na química de coordenação, pois com os resultados obtidos por esta técnica espectroscópica é possível inferir informações acerca da coordenação determinado(s) pré-ligante(s) e o íon de metal de transição, a presença de ligação de hidrogênio, entre outras características estruturais. Desta forma, a Figura 27 apresenta os espectros registrados em pastilhas de KBr para o produto **A** e os materiais de partida empregados na sua síntese, o ácido benzeno-1,3,5-tricarboxílico (ácido trimésico, H_3trim) e 4,4'-bipiridina (bpy). As atribuições tentativas são apresentadas na Tabela 11.

O perfil espectral do produto **A** é bastante distinto dos perfis dos materiais de partida, onde nota-se o desaparecimento da banda característica $\nu(\text{C}=\text{O})$ em 1720 cm^{-1} observada no espectro do ácido trimésico, assim como as bandas atribuídas à deformação angular no plano, $\delta(\text{OH})$, em 1454 e 1403 cm^{-1} e deformação angular fora do plano, $\beta(\text{OH})$, em 914 cm^{-1} . Consequentemente observa-se o surgimento das bandas atribuídas ao estiramento assimétrico $\nu_{\text{ass}}(\text{COO}^-)$ e simétrico $\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-)$, em 1621 e 1363 cm^{-1} , respectivamente. Estes fenômenos concomitantes indicam a desprotonação do ácido trimésico e formação *in situ* do íon trimesato.

Em comparação com o espectro vibracional da bpy, observa-se que as bandas atribuídas aos estiramentos $\nu_{\text{s}}(\text{CC})$ ou $\nu_{\text{s}}(\text{CN})$ em 1598 e 1409 cm^{-1} estão presentes no perfil espectral do produto **A**. Não é possível identificar a ocorrência de bandas referentes a uma possível ligação M-L , $\nu(\text{Ag-N})$, pois estas bandas situam-se em uma frequência abaixo de 400 cm^{-1} .⁸¹

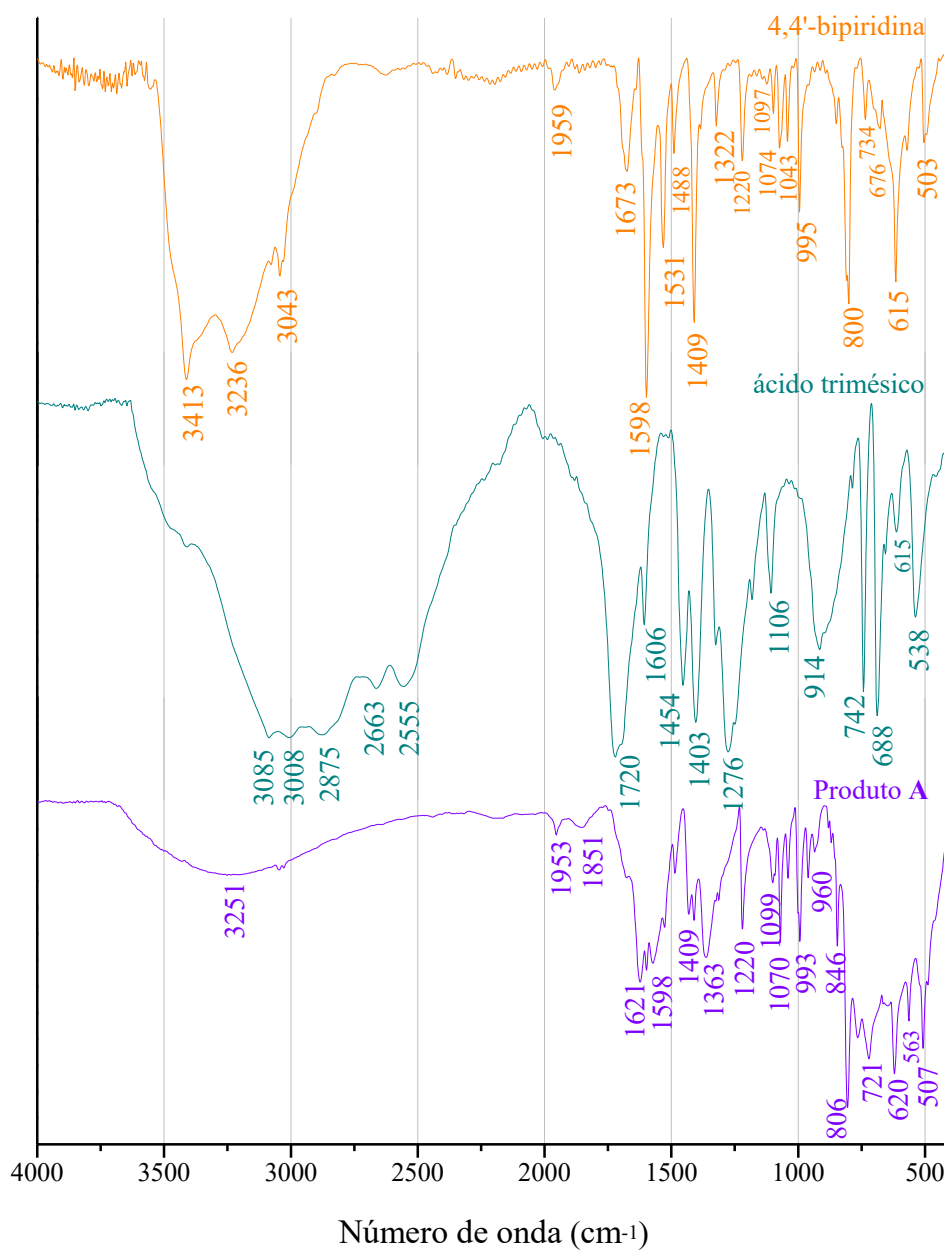
Por fim, o espectro registrado para o produto **A** apresenta uma banda alargada em 3251 cm^{-1} , comumente associada a ligações de hidrogênio.⁹⁴ Devido a formação de dímeros de ácido carboxílico, o pré-ligante ácido trimésico já possui ligações de hidrogênio em sua estrutura, desta forma na comparação entre os espectros não há alterações significativas nesta região.

Tabela 11 – Atribuições tentativas para as bandas características de absorção na região do infravermelho para o produto **A** e seus materiais de partida H_3trim e bpy.^{81;94}

Atribuições tentativas ^a	Produto A	H ₃ trim	bpy
$\nu(\text{OH})$	3251	3085	
$\nu(\text{CH})$	3045, 3029	3008, 2875	3043, 1959
$\nu(\text{COOH})$		2663, 2555	
$\nu_{\text{ass}}(\text{C}=\text{O})$		1720	
$\nu_{\text{ass}}(\text{COO}^-)$	1621		
$\nu_{\text{s}}(\text{CC})$ ou $\nu_{\text{s}}(\text{CN})$	1598, 1409, 1220	1660, 1454	1673, 1598, 1531, 1488, 1409, 1322, 1220
$\delta(\text{OH})$		1403	
$\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-)$	1363		
$\nu(\text{CO})$		1276	
$\delta(\text{CH})$	1099, 1070	1106,	1097, 1074, 1043
$\beta(\text{CH})$	993, 960, 846, 806, 721	914, 742, 688, 615, 538	995, 800, 734
$\beta(\text{CN})$	620, 563, 507		676, 615

^(a) ν , estiramento; ν_{ass} , estiramento assimétrico; ν_{s} , estiramento simétrico; δ , deformação angular no plano; β , deformação angular fora do plano.

Figura 27 – Espectros de absorção na região do infravermelho para o produto **A** e seus materiais de partida, H₃trim e bpy.

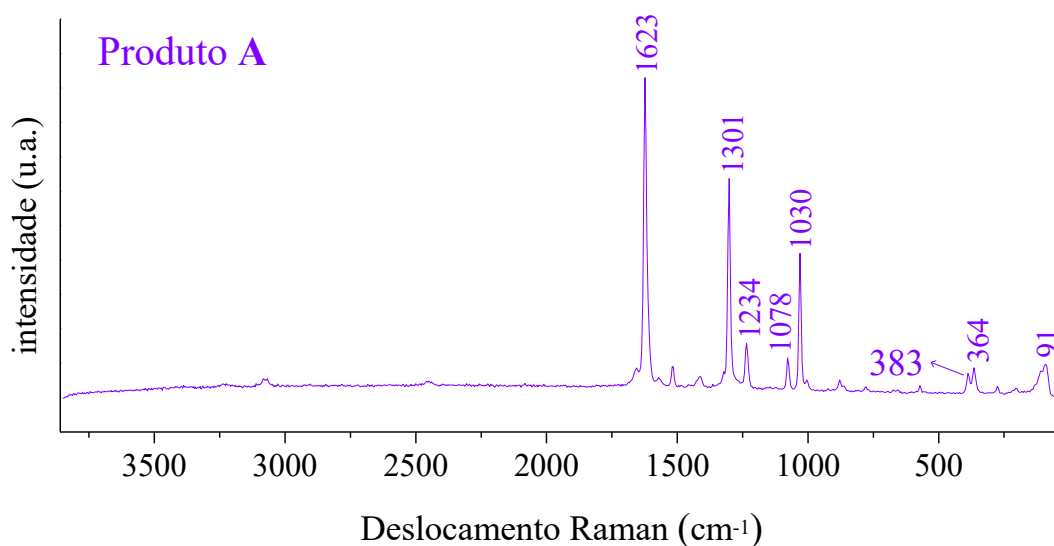


Fonte: Autoria própria (2022).

5.1.1.4 Espectroscopia Vibracional de Espalhamento Raman

O espectro Raman para o produto **A** corrobora as observações feitas na análise do espectro de absorção na região do infravermelho. Nota-se a banda de estiramento vibracional assimétrico em 1623 cm^{-1} , associada ao carboxilato. Em adição, há o registro de banda em 383 e 364 cm^{-1} atribuídas à ligação coordenada do íon metálico ao nitrogênio do ligante bpy (Ag-N), assim como banda em 91 cm^{-1} , associada às interações argentofílicas presentes na estrutura (Figura 28).⁹⁵⁻⁹⁷ As atribuições tentativas são apresentadas na Tabela 12.

Figura 28 – Espectro do espalhamento Raman para $\{[\text{Ag}(\text{bpy})]_3 \cdot (\text{trim}) \cdot 8(\text{H}_2\text{O}) \cdot (\text{CH}_3\text{OH})\}_n$, produto **A**.



Fonte: Autoria própria (2022).

Tabela 12 – Atribuições tentativas para as bandas, em cm^{-1} , características de espalhamento Raman para $\{[\text{Ag}(\text{bpy})]_3 \cdot (\text{trim}) \cdot 8(\text{H}_2\text{O}) \cdot (\text{CH}_3\text{OH})\}_n$, produto **A**.

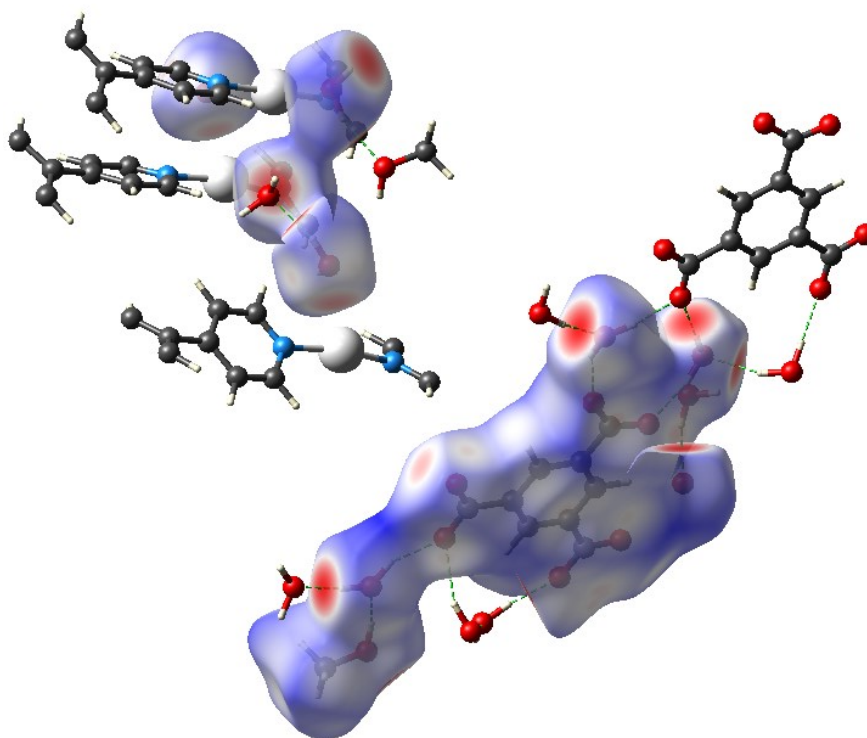
Atribuições tentativas ^a	Produto A
$\nu_{\text{ass}}(\text{OCO})$	1623
$\delta(\text{CH})$	1301, 1234
“Breathing” do anel aromático	1078, 1030
$\nu_{\text{ass}}(\text{Ag-N})$	383, 364

5.1.1.5 Superfícies de Hirshfeld (SH) e gráficos bidimensionais de impressão digital (*Fingerprint plots*, FP)

Utilizando o *software* CrystalExplorer21.5[®], foi gerada a superfície de Hirshfeld (SH) em d_{norm} para o produto **A**, envolvendo o contraíon trimesato, as moléculas de água de cristalização e a molécula de metanol. A superfície foi mapeada entre -0,7112 (vermelho) a 1,3704 (azul) Å. A partir da SH foi possível gerar os mapas bidimensionais de impressão digital *Fingerprint plots* (FP).

A superfície de Hirshfeld d_{norm} utiliza um esquema de cores para codificar a análise, onde vermelho representa contatos próximos, branco representa contatos em torno da separação de van der Waals e azul representa regiões onde não há contatos próximos.⁹⁸ Pode-se observar a SH d_{norm} , gerada a partir do arquivo CIF de {[Ag(bpy)]₃·(trim)·8(H₂O)·(CH₃OH)}_n, na Figura 29.

Figura 29 – Superfície de Hirshfeld d_{norm} para $\{[\text{Ag}(\text{bpy})]_3 \cdot (\text{trim}) \cdot 8(\text{H}_2\text{O}) \cdot (\text{CH}_3\text{OH})\}_n$, produto **A**. A imagem foi gerada sobre o contraíon as oito moléculas de água e a molécula de metanol utilizando o software CrystalExplorer21.5®.

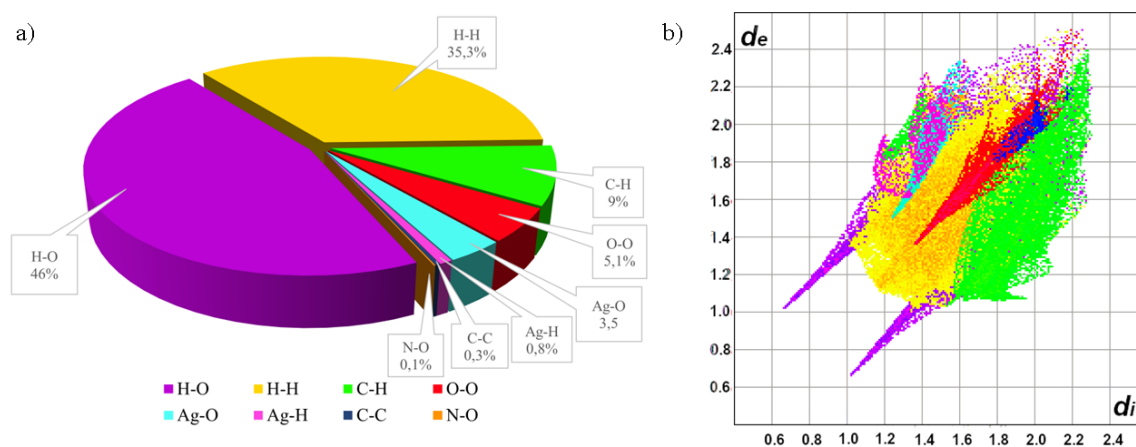


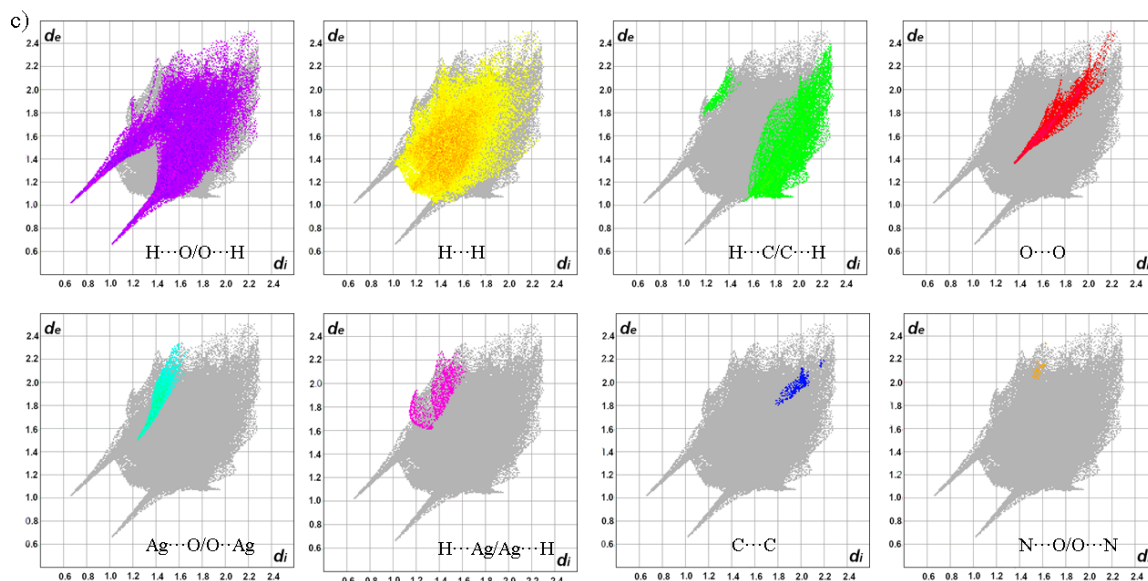
Fonte: Autoria própria (2022).

Na Figura 29 fica evidenciado pelos círculos em vermelho as ligações de hidrogênio presentes na estrutura, assim como, a importância desta interação para a manutenção do empacotamento do cristal. Os FP, por sua vez, relacionam as contribuições em porcentagem de cada tipo de contato (Figura 30a). Desta forma, observa-se que os contatos $\text{H} \cdots \text{O} / \text{O} \cdots \text{H}$ e $\text{H} \cdots \text{H}$, associados às ligações de hidrogênio, possuem a maior contribuição de contatos próximos no sistema, sendo responsáveis pelo aparecimento de pontas em cor roxa no FP (Figura 30c) e possuem valor mínimo ($d_e + d_i$) de aproximadamente 2,4 Å. Interações $\text{C} \cdots \text{H} / \text{H} \cdots \text{C}$ compõem 9%, estando associadas às interações entre os átomos de carbono dos anéis aromáticos com os átomos de hidrogênio de moléculas de água de cristalização e átomos de hidrogênio de anéis aromáticos adjacentes. Os contatos entre $\text{O} \cdots \text{O}$ representam 5,1% das interações em **A** e, conforme previamente observado na Tabela 9, estão associados às interações entre os átomos de oxigênio desprotonados do íon trimesato com os átomos de oxigênio das moléculas de água de cristalização e entre os átomos de oxigênio de moléculas de água de cristalização. Também são importantes para a manutenção tridimensional da estrutura os contatos do tipo $\text{Ag} \cdots \text{O} / \text{O} \cdots \text{Ag}$, que compõem 3,5% das interações que envolvem os íons

prata(I) e os átomos de oxigênio de moléculas de água de cristalização. As demais contribuições são compostas pelos contatos $\text{Ag}\cdots\text{H}/\text{H}\cdots\text{Ag}$ (0,8%) e $\text{C}\cdots\text{C}$ (0,3%).

Figura 30 – Fingerprint plots para a superfície d_{norm} gerada para $\{[\text{Ag}(\text{bpy})]_3 \cdot (\text{trim}) \cdot 8(\text{H}_2\text{O}) \cdot (\text{CH}_3\text{OH})\}_n$, produto **A**. **(a)** Porcentagens de contribuições individuais para cada tipo de interação presente no sistema. **(b)** Mapa da composição total dos contatos na superfície e **(c)** Mapas das contribuições individuais para cada um dos tipos contatos na superfície.





Fonte: Autoria própria (2022).

5.1.1.6 Análise Termogravimétrica (TGA-DTG)

Para o estudo do comportamento térmico do produto **A**, 2,1090 mg de amostra foram submetidos à análise termogravimétrica e o termograma resultante, com as características de cada etapa do processo de decomposição, é apresentado na Figura 31. A Equação 3 propõe o processo decomposição do produto **A** para formação do Ag_2O e foi utilizada para os cálculos teóricos das etapas de decomposição observadas no termograma experimental de **A**.

