



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA, PÓS-GRADUAÇÃO E INOVAÇÃO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DE IMPERATRIZ  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DOS MATERIAIS



**ANA BEATRIZ NUNES MOREIRA**

**SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO  
COMPLEXO CATENA-[( $\mu$ -GLICINATO)-NITRATO DE PRATA]**

Imperatriz – MA

2023

**ANA BEATRIZ NUNES MOREIRA**

**SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO  
COMPLEXO CATENA-[( $\mu$ -GLICINATO)-NITRATO DE PRATA]**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência dos Materiais, da Universidade Federal do Maranhão, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestra em Ciência dos Materiais.

Área de concentração: Ciências Exatas e da Terra.

Orientador: Prof. Dr. Adenilson Oliveira dos Santos.

Imperatriz – MA

2023

ANA BEATRIZ NUNES MOREIRA

**SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO  
COMPLEXO CATENA-[( $\mu$ -GLICINATO)-NITRATO DE PRATA]**

Dissertação de metrado submetida à Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciência dos Materiais da Universidade Federal do Maranhão como requisito parcial para obtenção do grau de Mestra em Ciência dos Materiais.

Área de concentração: Ciências Exatas e da Terra

Aprovada em:

BANCA EXAMINADORA

---

Prof. Dr. Adenilson Oliveira dos Santos (Orientador)  
Universidade Federal do Maranhão - UFMA

---

Prof. Dr. Francisco Ferreira de Sousa  
Universidade Federal do Pará - UFPA

---

Prof. Dr. José Gadelha da Silva Filho  
Universidade Estadual do Ceará – UECE

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).  
Diretoria Integrada de Bibliotecas/UFMA

Nunes Moreira, Ana Beatriz.

SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO COMPLEXO CATENA- $\mu$ -GLICINATO-NITRATO DE PRATA / Ana Beatriz Nunes Moreira. - 2023.

93 p.

Orientador(a): Adenilson Oliveira dos Santos.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em Ciência dos Materiais/ccim, Universidade Federal do Maranhão, Imperatriz, 2023.

1. Cálculos DFT. 2. Complexo Catena-[( $\mu$ -glycinato)-silver nitrate]. 3. Espectroscopias FT-IR e Raman. I. Oliveira dos Santos, Adenilson. II. Título.

## AGRADECIMENTOS

A Deus, pela vida, saúde e coragem concedida para trilhar essa árdua jornada.

A minha família por todo o apoio.

Ao Prof. Dr. Adenilson Oliveira dos Santos, pela orientação e oportunidade de crescimento profissional.

Ao Dr. João Gomes de Oliveira Neto e ao Me. Jayson Cabral dos Santos por todos os ensinamentos passados e por toda a ajuda desde o momento que cheguei no Laboratório de Difração de Raios X (LDRX).

Ao Prof. Dr. Mateus Ribeiro Lage e ao técnico Me. Jailton Romão Viana pela realização dos cálculos computacionais.

Ao Laboratório de Espectroscopia Vibracional e Altas Pressões da Laboratório de Espectroscopia Vibracional e Altas Pressões (LEVAP) do Programa de Pós-Graduação em Física da Universidade Federal do Pará (UFPA) pela utilização dos equipamentos.

Ao Prof. Dr. Franciscos Ferreira de Sousa e a técnica Dr<sup>a</sup>. Graziela Telles e pela realização das medidas de Espectroscopia Raman e FT-IR.

Ao Prof. Dr. Richard Pereira Dutra e a técnica Jaqueline Daniele Santos Barros do Laboratório de Química de Produtos Naturais da Programa de Pós-graduação em Saúde e Tecnologia (PPGST) pela realização dos testes antibacterianos.

A Marinaldo Vilar de Sousa Junior pela amizade, companheirismo e colaborações que mantivemos ao longo dessa trajetória.

Ao meu amigo Jacivan Viana. E a todos os demais membros do LDRX: Danilo, Jade, Jardel, Kamila e Natanael.

Aos amigos Anderson Pedrosa, Ayslla Campos e Taís Moraes, pela parceria contínua.

A todos os alunos dos demais laboratórios do Programa de Pós-Graduação em Ciência dos Materiais (PPGCM) pela colaboração na realização desse trabalho seja de forma direta ou indireta.

A todo o corpo docente do PPGCM pelos ensinamentos passados e por serem grandes exemplos de pesquisadores.

A UFMA, CNPq e CAPES pelo apoio à pesquisa, e à FAPEMA pela bolsa concedida.

*Tudo posso naquele que me fortalece*

***Filipenses 4:13***

## RESUMO

Complexos de coordenação são formados por um íon central, que é um metal, ligado a um ou mais ligantes. Esses materiais tem recebido grande atenção científica ao longo dos anos principalmente devido às suas propriedades biológicas, em especial a atividade antibacteriana e antitumoral. Neste trabalho, foi sintetizar um complexo cristalino *Catena-[(μ-glycinato)-silver nitrate]* e suas propriedades físico-químicas foram caracterizadas, bem como seu potencial de atividade biológica foi avaliado. O cristal foi obtido usando a técnica de evaporação lenta de solvente. Posteriormente à sua obtenção, o cristal foi caracterizado através das técnicas de difração de raios X (DRX), espectroscopia de absorvância na região do ultravioleta-visível (UV-Vis), espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (FT-IR), espectroscopia Raman, análise termogravimétrica (TG), análise térmica diferencial (DTA) e DRX com variação da temperatura (27 à 143 °C). Adicionalmente, foi realizado um estudo computacional utilizando a teoria do funcional da densidade (DFT). Complementarmente, foi feita a avaliação da atividade antimicrobiana do material. Com o auxílio do DRX em temperatura ambiente (25 °C), foi verificado que o material obtido cresceu no sistema monoclinico, com grupo espacial  $P2_1/a$  ( $C_{2h}^5$ ), contendo quatro fórmulas por célula unitária ( $Z = 4$ ). Os parâmetros de rede obtidos com o refinamento Rietveld foram:  $a = 5,442(9)$  Å,  $b = 19,431(5)$  Å,  $c = 5,534(4)$  Å, com  $V = 576,606(0)$  Å<sup>3</sup> e  $\beta = 99,943(3)^\circ$ . Através da análise do espectro UV-Vis foi possível constatar que não ocorre nenhuma transição  $d-d$  (nenhuma banda visível) para a configuração eletrônica  $d^{10}$ . Por meio do estudo computacional foram obtidos a geometria otimizada da molécula, o mapa de potencial eletrostático, distribuição espacial e energia dos orbitais HOMO e LUMO, e os descritores de reatividade química. Os espectros IR e Raman experimentais foram obtidos e comparados aos teóricos adquiridos por cálculos DFT. Por meio das técnicas termoanalíticas foi verificado que o material possui uma estabilidade térmica acima da temperatura de 100 °C, porém, uma possível transição de fase em torno de 117 °C foi observada. Os resultados de DRX em função da temperatura confirmaram a transição de fase do material e através do método Le Bail constatou-se que a simetria do cristal passou para o sistema triclinico com grupo espacial  $P1$  ( $C_1^1$ ), com os seguintes parâmetros de rede:  $a = 12,1852$  Å,  $b = 8,8919$  Å,  $c = 14,6299$  Å, com  $V = 1453,074$  Å<sup>3</sup> e  $\beta = 98,948^\circ$ . A análise antibacteriana demonstrou que o material possui atividade significativa (MIC = 62, 5 µg/mL) contra *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus*

*faecalis*, *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*. Portanto, os dados obtidos sugerem que o complexo cristalino possui propriedades favoráveis à aplicação biológica.

**Palavras-chave:** Complexo *Catena-[( $\mu$ -glycinato)-silver nitrate]*; cálculos DFT; Espectroscopias *FT-IR* e Raman; Atividade antibacteriana.

## ABSTRACT

Coordination complexes are formed by a central ion, a metal, bonded to one or more ligands. These materials have garnered significant scientific attention over years, primarily due to their biological properties, especially antibacterial and antitumor activities. In this study, a crystalline complex, *Catena-[( $\mu$ -glycinato)-silver nitrate]*, was synthesized and its physicochemical properties were characterized, alongside an evaluation of its potential biological activity. The crystal was obtained using the slow solvent evaporation technique. After its synthesis, the crystal was characterized using X-ray diffraction (XRD), ultraviolet-visible (UV-Vis) absorbance spectroscopy, Fourier-transform infrared (FT-IR) spectroscopy, Raman spectroscopy, thermogravimetric analysis (TG), differential thermal analysis (DTA) and temperature-variable XRD (27 to 143 °C). Furthermore, a computational study using density functional theory (DFT) was conducted. Additionally, the antimicrobial activity of the material was assessed. With the assistance of X-ray diffraction (XRD) at room temperature (25 °C), it was observed that the obtained material grew in monoclinic system, with  $P2_1/a$  ( $C_{2h}^5$ ) space group, containing four formulas per unit cell ( $Z = 4$ ). The refined Rietveld lattice parameters were:  $a = 5,442(9)$  Å,  $b = 19,431(5)$  Å,  $c = 5,534(4)$  Å, with  $V = 576,606$  Å<sup>3</sup> and  $\beta = 99,943^\circ$ . UV-Vis spectroscopy analysis indicated no  $d-d$  transition (no visible band) for the  $d^{10}$  electronic configuration. The computational study provided the optimized molecular geometry, electrostatic potential map, spatial distribution, and energy of HOMO and LUMO orbitals, as well as descriptors of chemical reactivity. Experimental IR and Raman spectra were obtained and compared to theoretical spectra calculated through DFT calculations. Thermoanalytical techniques were employed to assess the material's thermal stability, revealing that it remains stable above 100 °C. Nevertheless, an observed potential phase transition at around 117 °C prompted further investigation. Subsequent X-ray diffraction (DRX) results, conducted at various temperatures, unequivocally confirmed the material's phase transition. Utilizing the Le Bail method, it was determined that the material transitioned to the triclinic system with space group  $P1$  ( $C_1^1$ ), with the following lattice parameters:  $a = 12,1852$  Å,  $b = 8,8919$  Å,  $c = 14,6299$  Å, with  $V = 1453,074$  Å<sup>3</sup> and  $\beta = 98,948^\circ$ . Antibacterial analysis demonstrated that the material exhibits significant activity (MIC = 62.5  $\mu\text{g/mL}$ ) against *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, and *Pseudomonas aeruginosa*. Therefore, the obtained data suggest that the crystalline complex has properties favorable for biological applications.