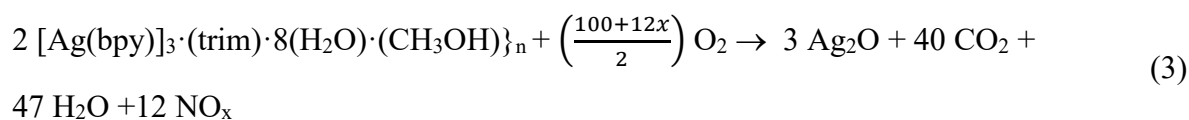
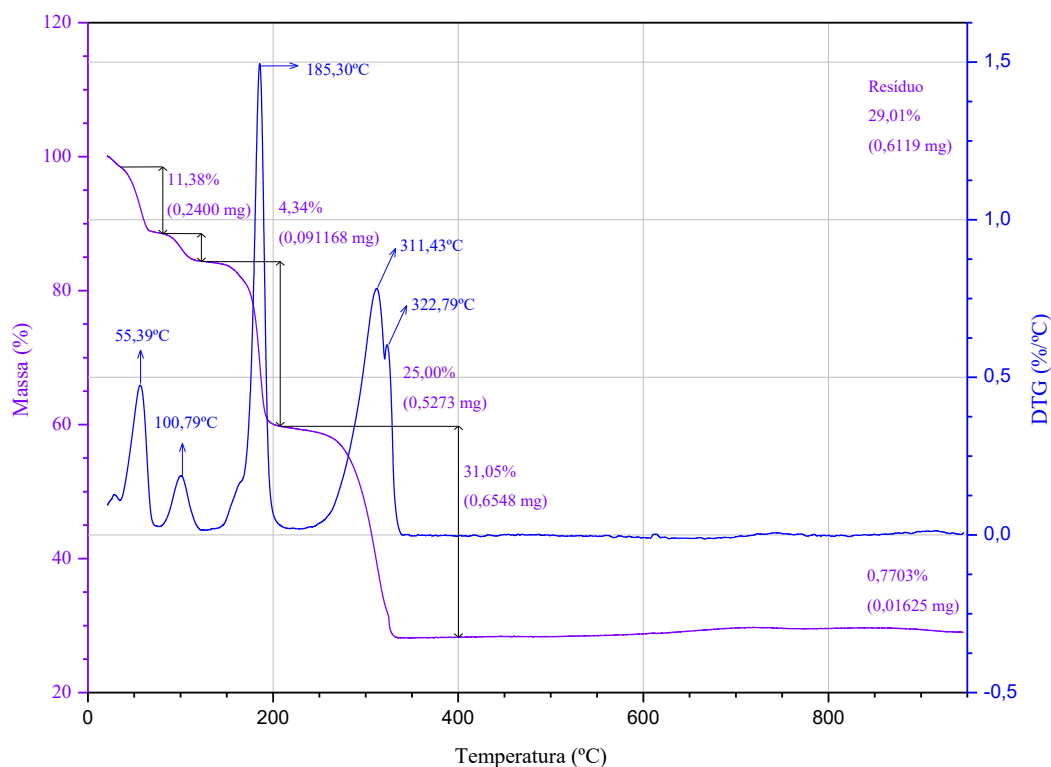


Figura 31 – Curvas de TGA e DTG obtidas para o produto **A**, em N₂/ar sintético (taxa de vazão 40 mL min⁻¹), faixa de temperatura de 20 a 950 °C e rampa de aquecimento de 10 °C min⁻¹.



Fonte: Autoria própria (2022).

A curva termogravimétrica para o produto **A**, apresenta cinco etapas de decomposição, com o primeiro estágio iniciando em 21 °C e se estendendo até 67 °C. Nesta faixa de temperatura ocorre a perda de cinco moléculas de água de cristalização e da molécula de metanol. Sugere-se que esse evento térmico esteja associado à quebra das ligações de hidrogênio mais fracas da estrutura, O4W...H2W4...O3; O7...H44...O4W, O2W...H1W2...O6, O3W...H1W4...O5W e O6W...H1W6...O5W, com ângulos DHR variando de 144 a 159 ° e distâncias de ligação D...R variando de 2,706 a 2,902 Å. A temperatura onde a velocidade de decomposição é máxima dentro desta faixa se encontra em 55,39 °C. A saída das três moléculas de água de cristalização remanescentes ocorre no segundo estágio de decomposição.

A partir de 150 °C inicia-se a decomposição do composto anidro, esta etapa se estende até 207 °C. Como o ligante bpy está coordenado à prata e o íon trimesato está presente na estrutura como contra-íon, espera-se que o evento de saída do íon de trimesato ocorra antes da

saída das moléculas de bpy, assim sendo, entende-se que a decomposição da primeira molécula do ligante bpy ocorre de forma fragmentada, iniciando-se na terceira etapa e se decompondo completamente na quarta etapa. A quarta faixa de decomposição está entre 235-400 °C e a curva da primeira derivada DTG indica que nesta etapa dois eventos térmicos ocorrem em paralelo e refere-se à decomposição do ligante bpy. A quinta e última etapa da decomposição apresenta percentual de perda de massa experimental de 0,7703% e pode se referir à material orgânico residual parcialmente degradado. O resíduo remanescente refere-se ao óxido de prata (Ag₂O) formado a 800 °C, (exp. 29,01; calc. 29,57).⁸⁴ A Tabela 13 apresenta as etapas de decomposição do produto **A** com as porcentagens de perda de massa teóricas e experimentais.

Tabela 13 – Dados térmicos, percentuais de perda de massa e tentativa de atribuição das espécies de saída para cada estágio presente no termograma do produto **A**.

Estágio	Faixa de temperatura (°C)	Perda de massa experimental (%)	Perda de massa teórico (%)	Espécie de saída
I	21-65	11,38	10,39	5 H ₂ O + 1 CH ₃ OH
II	80-121	4,34	4,59	3 H ₂ O
III	148-207	25,00	24,26	1 trim + 0,5 bpy
IV	245-335	31,05	33,21	1,5 bpy
V	400-900	0,7703	-	-
<i>Total</i>	21-900	72,54	72,45	

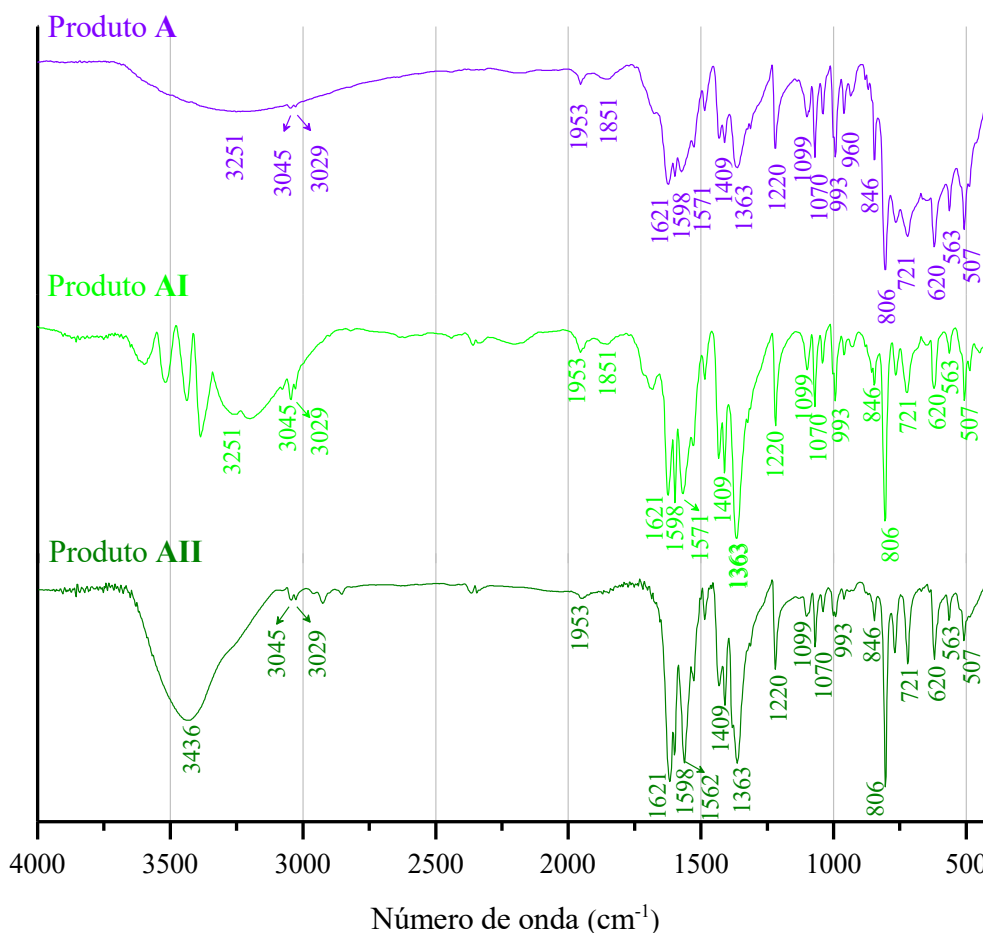
Fonte: Autoria própria (2022).

5.1.1.7 Recristalização do polímero de coordenação {[Ag(bpy)]₃·(trim)·8(H₂O)·(CH₃OH)}_n – produto **A**

Conforme discutido na seção 4.3.1.1, o polímero de coordenação é insolúvel na maioria dos solventes orgânicos, sendo apenas pouco solúvel em dietilamina e piridina e solúvel em hidróxido de amônio. A solubilidade do produto em piridina apresenta um desafio, a molécula possui um sítio de coordenação, podendo formar compostos de coordenação com o íon prata(I).⁸⁹ No caso do hidróxido de amônio, sabe-se que o íon prata(I) na presença de hidróxido de amônio em excesso forma o complexo [Ag(NH₃)₂]OH ou reagente de Tollens.⁶ Desta forma, foram realizados dois testes de recristalização para o polímero de coordenação com a finalidade de comprovar a manutenção da estrutura polimérica de **A** quando em solução com piridina e

hidróxido de amônio. O procedimento 1, refere-se ao teste com piridina e sua recristalização gerou o produto **AI**, enquanto o procedimento 2 refere-se ao teste com hidróxido de amônio e resultou na formação do produto **AII**. Os produtos da recristalização **AI** e **AII** foram isolados por filtração, e os espectros de absorção na região do infravermelho para ambos foram registrados e comparados com o espectro obtido para o produto **A** (Figura 32).

Figura 32 – Espectros de absorção na região do infravermelho para o produto **A**, e seus produtos de recristalização **AI** e **AII**.



Fonte: Autoria própria (2022).

Por meio da análise dos espectros de absorção no infravermelho, nota-se que existe boa correlação entre os perfis espectrais dos produtos **A**, **AI** e **AII**, confirmando que estrutura polimérica de **A** é mantida tanto em piridina quanto em hidróxido de amônio. Observa-se que

as bandas atribuídas aos estiramentos, assimétrico $\nu_{\text{ass}}(\text{COO}^-)$ e simétrico $\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-)$, em 1621 e 1363 cm^{-1} , respectivamente, estão presentes nos três perfis espectrais. Estas bandas são um indicativo da desprotonação do ácido trimésico em íon trimesato. As bandas atribuídas aos estiramentos $\nu_{\text{s}}(\text{CC})$ ou $\nu_{\text{s}}(\text{CN})$ em, 1598 e 1409 cm^{-1} , estão também sobrepostas nos três perfis, indicando a presença do ligante bpy.

A região onde são observadas as maiores diferenças é aquela entre 3600 e 3000 cm^{-1} , onde ocorrem as absorções relacionadas aos estiramentos $\nu(\text{OH})$. O excesso de umidade no ambiente de análise no dia em que os espectros foram registrados pode ter interferido no padrão espectral observado nesta região não sendo possível, portanto, inferir sobre mudanças estruturais relacionadas às bandas presentes nesta faixa espectral.

5.1.1.8 Estudo da estabilidade termodinâmica de formação do polímero de coordenação $\{[\text{Ag}(\text{bpy})]_3 \cdot (\text{trim}) \cdot 8(\text{H}_2\text{O}) \cdot (\text{CH}_3\text{OH})\}_n$ (produto **A**) pela alteração nas condições sintéticas

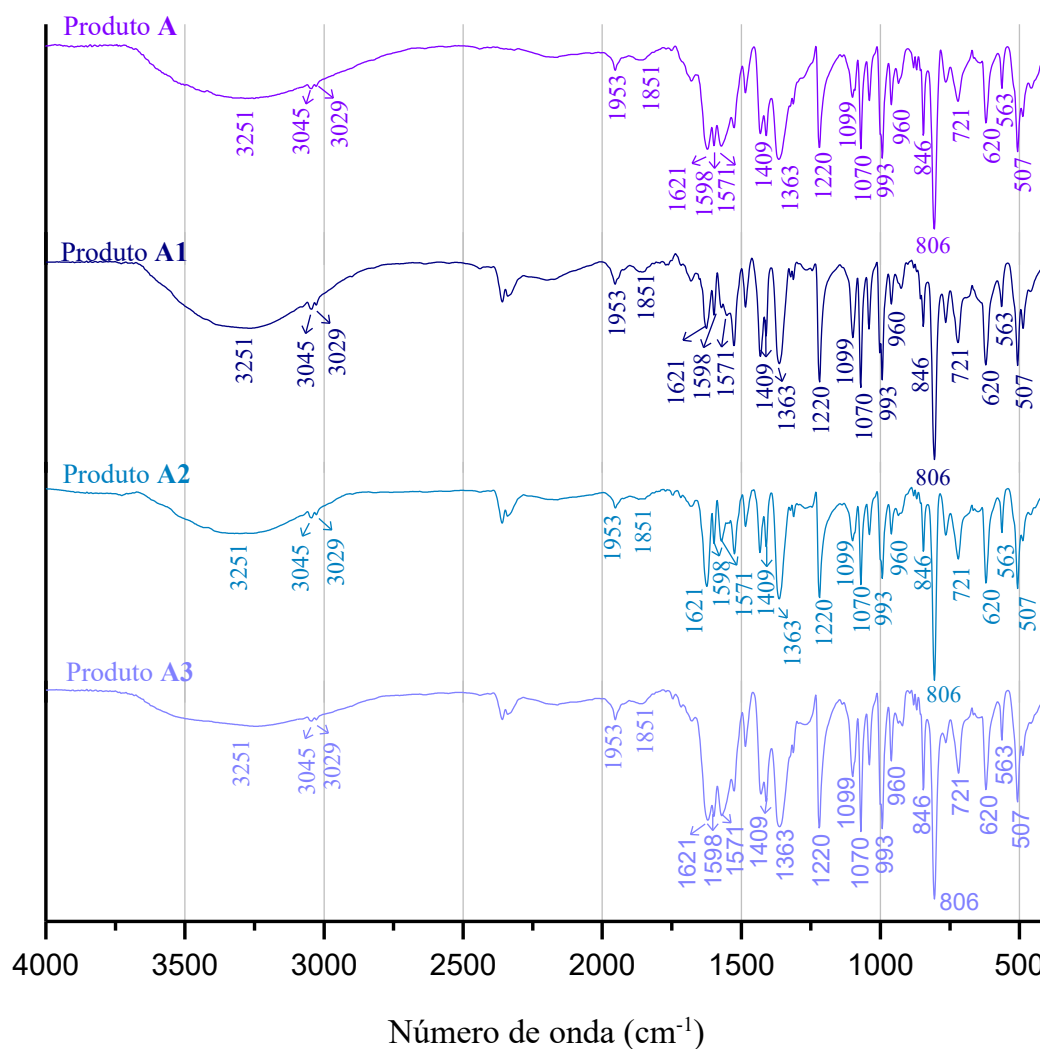
O estudo da estabilidade termodinâmica de formação do produto **A** foi realizado alterando duas condições sintéticas, a ordem de adição dos reagentes (metodologias 2, 3 e 4, produtos **A1**, **A2** e **A3**, respectivamente) e desprotonando o ácido trimésico com hidróxido de potássio antes da reação (metodologias 5, 6 e 7, produtos **A4**, **A5** e **A6**, respectivamente).

5.1.1.8.1 Ordem de adição dos reagentes

Sabe-se que a ordem de adição dos reagentes é um fator de influência na estrutura final de compostos de coordenação. Em 1994, Borisov *et al.* mostraram como a síntese dos complexos de fórmula $\text{ZnX}_2(\text{DMAO})$ ($\text{X} = \text{Cl}$, Br e I ; DMAO = óxido dimetil(aminometil)fosfina) produziam compostos de fórmula $\text{ZnX}_2(\text{DMAO})_y$, onde $y > 1$, quando a ordem de adição dos reagentes era alterada, mesmo mantendo a proporção 1:1 na rota sintética.⁶¹

Portanto, estudou-se o comportamento da formação do produto **A** quando a ordem de adição dos reagentes é alterada de acordo com as metodologias 2, 3 e 4 descritas na seção 4.3.1.3. Os experimentos resultaram na obtenção dos produtos **A1**, **A2** e **A3**, cujos espectros de absorção na região do infravermelho foram registrados e comparados com o perfil espectral do produto **A** (Figura 33).

Figura 33 – Espectros de absorção na região do infravermelho para o produto **A**, e os seus produtos obtidos a partir das metodologias 2 (**A1**), 3 (**A2**) e 4 (**A3**).



Fonte: Autoria própria (2022).

Os perfis espectrais dos produtos, **A**, **A1**, **A2** e **A3** são sobreponíveis na região de *fingerprint* do espectro (1500 a 500 cm^{-1}), na qual observa-se as bandas de estiramento assimétrico $\nu_{\text{ass}}(\text{COO}^-)$ e simétrico $\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-)$, em 1621 e 1363 cm^{-1} , respectivamente. Como visto na seção 5.1.1.3, estas bandas são um indicativo da desprotonação do ácido trimésico em íon trimesato. De maneira similar, as bandas atribuídas aos estiramentos $\nu_{\text{s}}(\text{CC})$ ou $\nu_{\text{s}}(\text{CN})$ em 1598 e 1409 cm^{-1} também são sobrepostas nos quatro perfis espectrais, indicando a presença do ligante bpy.

As bandas de absorção em 2359 e 2336 cm^{-1} nos espectros de **A1**, **A2** e **A3** estão associadas à presença de CO_2 na atmosfera do ambiente onde a análise foi realizada. Sendo assim, através destes resultados pode-se inferir que a obtenção do produto **A** não é afetada alterando-se a ordem de adição de reagentes na rota sintética descrita na seção 4.3.1.3.

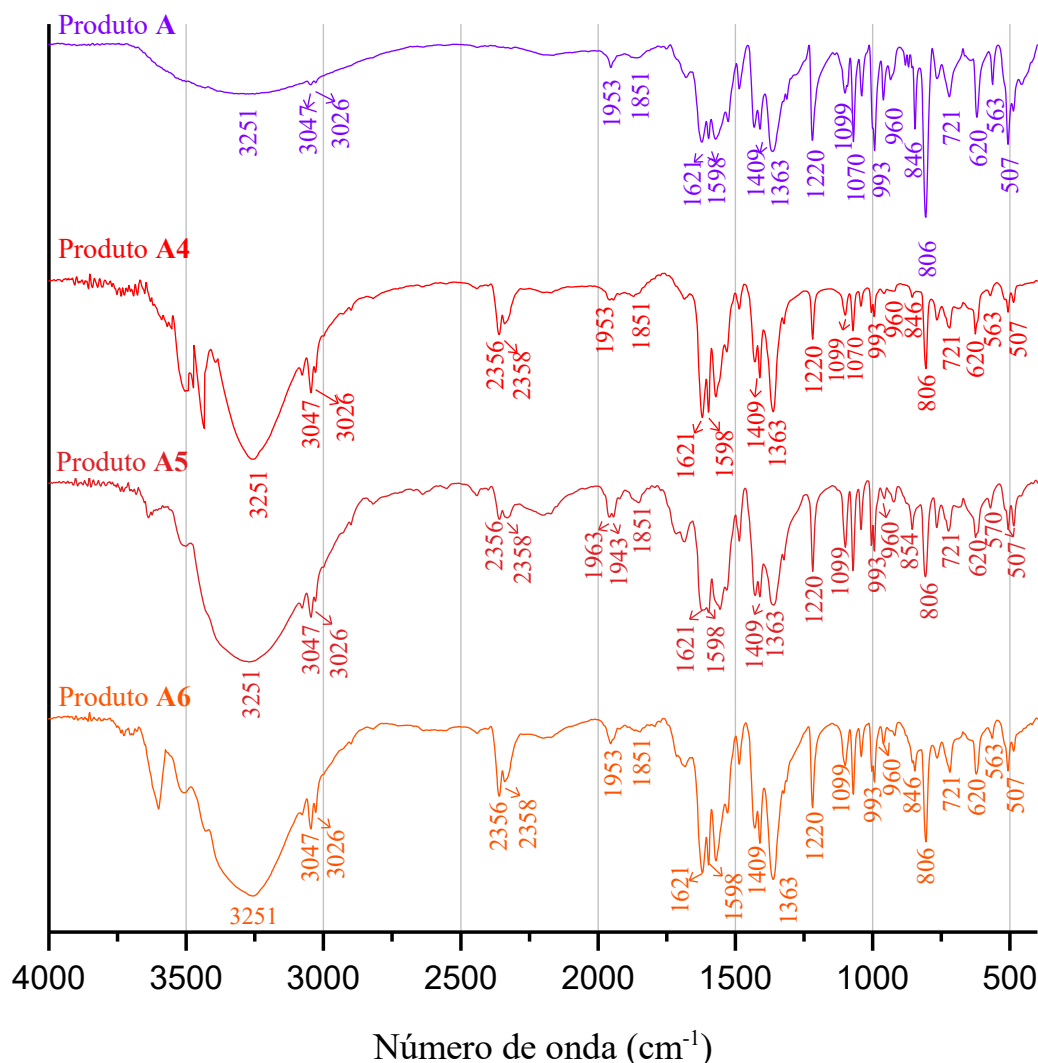
5.1.1.8.2 Desprotonação do ácido trimésico com hidróxido de potássio

Como já fora comentado na seção 5.1.1.1, a rota sintética para obtenção do produto **A** foi baseada no procedimento descrito por Wang *et al.* em 2014, para a obtenção do polímero $[\text{Ag}_6(\text{pdz})_2(\text{trim})_2]_n$. Como alternativa para obtenção do produto **A**, foi testada uma adaptação da rota sintética descrita por Li *et al.* em 2011 na obtenção do polímero $[\text{Ag}_4(\text{mpda})]_n$, onde mpda se refere ao ligante *O*-doador ácido benzeno-1,2,3,4-tetracarboxílico.^{60;82}

Dessa forma, nesta síntese o hidróxido de potássio foi utilizado para desprotonar o ácido trimésico nas proporções de 1:1; 1:2 e 1:3. Com a adição de nitrato de prata, ocorre a formação do precipitado de Ag_2O . Em seguida, adiciona-se o hidróxido de amônio até obter-se uma solução incolor do reagente de Tollens.¹⁰⁰ As metodologias sintéticas 5, 6 e 7, registradas na seção 4.3.1.3, resultaram na obtenção dos produtos **A4**, **A5** e **A6**, cujos espectros de absorção na região do infravermelho foram registrados e comparados com o perfil espectral registrado para o produto **A** (Figura 34).

Os espectros dos produtos **A**, **A4**, **A5** e **A6** são sobreponíveis, podendo-se identificar facilmente as bandas que são associadas ao produto **A**, sendo estas as bandas de estiramento assimétrico $\nu_{\text{ass}}(\text{COO}^-)$ e simétrico $\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-)$, em 1621 e 1363 cm^{-1} , respectivamente, referentes ao ácido carboxílico desprotonado, assim como as bandas de estiramentos $\nu_{\text{s}}(\text{CC})$ ou $\nu_{\text{s}}(\text{CN})$ em, 1598 e 1409 cm^{-1} , respectivamente associadas ao ligante bpy.

Figura 34 – Espectros de absorção na região do infravermelho para **A** e os produtos obtidos a partir das metodologias 5 (**A4**), 6 (**A5**) e 7 (**A6**).



Fonte: Autoria própria (2022).

As bandas associadas ao CO₂ da atmosfera do ambiente, 2359 e 2336 cm⁻¹, se encontram presentes nos espectros dos produtos **A4**, **A5** e **A6**, observa-se também um aumento na intensidade da banda 3251 cm⁻¹, comumente associada às ligações de hidrogênio, resultado de um excesso de umidade presente no ambiente e no KBr durante a análise. Desta forma, os resultados espectroscópicos indicam que a condução da síntese pela desprotonação do ácido trimésico com hidróxido de potássio também leva à formação do polímero de coordenação **A**. Em complementação à caracterização destes sólidos, amostras dos produtos **A4** e **A5** foram

enviadas para conferência da célula unitária por DRXM, que confirmou a formação do polímero de coordenação $\{[Ag(bpy)]_3 \cdot (trim) \cdot 8(H_2O) \cdot (CH_3OH)\}_n$.

Dentre as metodologias testadas, a síntese com melhor rendimento e que simultaneamente produziu o cristal de melhor qualidade foi a síntese descrita como *metodologia I*, e esta foi a rota sintética utilizada durante o decorrer do trabalho na obtenção de cristais para as análises antimicrobianas.

5.1.2 Caracterização do sal trimesato de amônio, $(NH_4)_3(trim) \cdot 2H_2O$, – Produto B

O sal trimesato de amônio foi produzido pela primeira vez em um sistema de difusão de vapor com acetonitrila que visava a recristalização do polímero de coordenação $\{[Ag(bpy)]_3 \cdot (trim) \cdot 8(H_2O) \cdot (CH_3OH)\}_n$ (**A**). Os cristais incolores obtidos (assim como aqueles que são isolados para **A**) foram enviados para a análise por DRXM, que retornou o resultado indicando a formação de $(NH_4)_3(trim) \cdot 2H_2O$. Uma vez que este sal ainda não é descrito na literatura e se mostra um potencial precursor de estruturas poliméricas e/ou supramoleculares contendo íons de metal de transição, assim como observado para **A**, investiu-se em uma rota sintética racional para a obtenção deste material, cujo procedimento experimental pode ser visto na seção 4.3.2 e os resultados da sua caracterização são descritos a seguir.

5.1.2.1 Difractometria de Raios X por Monocristal (DRXM)

A reação entre ácido trimésico e hidróxido de amônio resultou na formação de cristais incolores, com rendimento de 64,68%, cujos dados de DRXM revelaram a formação do sal trimesato de amônio dihidratado, de fórmula $(NH_4)_3(trim) \cdot 2H_2O$ (produto **B**), pertencente ao sistema cristalino monoclinico, grupo espacial $P2_1/c$. Os principais dados cristalográficos do refinamento da estrutura estão listados nas Tabelas 14.

Na Figura 35 observa-se a unidade assimétrica de **B**, composta pelo ânion trimesato, cuja carga é balanceada por três cátions amônio e duas moléculas de água de cristalização. Na Figura 36 observa-se a célula unitária de **B**, onde os íons trimesato se estendem ao longo do

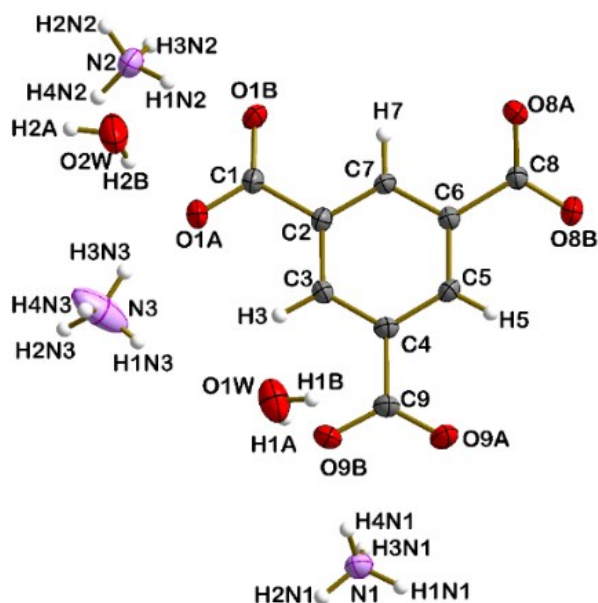
eixo *b*, intercalados, pelos três cátions do contraíon amônio e duas águas de cristalização ao longo do eixo *a*, conferindo bidimensionalidade à estrutura.

Tabela 14 – Informações sobre a coleta de dados usados na determinação e refinamento da estrutura do sal $(\text{NH}_4)_3(\text{trim}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, produto **B**.

Fórmula unitária	$\text{C}_9\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_8$	
Massa molar	297,26 g mol ⁻¹	
Temperatura de coleta de dados	297(2) K	
Comprimento de onda da radiação	0,71073 Å (Mo <i>K</i> α)	
Sistema cristalino, grupo espacial	Monoclínico, <i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>	
Parâmetros reticulares	$a = 4,03220(10)$ Å	$\alpha = 90^\circ$
	$b = 18,8096(7)$ Å	$\beta = 90,7980(10)^\circ$
	$c = 18,3116(7)$ Å	$\gamma = 90^\circ$
Volume da célula unitária	1388,69(8) Å ³	
Nº de fórmulas unitárias na célula, <i>Z</i>	4	
Densidade calculada	1,422 Mg m ⁻³	
<i>F</i> (000)	632	
Coefficiente de absorção (μ)	0,125 mm ⁻¹	
Cor e forma do cristal	Incolor, paralelepípedo	
Tamanho do cristal	0,231 x 0,146 x 0,078 mm	
Sobre o difratômetro		
Faixa de coleta de dados (ângulo θ)	3,1 a 27,0°	
Faixa de coleta de dados (índices <i>h</i> , <i>k</i> , <i>l</i>)	$-5 \leq h \leq 4$, $-24 \leq k \leq 24$, $-23 \leq l \leq 23$	
Completeza dos dados coletados	99,7 %	
Correção de absorção	Semi empírico equivalente	
Nº de reflexões coletadas	50489	
Nº de reflexões independentes	3016 [<i>R</i> (int) = 0,060]	
Nº de reflexões observadas ($I > 2\sigma_I$)	2436	
Método de determinação da estrutura:	Método da fase intrínseca no SHELXT	
Método de refinamento	Quadrados mínimos de matriz completa sobre <i>F</i> ²	
Nº de dados / nº de restrições / nº de parâmetros	3016 / 13 / 257	
<i>Goodness-of-fit</i> (<i>S</i>) sobre <i>F</i> ²	1,054	
Parâmetros residuais máximos do mapa de Fourier após refinamento		
Índice <i>R</i> final, para reflexões com $I > 2\sigma_I$	<i>R</i> ₁ = 0,045, w <i>R</i> ₂ = 0,111	
Índice <i>R</i> final, (todos os dados)	<i>R</i> ₁ = 0,059, w <i>R</i> ₂ = 0,118	
	$w = [\sigma^2(\text{Fo}^2) + (0.0566 * P)^2 + 0.6278 * P]^{-1}$, onde $P = (\text{Fo}^2 + 2\text{Fc}^2)/3$	

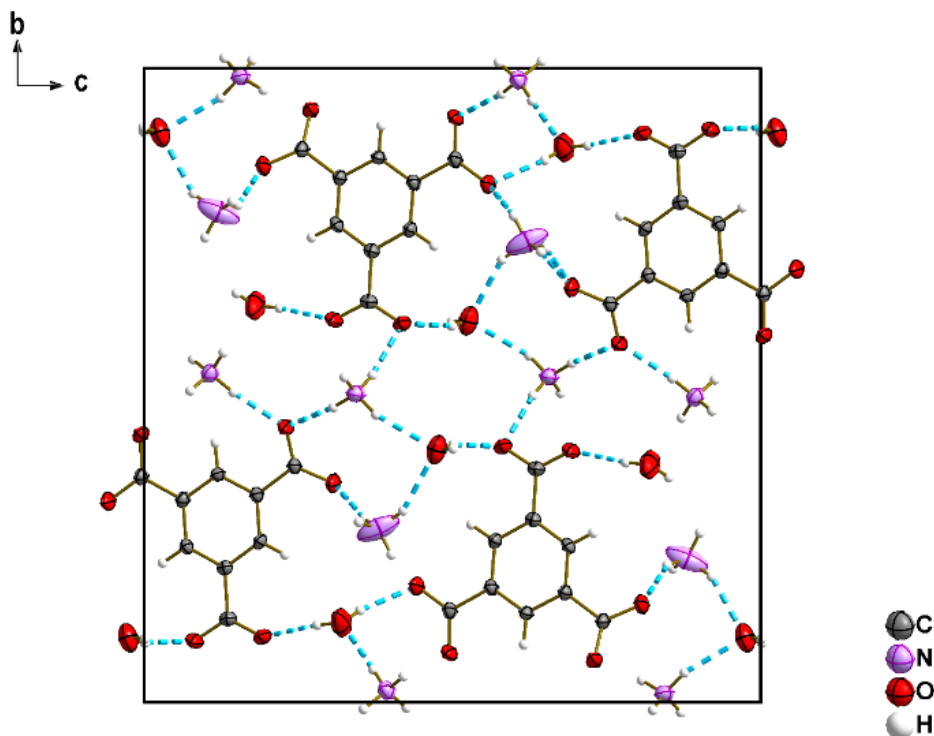
Fonte: Autoria própria (2022).

Figura 35 – Representação ORTEP da unidade assimétrica da molécula $(\text{NH}_4)_3(\text{trim}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, produto **B**, com esquema de numeração dos átomos. Os elipsoides térmicos são descritos com 50% de probabilidade de deslocamento.



Fonte: Autoria própria (2022).

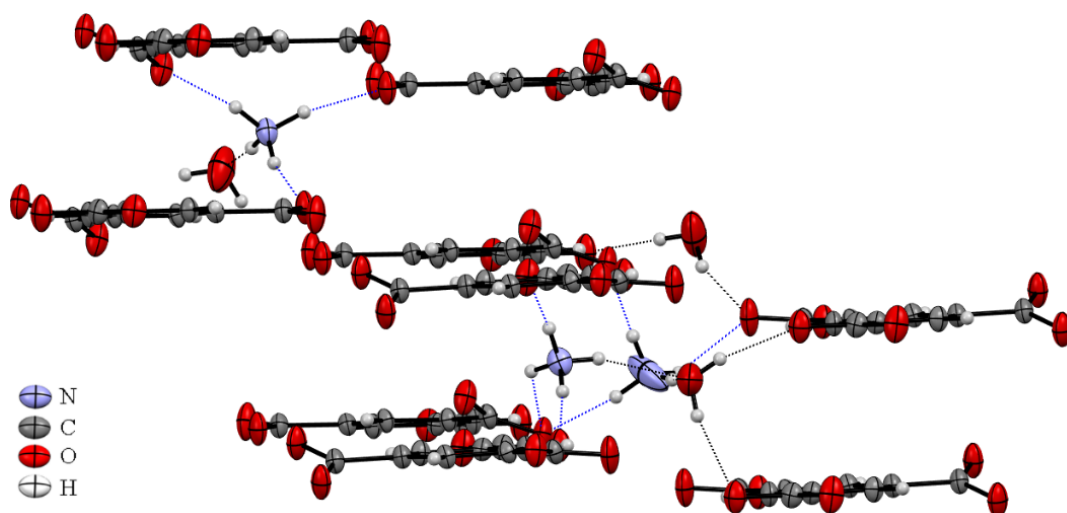
Figura 36 – Representação ORTEP do empacotamento da célula unitária para o sal $(\text{NH}_4)_3(\text{trim}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, produto **B**, vista ao longo do eixo *b*. Os elipsoides térmicos são descritos com 50% de probabilidade de deslocamento.



Fonte: Autoria própria (2022).

Observa-se que os ânions trimesato estão intercalados com os três cátions do contraíon amônio e as duas águas de cristalização, formando uma estrutura do tipo sanduíche que se estende ao longo do eixo *a* (Figura 37). O arranjo é mantido por ligações de hidrogênio de força moderada e caráter majoritariamente eletrostático, as quais possuem distância entre espécie doadora e espécie aceptora na faixa de 2,695 a 2,976 Å, ângulos <DHR variando de 136 a 174 ° e distâncias d(H···R) entre 1,88 e 2,12 Å. No total são observadas dezesseis ligações de hidrogênio na estrutura, destas, nove são ligações de hidrogênio assistidas por carga (LHAC).

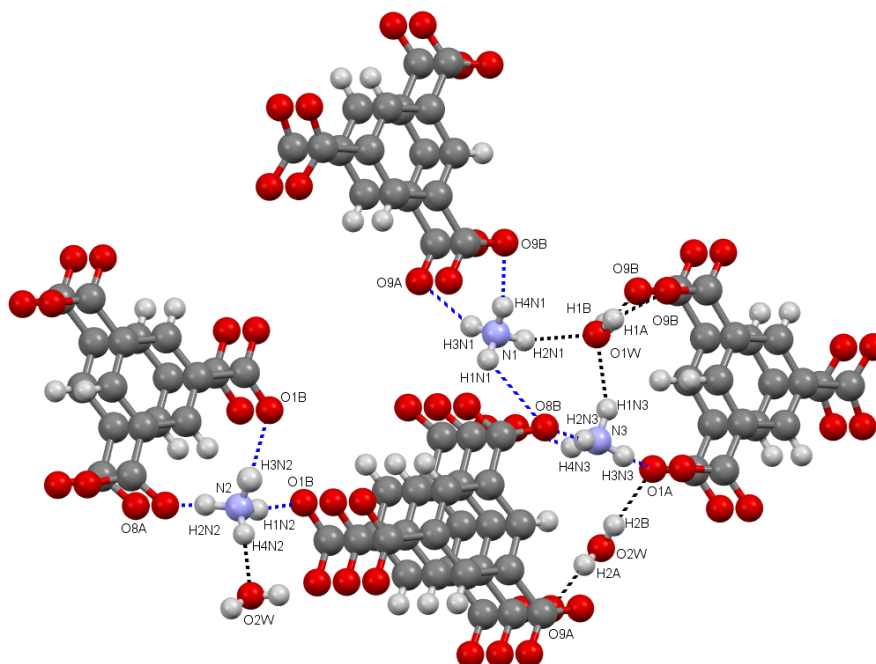
Figura 37 – Representação ORTEP do empacotamento cristalino do tipo sanduíche observado para $(\text{NH}_4)_3(\text{trim}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, produto **B**, visto ao longo do eixo *a*. As LHAC são representadas em azul, as demais ligações de hidrogênio são representadas em preto. Os elipsoides térmicos são descritos com 50% de probabilidade de deslocamento.



Fonte: Autoria própria (2022).

A Figura 37 representa graficamente as ligações de hidrogênio presentes na estrutura, as LHAC, envolvendo os átomos de oxigênio desprotonados dos ânions trimesato e átomos de hidrogênio dos cátions amônio, estão representadas graficamente em azul, enquanto as demais ligações de hidrogênio, entre moléculas de água de cristalização, são representadas com linha pontilhada em preto. Os parâmetros estruturais para todas as ligações de hidrogênio presentes na estrutura estão listados na Tabela 15.

Figura 38 – Representação das ligações de hidrogênio presentes em $(\text{NH}_4)_3(\text{trim}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, produto **B**. As LHAC são representadas em azul e as demais ligações de hidrogênio são representadas em preto.



Fonte: Autoria própria (2022).

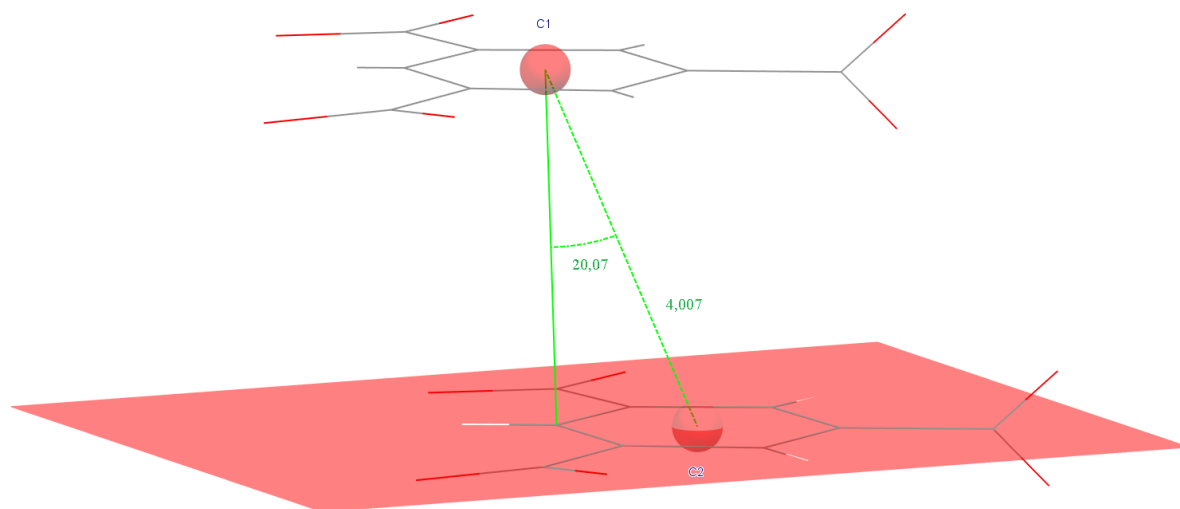
Tabela 15 – Valores de distâncias e ângulos de ligação de hidrogênio presentes em $(\text{NH}_4)_3(\text{trim}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, produto **B**.