**Keywords:** *Catena-[( $\mu$ -glycinato)-silver nitrate]* complex; DFT calculations; FT-IR and Raman spectroscopies; Antibacterial activity.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> - Geometria da cisplatina .....	19
<b>Figura 2</b> – Mecanismo de ação da prata como agente antimicrobiano.....	23
<b>Figura 3</b> - Estrutura molecular da glicina obtida através do programa <i>Vesta</i> .....	25
<b>Figura 4</b> - Espectro da radiação eletromagnética (radiação X representa aquela porção com comprimento de onda em torno de 0,1 nm .....	27
<b>Figura 5</b> – Representação da difração de raios X por meio de um cristal. ....	28
<b>Figura 6</b> – Tipos de movimentos vibracionais de um sistema molecular. ....	31
<b>Figura 7</b> – Esquema qualitativo que representa as transições vibracionais de um sistema molecular associados com os espalhamentos <i>Rayleigh</i> e Raman ( <i>Stokes</i> e <i>Anti-Stokes</i> ). ....	33
<b>Figura 8</b> – Representação da curva TG. ....	35
<b>Figura 9</b> – Representação de curvas TG e DTG.....	36
<b>Figura 10</b> – Representação da curva DTA.....	37
<b>Figura 11</b> - Fluxograma com as etapas de caracterização do material. ....	41
<b>Figura 12</b> - Difratorômetro da PANalytical modelo Empyrean.....	42
<b>Figura 13</b> - Espectrofotômetro UV-Vis <i>Shimadzu</i> . ....	43
<b>Figura 14</b> - Espectrômetro FTIR marca <i>Bruker</i> modelo <i>Vertex 70V</i> . ....	43
<b>Figura 15</b> - Espectrômetro <i>Raman LabRAM HR Evolution</i> . ....	44
<b>Figura 16</b> – Analisador Térmico da marca <i>Shimadzu</i> modelo <i>DTG-60</i> . ....	45
<b>Figura 17</b> – Cristal de Prata(I) com Glicina.....	48
<b>Figura 18</b> - Morfologia para o cristal de prata e glicina. ....	49
<b>Figura 19</b> - Difratorograma de raios X refinado usando o método Rietveld para o complexo cristalino GSN .....	50
<b>Figura 20</b> – Unidade assimétrica da coordenação do complexo GSN. ....	51
<b>Figura 21</b> - Unidade monomérica.....	51
<b>Figura 22</b> - Célula unitária do complexo cristalino GSN.....	52
<b>Figura 23</b> - Poliedro de coordenação.....	53
<b>Figura 24</b> - Espectros de absorção da solução do complexo GSN .....	54
<b>Figura 25</b> - Geometria otimizada pelo método DFT/PBE1PBE, desconsiderando o nitrato não coordenado.....	55
<b>Figura 26</b> - Mapa de potencial eletrostático molecular com superfícies semitransparente para o complexo GSN calculado com o método DFT/PBE1PBE.....	57

<b>Figura 27</b> – Distribuição espacial dos orbitais moleculares de fronteira HOMO e LUMO para o complexo GSN calculados com o método DFT/PBE1PBE. ....	58
<b>Figura 28</b> - Espectros experimental e calculado de IR do complexo cristalino GSN entre 400 e 1800 $\text{cm}^{-1}$ . ....	62
<b>Figura 29</b> - Espectros experimental e calculado de IR do complexo cristalino GSN entre 2800 e 3800 $\text{cm}^{-1}$ . ....	62
<b>Figura 30</b> - Espectros Raman experimental e calculado para o complexo cristalino GSN em temperatura ambiente para a faixa espectral de 50 à 1200 $\text{cm}^{-1}$ . ....	65
<b>Figura 31</b> - Espectros Raman experimental e calculado para o complexo cristalino GSN em temperatura ambiente para a faixa espectral de 1200 à 1800 $\text{cm}^{-1}$ . ....	66
<b>Figura 32</b> - Espectros Raman experimental e calculado para o complexo cristalino GSN em temperatura ambiente para a faixa espectral de 2800 à 3600 $\text{cm}^{-1}$ . ....	67
<b>Figura 33</b> - Curva TG-DTA do cristal do cristal GSN. ....	69
<b>Figura 34</b> - Difrátogramas de raios X para o complexo cristalino GSN com variação da temperatura (27 à 143°C). ....	70
<b>Figura 35</b> - Transição de fase do complexo GSN no intervalo angular $2\theta$ entre 8,8 e 31° ....	71
<b>Figura 36</b> - Variação dos parâmetros de rede a, b e c do complexo cristalino GSN em função da temperatura pelos dados de DRX refinados pelo método Rietveld. ....	72
<b>Figura 37</b> - Variação do ângulo $\beta$ do complexo cristalino GSN obtidos em função da temperatura pelos dados de DRX refinados pelo método Rietveld. ....	72
<b>Figura 38</b> - Variação do volume do complexo cristalino GSN obtidos em função da temperatura pelos dados de DRX refinados pelo método Rietveld. ....	73
<b>Figura 39</b> - Dilatação térmica do cristal GSN obtidos em função da temperatura pelos dados de DRX refinados pelo método Rietveld. ....	74
<b>Figura 40</b> - Padrão de raios X em 127°C refinado pelo método Le Bail para o composto de prata(I) com glicina após a transição de fase. ....	75
<b>Figura 41</b> - Difrátograma de raios X refinado pelo método Rietveld para o cristal prata(I) com glicina na temperatura de 42°C. ....	89
<b>Figura 42</b> - Difrátograma de raios X refinado pelo método Rietveld para o cristal prata(I) com glicina na temperatura de 57°C. ....	90
<b>Figura 43</b> - Difrátograma de raios X refinado pelo método Rietveld para o cristal prata(I) com glicina na temperatura de 72°C. ....	90

<b>Figura 44</b> - Difratoograma de raios X refinado pelo método Rietveld para o cristal prata(I) com glicina na temperatura de 107°C.....	91
<b>Figura 45</b> - Difratoograma de raios X refinado pelo método Rietveld para o cristal prata(I) com glicina na temperatura de 112°C.....	91

## LISTA DE TABELA

<b>Tabela 1</b> - Dados cristalográficos do complexo cristalino GSN.....	50
<b>Tabela 2</b> - Dados teóricos comprimentos das ligações do complexo GSN calculados pela DFT/PBE1PBE em solvente comparado com os dados experimentais [30]......	55
<b>Tabela 3</b> - Dados teóricos ângulos das ligações do complexo GSN calculados pela DFT/PBE1PBE em solvente comparado com os dados experimentais [30]......	55
<b>Tabela 4</b> - Valores dos descritores de reatividade química para o complexo GSN calculados com o método DFT-PBE1PBE/6-311++G(d,p)-SDD. ....	58
<b>Tabela 5</b> - Atribuições das bandas de absorção no IR calculadas ( $\omega_{IRcal}$ ) e experimentais ( $\omega_{IRexp}$ ) para o complexo cristalino GSN.....	63
<b>Tabela 6</b> – Atribuições dos modos vibracionais Raman do complexo cristalino GSN.....	67
<b>Tabela 7</b> – MIC e MBC do complexo GSN e droga padrão (Gentamicina) contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas ( $\mu\text{g/mL}$ ).....	75
<b>Tabela 8</b> - Dados cristalográficos para o complexo de prata(I) com glicina após o refinamento pelo método Rietveld e Le Bail. ....	89

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	17
<b>2</b>	<b>REFERENCIAL BIBLIOGRÁFICO</b> .....	19
<b>2.1</b>	<b>Compostos de coordenação</b> .....	19
2.1.1	Atividade antibacteriana.....	20
2.1.2	Atividade antitumoral.....	21
<b>2.2</b>	<b>Prata</b> .....	22
<b>2.3</b>	<b>Glicina</b> .....	24
<b>2.4</b>	<b>Complexos de prata e glicina</b> .....	25
<b>2.5</b>	<b>Difração de raios X</b> .....	26
2.5.1	<i>Método Rietveld e Le Bail</i> .....	28
<b>2.6</b>	<b>Espectroscopia na região do ultravioleta-visível (UV-Vis)</b> .....	29
<b>2.7</b>	<b>Espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR)</b> .....	30
<b>2.8</b>	<b>Espectroscopia Raman</b> .....	32
<b>2.9</b>	<b>Análises térmicas</b> .....	33
2.9.1	<i>Análise termogravimétrica (TG)</i> .....	34
2.9.2	<i>Análise térmica diferencial (DTA)</i> .....	36
<b>2.10</b>	<b>Estudo computacional</b> .....	37
2.10.1	Teoria do funcional da densidade (DFT) .....	38
<b>3</b>	<b>METODOLOGIA</b> .....	40
<b>3.1</b>	<b>Síntese do cristal de prata(I) e glicina</b> .....	40
<b>3.2</b>	<b>Caracterizações</b> .....	40
3.2.1	Difração de raios X.....	41
3.2.2	Espectroscopia na região do ultravioleta-visível (UV-Vis) .....	42
3.2.3	Espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (FT-IR) .....	43
3.2.4	Espectroscopia Raman.....	43

3.2.5	Análise térmica .....	44
<b>3.3</b>	<b>Estudo computacional .....</b>	<b>45</b>
<b>3.4</b>	<b>Análise biológica .....</b>	<b>46</b>
3.4.1	Avaliação da atividade antibacteriana ( <i>Staphylococcus aureus</i> ; <i>Enterococcus faecalis</i> ; <i>Escherichia coli</i> e <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ).....	46
<b>4</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>48</b>
<b>4.1</b>	<b>Síntese do cristal.....</b>	<b>48</b>
<b>4.2</b>	<b>Difração de raios X em refinamento pelo método Rietveld .....</b>	<b>49</b>
<b>4.3</b>	<b>Espectroscopia na região do ultravioleta-visível (UV-Vis) .....</b>	<b>53</b>
<b>4.4</b>	<b>Estudo computacional .....</b>	<b>54</b>
<b>4.5</b>	<b>Análise vibracional .....</b>	<b>60</b>
4.5.1	Teoria de grupos do complexo $[C_2H_5AgNO_2] \cdot NO_3$ .....	60
4.5.2	Espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier.....	61
4.5.3	Espectroscopia Raman.....	64
<b>4.6</b>	<b>Análises térmicas (TG-DTA).....</b>	<b>68</b>
<b>4.7</b>	<b>Difração de raios X em função da temperatura (27 à 143°C).....</b>	<b>70</b>
<b>4.8</b>	<b>Análise biológica .....</b>	<b>75</b>
4.8.1	Avaliação da atividade antimicrobiana ( <i>Staphylococcus aureus</i> ; <i>Enterococcus faecalis</i> ; <i>Escherichia coli</i> e <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ) .....	75
<b>5</b>	<b>CONCLUSÕES.....</b>	<b>78</b>
<b>6</b>	<b>PESPECTIVAS .....</b>	<b>79</b>
	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>80</b>
	<b>APÊNDICE A.....</b>	<b>89</b>
	<b>APÊNDICE B.....</b>	<b>92</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A formação de complexos é fundamentada na teoria ácido-base de Lewis, a qual postula que ácidos são espécies receptoras de elétrons, enquanto bases são espécies doadoras. Desse modo, no processo de complexação, o íon metálico atua como ácido, recebendo elétrons, e o ligante atua como base de Lewis, doando elétrons [1, 2]. Os complexos, também denominados compostos de coordenação, são bastante conhecidos na literatura, principalmente devido às suas ações biológicas, incluindo anti-inflamatória, antifúngica, antibacteriana e antitumoral [3-5].

Os complexos de coordenação começaram a ser estudados e desenvolvidos a partir da descoberta dos complexos de platina (II) por Barnett Rosenberg em 1960. Devido ao seu sucesso, compostos de coordenação, a base de metais como cobre [6], zinco [7], cobalto [8] entre outros, tiveram suas atividades biológicas avaliadas. Os metais apresentam características singulares, tais como atividade redox, interação metal-ligante, estrutura e ligação, propriedades do ácido de Lewis, variação de carga, e camada *d* parcialmente preenchida [9].

Desse modo, complexos produzidos a partir de metais de transição têm a capacidade de eliminar bactérias ao penetrar em suas células e influenciar enzimas vitais, que se ligam ao íon metálico na parede celular. Esses complexos podem comprometer a integridade e permeabilidade da parede celular bacteriana, removendo um elétron desses componentes. Além disso, íons metálicos, ao interagirem com enzimas celulares, podem desnaturar proteínas, inibir a respiração bacteriana e oxidar moléculas de ATP (adenosina trifosfato), perturbando o metabolismo celular [10]. Foi verificado também que esses complexos são capazes de interagir com a molécula de ácido desoxirribonucleico (DNA), resultando na clivagem deste composto [11].

Desde sua descoberta, a cisplatina (*cis-diaminodicloroplatina II*) tem apresentado sucesso no tratamento de tumores malignos. Além disso, ela tem impulsionado a busca por outros materiais com potencial antineoplásico, apesar do seu sucesso, apresenta ainda algumas limitações relacionadas a resistência e a seus efeitos colaterais severos [12, 13]. Embora a cisplatina possua propriedades terapêuticas positivas, questões como o surgimento de células cancerígenas resistentes à cisplatina e efeitos colaterais têm impulsionado a busca por novos compostos [14].

Considerando esse cenário, é possível citar os complexos de prata. A prata teve sua atividade biológica descoberta há milhares de anos [15], sendo eficiente contra bactérias como

*Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*, e fungos como a *Candida albicans* [16]. A atividade antimicrobiana dos seus íons está relacionada com sua interação com ácidos nucleicos, preferencialmente com bases do DNA, e também à sua interação com grupos tióis (sulfidril) [17].

Um dos principais fatores relacionados à atividade biológica dos complexos de prata(I) é a natureza do átomo doador coordenado ao íon  $\text{Ag}^+$  [18]. Por isso, a escolha do ligante é decisiva para o sucesso de um novo complexo, o ligante pode exercer um papel importante nas características dos compostos, interferindo na solubilidade, estabilidade e liberação de íons de prata [19, 20]. Como exemplo da influência do ligante nas propriedades dos complexos de prata, é possível citar, o fato dos complexos com ligações Ag–O e Ag–N mostrarem espectros de atividade antimicrobiana mais amplos do que com ligações Ag–P e Ag–S [21].

Nesse contexto, os aminoácidos constituem uma família de ligantes importantes, devido à sua versatilidade quanto ao modo de coordenação e propriedades de ligação aos íons metálicos[22]. Aminoácidos, podem ser subdivididos em essenciais e não essenciais, sendo os não essenciais importantes para muitos aspectos do metabolismo tumoral, por exemplo, a biossíntese de nucleotídeos e lipídios, a manutenção da homeostase redox e inúmeros mecanismos regulatórios [23].

As moléculas a base de aminoácidos têm sido empregados como ligantes biocompatíveis úteis para entregar drogas ao seu alvo, uma vez que as células tumorais apresentam maior necessidade de nutrientes, expressando receptores de aminoácidos com maior intensidade [24]. A glicina é um aminoácido não essencial que apresenta uma estrutura simples, consiste em um átomo de carbono  $\alpha$  ligado a um grupo amino e uma unidade carboxila [25, 26]. Esse composto é um ligante bidentado empregada na elaboração de diversos compostos de coordenação com aplicações biológicas [27-29]

Neste trabalho foi estudado o complexo cristalino de prata(I) com glicina, reportado na literatura como *catena-[( $\mu$ -glycinato)-silver nitrate]*, e aqui denominado como GSN, este já foi sintetizado e sua estrutura determinada no ano de 2013 por Choudhury e colaboradores [30]. Entretanto, o diferencial de nosso estudo vai além da síntese deste composto, neste caso realizamos uma análise das propriedades estruturais, eletrônicas, vibracionais, térmicas e biológicas.

## 2 REFERENCIAL BIBLIOGRÁFICO

### 2.1 Compostos de coordenação

Compostos de coordenação, complexos metálicos ou simplesmente complexos, se caracterizam como compostos que possuem um átomo ou íon central, que é um metal, ligado a um ou mais ligantes [31]. G. N. Lewis, químico e professor de química da Universidade de Califórnia em Berkeley, postulou que uma ligação química entre dois átomos A e B pode ser feita através do compartilhamento de elétrons, esta definição é denominada teoria ácido-base de Lewis, e fundamenta de forma geral a formação de complexos [32].

Segundo a teoria ácido-base de Lewis, ácido é definido como a espécie capaz de aceitar um par de elétrons e a base como a substância que pode doar esse par de elétrons, desse modo, segundo a teoria os íons metálicos são os ácidos [32]. Desse modo, os complexos são formados a partir de íons metálicos com ligantes orgânicos, dando origem assim a uma estrutura cristalina a partir de ligações covalentes. A ligação entre um metal e um determinado ligante leva a formação de uma estrutura de coordenação com propriedades químicas e biológicas diferentes dos compostos originais. E estes complexos metálicos formados, são capazes de interagir com alvos biomoleculares [33].

A química de coordenação, tem se popularizado na área científica principalmente devido aos estudos da aplicação dos complexos de cisplatina como agentes antitumorais. A cisplatina (Figura 1) é um quimioterápico que atua como quelante do DNA, principalmente com as suas bases nitrogenadas [34].

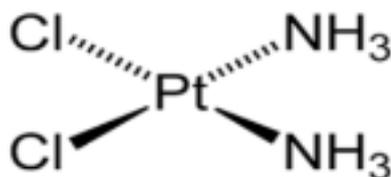


Figura 1- Geometria da cisplatina

Fonte: Referência [34].

Após a descoberta da cisplatina e de seus derivados, esta apresentou bastante sucesso na utilização em tratamentos contra o câncer [35, 36]. Entretanto, embora a resposta inicial da cisplatina seja muito alta, suas aplicações clínicas são limitadas devido a seus efeitos colaterais, toxicidade e resistência. Desse modo, isso tem impulsionado o desenvolvimento de novos compostos elaborados a partir de metais de transição, e estes têm sido utilizados

principalmente para fins medicinais através do desenvolvimento de novos agentes terapêuticos [37].

Uma propriedade bastante importante dos metais é que em solução eles formam íons carregados positivamente que podem assim se ligar a moléculas biológicas carregadas negativamente. Desse modo, durante o desenvolvimento desses complexos, o metal utilizado pode coordenar ligantes através de átomos doadores (de oxigênio, enxofre e nitrogênio, por exemplo) permitindo assim que a molécula interaja com um alvo específico [35, 37].

Além disso, o potencial terapêutico desses complexos tem sido investigado principalmente em decorrência da abundância natural desses metais, custo relativamente baixo e também pelo fato de que alguns são essenciais para a saúde humana [38]. Motivados por essas razões pesquisadores tem sintetizado diversos complexos a partir de metais de transição [39-41] e estes têm se mostrado eficientes em induzir a clivagem do DNA, além disso, esses complexos têm se mostrado capazes de melhorar a resistência aos medicamentos e superar os efeitos colaterais, oferecer novos mecanismos de ação e fornecer melhores efeitos clínicos [42]. Desse modo, os compostos de coordenação são bastante conhecidos e estudados principalmente devido a sua atividade biológica. Dentre as mais estudadas é possível destacar a antimicrobiana e a antitumoral [43, 44].

### 2.1.1 Atividade antibacteriana

De forma geral, as bactérias podem ser classificadas em Gram-positivas e Gram-negativas. Embora bactérias Gram-positivas possam ser benéficas para os seres humanos, algumas também podem ser patogênicas [45, 46]. Por outro lado, a maioria das bactérias Gram-negativas é patogênica e se mostra mais resistente [47]. Apesar do desenvolvimento de diversas drogas antibacterianas desde 1930, as bactérias continuam a desenvolver resistência por evolução. Isso leva a milhões de infecções bacterianas resistentes a antibióticos anualmente, resultando em milhares de mortes [48, 49].

Nesse contexto, é importante ressaltar a necessidade de se dedicar mais esforços à síntese de novas drogas antibacterianas eficazes. Desse modo, a importância dos metais de transição na biologia vem crescendo, esses metais oferecem um campo promissor para o desenvolvimento de novos medicamentos com mecanismos de ação incomuns, proporcionando oportunidades para combater as bactérias resistentes e melhorar a eficácia dos tratamentos antibióticos [50, 51].

Os complexos têm a capacidade de atuar de diversas maneiras no combate às bactérias, eles podem se ligar ao DNA bacteriano, causando danos e interferindo na replicação e transcrição celular, resultando na morte das bactérias, podem também gerar espécies reativas de oxigênio, como radicais livres, que danificam as células bacterianas, incluindo suas membranas e macromoléculas [52].

Outro mecanismo é a inibição de enzimas vitais para a sobrevivência bacteriana, perturbando processos metabólicos essenciais e levando à morte celular. Além disso, esses complexos podem interferir no equilíbrio iônico dentro da célula bacteriana, afetando a homeostase e levando a disfunções celulares [53]. Essas múltiplas abordagens tornam os complexos potenciais candidatos para o desenvolvimento de novos medicamentos antibacterianos.

Assim como os antibióticos, compostos de coordenação podem apresentar atividade bactericida ou bacteriostática. Um agente bactericida, ocasiona a morte bacteriana. Enquanto, um agente bacteriostático atua inibindo o crescimento e a reprodução bacteriana, sem necessariamente resultar na morte imediata das células. Desse modo, a atividade desses materiais é geralmente avaliada em termos de concentração inibitória mínima (MIC, do inglês *minimum inhibitory concentration*) e concentração bactericida mínima (MBC do inglês *minimum bactericidal concentration*) [54, 55].

### 2.1.2 Atividade antitumoral

O termo câncer é uma designação que engloba um conjunto de doenças caracterizadas pelo crescimento descontrolado e anormal de células. Essas células proliferam rapidamente e têm a capacidade de invadir tecidos e órgãos próximos, além de se disseminarem para outras partes do corpo, em um processo denominado como metástase [56].

Há mais de 200 milhões de anos tem atingido seres multicelulares, sendo diversos os tipos que afetam os seres humanos [57, 58]. Em virtude disso, na atualidade existem diversos métodos de tratamento, dentre eles é possível citar alguns dos principais: quimioterapia, radioterapia, imunoterapia e cirurgia. Em alguns casos ocorre até a combinação entre métodos para uma maior eficácia [59-62]. Entretanto, apesar de existirem variados métodos de tratamentos para o câncer, o número elevado de óbitos e de novos casos da doença tem incentivado pesquisadores e oncologistas de todo o mundo a buscarem novas formas de tratamento para a doença. Uma vez que, dentre os tratamentos existentes, cada um deles apresenta suas próprias limitações e efeitos colaterais [56].

Os complexos antitumorais exercem seus efeitos através de diferentes mecanismos. Em primeiro lugar, muitos desses complexos têm a capacidade de inibir o crescimento e a proliferação das células tumorais, interferindo no ciclo celular e impedindo sua divisão descontrolada [63]. Além disso, alguns complexos são capazes de induzir a apoptose, um processo de morte celular programada, através da ativação de vias de sinalização que levam à autodestruição das células tumorais [64].

Outra forma de ação dos complexos antitumorais é através do dano causado ao DNA das células cancerígenas. Eles se ligam ao DNA e causam danos, prejudicando a capacidade de reparo do material genético e, conseqüentemente, levando à morte das células tumorais [65]. Alguns complexos também atuam inibindo enzimas vitais para o funcionamento das células tumorais, perturbando processos metabólicos essenciais para sua sobrevivência. Isso pode afetar negativamente o crescimento e a sobrevivência das células cancerígenas [66].

## 2.2 Prata

A prata é um metal de transição, localizado no quinto período da tabela periódica, possui símbolo Ag e número atômico 47. Apresenta características como maleabilidade, ductibilidade, brilho, além de condutividade térmica e elétrica elevada, devido a estas e outras propriedades tem sido utilizada para uma gama de aplicações [67].

A prata metálica é conhecida há milhares de anos, sendo um dos primeiros metais a ser utilizado pelos antigos, para variados fins. Os gregos e romanos, por exemplo, faziam o uso de recipientes de prata para conservar água e outras bebidas. No âmbito da medicina, desde o início de 1800 os médicos faziam uso de fios de prata em suturas, além disso, folhas de prata eram aplicadas em feridas de soldados durante a Primeira Guerra Mundial a fim de evitar infecções e curar feridas [68, 69].

Do ponto de vista bioquímico, a prata não é um elemento considerado essencial para os processos fisiológicos humanos, ou seja, não desempenha funções conhecidas nas operações biológicas normais do organismo. Todavia, prata tem propriedades antimicrobianas notáveis, o que significa que ela possui a capacidade de inibir a proliferação ou levar a morte de microrganismos, como bactérias e fungos [70].

O seu estado de oxidação mais comum é o +1, entretanto, possui também os estados de oxidação +2 e +3, estes são mais raros e difíceis de serem obtidos, devido a  $\text{Ag}^+$  ser o estado de oxidação mais comum, a química de coordenação da prata gira em torno deste, que

apresenta configuração eletrônica de valência  $d^{10}$ . Assim, a espécie biologicamente ativa da prata é o íon  $Ag^+$  que possui atividade contra microrganismos e células tumorais [2].

Desse modo, ao longo do tempo ela tem sido amplamente utilizada para fins medicinais, principalmente devido à sua capacidade antibacteriana e antifúngica [71, 72]. Em 1960, por exemplo, foi descoberta a sulfadiazina de prata, que se trata de um complexo no qual o íon  $Ag^+$  está ligado a um antibiótico sulfonamida, e desde a sua descoberta esta tem sido utilizada no tratamento de feridas e queimaduras afim de evitar infecções [69].