D – H $\cdots$ O	d(D–H) (Å)	d(H $\cdots$ R) (Å)	d(D $\cdots$ R) (Å)	< DHR (°)
N(1)-H(1N1) $\cdots$ O(8A) ^{i*}	0,93	1,94	2,868	172
N(1)-H(2N1) $\cdots$ O(1W) ⁱⁱ	0,92	2,09	2,961	159
N(1)-H(3N1) $\cdots$ O(9A) ^{iii*}	0,89	2,06	2,893	156
N(1)-H(4N1) $\cdots$ O(9B) [*]	0,892	1,968	2,848	168
N(2)-H(1N2) $\cdots$ O(1B) [*]	0,930	1,898	2,8114	167
N(2)-H(2N2) $\cdots$ O(8A) ^{iv*}	0,94	1,90	2,823	168,4
N(2)-H(3N2) $\cdots$ O(1B) ^{v*}	0,92	2,00	2,886	160
N(2)-H(4N2) $\cdots$ O(2W) ⁱⁱⁱ	0,921	1,914	2,828	171
O(1W)-H(1A) $\cdots$ O(9B)	0,838	1,97	2,789	164
O(1W)-H(1B) $\cdots$ O(9B) ^{vi}	0,840	2,023	2,851	168
O(2W)-H(2A) $\cdots$ O(9B) ^{vii}	0,831	1,928	2,756	174
O(2W)-H(2B) $\cdots$ O(1A)	0,854	1,89	2,695	155
N(3)-H(1N3) $\cdots$ O(1W) ⁱⁱⁱ	0,918	2,12	2,976	155
N(3)-H(2N3) $\cdots$ O(8B) ^{viii*}	0,875	1,88	2,735	165
N(3)-H(3N3) $\cdots$ O(1A) [*]	0,88	2,01	2,713	136
N(3)-H(4N3) $\cdots$ O(8B) ^{vii*}	0,899	1,97	2,807	153

Transformações de simetria utilizadas para gerar átomos equivalentes: i -x + 3/2, y -1/2, -z + 1/2; ii -x + 1, -y + 1, -z + 1; iii x -1, y, z; iv -x + 1, -y + 2, -z + 1; v -x, -y + 2, -z + 1; vii x + 1, y, z; viii x - 1/2, -y + 3/2, z + 1/2; iix x - 3/2, -y + 1/2, z + 1/2
*LHAC

As folhas formadas pelos íons trimesato se sobrepõem paralelamente ao longo do eixo *a*, podendo gerar entre si interações não covalentes fracas de empilhamento $\pi \cdots \pi$ do tipo face a face com deslocamento. Desta forma, com auxílio do *software* Mercury™, foi calculada a distância entre os centroides dos anéis aromáticos (d(CC)) e o ângulo entre o vetor normal ao plano do anel aromático de interesse e o vetor distância entre os centroides (p-(CC)) (Figura 39). Observou-se que o vetor distância não se encontra na faixa de 3,2 a 3,8 Å, porém, o ângulo de 20,07 ° está dentro do parâmetro esperado para este tipo de interação.

Figura 39 – Representação gráfica da distância entre os centroides, d(CC), e do ângulo p-(CC) entre os centroides C1-C1*.



*C1: (C1;C2;C3;C4;C5;C6)

5.1.2.2 Análise Elementar – Dosagem dos teores de carbono, hidrogênio e nitrogênio

A pureza do produto **B** foi avaliada por análise elementar (C, H e N). A Tabela 16 mostra a comparação entre os valores calculados com base na formulação $(\text{NH}_4)_3(\text{trim}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ e os valores obtidos na análise.

Tabela 16 – Teores de carbono, hidrogênio e nitrogênio calculados e obtidos experimentalmente para o sal $(\text{NH}_4)_3(\text{trim}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, produto **B**.

Teores (% m/m)	C	H	N
Calculados para $(\text{NH}_4)_3(\text{trim}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	36,36	6,45	14,14
Obtidos experimentalmente para A	36,68	6,42	14,27

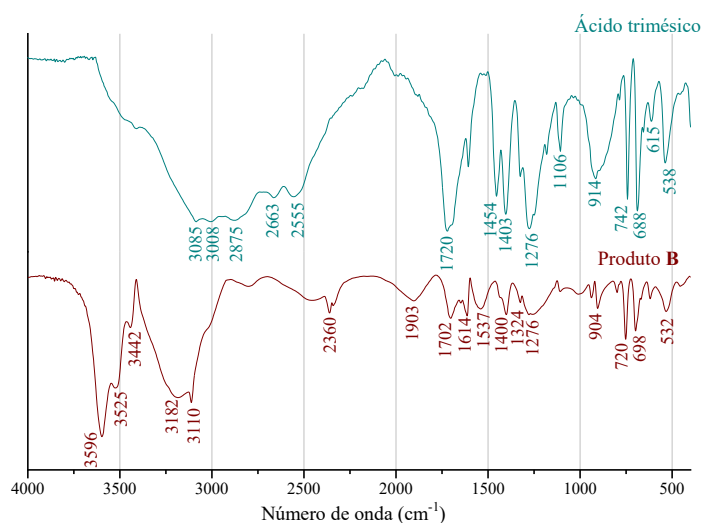
Fonte: Autoria própria (2022).

A análise comparativa entre os valores obtidos e calculados sugere que a perda de cerca de 0,15 molécula de água por fórmula mínima do sal, que pode ter ocorrido durante o armazenamento e manipulação da amostra. Mesmo assim, os resultados são muito bons e indicam que o produto é obtido puro pela rota de síntese descrita neste trabalho.

5.1.2.3 Espectroscopia de Absorção na Região do Infravermelho (IV)

A Figura 40 apresenta os espectros registrados em pastilhas de KBr para o produto **B** e o material de partida empregado na sua síntese, o ácido trimésico. As atribuições tentativas das bandas observadas nos perfis espectrais estão listadas na Tabela 17.

Figura 40 – Espectros de absorção na região do infravermelho para $(\text{NH}_4)_3(\text{trim}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, produto **B**, e seu material de partida, H_3trim .



Fonte: Autoria própria (2022).

Tabela 17 – Atribuições tentativas para as bandas de absorção características na região do infravermelho para $(\text{NH}_4)_3(\text{trim}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, produto **B**, e seu material de partida, o ácido trimésico.^{94;101}

Atribuições tentativas ^a	Produto B	H ₃ trim
$\nu(\text{OH})$	3596, 3525, 3442	3085
$\nu(\text{CH})$	2360, 1903, 1702	3008, 2875
$\nu(\text{NH})$	3182-3110	
$\nu_{\text{ass}}(\text{C}=\text{O})$		2663, 2555, 1720
$\nu_{\text{ass}}(\text{COO}^-)$	1614	
$\nu_{\text{s}}(\text{CC})$	1537	1660, 1454
$\delta(\text{OH})$		1403
$\nu_{\text{s}}(\text{CC})$ ou $\nu_{\text{s}}(\text{NH})$	1400	
$\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-)$	1324	1276
$\nu(\text{CO})$	1276	1106,
$\beta(\text{OH})$	904, 720	914, 742
$\delta(\text{CC})$	698, 532	688, 615, 538

^(a) ν , estiramento; ν_{ass} , estiramento assimétrico; ν_{s} , estiramento simétrico; δ , deformação angular no plano; β , deformação angular fora do plano.

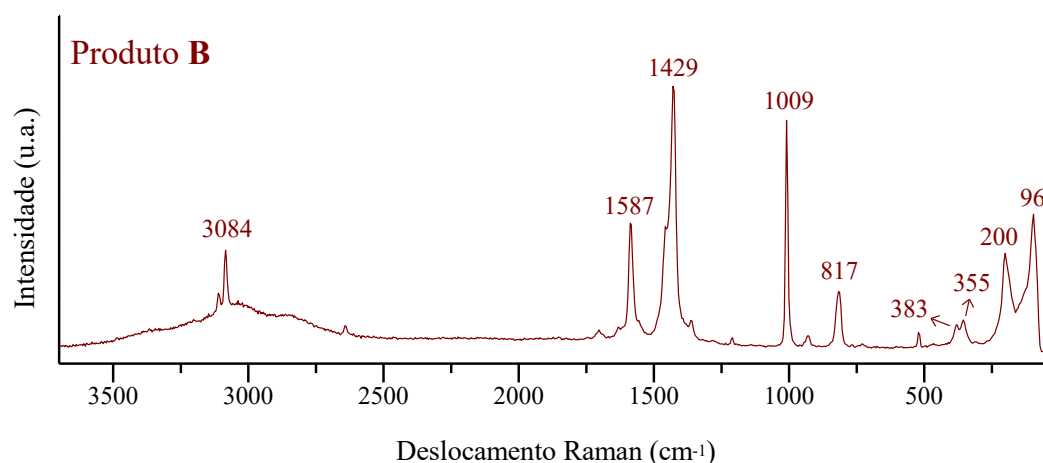
Ao sobrepor o perfil espectral do produto **B** com aquele do material de partida, o ácido trimésico, nota-se o desaparecimento da banda característica $\nu(\text{C}=\text{O})$ em 1720 cm^{-1} , assim como chama a atenção o desaparecimento das bandas atribuídas à deformação angular no plano, $\delta(\text{OH})$, em 1454 e 1403 cm^{-1} e deformação angular fora do plano, $\beta(\text{OH})$, em 914 cm^{-1} . De forma similar à observada para o produto **A**, nota-se o surgimento das bandas atribuídas ao estiramento assimétrico $\nu_{\text{ass}}(\text{COO}^-)$ e simétrico $\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-)$, em 1614 e 1323 cm^{-1} , respectivamente. Logo, conclui-se que ocorreu a desprotonação do ácido trimésico no produto **B**.

As bandas intensas localizadas em 3596 e 3525 cm^{-1} são comumente associadas às ligações de hidrogênio. Porém, deve-se lembrar que ácidos carboxílicos formam dímeros, logo, o ácido trimésico já possui ligações de hidrogênio, não sendo possível observar alterações significativas nesta região. Já as frequências de absorção características do cátion NH_4^+ , $\nu(\text{NH})$, são atribuídas às bandas intensas em 3182 e 3110 cm^{-1} , indicando a presença deste contração na estrutura.¹⁰¹ De forma geral, estes dados espectroscópicos corroboram a formação do sal trimesato de amônio no produto **B**, evidenciando bandas características do grupo carboxilato e do anel aromático (Tabela 17).

5.1.2.4 Espectroscopia Vibracional de Espalhamento Raman

O espectro Raman registrado para B (Figura 41) mostra uma banda com base alargada em 3084 cm^{-1} característica das vibrações do cátion NH_4^+ .⁹⁶ O espectro Raman corrobora os dados espectroscópicos de infravermelho, apresentando uma banda característica do estiramento simétrico relacionada ao carboxilato, $\nu_s(\text{OCO})$, assim como bandas associadas ao anel aromático em 1587 , 1009 e 817 cm^{-1} . As demais atribuições tentativas estão apresentadas na Tabela 18.

Figura 41 – Espectro do espalhamento Raman para $(\text{NH}_4)_3(\text{trim})\cdot 2\text{H}_2\text{O}$, produto B.



Fonte: Autoria própria (2022).

Tabela 18 – Atribuições tentativas para as bandas, em cm^{-1} , características de espalhamento Raman para $(\text{NH}_4)_3(\text{trim})\cdot 2\text{H}_2\text{O}$, produto B.^{96;97}

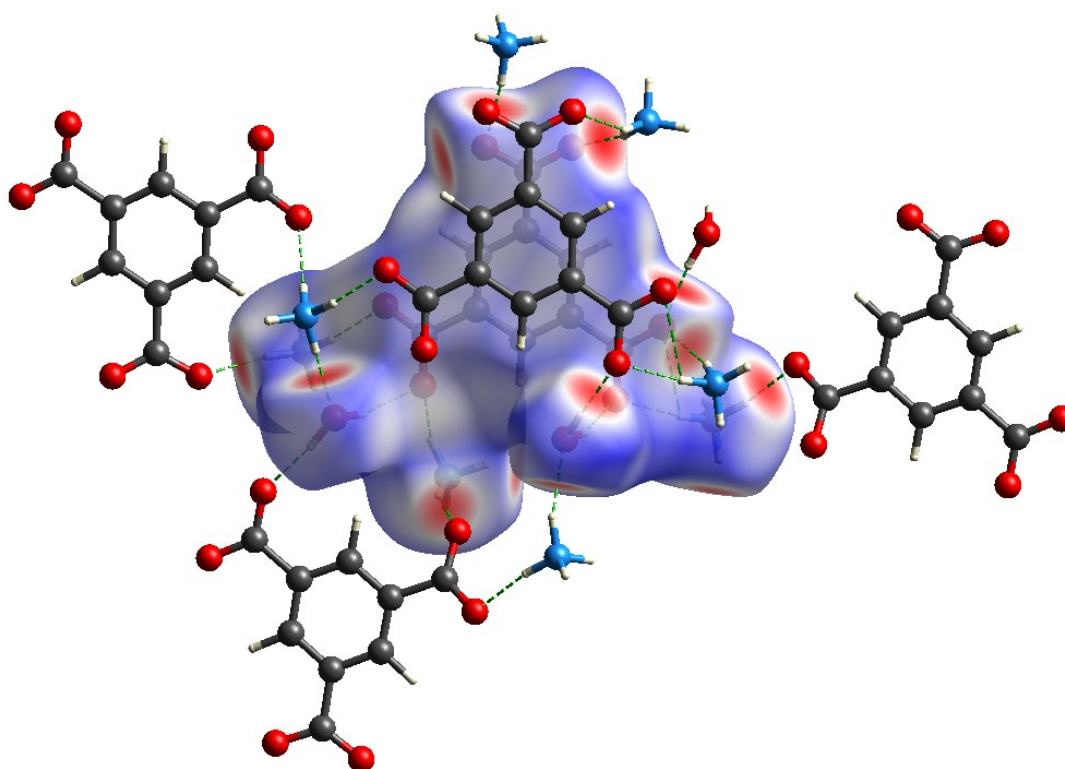
Atribuições tentativas ^a	Produto B
vibrações do NH_4^+	3084
$\nu_s(\text{CC})$	1587
$\nu_s(\text{OCO})$	1429
“Breathing” anel aromático	1009
$\beta(\text{CH})$	817
Vibrações da rede cristalina	383, 355, 200 e 96

^(a) ν , estiramento; ν_{ass} , estiramento assimétrico; ν_s , estiramento simétrico; δ , deformação angular no plano; β , deformação angular fora do plano.

5.1.2.5 Superfícies de Hirshfeld (SH) e gráficos bidimensionais de impressão digital (*Fingerprint plots*, FP)

Utilizando o *software* CrystalExplorer21.5[®], foi gerada a superfície de Hirshfeld (SH) em d_{norm} para o produto **B**, envolvendo o íon trimesato, as duas moléculas de água de cristalização e os três cátions do contraíon amônio. A superfície d_{norm} , gerada a partir do arquivo CIF de $(\text{NH}_4)_3(\text{trim}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, foi mapeada de -0,665 (vermelho) a 1,244 (azul) Å e pode ser vista na Figura 42. com estes dados, foram gerados os mapas bidimensionais de impressão digital *Fingerprint plots* (FP).

Figura 42 – Superfície de Hirshfeld d_{norm} para $(\text{NH}_4)_3(\text{trim}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, produto **B**. A imagem foi gerada sobre o íon trimesato, as duas moléculas de água de cristalização e os três cátions do contraíon amônio utilizando o *software* CrystalExplorer21.5[®]

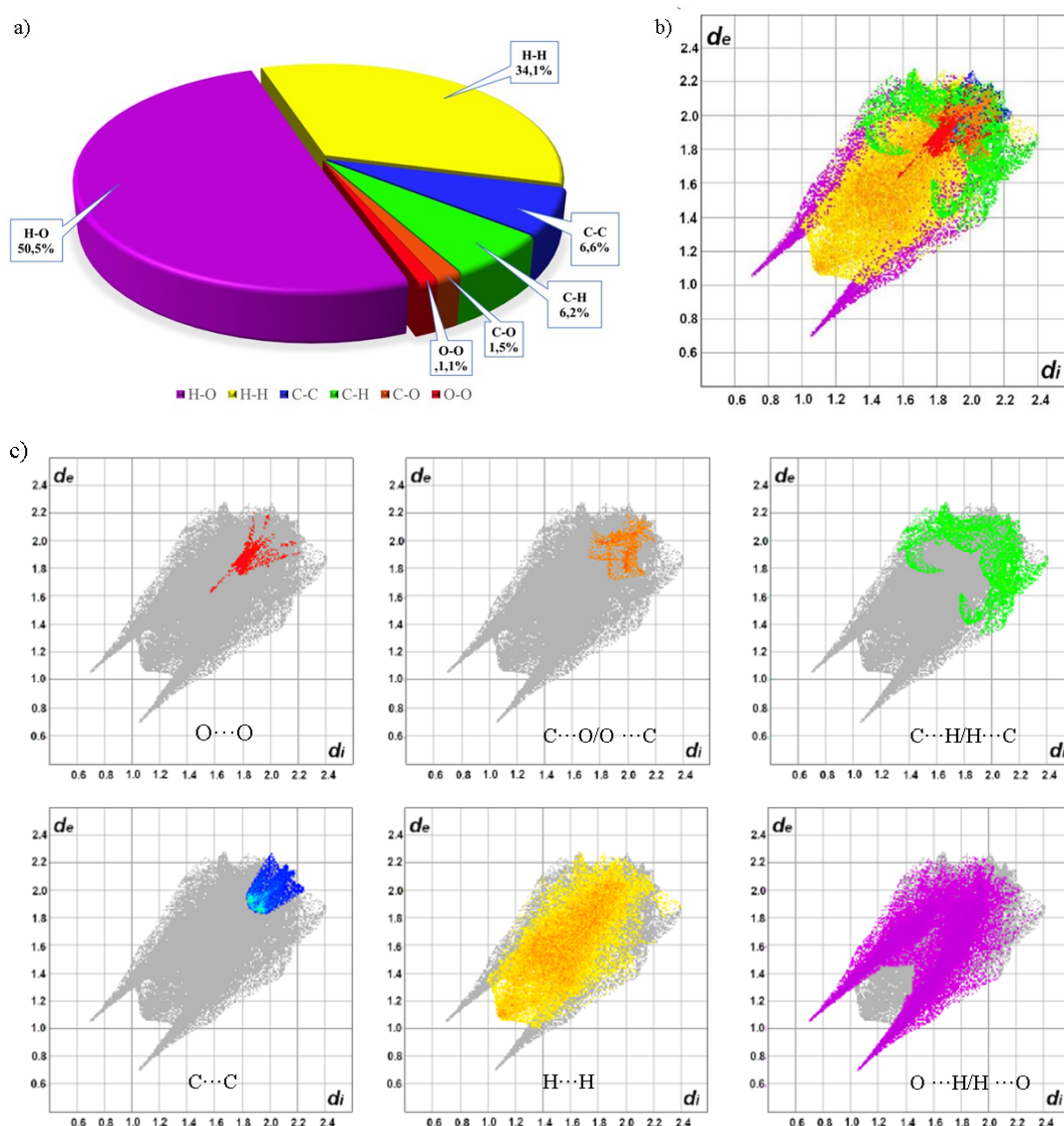


Fonte: Autoria própria (2022).

Observando a SH fica evidente a importância das ligações de hidrogênio presentes na estrutura, que estão representadas na superfície tridimensional pelos círculos em vermelho (regiões mais próximas). Os FP por sua vez, relacionam as contribuições em porcentagem de

cada tipo de contato individual (Figura 43a). Desta forma, observa-se que os contatos $\text{H}\cdots\text{O}/\text{O}\cdots\text{H}$ e $\text{H}\cdots\text{H}$, associados às ligações de hidrogênio, possuem as maiores contribuições de contatos próximos no sistema, 50,5 e 34,1% respectivamente, estas interações são responsáveis pelo aparecimento das pontas indicadas na cor roxa no FP (Figura 43c) e possuem valor mínimo ($d_e + d_i$) de aproximadamente 2,1 Å. Interações $\text{C}\cdots\text{H}/\text{H}\cdots\text{C}$ e $\text{C}\cdots\text{C}$ compõem 6,2 e 6,6% respectivamente, e são associadas às interações do tipo $\pi\cdots\pi$. Já os contatos entre $\text{C}\cdots\text{O}/\text{O}\cdots\text{C}$ e $\text{O}\cdots\text{O}$ representam 1,5 e 1,1% das interações, respectivamente, e são associados às interações intermoleculares envolvendo o íon trimesato.