Ao longo dos anos a popularidade da prata diminuiu devido a popularização dos antibióticos, todavia, o interesse na atividade biológica da prata tem se renovado devido a resistência bacteriana aos antibióticos convencionais [68]. Assim, os compostos de coordenação de prata com propriedades biológicas, prometem até mesmo superar a resistência a medicamentos [69], e apresentam como vantagem o fato de oferecer baixa toxicidade para humanos [67, 73]

O fluxograma apresentado na Figura 2 ilustra os diversos mecanismos de ação da prata como agente antimicrobiano. Apesar do mecanismo de ação dos íons de prata ainda não ter sido completamente esclarecido, sabe-se que ao penetrar nas células bacterianas, os íons  $Ag^+$  podem afetar enzimas vitais e de desnaturar proteínas. Os íons de prata podem também inibir a respiração bacteriana e oxidar moléculas de ATP. Além disso podem se ligar a componentes celulares e produzir espécies reativas a oxigênio (ROS), ou provocarem inativação e dano de DNA e RNA [10].

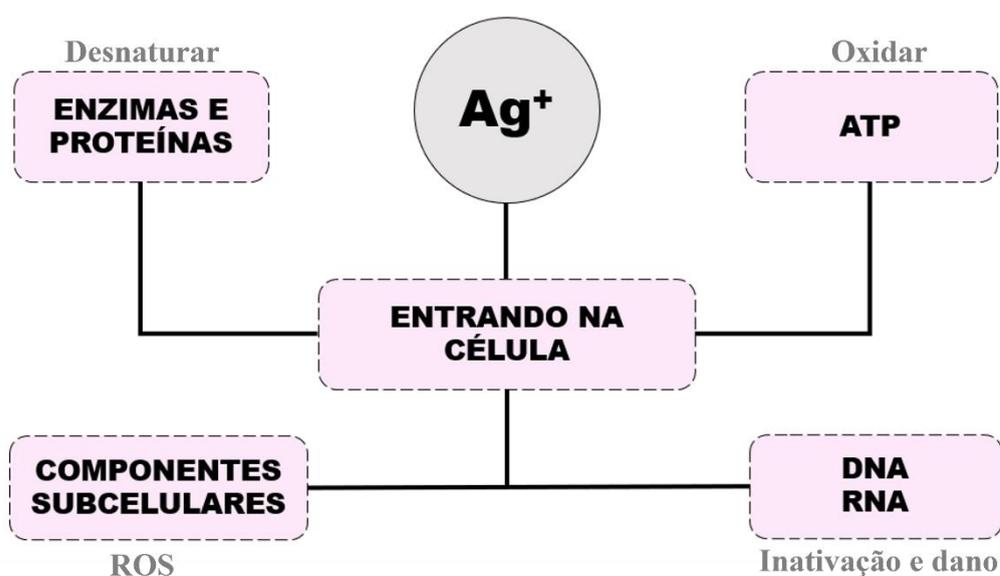


Figura 2 – Mecanismo de ação da prata como agente antimicrobiano

Fonte: Adaptado da referência [10].

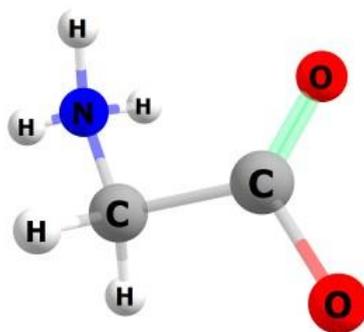
Além disso, um fenômeno conhecido como "efeito zumbi" também foi descrito evidenciando que bactérias mortas pela ação da prata podem induzir a morte em outras bactérias viáveis com as quais entram em contato. Em um estudo, a bactéria *Pseudomonas aeruginosa* foi utilizada como modelo. A bactéria foi inativada com a ação do nitrato de prata e inserida em uma cultura viva da mesma espécie, onde apresentou uma atividade antibacteriana significativa. A razão para esse fenômeno está no fato das bactérias mortas funcionarem como um reservatório de prata que é posteriormente liberado para as bactérias vivas [74].

Os complexos de prata também têm sido amplamente estudados como agentes terapêuticos com atividade antitumoral, devido às suas propriedades únicas, incluindo alta estabilidade, baixa toxicidade e diferentes mecanismos de ação. Os complexos de prata(I) apresentam atividade antiproliferativa *in vitro* significativa, superando em alguns casos a atividade correspondente da cisplatina. Além disso, sua baixa toxicidade para humanos é uma vantagem adicional no desenvolvimento de novos fármacos antitumorais [75].

Embora o mecanismo dessa atividade antiproliferativa não esteja totalmente esclarecido, há evidências de que os compostos de prata(I) interagem com o DNA e com grupos tiol das proteínas. Estudos também indicam que os complexos de prata induzem a apoptose, que é um mecanismo comum pelo qual drogas citotóxicas, como a cisplatina, eliminam células tumorais por interação com seu DNA [76]. Todavia, é crucial garantir a liberação controlada dessa espécie no organismo, portanto, a seleção cuidadosa dos ligantes utilizados é fundamental para alcançar a liberação desejada [77].

### 2.3 Glicina

A glicina (Figura 3) é um pequeno aminoácido não essencial, apresentando como fórmula química  $C_2H_5NO_2$ , possuindo uma estrutura bastante simples, que consiste em um grupo ácido carboxílico, um grupo amino e dois átomos de hidrogênio ligados ao carbono  $\alpha$  [25, 26].



**Figura 3** - Estrutura molecular da glicina obtida através do programa *Vesta*.

A glicina é considerada um ligante bidentado e possui a capacidade de formar complexos com metais de transição. A formação desses complexos pode ser explicada através da capacidade da glicina de coordenar o metal central através de seus átomos de oxigênio e nitrogênio. A presença de diferentes grupos funcionais na molécula da glicina pode influenciar a formação e estabilidade do complexo [27]. Desse modo, na literatura existem relatos da utilização da glicina na síntese de complexos, e estes têm demonstrado boa atividade biológica [29].

## 2.4 Complexos de prata e glicina

Estudos anteriores que realizaram a síntese de compostos de coordenação à base de prata e glicina concentraram suas investigações na caracterização das propriedades ferroelétricas intrínsecas desse material. A abordagem centrada na ferroeletricidade visou compreender a natureza dos rearranjos estruturais induzidos por mudanças de temperatura no composto. A maioria dessas pesquisas priorizou a identificação e análise das transições de fase ferroelétricas, com ênfase nas propriedades de polarização espontânea e na influência de fatores como a substituição de íons metálicos.

A ferroeletricidade do nitrato de prata e glicina (GSN) foi inicialmente identificada por Pepinsky, Okaya, Eastman e Mitsui em 1957 [78], marcando o primeiro cristal contendo prata ou íon nitrato a apresentar tal propriedade. A temperatura de Curie (TC) foi determinada como 218 K, com grupos espaciais  $P2_1/a$  e  $P2_1$  acima e abaixo de TC, respectivamente. Posteriormente, estudos de substituição de prata por lítio ou tálio, conduzidos por Pepinsky, Vedam e Hoshino (1958), evidenciaram um aumento de cerca de 15 °C no ponto de Curie.

Análises vibracionais por meio de estudos de infravermelho foram realizadas por Warriar e Narayanan (1967) [79], enquanto Easwaran (1966) [80] investigou ressonância magnética de prótons, ambos indicando que prótons não desempenham um papel crucial na

mudança de fase ferroelétrica, sugerindo a influência predominante de íons de prata. Estudos de raios X em cristais únicos à temperatura ambiente foram conduzidos por Rao e Viswamitra (1972) [81], embora a obtenção de dados de difração de raios X de alta qualidade tenha sido desafiadora devido à sensibilidade do GSN à luz.

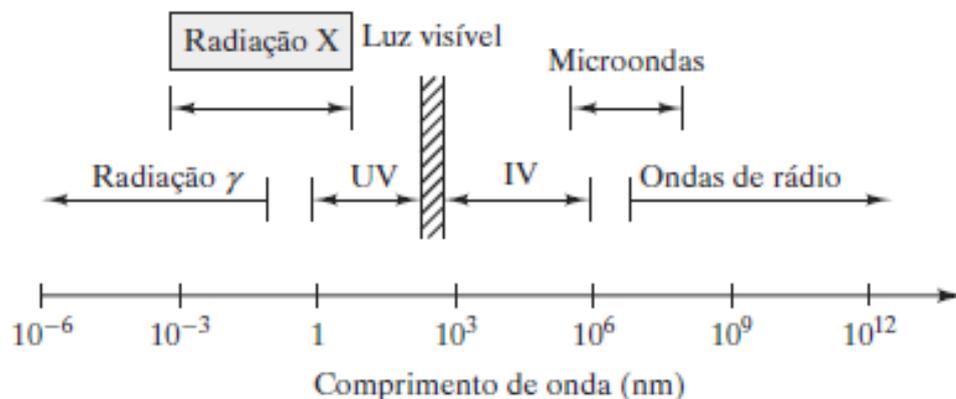
A distinção entre os tipos de ferroelétricos foi discutida por Choudhury et al. (2008) [82], onde o GSN foi categorizado como um ferroelétrico displasivo em vez de ordem-desordem, desafiando a tendência predominante em complexos de glicina. Além disso, a teoria de acoplamento vibronico foi proposta como um possível mecanismo subjacente à transição ferroelétrica displasiva, destacando semelhanças com o segundo efeito Jahn–Teller.

Finalmente, em 2013, Choudhury e sua equipe [30] conduziram investigações de difração de nêutrons em cristais únicos de GSN. Esse método foi escolhido devido à complexidade em realizar investigações de difração de raios X em cristais únicos de GSN, onde a exposição prolongada aos raios X resulta na deterioração cristalina. Na tentativa de explicar a transição estrutural no GSN, os autores adotaram a perspectiva da teoria vibronica da ferroeletricidade. Eles sugeriram que o comportamento do íon  $\text{Ag}^+$  no GSN, caracterizado por Jahn–Teller de segunda ordem (pseudo-Jahn–Teller), desencadeia a distorção estrutural em baixas temperaturas (218 K).

## 2.5 Difração de raios X

No processo de desenvolvimento de novos materiais é indispensável o estudo das suas propriedades estruturais, térmicas, eletrônicas e vibracionais, uma vez que possibilita investigar a relação entre estrutura, propriedades e desempenho [83]. Portanto, a partir desta seção serão abordados os princípios de algumas das análises utilizadas no desenvolvimento de novos materiais.

A técnica de difração de raios X, por exemplo, é de extrema importante na área de caracterização de materiais para obter informações em escala atômica de materiais cristalinos e não cristalinos (amorfo). No ano de 1895 Wilhelm Conrad Roentgen, professor de física na Universidade de Wurzburg na Alemanha, descobriu acidentalmente os raios X, até então não se tinha conhecimento a respeito desse tipo de radiação eletromagnética [84]. Na atualidade, sabe-se que os raios X, são radiações eletromagnéticas de alta energia (entre 200 eV a 1 MeV), e comprimento de ondas pequeno (na ordem de 0,1 nm), o que os coloca entre os raios  $\gamma$  e a radiação ultravioleta (UV) no espectro eletromagnético (Figura 4) [83, 85].



**Figura 4** - Espectro da radiação eletromagnética (radiação X representa aquela porção com comprimento de onda em torno de 0,1 nm)

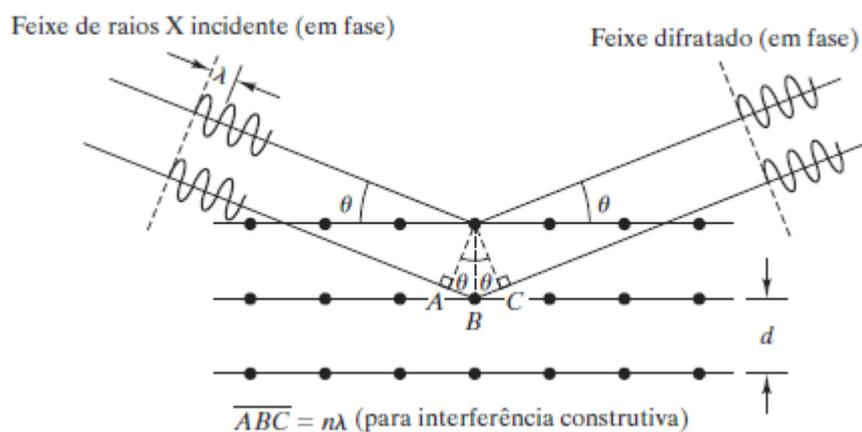
Fonte: Referência [86].

A utilização da difração de raios X em cristais no ano de 1912, por Max von Laue, e sua aplicação imediata para a determinação de estruturas em 1913, por W. L. Bragg e seu pai W. H. Bragg, abriram o caminho para a utilização bem-sucedida da técnica para determinação de estruturas cristalinas [85]. A relação que demonstra essa condição necessária para que ocorra a difração de raios X em cristais reais é conhecida como a equação de Bragg (Eq. 1).

$$2d_{hkl} \sin \theta = n\lambda \quad (1)$$

Onde  $n$  representa a ordem da reflexão, que pode ser qualquer número inteiro de comprimento de ondas da radiação ( $\lambda$ ), consistente com o fato de que  $\sin \theta$  não pode exceder a unidade. Desse modo, a Lei de Bragg descreve a relação entre o comprimento de onda dos raios X, o espaçamento interatômico em um cristal e o ângulo do feixe difratado. Quando os raios X incidem em uma rede cristalina, ocorre a difração, e a Lei de Bragg estabelece a condição construtiva para a interferência dessas ondas difratadas [83, 86].

Desse modo, em uma rede cristalina simples, a difração ocorre quando os feixes de raios X espalhados pelos planos cristalinos adjacentes estão em fase. Se os feixes estiverem fora de fase, ocorrerá interferência destrutiva de ondas e, essencialmente, nenhuma intensidade espalhada será observada (Figura 5) [86].



**Figura 5** – Representação da difração de raios X por meio de um cristal.

Fonte: Referência [86].

Para realização da difração de raios X, os equipamentos possuem detectores que registra a intensidade dos feixes de raios X difratados em função de  $2\theta$  (ângulo de difração), produzindo assim um padrão de difração único para cada material. Esses difratogramas podem ser analisados através dos métodos Rietveld e Le Bail, que são tratamentos matemáticos que dão maior validade a técnica de difração de raios X [83, 86, 87].

### 2.5.1 Método Rietveld e Le Bail

O método Rietveld consiste em uma técnica bastante utilizada na caracterização de materiais cristalinos, e foi descoberto no final da década de 60, pelo cristalógrafo holandês Hugo Rietveld, que mais tarde deu nome ao método. Este, tem como base o princípio dos mínimos quadrados, e tem como objetivo o ajuste do difratograma obtido experimentalmente com um difratograma calculado (teórico) [88, 89]. A Equação 2, mostrada abaixo, é a que possibilita a realização dos cálculos:

$$S_y = \sum w_i (y_{io} - y_{ic})^2 \quad (2)$$

Onde,  $S_y$  representa a somatória da diferença entre as medidas experimentais e teóricas, sendo:  $y_{io}$  = intensidade observada e  $y_{ic}$  = intensidade calculada [89]. Desse modo, quanto menor for o valor de  $S_y$  mais ajustado estarão os parâmetros do material, ou seja, existe uma menor discrepância entre as intensidades observadas e calculadas. Os parâmetros de qualidade de um refinamento são dados pelas equações abaixo:

$$R\text{-perfil} = R_p = \frac{\sum_{i=1}^n |y_{io} - y_{ic}|}{\sum_{i=1}^n y_{io}} \quad (3)$$

$$R\text{-perfil ponderado} = R_{wp} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (y_{io} - y_{ic})^2}{\sum_{i=1}^n w_i (y_{io})^2}} \quad (4)$$

$$R\text{-esperado} = R_{exp} = \sqrt{\frac{N - P}{\sum_{i=1}^n w_i (y_{io})^2}} \quad (5)$$

Dentre esses, o  $R_{wp}$  é considerado o parâmetro mais significativo, uma vez que representa o progresso no tratamento de dados. Desse modo, um refinamento de boa qualidade irá apresentar valores de  $R_{wp}$  inferiores a 15% [89, 90]. Entretanto, um parâmetro que também é bastante utilizado para determinar a qualidade do refinamento é o  $S$  (*Goodness-of-fit* - GOF) que matematicamente representa a razão entre o  $R_{wp}$  e o  $R_{exp}$  (Eq. 6):

$$\text{GOF} = S = \frac{R_{wp}}{R_{exp}} \quad (6)$$

Desse modo, para refinamentos considerados bons, o parâmetro  $S$  apresenta valores próximos a 1, entretanto, valores inferiores a 4 também são aceitáveis [90].

O método *Le Bail*, por sua vez, consiste em uma técnica de refinamento diferente do método *Rietveld*, foi criado em 1988 por Armel Le Bail, e tem como objetivo ajustar o padrão de difração observado com o calculado sem o uso de um modelo estrutural. Em outras palavras, o método *Le Bail* é utilizado quando não se conhece as posições atômicas e o modelo estrutural de um certo material. Entretanto, é necessário conhecer os parâmetros de rede e o grupo espacial do mesmo. Desse modo, os fatores estruturais são obtidos através do padrão de ciclos utilizando os métodos dos mínimos quadrados sem necessidade de conhecer as posições dos átomos [91]

## 2.6 Espectroscopia na região do ultravioleta-visível (UV-Vis)

As técnicas de espectroscopia utilizam vários tipos de radiações eletromagnéticas, por exemplo, raios X, ultravioleta, visível, infravermelho e micro-ondas. Estes, são métodos empregados nos estudos da matéria e suas transformações. Desse modo, a região do espectro

eletrônico compreendida entre os comprimentos de onda em torno de 190 a 800 nm corresponde a região do ultravioleta-visível (UV-Vis), conforme representado na Figura 4 [92].

A absorção de radiação ultravioleta ou visível geralmente resulta da excitação de elétrons de ligação, desse modo, os comprimentos de onda dos picos de absorção podem ser correlacionados com os tipos de ligação do material estudado. As principais características das bandas de absorção são a intensidade e posição. A intensidade é dependente da interação entre a energia incidente e o sistema eletrônico, e o baricentro de absorção correspondente ao comprimento de onda da radiação no qual a energia é equivalente à necessária para que haja transição [93].

As transições que resultam em absorção de radiação eletromagnética na região ultravioleta do espectro ocorrem entre níveis de energia eletrônicos. Quando uma molécula absorve energia, um elétron é promovido de um orbital ocupado para um orbital desocupado de maior energia potencial. Em geral, a transição mais provável é do orbital ocupado de maior energia (HOMO) para o orbital desocupado de menor energia (LUMO) [92].

A absorção de luz é descrita pela lei de *Lambert-Beer*, onde é relacionado as variáveis de absorbância ou transmitância [92]. A equação é demonstrada abaixo:

$$\text{Log} \left( \frac{I_0}{I} \right) = A = \epsilon cl \quad (7)$$

Onde:  $A$  = absorbância;  $I_0$  = intensidade de luz incidindo na cela de amostra;  $I$  = intensidade de luz saindo da cubeta da amostra;  $\epsilon$  = absorvidade molecular;  $c$  = concentração do soluto;  $l$  = espessura do compartimento da amostra por onde a luz atravessa.

O espectrofotômetro ultravioleta-visível padrão é constituído por uma fonte de luz, um monocromador e um detector. Um sistema de fendas direciona o comprimento de onda desejado para a cubeta da amostra. O espectro obtido é comumente registrado utilizando a função de absorbância em relação ao comprimento de onda. No entanto, é difícil extrair informações significativas apenas do espectro UV-Vis, sendo este mais relevante quando se possui, pelo menos, uma compreensão geral da estrutura em análise [92].

## 2.7 Espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (FT-IR)

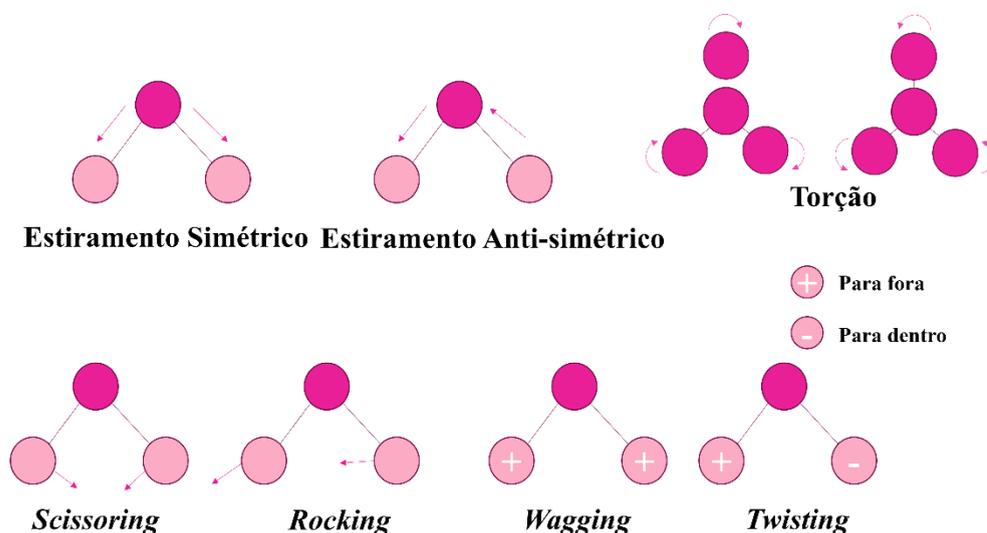
As técnicas de espectroscopias no infravermelho e Raman fornecem as vibrações características de um estrutura molecular [94]. A região do infravermelho, compreende a

região onde a radiação eletromagnética possui comprimento de onda maior que o da luz visível e menor que das micro-ondas [92].

O instrumento que permite obter o espectro de absorção no infravermelho de um composto é chamado de espectrofotômetro, oferecendo espectros de compostos em uma faixa comum (infravermelho médio) de 400 à 4000  $\text{cm}^{-1}$ . A radiação nessa faixa engloba frequências vibracionais de estiramento e dobramento das ligações na maioria das moléculas. O espectro é obtido a partir de uma função matemática que converte o domínio do tempo em domínio da frequência [92, 93].

Os espectros de absorção no infravermelho funcionam como “impressões digitais” de um sistema molecular, uma vez que cada tipo de ligação tem sua própria frequência natural de vibração, desse modo, os padrões de absorção no infravermelho, em duas moléculas de estruturas diferentes nunca são exatamente idênticos [92].

Em um sistema molecular, os movimentos podem ser divididos em estiramentos (simétrico e anti-simétrico), deformações (*scissoring*, *rocking*, *wagging* e *twisting*) e torções. Em geral, vibrações de estiramento anti-simétrico correm em frequências mais altas do que vibrações de estiramento simétrico; além disso, vibrações de estiramento ocorrem em frequências mais altas do que vibrações de deformação. [92, 93]. A Figura 6 os tipos de movimentos vibracionais que podem ser observados em um sistema molecular composto de três átomos, como exemplo da água:



**Figura 6** – Tipos de movimentos vibracionais de um sistema molecular.

Fonte: Adaptado da referência [93].

Os estiramentos simétricos e anti-simétrico podem ser descritos como modificações nas distâncias interatômicas no eixo de ligação entre átomos. E os dobramentos ou deformação como variação entre os ângulos de ligação dos átomos, podendo ser no plano, fora do plano ou ainda aquelas em que os átomos fazem movimento em torno do eixo, passando pelo centro da molécula [93].