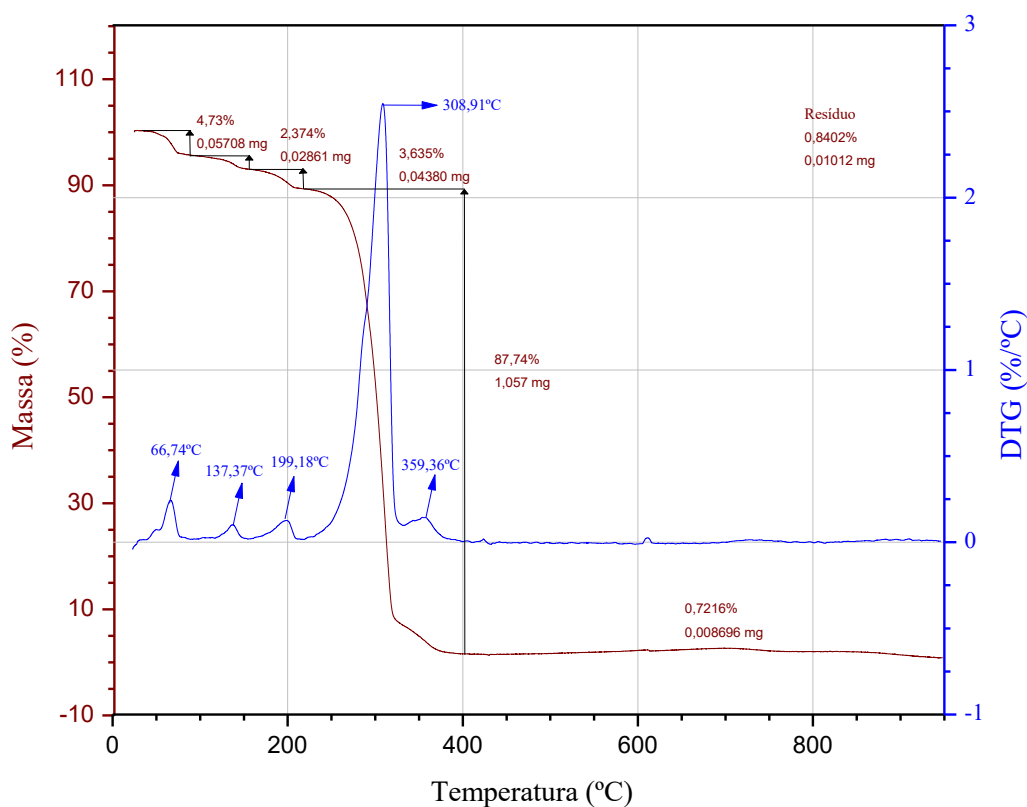
Figura 43 – *Fingerprint plots* para a superfície d_{norm} gerada para $(\text{NH}_4)_3(\text{trim})\cdot 2\text{H}_2\text{O}$, produto **B**. (a) Porcentagens de contribuições individuais para cada tipo de interação presente no sistema. (b) Mapa da composição total dos contatos na superfície e (c) Mapas das contribuições individuais para cada um dos tipos contatos na superfície.



5.1.2.6 Análise Termogravimétrica (TGA-DTG)

Para o estudo do comportamento térmico do produto **B**, 1,2050 mg de amostra foram submetidos à análise termogravimétrica. O termograma resultante, com as características de cada etapa do processo de decomposição são apresentadas na Figura 44.

Figura 44 – Curvas de TGA e DTG obtidas para o produto **B** sob N₂/ar sintético (taxa de vazão 40 mL min⁻¹), faixa de temperatura de 20 a 950 °C e rampa de aquecimento de 10 °C min⁻¹.



Fonte: Autoria própria (2022).

O sal é estável até 40 °C, temperatura na qual inicia-se a decomposição. O termograma obtido experimentalmente registrou uma curva suave dificultando a identificação das etapas de decomposição do composto. Aparentemente a decomposição ocorre em cinco etapas. Na faixa de temperatura entre 40-222 °C, ocorrem três eventos de perda de massa, atribuídos à saída de

duas moléculas de água de cristalização (exp. 10,75%; calc. 12,10%). O quarto e quinto estágios são associados à decomposição fragmentada da estrutura do sal, com a saída dos três cátions de amônio e do ânion trimesato (exp. 88,46%; calc. 87,88%). A decomposição se encerra na temperatura de 359,36 °C, entrando em estabilidade térmica à 400 °C. O resíduo remanescente, de massa igual a 0,0112 mg, é atribuído às cinzas não decompostas na faixa de temperatura aplicada na análise (20-900 °C).

Ao compararmos os termogramas dos produtos **A** e **B**, nota-se que **B** inicia o processo de perda de moléculas de água em uma temperatura mais alta (40 °C) do que aquela observada para **A** (21 °C), o que pode estar relacionado ao fato de que um dos tipos de interação não-covalente responsável pela manutenção da estrutura supramolecular de **B** é a LHAC. Uma vez que estas interações são mais fortes do que aquelas observadas para as ligações de hidrogênio que não envolvem cargas, isso pode estar influenciando a maior estabilidade térmica de **B** frente à **A**.

5.2 ENSAIOS ANTIMICROBIANOS

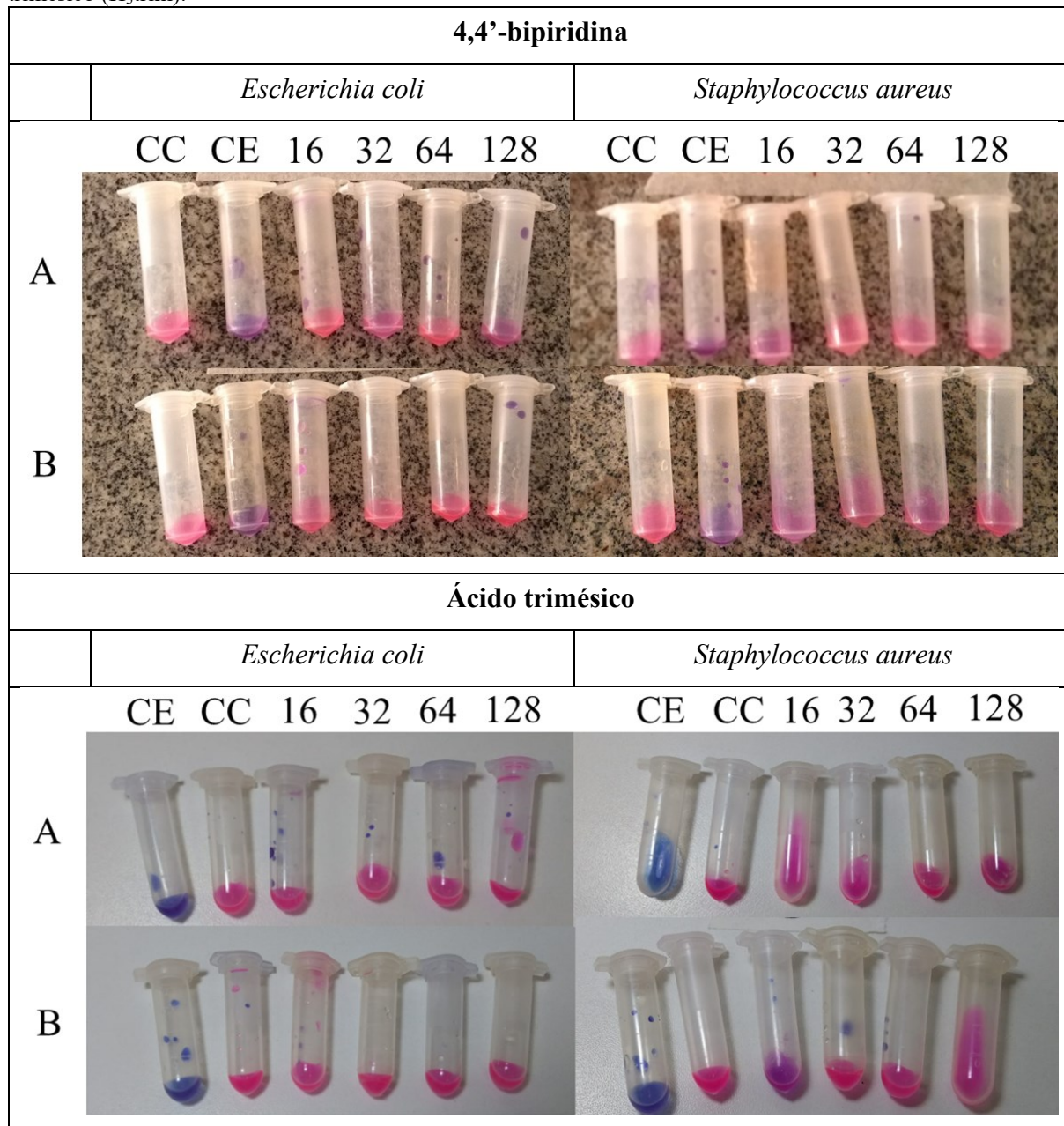
5.2.1 Atividade Antibacteriana e determinação da Concentração Mínima Inibitória (CMI) e Concentração Bactericida Mínima (CBM) dos produtos A e B

A atividade antimicrobiana para os produtos **A** e **B**, assim como, para os pré-ligantes bpy e H₃trim foram testados frente à *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538) e *Escherichia coli* (ATCC 25922). Ambos os compostos foram testados nas seguintes concentrações 16; 32; 64 e 128 mg L⁻¹, no entanto o produto **A**, foi avaliado em concentrações adicionais de 14, 12, 10 e 8 mg L⁻¹ frente à *Staphylococcus aureus*, para determinação da concentração mínima inibitória (CMI).

A (CMI) é definida como a menor concentração testada de um produto capaz de inibir o crescimento bacteriano. No presente estudo, a análise de inibição bacteriana foi realizada pelo método colorimétrico⁶³ aplicando o reagente resazurina, o qual em solução aquosa possui cor azul intensa e, ao sofrer redução para resorufina, adquire a cor magenta, fenômeno que ocorre na presença de células viáveis.

Assim sendo, dentro das condições testadas não foi observada atividade antimicrobiana para os pré-ligantes bpy e H₃trim (Figura 45).

Figura 45 – Resultado dos ensaios de atividade antimicrobiana para os pré-ligantes, 4,4'-bipiridina (bpy) e ácido trimésico (H₃trim).

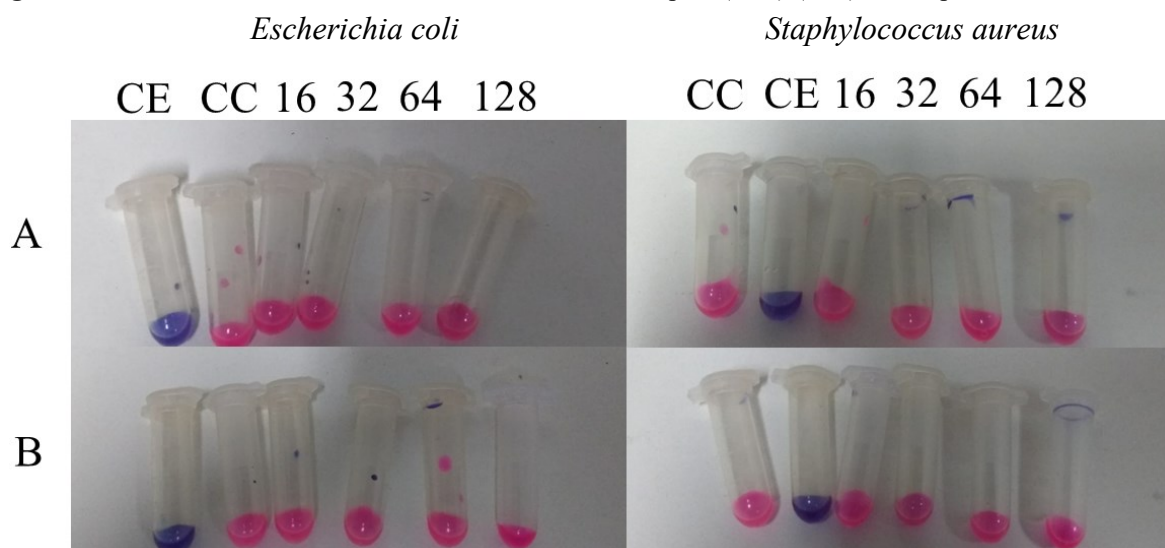


CE, controle estéril; CC, controle de crescimento; 16, 32, 64 e 128 mg L⁻¹

O produto **B**, de fórmula (NH₄)₃(trim)·2H₂O, conforme visto na análise termogravimétrica, é estável até a temperatura de 40 °C, e como os testes antimicrobianos são realizados na temperatura de 37 °C, acredita-se que não ocorreu degradação do produto durante

os ensaios. A Figura 46 apresenta os resultados dos ensaios antimicrobianos para o **B**, que dentro das condições de teste estabelecidas, não apresentou atividade antimicrobiana nas concentrações testadas.

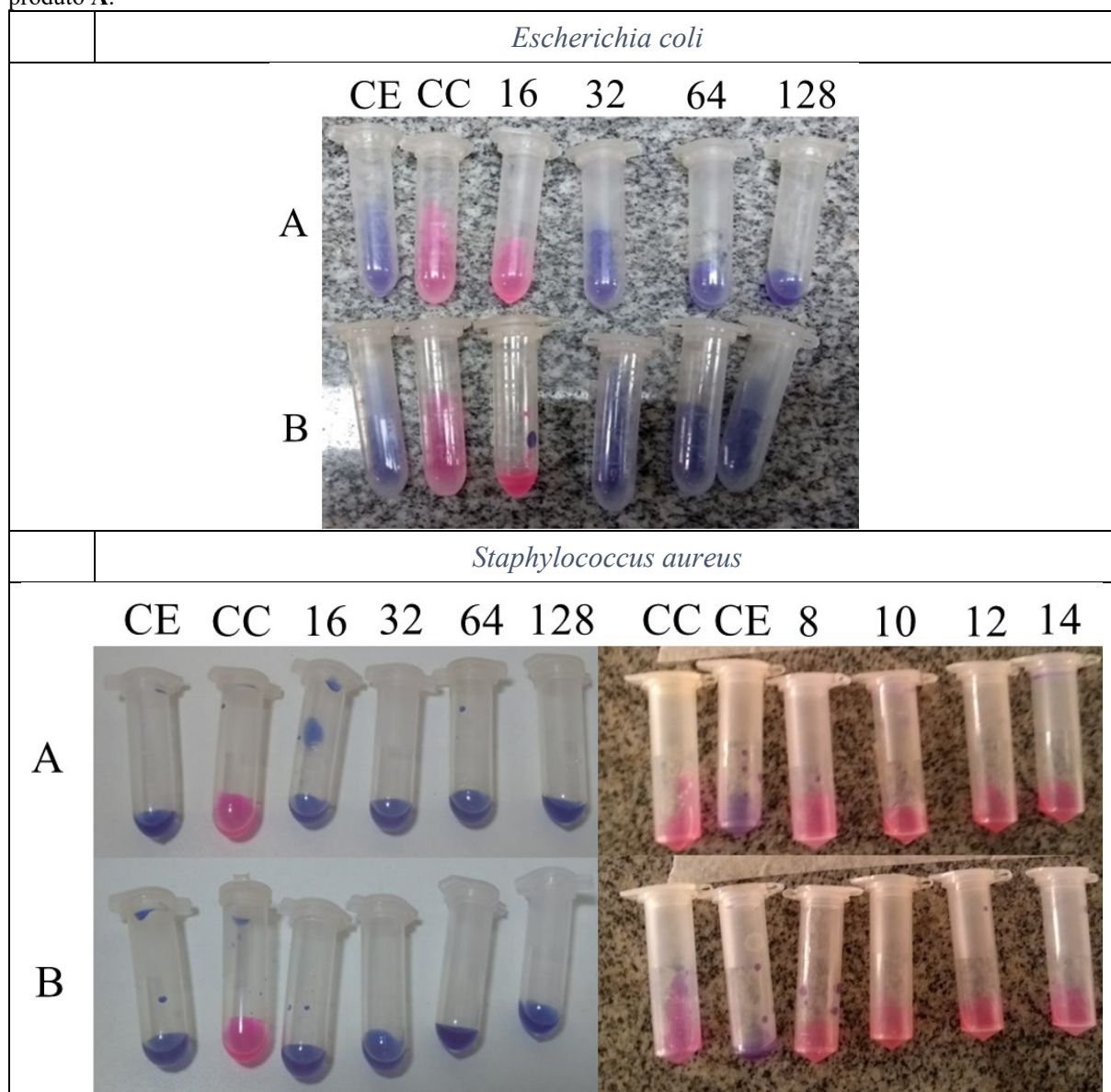
Figura 46 – Resultado dos ensaios de atividade antimicrobiana para $(\text{NH}_4)_3(\text{trim}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, produto **B**.



CE, controle estéril; CC, controle de crescimento; 16, 32, 64 e 128 mg L^{-1}

De acordo com os resultados da análise termogravimétrica do $\{[\text{Ag}(\text{bpy})]_3 \cdot (\text{trim}) \cdot 8(\text{H}_2\text{O}) \cdot (\text{CH}_3\text{OH})\}_n$, produto **A**. O primeiro estágio de decomposição do composto se inicia em 21 °C e se estende até 67 °C, como já vimos os testes de atividade antimicrobiana ocorrem a 37 °C, é possível que ocorra a perda de cinco moléculas de água de cristalização e da molécula de metanol durante o ensaio. O produto **A** apresenta atividade antimicrobiana para as duas bactérias testadas, tendo sido determinada a concentração mínima inibitória (CMI) igual a 32 mg L^{-1} para *E. coli* e 16 mg L^{-1} para *S. aureus*. A análise para *S. aureus* foi realizada para as concentrações de 14, 12, 10 e 8 mg L^{-1} , não sendo identificada atividade antimicrobiana para estas concentrações. Os resultados da análise de atividade antimicrobiana para o polímero de coordenação **A** estão apresentados na Figura 47.

Figura 47 – Resultado dos ensaios de atividade antimicrobiana para $\{[Ag(bpy)]_3 \cdot (trim) \cdot 8(H_2O) \cdot (CH_3OH)\}_n$, produto A.



CE, controle estéril; CC, controle de crescimento; 8, 10, 12, 14, 16, 32, 64 e 128 mg L⁻¹

Após determinação da CMI, alíquotas das concentrações que apresentaram atividade antimicrobiana foram inoculadas em placas de Petri contendo ágar Mueller-Hinton para a determinação da concentração bactericida mínima (CBM), menor concentração na qual não se observa crescimento microbiano ou viabilidade celular. Desta forma, foi determinado CBM igual a 64 e 128 mg L⁻¹, para *E. coli* e *S. aureus* respectivamente.

Os valores de CMI encontrados para A estão de acordo com os valores de CMI já reportados na literatura para compostos de coordenação de prata (Tabela 19). Smoleński *et al.* determinaram em 2013 o CMI do nitrato de prata, encontrado valores iguais a 16 mg L⁻¹ para ambas *E. coli* e *S. aureus*.¹⁰² Portanto, observa-se que A apresentou CMI igual ao do nitrato de

prata para *S. aureus*, e duas vezes maior para a *E. coli*. Os mecanismos de ação dos compostos de coordenação de prata mais comumente reportados na literatura são, biodisponibilidade de íons prata(I) no meio biológico, a inativação enzimática, o efeito quelante e a geração de espécies reativas de oxigênio.⁵³

O comportamento do Produto **A** durante a análise de atividade antimicrobiana foi investigado com relação à possibilidade de liberação de íons prata no meio de cultivo. Realizou-se a dosagem de metal de uma alíquota do meio de cultivo submetido as mesmas condições do ensaio antimicrobiano (a amostra foi preparada conforme descrito no item 4.3). A análise revelou que a porcentagem de íons prata(I) estava abaixo do limite de detecção do equipamento 0,05 mg L⁻¹, ou seja, é improvável que a liberação de íon metálico no meio seja o mecanismo de ação da atividade antimicrobiana de **A**. Aliado a isto, temos que os pré-ligantes bpy e H₃trim não apresentaram atividade antimicrobiana nas condições nas quais foram realizados os ensaios, desta forma, não é observado efeito sinérgico na atividade antimicrobiana de **A**.