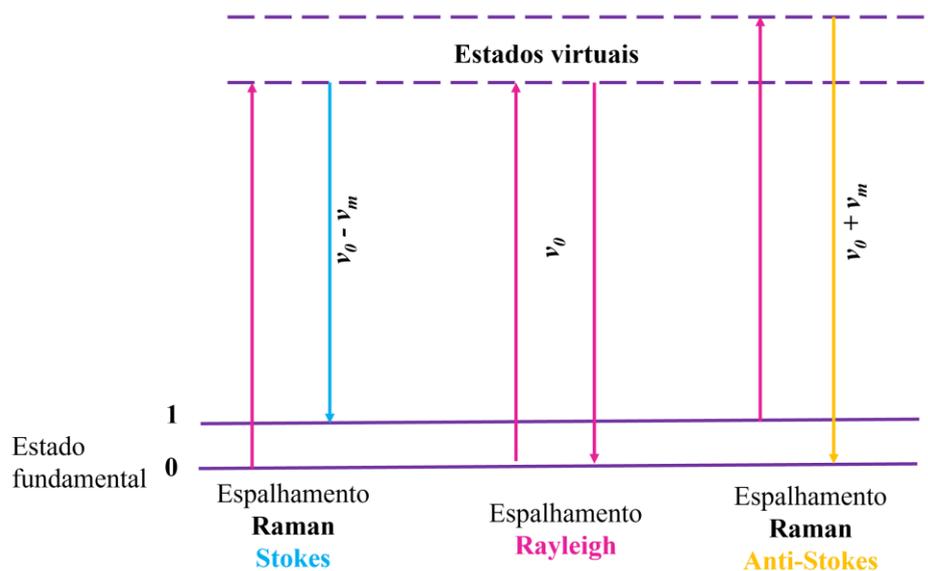
## 2.8 Espectroscopia Raman

O efeito Raman foi estudado por Adolf Smekal em 1923 e descoberto experimentalmente por Chandrasekhara Venkata Raman em 1928. Em seus estudos, Smekal constatou que 99% da radiação transmitida não sofria nenhuma alteração nas suas propriedades, e somente 1% correspondia a radiação espalhada, que dá origem ao efeito Raman [95].

Sabe-se que a radiação eletromagnética com frequência  $\nu_0$  ao entrar em contato com determinado material pode ser absorvida, transmitida ou espalhada, no caso do espalhamento pode ser de forma elástica ou inelástica. O espalhamento elástico, também chamado de espalhamento *Rayleigh*, é quando o comprimento de onda é exatamente igual ao da fonte de excitação. O efeito Raman, por sua vez, se refere a um espalhamento inelástico, e apresenta uma frequência que pode ser maior ou menor que a radiação incidente. Este efeito pode ser classificado em: espalhamento *Stokes* e espalhamento anti-*Stokes* [93].

Conforme representado na Figura 7, no caso do espalhamento *Rayleigh* a frequência da radiação espalhada possui energia igual à do fóton incidente, portanto,  $\nu_e = \nu_0$ . No caso do espalhamento *Stokes* a molécula absorve parte da energia do fóton incidente, assim, o fóton será espalhado com energia inferior àquela do fóton incidente, dado por  $\nu_e = \nu_0 - \nu_m$ . Por fim, no espalhamento anti-*Stokes* os fótons espalhados terão uma energia maior que a do fóton incidente, onde  $\nu_e = \nu_0 + \nu_m$  [95, 96]

Como mencionado acima, o espalhamento pode ser subdividido em: espalhamento *Rayleigh* espalhamento *Stokes* e espalhamento anti-*Stokes*. Sendo o espalhamento *Stokes* mais intenso que o anti-*Stokes*, devido a transição vibracional associada com *Stokes* ser mais provável [95]. A Figura 7 apresenta os tipos de espalhamentos elástico e inelástico como descrito acima:



**Figura 7** – Esquema qualitativo que representa as transições vibracionais de um sistema molecular associados com os espalhamentos *Rayleigh* e *Raman* (*Stokes* e *Anti-Stokes*).

Fonte: Adaptado da referência [93].

Dessa forma, o princípio da conservação de energia, pode explicar o efeito Raman e seus espalhamentos, conforme mostra a Eq. 8:

$$\nu_e = \nu_0 \pm \nu_m \quad (8)$$

onde  $\nu_e$  representa a frequência da radiação espalhada;  $\nu_0$  a frequência de um fóton incidente;  $\nu_m$  a frequência da molécula [93]. Portanto, no espalhamento Raman uma radiação monocromática interage com a molécula e é espalhada com uma frequência ligeiramente modificada. E esta variação de frequência corresponde à diferença de energia entre dois estados vibracionais [95].

## 2.9 Análises térmicas

As análises térmicas podem ser definidas como um grupo de técnicas onde são avaliadas as propriedades físicas de um material a partir de uma variação de temperatura controlada e programada. Essas técnicas são de ampla importância tanto no controle de qualidade, quanto em pesquisas de desenvolvimento de novos produtos [93]. Aqui serão discutidas duas das principais técnicas de análises térmicas utilizadas: a termogravimetria (TG, do inglês *termogravimetry*), a análise térmica diferencial (DTA, do inglês *differential thermal analysis*).

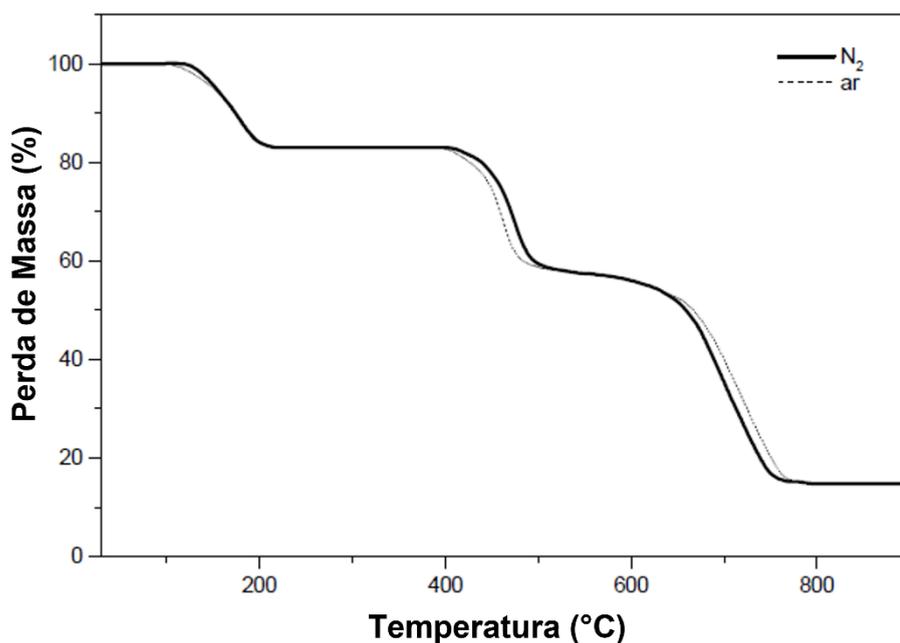
### 2.9.1 *Análise termogravimétrica (TG)*

A termogravimetria (TG) é uma técnica que analisa as mudanças de massa de uma amostra em função da temperatura. Ou seja, durante a análise é possível realizar a pesagem contínua da amostra enquanto ela é resfriada ou aquecida, isso possibilita tirar conclusões a respeito da sua estabilidade térmica, composição, estabilidade dos compostos e sobre a composição de resíduos [97, 98].

Nem todos os eventos térmicos provocam uma mudança na massa da amostra (por exemplo, fusão, cristalização ou transição vítrea), mas existem outros como é o caso da decomposição, sublimação, redução, dessorção, absorção, vaporização e oxidação que ocasionam mudanças de massa no material, e são justamente estas perdas de massa podem ser observadas a partir das curvas de TG [97-99].

Vale mencionar, que alguns fatores podem influenciar o aspecto das curvas obtidas na análise termogravimétrica, sendo eles fatores instrumentais e fatores ligados às características da amostra. Com relação às características da amostra é possível mencionar: tamanho das partículas, quantidade, natureza da amostra, calor de reação, condutividade térmica, entre outros. Referente aos fatores instrumentais é possível citar: razões de aquecimento e atmosfera do forno, e também a geometria do suporte da amostra e do forno [97, 99].

Desse modo, faz-se necessário conhecer as características do material a qual se estar trabalhando, visando assim a escolha correta dos parâmetros utilizados para a realização da análise. Além disso, é importante bastante atenção por parte do analista durante o preparo da amostra, a fim de evitar erros [99]. A Figura 8 apresenta uma representação gráfica de uma curva TG, onde é possível observar a perda de massa em função do aumento da temperatura, posteriormente esses dados são então utilizados em tratamentos matemáticos.

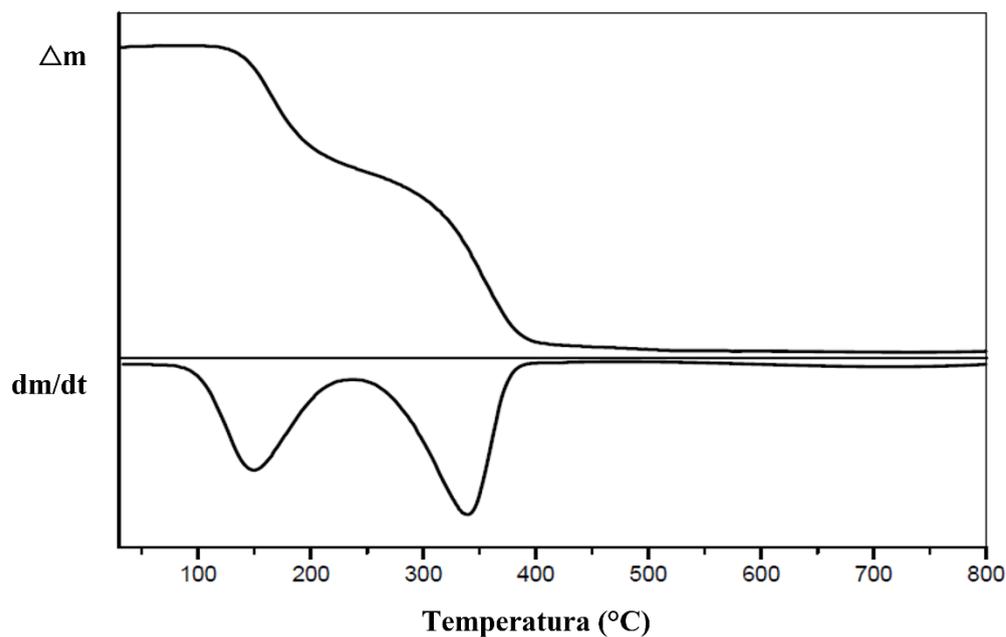


**Figura 8** – Representação da curva TG.

Fonte: Adaptado da referência [97].

Além da termogravimetria convencional, existe também a termogravimetria derivativa (DTG, do inglês, *derivative thermogravimetry*). Nas curvas DTG os degraus da curva TG são substituídos por picos, delimitando áreas proporcionais às alterações de massa da amostra. Essa técnica oferece vantagens, como a identificação precisa das temperaturas de início e máxima velocidade de reação, a distinção clara de sucessões de reações e a possibilidade de determinações quantitativas através das áreas dos picos. A DTG é uma ferramenta valiosa para estudos de reações térmicas em amostras, proporcionando informações detalhadas e precisas [97].

A Figura 9 apresenta uma representação característica de curvas TG e DTG:

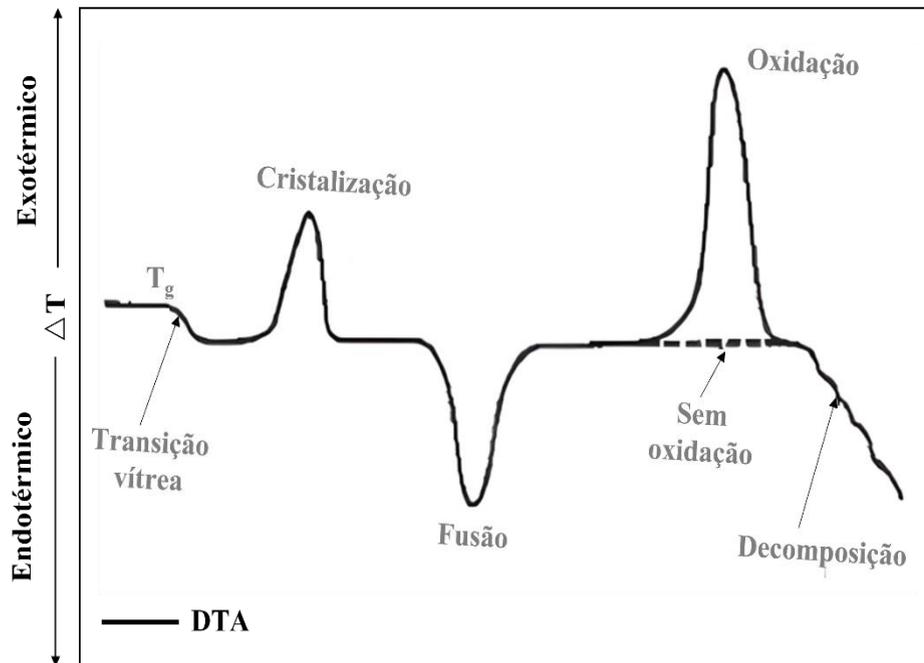


**Figura 9** – Representação de curvas TG e DTG

Fonte: Adaptado da referência [97].