Tabela 19 – CMI, em mg L⁻¹, reportado na literatura para compostos de coordenação de prata.¹⁰²⁻¹⁰⁵

Composto	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Escherichia coli</i>
{[Ag(bpy)] ₃ ·(trim)·8(H ₂ O)·(CH ₃ OH)} _n	16	32
[Ag(NO ₃)(C ₁₆ H ₁₈ N ₂)]	118	98
[Ag(NO ₃)(C ₁₂ H ₁₈ N ₂)]	95	49
[Ag(NO ₃)(C ₂₆ H ₃₂ N ₂ O ₂)]	73	20
[Ag(NO ₃)(C ₂₈ H ₄₄ N ₂ O ₂)]	119	98
[Ag(NO ₃)(C ₁₆ H ₁₈ N ₂ SO ₂)]	259	123
[Ag ₂ (C ₆ O ₅)(H ₂ O)]·(H ₃ O)	na	10
[Ag ₂ (C ₁₂ H ₁₄ N ₂) ₂ (Cl) ₂]	na	30
[Ag ₄ (C ₂₂ H ₁₄ N ₆ O ₈) ₂] _n	64	128
[Ag(C ₁₀ H ₈ N ₂)(C ₆ H ₁₂ N ₃ P)] _n (NO ₃) _n	64	32
[Ag(C ₁₀ H ₈ N ₂)(C ₆ H ₁₂ N ₃ P) ₂] _n (NO ₃) _n	32	32
[Ag(C ₁₄ H ₁₂ N ₂)(C ₆ H ₁₂ N ₃ P)] _n (NO ₃) _n	8	8
[Ag(C ₁₂ H ₈ N ₂)(C ₆ H ₁₂ N ₃ P)] _n (NO ₃) _n	32	32
[Ag(C ₁₂ H ₈ N ₂)(C ₆ H ₁₂ N ₃ P) ₂] _n (NO ₃) _n	32	>128
[Ag(C ₁₂ H ₆ N ₂ O ₂)(C ₆ H ₁₂ N ₃ P)] _n (NO ₃) _n	8	4

na, não analisado

A parede celular das bactérias Gram-positivas e Gram-negativas são diferentes, sendo que nas bactérias gram-negativas, a parede celular é composta por peptidoglicano, lipoproteína, membrana externa e lipossacarídeo, enquanto a parede celular das bactérias Gram-positivas é composta por uma camada espessa de peptidoglicano associada a um arranjo denso de polímeros carregados negativamente.¹⁰⁶ Desta forma, considerando que a *S. aureus* se mostrou mais sensível a ação do polímero de coordenação que a *E. coli*, o efeito quelante, associado a compostos de alta lipossolubilidade, também se apresenta como um improvável mecanismo de ação do produto A.

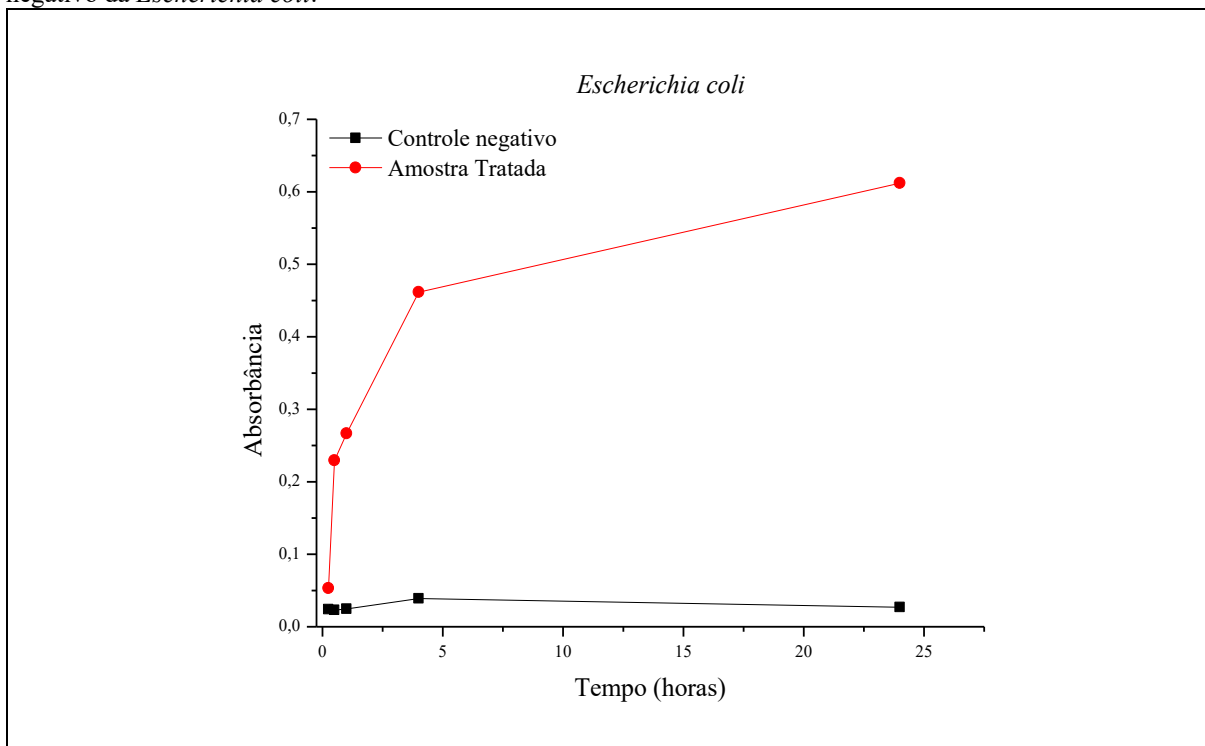
2 Avaliação da integridade da parede celular por dispersão de ácidos nucleicos

Os ácidos nucleicos absorvem radiação ultravioleta no comprimento de onda de 260 nm. A presença deste composto, e outros compostos, tais como, pirimidinas e purinas, em uma suspensão é um forte indicativo de dano à parede celular. Com a finalidade de elucidar os possíveis mecanismos de ação responsáveis pela atividade antimicrobiana do produto A, realizou-se uma avaliação da dispersão de ácidos nucleicos no meio de amostras tratadas com o polímero de coordenação de prata(I), a análise foi executada conforme discutido na seção 4.5.

As Figuras 48 e 49 apresentam os gráficos da absorbância pelo tempo (horas) para as amostras tratadas com o polímero de coordenação de prata(I) em comparação com o controle negativo, contendo apenas o inóculo bacteriano na concentração de aproximadamente 1×10^5 ufc mL⁻¹. Por meio da análise dos gráficos, é nítida a presença de ácidos nucleicos para as amostras tratadas com o produto A, um claro indicativo de que a ação antibacteriana do polímero de coordenação de prata(I) envolve a ruptura da parede celular.

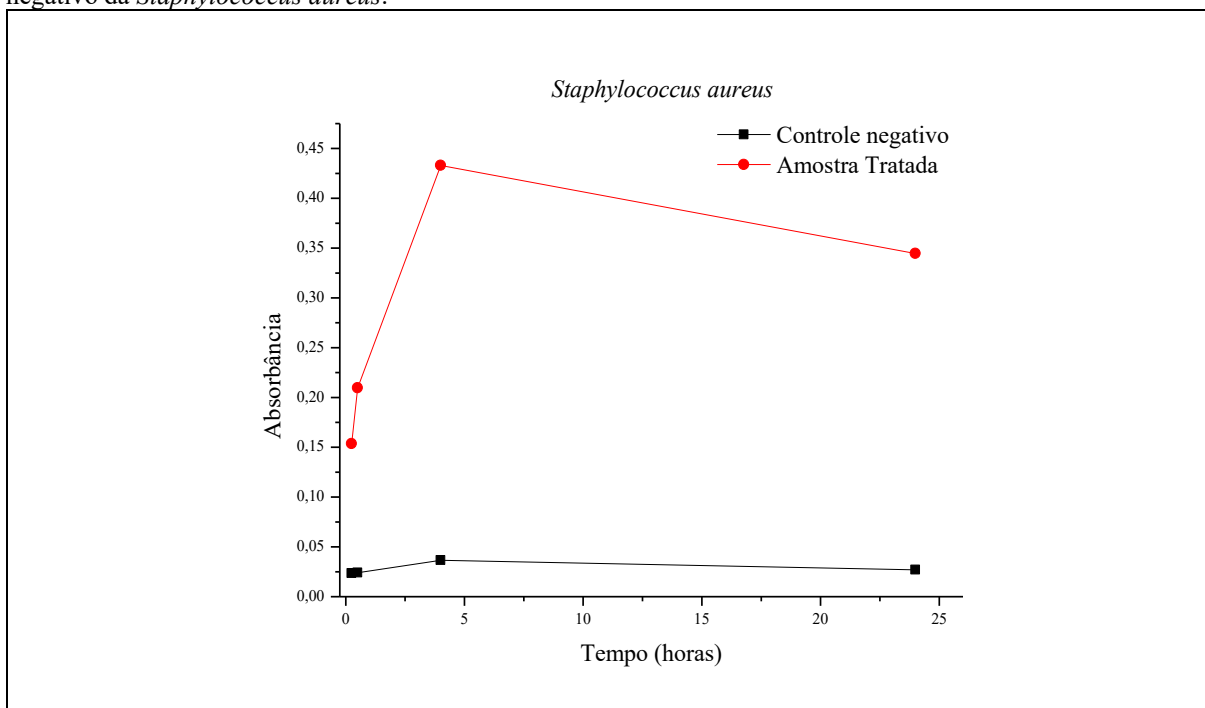
Nota-se que apesar do menor CMI determinado para *S. aureus* (16 mg L⁻¹) em comparação com o CMI da *E. coli* (32 mg L⁻¹), o composto aparentemente é um bactericida mais eficiente para o microrganismo Gram-negativo, esse resultado está de acordo com os valores de CBM determinados para A, que também apontou para esta tendência, sendo 64 e 128 mg L⁻¹ para *E. coli* e *S. aureus*, respectivamente.

Figura 48 – Comparativo da dispersão de ácidos nucleicos para amostras tratadas com o produto **A** e o controle negativo da *Escherichia coli*.



Controle negativo – inóculo bacteriano; Amostra tratada – inóculo bacteriano tratado com produto **A** (32 mg L⁻¹).

Figura 49 – Comparativo da dispersão de ácidos nucleicos para amostras tratadas com o produto **A** e o controle negativo da *Staphylococcus aureus*.



Controle negativo – inóculo bacteriano; Amostra tratada – inóculo bacteriano tratado com produto **A** (16 mg L⁻¹).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Foram sintetizadas e caracterizadas duas estruturas, um polímero de coordenação tridimensional baseado em prata(I) de fórmula $\{Ag(bpy)\}_3 \cdot trim \cdot 8(H_2O) \cdot (CH_3OH)_n$ (produto **A**), e o sal trimesato de amônio dihidratado $(NH_4)_3(C_9H_3O_6) \cdot 2(H_2O)$ (produto **B**). Ambos os produtos apresentam boa correlação entre os dados de caracterização estruturais e espectroscópicos.

As análises de caracterização mostraram que a estrutura do polímero de coordenação **A** é mantida por interações intermoleculares do tipo ligações de hidrogênio de força moderada e caráter predominantemente eletrostático, interações de empilhamento π - π face a face e face a face com deslocamento e interações argentofílicas. Já as caracterizações do produto **B** revelaram que a estrutura é mantida por dois tipos de interações de hidrogênio, as convencionais e as ligações de hidrogênio assistidas por carga. O sal trimesato de amônio dihidratado (**B**) é mais estável frente à degradação térmica do que o polímero de coordenação **A**, o que deve estar relacionado à presença das ligações de hidrogênio assistidas por carga nesta estrutura, que garantem um arranjo supramolecular que é mantido por interações não-covalentes mais fortes.

Os estudos envolvendo a alteração dos parâmetros reacionais na síntese de **A**, ou seja, a ordem de adição dos reagentes e a desprotonação do ácido trimésico nas proporções 1:1; 1:2 e 1:3, indicam que este polímero de coordenação de prata(I) é o produto termodinamicamente mais estável em todas estas condições de síntese testadas, o que demonstra que neste sistema, as modulações testadas não foram suficientes para exercer influência na formação do produto de síntese.

O polímero de coordenação de prata(I) (**A**) mostrou atividade antimicrobiana frente aos microrganismos *E. coli* e *S. aureus*, mostrando concentração mínima inibitória (CMI) de 32 mg L^{-1} e 16 mg L^{-1} , respectivamente. Já em relação à concentração bactericida mínima (CBM), os resultados mostram valores de 64 mg L^{-1} e 128 mg L^{-1} para *E. coli* e *S. aureus*, respectivamente. Estes resultados estão de acordo com o descrito na literatura para compostos de prata similares. O sal trimesato de amônio, os pré-ligantes 4,4'-bipiridina (bpy) e ácido trimésico (H_3trim) não apresentaram atividade antimicrobiana nas condições e concentrações testadas, resultados que são importantes pois mostram que não há efeito sinérgico na atividade antimicrobiana de **A**.

Com a finalidade de elucidar o mecanismo de ação da atividade antimicrobiana observada para **A**, foi realizado um ensaio de dispersão de ácidos nucleicos com amostras

tratadas com este polímero de coordenação. Foi possível, por meio deste ensaio, confirmar que o polímero, em um período de 24 h, causa rompimento da membrana celular das bactérias *E. coli* e *S. aureus*. Observou-se que o produto **A** é um bactericida mais eficiente frente à *E. coli*. Recomenda-se estudos adicionais para determinar a via pela qual este polímero de coordenação causa o rompimento da membrana celular, uma análise de microscopia eletrônica de transmissão pode elucidar essa questão.

Conforme indica a literatura e aponta resultados preliminares obtidos pelo nosso grupo de pesquisa, o polímero de coordenação de prata(I) (**A**) é um material com potencial para atuar como sensor de gases, tais como a amônia, por exemplo. Os estudos do presente trabalho em adição aos demais dados que estão sendo produzidos em nosso grupo demonstram que este material é versátil, visto que pode encontrar aplicações tecnológicas relacionadas à confecção de materiais bactericidas e de sensores de gases.

O sal trimesato de amônio dihidratado (**B**) é um candidato potencial a atuar como pré-ligante *O*-doador. Sua estrutura química propicia a formação de compostos de coordenação contendo interações não covalentes como as ligações de hidrogênio e as interações de empilhamento π - π , por exemplo. Desta forma, este sal será usado no nosso grupo de pesquisa para a formação de compostos de coordenação envolvendo íons de metais do bloco d.

REFERÊNCIAS

- 1 ROBIN, A. Y.; FROMM, K. M. Coordination polymer networks with O- and N-donors: What they are, why and how they are made. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 250, n. 15, p. 2127–2157, ago. 2006.
- 2 BATTEN, S. R.; NEVILLE, S. M.; TURNER, D. R. **Coordination polymers : design, analysis and application**. Victoria: Royal Society of Chemistry, 2009.
- 3 BATTEN, S. R. et al. Terminology of metal-organic frameworks and coordination polymers (IUPAC recommendations 2013). **Pure and Applied Chemistry**, v. 85, n. 8, p. 1715–1724, 2013.
- 4 JANIÁK, C. Engineering coordination polymers towards applications. **Dalton Transactions**, v. 3, n. 14, p. 2781–2804, 19 jun. 2003.
- 5 CARLUCCI, L. *et al.* 1-, 2-, and 3-Dimensional Polymeric Frames in the Coordination Chemistry of AgBF₄ with Pyrazine. The First Example of Three Interpenetrating 3-Dimensional Triconnected Nets **J. Am. Chem. Soc.** v. 117, p. 4562–4569, 1995.
- 6 LIU, J. Q. *et al.* Recent developments in luminescent coordination polymers: Designing strategies, sensing application and theoretical evidences. **Coordination Chemistry Reviews**. v. 406, p. 213145 1 mar. 2020.
- 7 DUAN, J.; JIN, W.; KITAGAWA, S. Water-resistant porous coordination polymers for gas separation. **Coordination Chemistry Reviews** Elsevier B.V., 1 fev. 2017.
- 8 ZHANG, J. *et al.* Three silver complexes constructed from organic carboxylic acid and 1,2-bis(4-pyridyl)ethane ligands: Syntheses, crystal structures, and luminescent properties. **Transition Metal Chemistry**, v. 40, n. 8, p. 821–829, 1 nov. 2015.
- 9 ROGGE, S. M. J. *et al.* Metal-organic and covalent organic frameworks as single-site catalysts. **Chemical Society Reviews**, v. 46, n. 11, p. 3134–3184, 7 jun. 2017.

- 10 KUZNETSOVA, A. *et al.* Coordination Polymers Based on Highly Emissive Ligands: Synthesis and Functional Properties. **Materials**, v. 13, n. 12, p. 1–67, 1 jun. 2020.
- 11 KHLOBYSTOV, A. N. *et al.* Supramolecular design of one-dimensional coordination polymers based on silver(I) complexes of aromatic nitrogen-donor ligands. **Coordination Chemistry Reviews**. V.222, n. 1, p. 155–192, nov 2001.
- 12 CHEN, C. L.; KANG, B. S.; SU, C. Y. Recent advances in supramolecular design and assembly of silver(I) coordination polymers. **Australian Journal of Chemistry**, 2006.
- 13 HE, Y. C. *et al.* A silver(I) coordination polymer luminescent thermometer. **Dyes and Pigments**, v. 136, p. 577–582, 1 jan. 2017.
- 14 YU, X. Y. *et al.* A new silver-organic coordination polymer: Synthesis, crystal structure, fluorescence and antibacterial activity. **Inorganic Chemistry Communications**, v. 116, 1 jun. 2020.
- 15 CHERNOUSOVA, S.; EPPLE, M. Silver as antibacterial agent: Ion, nanoparticle, and metal. **Angewandte Chemie – Int. Ed.**, 4 fev. 2013.
- 16 TABACARU, A. *et al.* New antibacterial silver(I) coordination polymers based on a flexible ditopic pyrazolyl-type ligand. **Polymers**, v. 11, n. 10, 1 out. 2019.
- 17 ROWSELL, J. L. C.; YAGHI, O. M. Metal-organic frameworks: A new class of porous materials. **Microporous and Mesoporous Materials**, v. 73, n. 1–2, p. 3–14, 6 ago. 2004.
- 18 VAGIN, S. I.; OTT, A. K.; RIEGER, B. Paddle-wheel zinc carboxylate clusters as building units for metal-organic frameworks. **Chemie-Ingenieur-Technik**, v. 79, n. 6, p. 767–780, jun. 2007.
- 19 WANG, C. C. *et al.* Assembly of metal coordination framework, $[MII(C_5O_5)(dpe)]$, with a 2D bi-layer architecture: Thermal stability and magnetic properties (M = Mn, Fe,

- Cd and Co; dpe = 1,2-bis(4-pyridyl)ethane). **Inorganica Chimica Acta**, v. 360, n. 14, p. 4058–4067, 1 nov. 2007.
- 20 D. S. CUNHA, C. **Sintonização de cores de emissão fotoluminescente da rede de coordenação [Bi(HPyr)] dopada com íons TR³⁺**. 2018. Tese (doutorado em química São Paulo: Universidade de São Paulo, 2018.
- 21 SUNDAY, N. F. Emerging Trends in Coordination Polymers and Metal–Organic Frameworks: Perspectives, Synthesis, Properties and Applications. **Archives of Organic and Inorganic Chemical Sciences**, v. 1, n. 2, 29 jan. 2018.
- 22 YUAN, S. *et al.* Stable Metal–Organic Frameworks: Design, Synthesis, and Applications. **Advanced Materials**, v. 30, n. 37, p. 1704303, 13 set. 2018.
- 23 GUAN, H. Y. *et al.* Recent progress in the syntheses of mesoporous metal–organic framework materials. **Coordination Chemistry Reviews**, Elsevier B.V, 15 ago. 2018.
- 24 STOCK, N.; BISWAS, S. Synthesis of metal-organic frameworks (MOFs): Routes to various MOF topologies, morphologies, and composites. **Chemical Reviews**, 8 fev. 2012.
- 25 SHEN, K.; ZHANG, M.; ZHENG, H. Critical factors influencing the structures and properties of metal-organic frameworks. **Cryst. Eng. Comm.** v. 5, n. 17, p. 981–991, 7 fev. 2015.
- 26 LI, Q. Q. *et al.* The effect of coordinated solvent molecules on metal coordination environments in single-crystal-to-single-crystal transformations. **Cryst. Eng. Comm.**, v. 22, n. 41, p. 6750–6775, 7 nov. 2020.
- 27 HUANG, X. C. *et al.* Triple-stranded helices and zigzag chains of copper(I) 2-ethylimidazolate: Solvent polarity-induced supramolecular isomerism. **Chemical Communications**, n. 17, p. 2232–2234, 7 maio 2005.

- 28 SEETHARAJ, R. *et al.* Dependence of solvents, pH, molar ratio and temperature in tuning metal organic framework architecture. **Arabian Journal of Chemistry**, v. 12, n. 3, p. 295–315, 1 mar. 2019.
- 29 YANG, G. P. *et al.* Investigation on the prime factors influencing the formation of entangled metal-organic frameworks. **CrystEngComm**, v. 15, n. 14, p. 2561–2578, 14 abr. 2013.
- 30 LUO, F.; LUO, M. B.; LIU, Y. H. Temperature-controlled structure diversity observed in the Zn(II)-oxalate-4,4'-bipyridine three-member system. **Cryst. Eng. Comm**, v. 12, n. 6, p. 1750–1753, jun. 2010.
- 31 SUN, Y. X.; SUN, W. Y. Influence of temperature on metal-organic frameworks. **Chinese Chemical Letters**, v. 25, n. 6, p. 823–828, 2014.
- 32 KANOO, P.; GURUNATHA, K. L.; MAJI, T. K. Temperature-controlled synthesis of metal-organic coordination polymers: Crystal structure, supramolecular isomerism, and porous property. **Crystal Growth and Design**, v. 9, n. 9, p. 4147–4156, 2 set. 2009.
- 33 LIN, R. G. *et al.* pH-controlled the formation of 4-sulfocalix[4]arene-based 1D and 2D coordination polymers. **Inorganic Chemistry Communications**, v. 10, n. 11, p. 1257–1261, nov. 2007.
- 34 LUO, L. *et al.* PH-Dependent cobalt(II) frameworks with mixed 3,3',5,5'- tetra(1H-imidazol-1-yl)-1,1'-biphenyl and 1,3,5-benzenetricarboxylate ligands: Synthesis, structure and sorption property. **Cryst. Eng. Comm**, v. 15, n. 45, p. 9537–9543, 7 dez. 2013.
- 35 DODZIUK; HELENA. **Introduction to Supramolecular Chemistry**. 1. ed. New York: Kluwer Academic Publishers, 2002.
- 36 MUKHERJEE, S.; ZAWOROTKO, M. J. Crystal Engineering of Hybrid Coordination Networks: From Form to Function. **Trends in Chemistry**, v. 2, n. 6, p. 506-518, jun. 2020.

- 37 STEED, J. W.; TURNER, D. R.; WALLACE, K. J. **Core Concepts in Supramolecular Chemistry and Nanochemistry**. 1. ed. West Sussex: John Wiley & Sons, 2007.
- 38 GUERRA, C. F. et al. Hydrogen Bonding in DNA Base Pairs: Reconciliation of Theory and Experiment. *Journal of American Chemical Society*, v. 122, n. 17, p. 4117-4128, 14 apr. 2000.
- 39 VARSHEY, D. B. *et al.* Supramolecular Interactions. *Em: Supramolecular Chemistry*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd, 2012.
- 40 MAHMUDOV, K. T. *et al.* Non-covalent interactions in the synthesis of coordination compounds: Recent advances. **Coordination Chemistry Reviews**. v. 345, p. 54–72, 15 ago. 2017.
- 41 KITAGAWA, S.; KITAURA, R.; NORO, S. I. Functional porous coordination polymers. **Angewandte Chemie - International Edition**, v. 43, n. 18, p. 2334–2375, 26 abr. 2004.
- 42 PYYKKÖ, P.; LI, J.; RONEBERG, N. Predicted ligand dependence of Au(I)···Au(I) attraction in (XAuPH₃)₂. **Chemical Physics Letters**, v. 218, n. 1, p. 133-138, 4 fev. 1994.
- 43 SCHMIDBAUR, H.; SCHIER, A. Argentophilic interactions. **Angewandte Chemie - International Edition**, v. 54, n. 3, p. 746–784, 12 jan. 2015.
- 44 JASSAL, A. K. Advances in ligand-unsupported argentophilic interactions in crystal engineering: An emerging platform for supramolecular architectures. **Inorganic Chemistry Frontiers**, ,v. 7, p.3735-3764. 2020.
- 45 DUONG, A. *et al.* Surrogates of 2,2'-bipyridine designed to chelate Ag(I) and create metallotectons for engineering hydrogen-bonded crystals. **Crystal Growth and Design**, v. 11, n. 5, p. 2026–2034, 4 maio 2011

- 46 E. HOUSECROFT, C.; G. SHARPE, A. **Inorganic Chemistry**. 5. ed. Singapore: Pearson Education Int., 2012.
- 47 INUKAI, M. *et al.* Storage of CO₂ into Porous Coordination Polymer Controlled by Molecular Rotor Dynamics . **Angewandte Chemie**, v. 130, n. 28, p. 8823–8826, 9 jul. 2018.
- 48 LOUKOPOULOS, E.; KOSTAKIS, G. E. Review: Recent advances of one-dimensional coordination polymers as catalysts. **Journal of Coordination Chemistry** v. 71, n. 3, p.1-40, 1 fev. 2018.
- 49 CHEN, C. C. *et al.* Three Silver(I) Coordination Polymers Based on Pyridyl Ligands and Auxiliary Carboxylic Ligands: Luminescence and Efficient Sensing Properties. **Inorganic Chemistry**, v. 60, n. 8, p. 5463–5473, 19 abr. 2021.
- 50 OVSYANNIKOV, A. *et al.* Coordination Polymers based on calixarene derivatives: Structures and Properties. **Coordination Chemistry Reviews**. v. 352, p. 151–186, 1 dez. 2017.
- 51 SELVAM, P. *et al.* A 1D silver(I) coordination polymer of a new hydrozone-hydrazide ligand: Spectral, structural, emission, and anti-bacterial properties and its application as a solid source precursor for silver oxide nanoparticles. **Journal of Physics and Chemistry of Solids**, v. 160, 1 jan. 2022.
- 52 ECKHARDT, S. *et al.* Nanobio silver: Its interactions with peptides and bacteria, and its uses in medicine. **Chemical Reviews**, 10 jul. 2013.
- 53 LI, R.; CHEN, T.; PAN, X. Metal-Organic-Framework-Based Materials for Antimicrobial Applications. **ACS Nano**, v. 15, n. 3, p. 3808–3848, 2021.
- 54 AND SADABS SOFTWARE, SAINT. **Bruker APEX3** Madison, Wisconsin Bruker AXS Inc, 2016.

- 55 FARRUGIA, L. J. WinGX and ORTEP for Windows: An update. **Journal of Applied Crystallography**, v. 45, n. 4, p. 849–854, ago. 2012.
- 56 SHELDRICK, G. M. SHELXT - Integrated space-group and crystal-structure determination. **Acta Crystallographica Section A: Foundations of Crystallography**, v. 71, n. 1, p. 3–8, 1 jan. 2015a.
- 57 SHELDRICK, G. M. Crystal structure refinement with SHELXL. **Acta Crystallographica Section C: Structural Chemistry**, v. 71, p. 3–8, 1 jan. 2015b.
- 58 BRANDENBURG, K. **Diamond; Crystal Impact GbR**Bonn, Germany, 2006
- 59 MACRAE, C. F. *et al.* Mercury 4.0: From visualization to analysis, design and prediction. **Journal of Applied Crystallography**, v. 53, n. Part 1, p. 226–235, 1 fev. 2020.
- 60 WANG, D. *et al.* Structural variation in silver (I) complexes with pyridazine ligand and aromatic polycarboxylic acids : Structural analysis with silver chains. **Inorganica Chimica Acta**, v. 423, p. 193–200, 2014.
- 61 BORISOV, G. *et al.* Coordination of Dimethyl(aminomethyl)phosphine Oxide with Zinc(II), Nickel(II), and Palladium(II). **Inorganic Chemistry**, v. 33, p. 5430–5437, 1994.
- 62 SEOANE, B. *et al.* Multi-scale crystal engineering of metal organic frameworks. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 307, p. 147–187, 15 jan. 2016.
- 63 FANG, M. *et al.* Antibacterial activities of inorganic agents on six bacteria associated with oral infections by two susceptibility tests. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 27, n. 6, p. 513–517, 2006.
- 64 WIEGAND, I.; HILPERT, K.; HANCOCK, R. E. W. Agar and broth dilution methods to determine the minimal inhibitory concentration (MIC) of antimicrobial substances. **Nature Protocols**, v. 3, n. 2, p. 163–175, fev. 2008.

- 65 MANN, C. M.; MARKHAM, J. L. A new method for determining the minimum inhibitory concentration of essential oils. **Journal of Applied Microbiology**, v. 84, n. 4, p. 538–544, 1998.
- 66 PRÄBST, K.; ENGELHARDT, H.; RINGGELER, S.; HÜBNER, H. Basic Colorimetric Proliferation Assays: MTT, WST, and Resazurin. **Cell Viability Assays and Protocols, Methods in Molecular Biology**, Springer Protocols, v. 1601. p. 5. 2017.
- 67 HOU, S. S. *et al.* Construction of three new mixed-ligand Zn(II) coordination polymers based on nitrogen-containing heterotopic ligands and carboxylate co-ligands. **Inorganic Chemistry Communications**, v. 47, p. 112–118, 2014.
- 68 SHI, Z. *et al.* Novel coordination polymers with mixed ligands and orientated enantiomers. **Inorganic Chemistry**, v. 40, n. 21, p. 5312–5313, 8 out. 2001.
- 69 WANG, R.; HONG, M. C.; *et al.* Syntheses and characterizations of six hydrogen-bonded silver(I) complexes from assembly of silver(I) nitrate and aminobenzoic acid. **Inorganica Chimica Acta**, v. 357, n. 1, p. 103–114, 9 jan. 2004.
- 70 WANG, R. *et al.* Syntheses and crystal structures of copper(II) coordination polymers comprising discrete helical chains. **Crystal Growth and Design**, v. 5, n. 1, p. 251–256, jan. 2005.
- 71 YIN, Z. *et al.* The concept of mixed organic ligands in metal-organic frameworks: Design, tuning and functions. **Dalton Transactions**, v. 44, n. 12, p. 5258–5275, 28 mar. 2015.
- 72 ISRAR, F. *et al.* High yield synthesis of Ni-BTC metal-organic framework with ultrasonic irradiation: Role of polar aprotic DMF solvent. **Ultrasonics Sonochemistry**, v. 31, p. 93–101, 1 jul. 2016.
- 73 KOLE, G. K.; TAN, G. K.; VITTAL, J. J. Photoreactivity of Ag(I) complexes and coordination polymers of pyridyl acrylic acids. **Crystal Growth and Design**, v. 12, n. 1, p. 326–332, 1 jan. 2012.

- 74 KITAGAWA, S.; KITAURA, R.; NORO, S. I. Functional porous coordination polymers. **Angewandte Chemie - International Edition**, v. 43, n. 18, p. 2334–2375, 26 abr. 2004.
- 75 BATTEN, S. R.; NEVILLE, S. M.; TURNER, D. R. **Coordination polymers : design, analysis and application**. Victoria: Royal Society of Chemistry, 2009.
- 76 MORSALI, A.; ZHU, L. G. (4,4'-bipyridine)mercury(II) coordination polymers, syntheses, and structures. **Helvetica Chimica Acta**, v. 89, n. 1, p. 81–93, 2006.
- 77 CONERNEY, B. *et al.* Synthesis and structural characterisation of two coordination polymers (molecular ladders) incorporating $[M(OAc)_2]_2$ secondary building units and 4,4'-bipyridine $[M = Cu(II), Zn(II)]$. **Cryst. Eng. Comm.**, v. 5, p. 454–458, 11 nov. 2003.
- 78 KAJIRO, H. *et al.* Flexible two-dimensional square-grid coordination polymers: Structures and functions. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 11, n. 10, p. 3803–3845, out. 2010.
- 79 YOUNG, A. G.; HANTON, L. R. Square planar silver(I) complexes: A rare but increasingly observed stereochemistry for silver(I). **Coordination Chemistry Reviews**, jul. 2008.
- 80 LADD, M.; PALMER, R. **Structure Determination by X-ray Crystallography**. 4. ed. New York: Springer US, 2003.
- 81 AMARAL, T. C. *et al.* Silver(I) and zinc(II) complexes with symmetrical cinnamaldehyde Schiff base derivative: Spectroscopic, powder diffraction characterization, and antimycobacterial studies. **Polyhedron**, v. 146, p. 166–171, 2018.
- 82 LI, B. *et al.* Syntheses, structures and properties of silver-organic frameworks constructed with 1,2,3,4-benzenetetracarboxylic acid. **Dalton Transactions**, v. 40, n. 39, p. 10071–10081, 21 out. 2011.

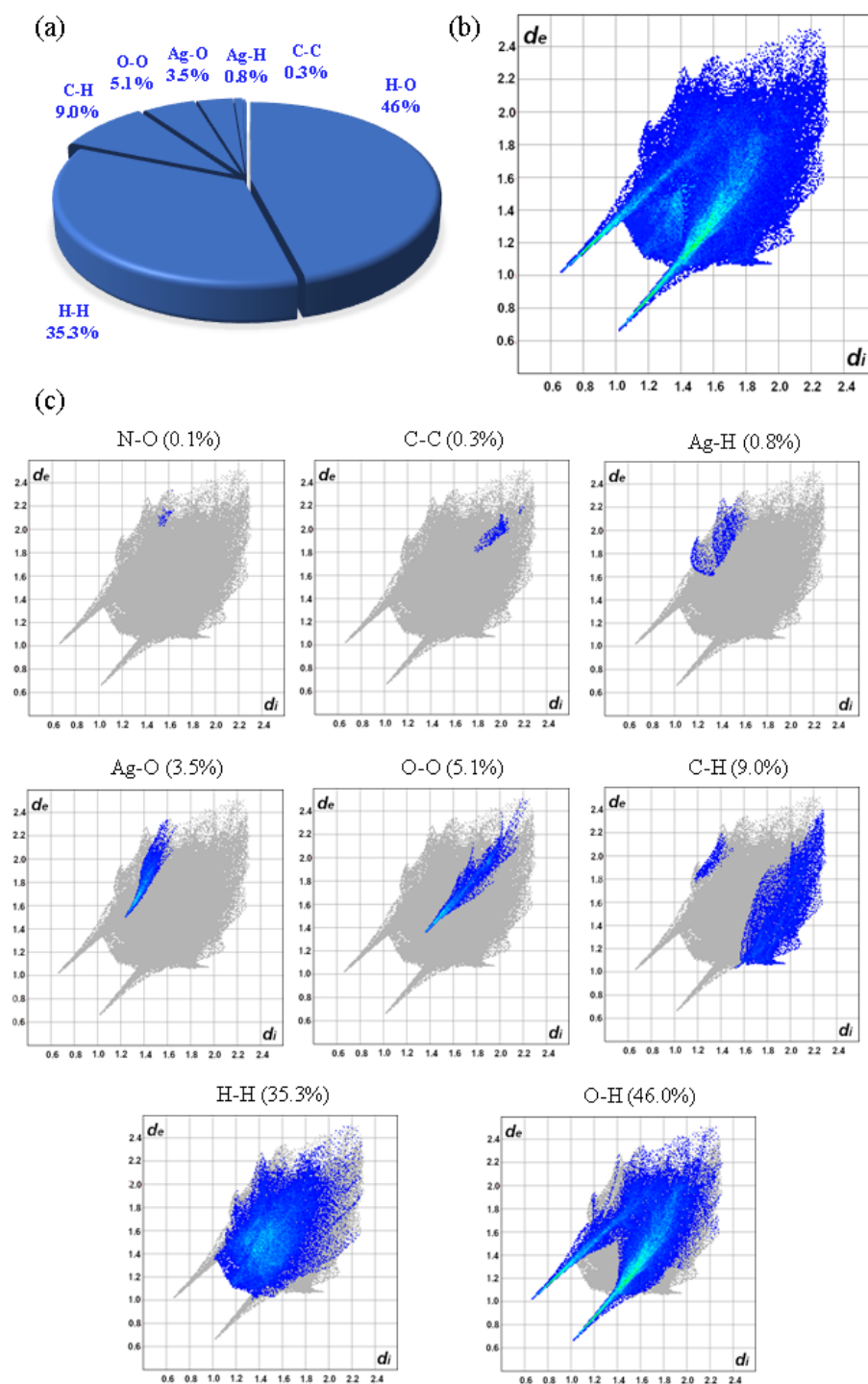
- 83 LI, B. *et al.* Syntheses, structures, and properties of silver-organic frameworks constructed with 1,1'-biphenyl-2,2',6,6'-tetracarboxylic acid. **Crystal Growth and Design**, v. 12, n. 3, p. 1443–1451, 7 mar. 2012.
- 84 LIANG, Y. J. *et al.* Bis(pyridyl) Ancillary Ligands and Pyrazine Sulfonic Acid in the Synthesis of Two Ag(I) Supramolecular Structures and Fluorescent Properties of the Latter. **Journal of Structural Chemistry**, v. 62, n. 2, p. 300–308, 1 fev. 2021.
- 85 LIN, H.; MAGGARD, P. A. Synthesis and structures of a new series of silver-vanadate hybrid solids and their optical and photocatalytic properties. **Inorganic Chemistry**, v. 47, n. 18, p. 8044–8052, 15 set. 2008.
- 86 LIU, X. Y.; ZHU, H. L.; FUN, H. K. Synthesis and characterization of Ag(I) salts with pyridine derivatives. **Synthesis and Reactivity in Inorganic, Metal-Organic and Nano-Metal Chemistry**, v. 35, n. 2, p. 149–154, 2005.
- 87 REN, C. X. *et al.* Catena-Poly[[bromatosilver(I)- μ -4,4'-bipyridine] 2.5-hydrate]. **Acta Crystallographica Section E: Structure Reports Online**, v. 60, n. 4, abr. 2004.
- 88 SUN, D. *et al.* Different water clusters dependent on long-chain dicarboxylates in two Ag(I) coordination polymers: Synthesis, structure and thermal stability. **Journal of Molecular Structure**, v. 1004, n. 1–3, p. 313–318, 12 out. 2011.
- 89 WANG, C. C.; GUO, G. L.; WANG, P. Synthesis, structure, and luminescent properties of three silver(I) complexes with organic carboxylic acid and 4,4'-bipyridine-like ligands. **Transition Metal Chemistry**, v. 38, n. 4, p. 455–462, maio 2013.
- 90 SINGH, K.; LONG, J. R.; STAVROPOULOS, P. Ligand-Unsupported Metal-Metal (Cu, Ag) Interactions between Closed-Shell d^{10} Trinuclear Systems. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 119, n. 12, p. 2942–2943, 1997.
- 91 SOLIMAN, S. M.; ALBERING, J. H. Synthesis, X-ray structure and topology (AIM and Hirshfeld) analyses of the new square planar $[\text{Ag}(\text{pyridine-2-aldoxime})_2]\text{ClO}_4$

- complex; A comparative study with its nitrate analogue. **Journal of Molecular Structure**, v. 1151, p. 204–217, 5 jan. 2018.
- 92 VIGLIANTI, L. *et al.* Unusual Through-Space Interactions between Oxygen Atoms that Mediate Inverse Morphochromism of an AIE Luminogen. **Angewandte Chemie - International Edition**, v. 59, n. 22, p. 8552–8559, 25 maio 2020.
 - 93 DIAS, H. V. R. *et al.* Trinuclear silver(I) complexes of fluorinated pyrazolates. **Inorganic Chemistry**, v. 46, n. 8, p. 2979–2987, 16 abr. 2007.
 - 94 SILVERSTEIN, R. M.; WEBSTER, F. X.; KIEMLE, D. J. **Spectrometric Identification of Organic Compounds**. 7. ed. Danvers, MA: John Wiley & Sons, 2005.
 - 95 GORDON, O. *et al.* Silver coordination polymers for prevention of implant infection: Thiol interaction, impact on respiratory chain enzymes, and hydroxyl radical induction. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 54, n. 10, p. 4208–4218, out. 2010.
 - 96 KRISHNAN, T. S. Raman Spectrum of Crystalline Ammonium Hydrogen Malate. **Proceedings of the Indian Academy of Sciences – Section A**. v. 37, p. 415–417, 1953.
 - 97 ZHANG, X. *et al.* Contrastive analysis of the Raman spectra of polychlorinated benzene: Hexachlorobenzene and benzene. **Sensors**, v. 11, n. 12, p. 11510–11515, dez. 2011.
 - 98 PATEL, A. K. *et al.* Mononuclear copper(II) complexes with (Z)-N'-{(2-hydroxynaphthalen-1-yl)methylene}acetohydrazide: X-ray single-crystal structures, Hirshfeld analysis, DFT calculations and SOD mimetic activity. **Inorganica Chimica Acta**, v. 525, 24 set. 2021.
 - 99 TEVAULT, D. E.; SMARDZEWSKI, R. R. Infrared spectra of silver atom/cluster complexes with pyridine and their relationship to the surface enhanced Raman effect. **The Journal of Chemical Physics**, v. 77, n. 5, p. 2221–2225, 1982.