### 2.9.2 *Análise térmica diferencial (DTA)*

A análise térmica diferencial (DTA), é uma técnica na qual a diferença na temperatura entre uma substância e um material de referência é medida em função da temperatura. Portanto, substância e o material de referência ficam sujeitos a um gradiente de temperatura controlada. A curva de DTA é dada em função da diferença na temperatura ( $\Delta T$ ) da amostra ( $T_A$ ) e da referência ( $T_R$ ), ou seja,  $\Delta T = T_R - T_A$ , assim essa diferença de temperatura é monitorada e colocada em gráfico em função temperatura da amostra para proporcionar um termograma diferencial [93]. A Figura 10 mostra a representação de uma curva de DTA com eventos característicos:



**Figura 10** – Representação da curva DTA

Fonte: Adaptado da referência [93].

Como representado na Figura 10, ao longo da análise ocorrem diversos eventos, que podem ser tanto endotérmicos como exotérmicos. Vale ressaltar que dependendo do equipamento utilizado podem ocorrer picos para cima apontando eventos exotérmicos e para baixo no caso de eventos endotérmico, ou o contrário.

A partir da curva DTA de um material é possível inferir informações referente às alterações físicas e químicas que ocorrem com o aumento da temperatura. Logo, qualquer fenômeno que por ocasião de sua ocorrência provoque variações de entalpia pode ser detectado através dessas curvas [97, 100].

Os equipamentos mais modernos possuem a capacidade de realizar as análises de TG e DTA de forma simultânea. Assim, além de fornecer informações a respeito da variação de peso da amostra são também demonstrados os eventos térmicos que não são acompanhados de perda de massa. Uma vantagem da realização simultânea é que a amostra e condições experimentais são idênticas [98].

## 2.10 Estudo computacional

Em decorrência dos avanços tecnológicos e científicos dos últimos anos, a simulação computacional vem se tornando predominante na abordagem teórica de uma grande variedade de materiais [101]. Nesse contexto, a Teoria do Funcional da Densidade (DFT, do inglês

*density functional theory*) é uma abordagem da mecânica quântica popular e eficiente, sendo aplicada, por exemplo, para calcular energia de ligação em moléculas ou estrutura de banda em sólidos, possuindo assim relevância nas áreas da química e da física e conseqüentemente em vários campos de pesquisa incluindo a ciência dos materiais [102].

### 2.10.1 Teoria do funcional da densidade (DFT)

A teoria do funcional da densidade (DFT), se desenvolveu no ano de 1964 através dos teoremas de Pierre Hohenberg e Walter Kohn. Estes teoremas são a base teórica da DFT, e a partir deles é possível desenvolver funcionais de troca e correlação aproximados para realização dos cálculos práticos [103]. O teorema de Hohenberg estabelece que o potencial externo e a energia total são expressos como funcionais únicos da densidade eletrônica de um sistema. Isso implica que a densidade eletrônica contém todas as informações necessárias para descrever completamente o sistema eletrônico. Além disso, sistemas diferentes com a mesma densidade eletrônica terão a mesma energia total e exibirão propriedades físicas idênticas [104].

Já o teorema de Kohn estabelece que o funcional que descreve a energia do estado fundamental de um sistema eletrônico fornece o valor mínimo de energia quando a densidade de entrada é igual à densidade verdadeira do estado fundamental. Em outras palavras, a densidade eletrônica que minimiza a energia total do sistema corresponde à densidade do estado fundamental real [104].

Posteriormente, no ano de 1965, Walter Kohn e Lu Jeu Sham formularam um conjunto de equações, por meio do qual é possível obter a densidade eletrônica que minimiza o funcional de energia. Essas equações ficaram conhecidas como equações de Kohn-Sham [105, 106]. A energia total  $E[n(r)]$  para um sistema de elétrons não interagentes na equação de Kohn-Sham é apresentada na Equação 9:

$$E[n(r)] = V[n(r)] + F[n(r)] = \int n(r)V(r)dr + F[n(r)] \quad (9)$$

Onde:  $E[n(r)]$  = energia total para um sistema de elétrons não interagentes;  $n(r)$  = densidade eletrônica;  $V[n(r)]$  = funcional do potencial externo;  $F[n(r)]$  = funcional de energia cinética dos elétrons e de interação clássica e quântica. As equações de Kohn-Sham foram um avanço fundamental na teoria do funcional da densidade em física quântica. A partir

delas, é possível determinar eficientemente a densidade eletrônica e a energia do estado fundamental de sistemas eletrônicos complexos [105, 106].

Na realização dos cálculos computacionais, é essencial empregar funcionais que permitam investigar a geometria, propriedades eletrônicas, vibracionais e energia dos materiais de estudo. Esses funcionais devem apresentar ainda uma boa correlação com os dados experimentais [107]. Um dos funcionais bastante utilizados é o B3LYP, entretanto, quando se tratando de complexos, em muitos casos funcionais como o PBE1PBE têm se mostrado mais adequados, fornecendo resultados mais satisfatórios [108, 109].

Em 1996 Perdew, Burke e Ernzerhof propuseram o funcional PBE que é baseado no funcional GGA (do inglês *Generalized Gradient Approximation*), que inclui o gradiente da densidade eletrônica, sendo o PBE uma abordagem GGA simplificada [110]. Já em 1999 este funcional puro foi transformado em um funcional híbrido por Carlo Adamo e Vincenzo Barone, dando origem assim ao funcional PBE1PBE também chamado de PBE0 [111]. E tem demonstrado resultados satisfatórios para propriedades magnéticas, vibracionais e eletrônicas de moléculas como em comparação com outros funcionais DFT [112, 113].

Em estudo realizado Gao *et al.*, por exemplo, onde os autores tinham como objetivo investigar o desempenho de diferentes métodos DFT na previsão da geometria e espectros de vibração de complexo de droga antitumoral a base de cisplatina, foi verificado que o funcional PBE1PBE se mostrou superior a outros, entre eles o B3LYP [114]. Outro estudo demonstrou que PBE1PBE/SDD é o melhor método para prever todas as frequências em média para a molécula de cisplatina em métodos DFT [115]. Desse modo, em virtude dos dados apresentados na literatura o funcional PBE1PBE foi o utilizado no presente estudo.

### 3 METODOLOGIA

As informações apresentadas a seguir se referem à metodologia utilizada para síntese do complexo cristalino GSN, também serão mostrados os equipamentos utilizados para caracterização do material, bem como os parâmetros definidos para cada análise. O processo de síntese do material foi realizado na Unidade de Preparação e Caracterização de Materiais (UPCM) do Programa de Pós-Graduação em Ciência dos Materiais (PPGCM) da Universidade Federal do Maranhão (UFMA), Campus Imperatriz. As caracterizações foram realizadas nos laboratórios da UPCM do e PPGCM-UFMA no Laboratório de Espectroscopia Vibracional e Altas Pressões (LEVAP) do Programa de Pós-Graduação em Física da Universidade Federal do Pará (UFPA), Campus Belém. Os testes biológicos foram realizados no Laboratório de Química de Produtos Naturais do Programa de Pós-graduação em Saúde e Tecnologia do Centro de Ciências de Imperatriz (CCIM).

#### 3.1 Síntese do cristal de prata(I) e glicina

Para síntese e crescimento do cristal, foram utilizados os materiais e equipamentos do Laboratório de Difração de Raios X (LDRX) da UPCM. De início foram utilizados dois compostos de partida para sintetizar o complexo, glicina ( $C_2H_5NO_2$ ) e nitrato de prata(I) ( $AgNO_3$ ), ambos com pureza de 99% e fornecidos, respectivamente, pela Sigma-Aldrich e pela Synth.

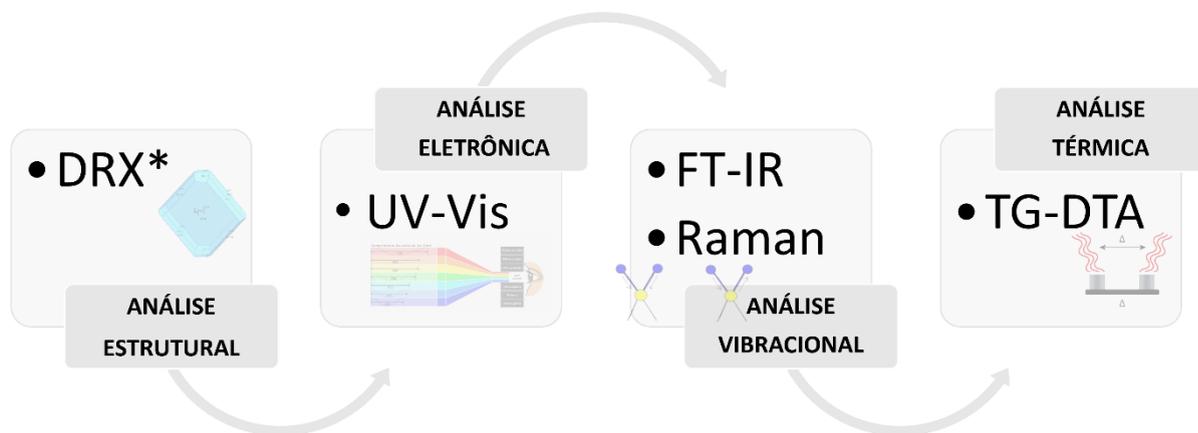
O cristal de prata(I) e glicina foi sintetizado pela técnica de evaporação lenta de solvente, através da preparação de uma solução equimolar. Inicialmente, foi pesado 1 mmol (75,07 mg) de glicina e dissolvido em água deionizada (20 mL) e adicionada gota a gota a 20 mL de solução aquosa de  $AgNO_3$  (169,87 mg; 1 mmol). A mistura permaneceu sob agitação magnética por apenas 15 minutos, a fim de evitar oxidação da solução, em virtude da sensibilidade da prata a luz.

O béquer contendo a solução foi envolvido por papel alumínio para evitar a exposição à luz, e levado a estufa a 35°C (pH = 5,0) para evaporação lenta do solvente. Os cristais foram formados após cerca de trinta dias, foram filtrados e mantidos na ausência de luz para serem utilizados para posteriores caracterizações.

É importante ressaltar que este cristal já foi reportado pela literatura [30] e denominado como *Catena-[( $\mu$ -glycinato)-silver nitrate]*.

#### 3.2 Caracterizações

As caracterizações realizadas para o cristal de prata(I) com glicina estão apresentadas no fluxograma exposto na Figura 11, vale ressaltar que estas serão detalhadas nas sessões subsequentes.



**Figura 11** - Fluxograma com as etapas de caracterização do material.

DRX\* – Difração de raios X em temperatura ambiente e com variação da temperatura; UV-Vis – Absorção na região ultravioleta-visível; FT-IR – Infravermelho por transformada de Fourier; TG-DTA – Termogravimetria-Análise térmica diferencial; DSC – Análise térmica por varredura diferencial.