- 100 BENET, W. E. *et al.* The mechanism of the reaction of the Tollens reagent. **Journal of Chemical Research**, v. 35, n. 12, p. 675–677, dez. 2011.
- 101 BORISOV, G. *et al.* Coordination of Dimethyl(aminomethyl)phosphine Oxide with Zinc(II), Nickel(II), and Palladium(II). **Inorganic Chemistry**, v. 33, p. 5430–5437, 1994.
- 102 STUART, B. H. **Infrared Spectroscopy: Fundamentals and Applications**. 1ed. John Wiley & Sons, 2004.
- 103 SMOLEŃSKI, P. *et al.* New water-soluble polypyridine silver(i) derivatives of 1,3,5-triaza-7-phosphaadamantane (PTA) with significant antimicrobial and antiproliferative activities. **Dalton Transactions**, v. 42, n. 18, p. 6572–6581, 2013.
- 104 ALISIR, S. H. *et al.* A disparate 3-D silver(I) coordination polymer of pyridine-3,5-dicarboxylate and pyrimidine with strong intermetallic interactions: X-ray crystallography, photoluminescence and antimicrobial activity. **Journal of Coordination Chemistry**, v. 68, n. 1, p. 155–168, 2 jan. 2015.
- 105 CARDOSO, J. M. S. *et al.* Antibacterial activity of silver camphorimine coordination polymers. **Dalton Transactions**, v. 45, n. 16, p. 7114–7123, 28 abr. 2016.
- 106 CHU, H. Y. *et al.* Two silver-based coordination polymers constructed from organic carboxylate acids and 4, 4'-bipyridine-like bidentate ligands: Synthesis, structure, and antimicrobial performances. **Polyhedron**, v. 188, 15 set. 2020.
- 107 SILHAVY, T. J.; KAHNE, D.; WALKER, S. The bacterial cell envelope. **Cold Spring Harbor Perspectives in Biology**, v. 2, n. 5, 2010.
- 108 ZHAI, C. *et al.* pH dependent synthesis of two zinc(II) compounds derived from 5-aminotetrazole-1-isopropanoic acid for treatment of cancer cells. **Journal of Solid State Chemistry**, v. 258, p. 156–162, 1 fev. 2018.

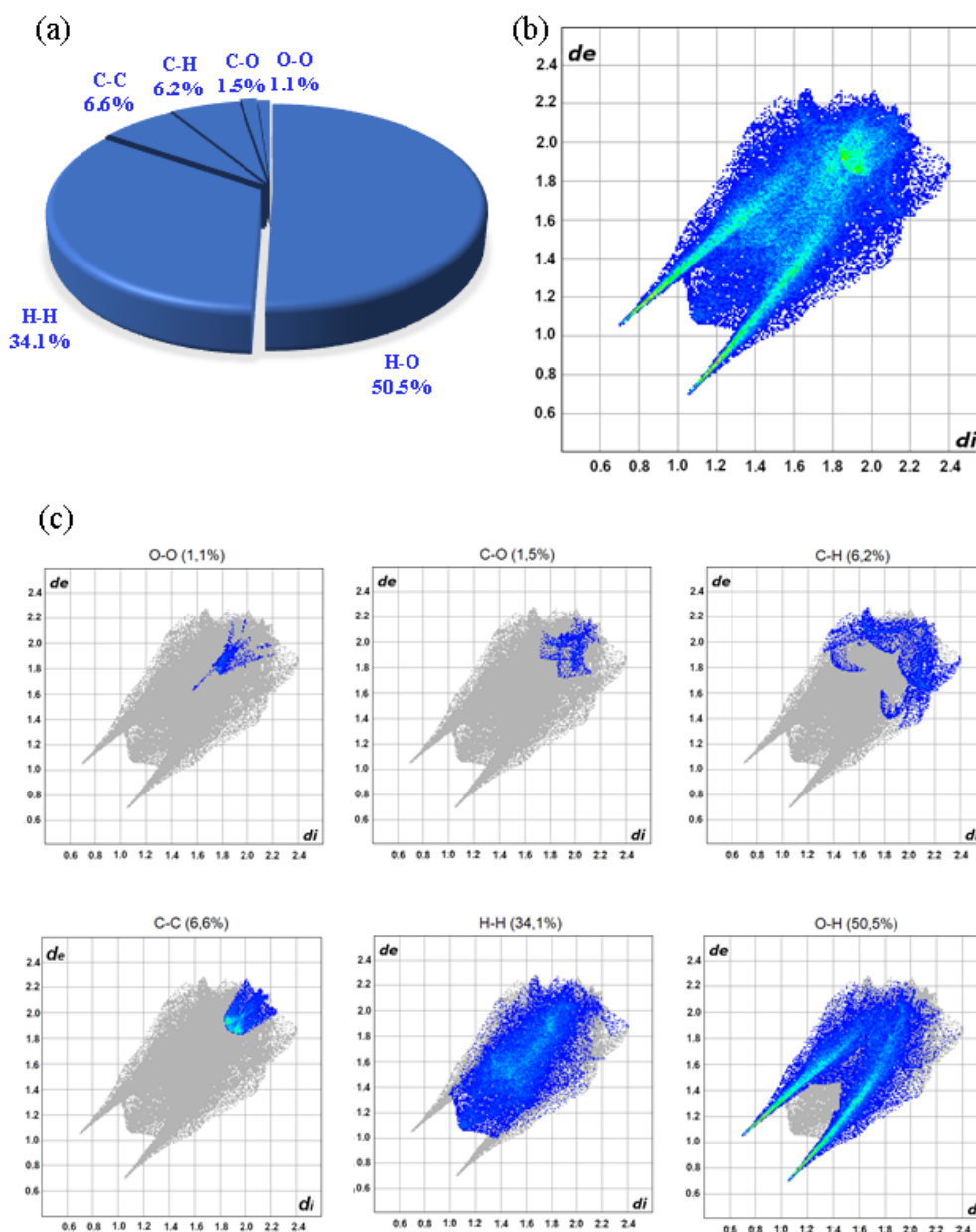
APÊNDICE 1

Figura A1– *Fingerprint plots* originais para a superfície d_{norm} gerada para $\{[Ag(bpy)]_3 \cdot (trim) \cdot 8(H_2O) \cdot (CH_3OH)\}_n$, produto A. (a) Porcentagens de contribuições individuais para cada tipo de interação presente no sistema. (b) Mapa da composição total dos contatos na superfície e (c) Mapas das contribuições individuais para cada um dos tipos contatos na superfície.



Fonte: Autoria própria (2022).

Figura A2 – *Fingerprint plots* originais para a superfície d_{norm} gerada para $(\text{NH}_4)_3(\text{trim})\cdot 2\text{H}_2\text{O}$, produto **B**. **(a)** Porcentagens de contribuições individuais para cada tipo de interação presente no sistema. **(b)** Mapa da composição total dos contatos na superfície e **(c)** Mapas das contribuições individuais para cada um dos tipos contatos na superfície.



Fonte: Autoria própria (2022).

APÊNCICE 2

Tabela 20 – Ângulos de ligação (°) para (NH₄)₃(C₉H₃O₆)·2H₂O (B).

Ângulos (°)							
O(1B)–C(1)–O(1A)	124.00 (14)	C(7)–C(2)–C(3)	119.03 (14)	H(1N1)–N(1)–H(2N1)	111 (2)	H(1N3)–N(3)–H(2N3)	109 (4)
O(1B)–C(1)–C(2)	118.42 (13)	C(7)–C(2)–C(1)	120.13 (13)	H(1N1)–N(1)–H(3N1)	111 (2)	H(1N3)–N(3)–H(3N3)	97 (3)
O(1A)–C(1)–C(2)	117.55 (14)	C(3)–C(2)–C(1)	120.83 (13)	H(2N1)–N(1)–H(3N1)	112 (2)	H(2N3)–N(3)–H(3N3)	131 (4)
O(8A)–C(8)–C(8B)	123.57 (14)	C(2)–C(3)–C(4)	120.87 (14)	H(1N1)–N(1)–H(4N1)	111 (2)	H(1N3)–N(3)–H(4N3)	105 (5)
O(8A)–C(8)–C(6)	118.36 (13)	C(3)–C(4)–C(5)	118.96 (14)	H(2N1)–N(1)–H(4N1)	105 (2)	H(2N3)–N(3)–H(4N3)	102 (4)
O(8A)–C(8)–C(6)	118.06 (14)	C(3)–C(4)–C(9)	120.40 (14)	H(3N1)–N(1)–H(4N1)	106 (2)	H(3N3)–N(3)–H(4N3)	110 (5)
O(9A)–C(9)–O(9B)	123.08 (14)	C(5)–C(4)–C(9)	120.63 (13)	H(1N2)–N(2)–H(2N2)	115 (2)	H(1A)–O(1W)–H(1B)	106 (3)
O(9A)–C(9)–C(4)	118.99 (14)	C(6)–C(5)–C(4)	120.86 (14)	H(1N2)–N(2)–H(3N2)	107 (2)	H(2A)–O(2W)–H(2B)	107 (4)
O(9B)–C(9)–C(4)	117.93 (14)	C(7)–C(6)–C(5)	118.96 (14)	H(2N2)–N(2)–H(3N2)	108 (2)		
C(2)–C(3)–H(3)	117.8 (12)	C(7)–C(6)–C(8)	119.98 (13)	H(1N2)–N(2)–H(4N2)	112 (2)		
C(4)–C(3)–H(3)	121.3 (12)	C(5)–C(6)–C(8)	121.06 (13)	H(2N2)–N(2)–H(4N2)	106 (2)		
C(6)–C(5)–H(5)	118.4 (13)	C(6)–C(7)–C(2)	121.31 (14)	H(3N2)–N(2)–H(4N2)	110 (2)		
C(4)–C(5)–H(5)	120.7 (13)						
C(6)–C(7)–H(7)	120.3 (11)						
C(2)–C(7)–H(7)	118.4 (11)						

Tabela 21 – Ângulos de ligação (°) para $\{[\text{Ag}(\text{bipy})]_3 \cdot (\text{trim}) \cdot 8(\text{H}_2\text{O}) \cdot (\text{CH}_3\text{OH})\}_n$ (**A**).

Ângulos (°)									
A									
N(2)–Ag(1)–N(1)	169.78 (19)	C(5)–N(2)–C(1)	117.4 (5)	O(4)–C(38)–O(3)	124.8 (6)	C(7)–C(6)–C(3)	121.5 (5)	C(28)–C(26)–C(23)	122.0 (5)
N(2)–Ag(1)–Ag(3) ⁱ	89.54 (14)	C(20)–N(3)–C(19)	117.4 (5)	O(4)–C(38)–C(32)	117.6 (6)	C(8)–C(6)–C(3)	120.5 (5)	C(27)–C(26)–C(23)	121.3 (5)
N(1)–Ag(1)–Ag(3) ⁱ	100.62 (14)	C(15)–N(4)–C(11)	117.0 (5)	O(3)–C(38)–C(32)	117.7 (5)	C(6)–C(7)–C(9) ⁱⁱ	119.0 (5)	C(29)–C(27)–C(26) ⁱⁱ	119.4 (5)
N(4)–Ag(2)–N(3)	167.3 (2)	C(30)–N(5)–C(29)	118.6 (5)	O(5)–C(39)–O(6)	125.6 (6)	C(6)–C(8)–C(10) ⁱⁱ	119.5 (5)	C(30)–C(28)–C(26) ⁱⁱ	120.4 (5)
N(6)–Ag(3)–N(5)	178.2 (2)	C(21)–N(6)–C(25)	117.1 (5)	O(5)–C(39)–C(34)	117.0 (5)	C(11)–C(12)–C(13)	119.3 (5)	C(30)–C(28)–C(26) ⁱⁱ	120.4 (5)
N(6)–Ag(3)–Ag(1) ⁱⁱⁱ	93.73 (14)	C(10)–N(1)–Ag(1)	123.3 (4)	O(6)–C(39)–C(34)	117.4 (5)	C(14)–C(13)–C(12)	117.8 (5)	C(36)–C(31)–C(32)	121.7 (5)
N(5)–Ag(3)–Ag(1) ⁱⁱⁱ	87.39 (15)	C(9)–N(1)–Ag(1)	118.8 (4)	C(40)–O(7)–H(44)	109 (7)	C(14)–C(13)–C(16)	122.2 (5)	C(31)–C(32)–C(33)	118.5 (5)
N(2)–C(1)–C(2)	122.9 (5)	C(5)–N(2)–Ag(1)	120.1 (4)	H(1W1)–O(1W)–H(2W1)	105 (8)	C(12)–C(13)–C(16)	120.0 (5)	C(31)–C(32)–C(38)	121.6 (5)
N(2)–C(5)–C(4)	123.0 (5)	C(1)–N(2)–Ag(1)	122.5 (4)	H(1W2)–O(2W)–H(2W2)	109 (9)	C(13)–C(14)–C(15)	119.5 (6)	C(33)–C(32)–C(38)	119.9 (5)
N(1)–C(9)–C(7) ^{iv}	123.1 (5)	C(20)–N(3)–Ag(2)	119.4 (4)	H(1W3)–O(3W)–H(2W3)	109 (9)	C(18)–C(16)–C(17)	116.1 (6)	C(34)–C(33)–C(32)	120.8 (5)
N(1)–C(10)–C(8) ^{iv}	122.6 (6)	C(19)–N(3)–Ag(2)	122.9 (4)	H(1W4)–O(4W)–H(2W4)	117 (9)	C(18)–C(16)–C(13)	122.0 (6)	C(35)–C(34)–C(33)	119.6 (5)
N(4)–C(11)–C(12)	123.1 (5)	C(15)–N(4)–Ag(2)	121.3 (4)	H(1W5)–O(5W)–H(2W5)	117 (6)	C(17)–C(16)–C(13)	122.0 (6)	C(35)–C(34)–C(39)	120.8 (5)
N(4)–C(15)–C(14)	123.2 (6)	C(11)–N(4)–Ag(2)	121.6 (4)	H(1W6)–O(5W)–H(2W5)	117 (6)	C(19)–C(17)–C(16) ⁱⁱ	120.2 (6)	C(33)–C(34)–C(39)	119.7 (5)
N(3)–C(19)–C(17) ^{iv}	122.4 (6)	C(30)–N(5)–Ag(3)	122.0 (4)	H(1W6)–O(6W)–H(2W6)	114 (9)	C(20)–C(18)–C(16) ⁱⁱ	120.5 (6)	C(34)–C(35)–C(36)	121.1 (5)
N(3)–C(20)–C(18) ^{iv}	123.2 (6)	C(29)–N(5)–Ag(3)	119.5 (4)	C(1)–C(2)–C(3)	119.1 (5)	C(21)–C(22)–C(23)	119.4 (5)	C(31)–C(36)–C(35)	118.3 (5)
N(6)–C(21)–C(22)	122.8 (6)	C(21)–N(6)–Ag(3)	121.4 (4)	C(4)–C(3)–C(2)	117.7 (5)	C(24)–C(23)–C(22)	117.9 (5)	C(31)–C(36)–C(37)	120.3 (5)
N(6)–C(25)–C(24)	123.0 (5)	C(25)–N(6)–Ag(3)	121.4 (4)	C(4)–C(3)–C(6)	121.0 (5)	C(24)–C(23)–C(26)	121.3 (5)	C(35)–C(36)–C(37)	121.4 (5)
N(5)–C(29)–C(27) ^{iv}	122.1 (5)	O(1)–C(37)–O(2)	123.5 (5)	C(2)–C(3)–C(6)	121.2 (5)	C(22)–C(23)–C(26)	120.8 (5)		
N(5)–C(30)–C(28) ^{iv}	122.8 (6)	O(1)–C(37)–C(36)	119.1 (5)	C(5)–C(4)–C(3)	119.9 (5)	C(25)–C(24)–C(23)	119.9 (6)		
C(10)–N(1)–C(9)	117.8 (5)	O(2)–C(37)–C(36)	117.4 (5)	C(7)–C(6)–C(8)	118.0 (5)	C(28)–C(26)–C(27)	116.7 (5)		

Transformações de simetria para gerar átomos equivalentes: (i) $x, -y+1/2, z-1/2$; (ii) $x+1, y, z$; (iii) $x, -y+1/2, z+1/2$; (iv) $x-1, y, z$.

Tabela 22 – Comprimento das ligações para os produtos, {[Ag(bipy)]₃·(trim)·8(H₂O)·(CH₃OH)}_n (A) e (NH₄)₃(C₉H₃O₆)·2H₂O (B).

Comprimento (Å)											
A						B					
Ag(1)–N(2)	2.143 (5)	C(1)–C(2)	1.383 (7)	C(22)–C(23)	1.387 (8)	C(37)–O(1)	1.244 (7)	C(1)–O(1B)	1.253 (2)	C(3)–H(3)	0.93 (2)
Ag(1)–N(1)	2.146 (4)	C(2)–C(3)	1.390 (8)	C(23)–C(24)	1.374 (8)	C(37)–O(2)	1.248 (7)	C(1)–O(1A)	1.2581 (19)	C(5)–H(5)	0.90 (2)
Ag(2)–N(4)	2.145 (5)	C(3)–C(4)	1.381 (7)	C(23)–C(26)	1.475 (7)	C(38)–O(4)	1.229 (7)	C(8)–O(8A)	1.2493 (19)	C(7)–H(7)	0.945 (19)
Ag(2)–N(3)	2.158 (5)	C(3)–C(6)	1.496 (7)	C(24)–C(25)	1.368 (8)	C(38)–O(3)	1.255 (8)	C(8)–O(8B)	1.2531 (19)	N(1)–H(1N1)	0.93 (2)
Ag(3)–N(6)	2.130 (5)	C(4)–C(5)	1.372 (7)	C(26)–C(28)	1.380 (8)	C(39)–O(5)	1.226 (8)	C(9)–O(9A)	1.245 (2)	N(1)–H(2N1)	0.92 (3)
Ag(3)–N(5)	2.147 (5)	C(6)–C(7)	1.377 (8)	C(26)–C(27)	1.403 (8)	C(39)–O(6)	1.258 (7)	C(9)–O(9B)	1.2680 (19)	N(1)–H(3N1)	0.89 (3)
Ag(1)–Ag(3) ⁱ	3.3593 (9)	C(6)–C(8)	1.381 (8)	C(27)–C(29) ⁱⁱ	1.393 (8)	C(40)–O(7)	1.405 (9)	C(1)–C(2)	1.506 (2)	N(1)–H(4N1)	0.892 (16)
C(1)–N(2)	1.343 (7)	C(7)–C(9) ⁱⁱ	1.382 (7)	C(28)–C(30) ⁱⁱ	1.378 (8)	O(7)–H(44)	1.08 (15)	C(2)–C(7)	1.386 (2)	N(2)–H(1N2)	0.930 (16)
C(5)–N(2)	1.341 (7)	C(8)–C(10) ⁱⁱ	1.384 (8)	C(31)–C(36)	1.388 (7)	O(1W)–H(1W1)	0.81 (9)	C(2)–C(3)	1.390 (2)	N(2)–H(2N2)	0.94 (2)
C(9)–N(1)	1.334 (8)	C(11)–C(12)	1.379 (7)	C(31)–C(32)	1.389 (7)	O(2W)–H(2W1)	0.79 (8)	C(3)–C(4)	1.392 (2)	N(2)–H(3N2)	0.92 (3)
C(10)–N(1)	1.328 (8)	C(12)–C(13)	1.383 (8)	C(32)–C(33)	1.397 (8)	O(2W)–H(1W2)	0.89 (10)	C(4)–C(5)	1.393 (2)	N(2)–H(4N2)	0.921 (17)
C(11)–N(4)	1.341 (8)	C(13)–C(14)	1.375 (8)	C(32)–C(38)	1.510 (7)	O(2W)–H(2W2)	0.69 (8)	C(4)–C(9)	1.510 (2)	N(3)–H(1N3)	0.918 (19)
C(15)–N(4)	1.333 (8)	C(13)–C(16)	1.484 (8)	C(33)–C(34)	1.388 (7)	O(3W)–H(1W3)	0.82 (2)	C(5)–C(6)	1.392 (2)	N(3)–H(2N3)	0.875 (18)
C(19)–N(3)	1.335 (8)	C(14)–C(15)	1.382 (8)	C(34)–C(35)	1.379 (8)	O(3W)–H(2W3)	0.82 (2)	C(6)–C(7)	1.386 (2)	N(3)–H(3N3)	0.88 (2)
C(20)–N(3)	1.330 (8)	C(16)–C(18)	1.380 (8)	C(34)–C(39)	1.513 (8)	O(4W)–H(1W4)	0.83 (2)	C(6)–C(8)	1.510 (2)	N(3)–H(4N3)	0.899 (19)
C(21)–N(6)	1.339 (8)	C(16)–C(17)	1.390 (9)	C(35)–C(36)	1.398 (8)	O(4W)–H(2W4)	0.82 (2)			O(1W)–H(1A)	0.838 (18)
C(25)–N(6)	1.352 (8)	C(17)–C(19) ⁱⁱ	1.381 (8)	C(36)–C(37)	1.509 (7)	O(5W)–H(1W5)	0.82 (2)			O(1W)–H(1B)	0.840 (18)
C(29)–N(5)	1.334 (8)	C(18)–C(20) ⁱⁱ	1.367 (8)			O(5W)–H(2W5)	0.82 (2)			O(2W)–H(2A)	0.831 (18)
C(30)–N(5)	1.323 (8)	C(21)–C(22)	1.382 (8)			O(6W)–H(1W6)	0.94 (12)			O(2W)–H(2B)	0.854 (19)
						O(6W)–H(2W6)	0.89 (7)				

Transformações de simetria para gerar átomos equivalentes: (i) $x, -y+1/2, z-1/2$; (ii) $x+1, y, z$; (iii) $x, -y+1/2, z+1/2$; (iv) $x-1, y, z$.