### 3.2.1 Difração de raios X

Foi utilizada a técnica de difração de raios X para confirmar a complexação do composto. Após pulverização em almofariz de ágata com pistilo, o cristal foi colocado em porta-amostra de vidro, levado ao difratômetro da PANalytical modelo Empyrean (Figura 12) operando com radiação  $\text{CuK}\alpha$  ( $\lambda = 1,5418 \text{ \AA}$ ), geometria Bragg-Bretano, monocromador de grafite pirolítico, com câmara de temperatura Anton-Paar modelo TTK 450. As análises foram feitas a temperatura ambiente ( $27 \text{ }^\circ\text{C}$ ), no intervalo angular ( $2\theta$ ) variando de  $5^\circ$  à  $45^\circ$ , utilizando uma velocidade de passo de 0,02, com tempo de 2 s/passos.



**Figura 12** - Difratorômetro da PANalytical modelo Empyrean

Posteriormente também foi realizado também a análise de DRX em função da temperatura utilizando passo angular de  $0,02^\circ$ , em intervalo angular de  $2\theta = 5 - 45^\circ$  e tempo de aquisição de 2s, perante a uma faixa de temperatura variando de 27 à 143 °C. As medidas foram realizadas no Laboratório de Difração de Raios X (LDRX) do Programa de Pós-Graduação em Ciência dos Materiais (PPGCM) da Universidade Federal do Maranhão (UFMA), Campus Imperatriz. O software *GSAS*, foi utilizado para realização do refinamento através do método Rietveld.

### 3.2.2 Espectroscopia na região do ultravioleta-visível (UV-Vis)

As medidas de absorbância foram realizadas em um espectrofotômetro UV/VIS/NIR com feixe duplo da marca *Shimadzu* modelo UV 1900 (Figura 13) no intervalo de comprimento de onda de 200 até 800 nm para solução de pH 5,0 em temperatura ambiente, foram utilizadas cubetas de quartzo com 1 cm de caminho ótico, intervalo de 2 nm/s. As medidas foram realizadas no Laboratório de Síntese e Caracterização de Materiais Farmacêuticos (LABFARMA) do PPGCM-UFMA, campus Imperatriz.



**Figura 13** - Espectrofotômetro UV-Vis *Shimadzu*.

### 3.2.3 Espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (FT-IR)

As bandas vibracionais dos grupos funcionais presentes no material estudado foram registradas utilizando um espectrômetro *Vertex 70v*, da *Bruker* (Figura 14), em uma média de 100 scans, com resolução espectral de  $4\text{ cm}^{-1}$ , para se obter os espectros no infravermelho (entre  $400$  e  $4000\text{ cm}^{-1}$ ). As medidas foram realizadas Laboratório de Espectroscopia Óptica e Fotônica (LEOF) do PPGCM-UFMA, campus Imperatriz.

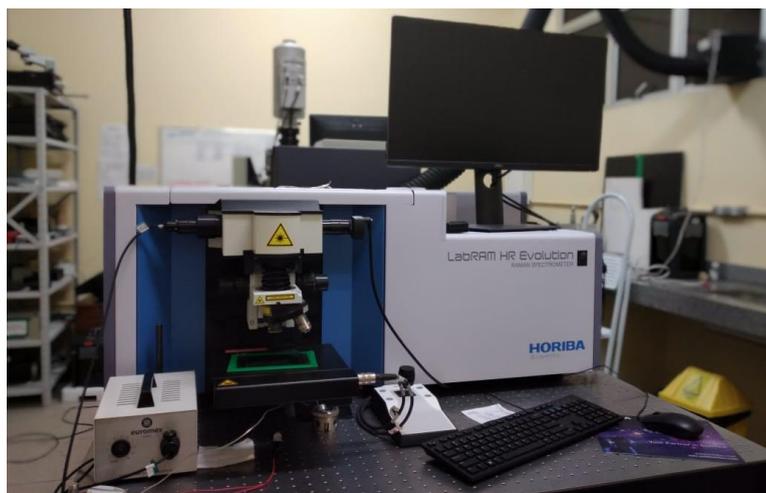


**Figura 14** - Espectrômetro FTIR marca *Bruker* modelo *Vertex 70V*.

### 3.2.4 Espectroscopia Raman

As propriedades vibracionais do material foram analisadas através das medidas Raman em um espectrômetro LabRAM HR Evolution da Horiba (Figura 15), equipado com um

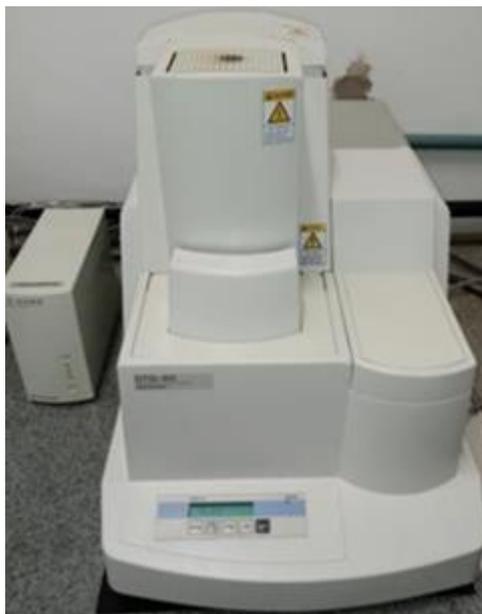
dispositivo de carga acoplada (CCD, charge-coupled device) refrigerado termoeletricamente com base em um dispositivo resfriado por Peltier-cooled. Utilizando laser He-Ne vermelho, com comprimento de onda ( $\lambda$ ) de 633 nm, a potência utilizada foi de 5% e resolução espectral de  $4 \text{ cm}^{-1}$ . As medidas foram realizadas no LEVAP do PPGF da UFPA.



**Figura 15** - Espectrômetro *Raman LabRAM HR Evolution*.

### 3.2.5 Análise térmica

As mudanças de massa na amostra em função da temperatura foram determinadas por meio de uma programação controlada na técnica de termogravimetria (TG), e também, analisado a variação de temperatura ( $\Delta T$ ) por meio da análise térmica diferencial (DTA). As medidas de TG e DTA foram realizadas de forma simultânea em um analisador termogravimétrico *Shimadzu DTG-60* (Figura 16) em cadinho de  $\alpha$ -alumina aberto, sob atmosfera de nitrogênio (100 mL/min), numa faixa de 20 à 800 °C e taxa de aquecimento 10 °C/min.



**Figura 16** – Analisador Térmico da marca *Shimadzu* modelo *DTG-60*.

As medidas foram realizadas no Laboratório de Análises Térmicas (LAT) do PPGCM-UFMA, campus Imperatriz.

### **3.3 Estudo computacional**

Os cálculos foram conduzidos no cluster de computadores do grupo parceiro da *ComputeCanada*, utilizando o software *Gaussian 16* [116] e aplicando a teoria do funcional da densidade (DFT). Para os átomos de H, N, C e O, foram empregados conjuntos de funções de base 6-311++G(d,p) [117, 118], enquanto o íon metálico  $\text{Ag}^+$  foi tratado com o pseudopotencial SDD (Stuttgart-Dresden) [119]. Além disso, o sistema de solvatação adotado foi o modelo de polarização contínua (Polarizable Continuum Model - PCM), utilizando água como solvente com  $\epsilon = 78,355$  com meio dielétrico [120].

Foi utilizado o funcional DFT/PBE1PBE [121], sendo utilizados fatores de correlação pré-calculados conforme descrito na literatura [113, 122-124]. A geometria otimizada da molécula foi analisada com o auxílio do *software Chemcraft* [125], observando ainda os modos vibracionais. A interpretação dos modos vibracionais foi realizada utilizando a regressão Bayesiana por meio da determinação de relevância automática do modo vibracional (VMARD, do inglês *vibrational mode automatic relevance determination*) [126] empregando o software livre *vibAnalysis* [127].

Essa abordagem é considerada viável para a decomposição dos movimentos atômicos ao longo de qualquer modo vibracional, representando-os como uma combinação ponderada

de deslocamentos nas coordenadas internas quimicamente significativas. A VMARD, é apresentada e comparada com o esquema bem estabelecido de decomposição de energia potencial (PED, do inglês *potential energy decomposition*) [128].

### 3.4 Análise biológica

#### 3.4.1 Avaliação da atividade antibacteriana (*Staphylococcus aureus*; *Enterococcus faecalis*; *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*)

Nos ensaios biológicos foi verificada a atividade antibacteriana contra as bactérias Gram-positivas *Staphylococcus aureus* e *Enterococcus faecalis*. Além disso, também foram utilizadas as bactérias Gram-negativas *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*.

Inicialmente a solução estoque foi preparada na concentração de 20 mg/mL, ou seja, 20 mg de amostra dissolvido em 1 mL do solvente dimetilsulfóxido (DMSO) em eppendorf, a homogeneização foi realizada com o auxílio do vórtex e do banho de ultrassom. Com relação à preparação dos inóculos bacterianos, foram utilizados *Staphylococcus aureus* ATCC (do inglês *American Type Culture Collection*) 6538, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 e *Enterococcus faecalis* ATCC 25923, e a preparação foi feita seguindo a escala de turvação correspondente ao crescimento bacteriano em caldo de Mueller Hinton de  $1,0 \times 10^8$  UFC/mL compatível com a turbidez de 0,5 na escala padrão de McFarland, com obtenção de absorbância entre 0,08 – 0,10 a 630 nm em espectrofotômetro de microplaca (Biotek, Elx800).

A obtenção dos inóculos seguiu a norma M7 dos testes de Sensibilidade e Agentes Antimicrobianos por Diluição para Bactérias de crescimento aeróbico [129]. Com relação à microdiluição, esta foi realizada para a obtenção do inóculo  $1,0 \times 10^6$  UFC/mL, sendo realizada em placa de 96 poços estéril de poliestireno. Foram adicionados 100 µL de caldo Mueller Hinton nos poços e em seguida adicionado 100 µL da amostra nos primeiros poços em triplicata, com 5 diluições partindo de 1000 a 7,81 µg/mL. Após as diluições seriadas foi adicionado 10 µL do inóculo bacteriano. O experimento foi realizado em triplicata, inclusive os controles.

Após esse processo a placa foi homogeneizada por 5 minutos em agitador de microplacas e incubada em estufa microbiológica a 35 °C por 24 horas. Afim de verificar a concentração inibitória mínima (MIC, do inglês *minimum inhibitory concentration*) foi utilizado o reagente resazurina a 0,02% em água estéril, decorrido o tempo de 24 h de incubação foram adicionados 20 µL da solução de resazurina aos poços e incubadas entre 2 e

4 horas em estufa a 35 °C, com leitura visual para determinar a CIM [130]. Com relação a concentração bactericida mínima (MBC, do inglês *minimum bactericidal concentration*), foram utilizados 10 µL das suspensões dos poços que não apresentaram crescimento bacteriano, as suspensões foram incubadas em placas de Petri com Ágar Mueller Hinton por 24 h a 35 °C.

As análises foram realizadas no Laboratório de Química de Produtos Naturais do Programa de Pós-graduação em Saúde e Tecnologia do Centro de Ciências de Imperatriz – CCIM.

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1 Síntese do cristal

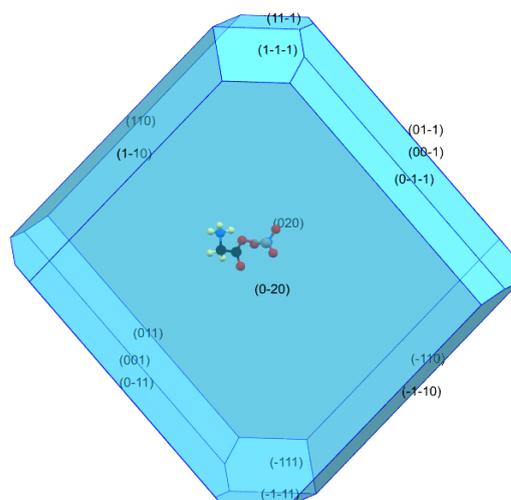
O complexo *Catena-[( $\mu$ -glycinato)-silver nitrate]* foi obtido pela técnica de evaporação

lenta do solvente após um período de 30 dias. Conforme mostrado na Figura 17 o material é incolor, entretanto, é extremamente sensível a luz, desse modo, sofre oxidação facilmente caso permaneça exposto, mudando sua coloração gradualmente para amarelo, marrom ou preto.



**Figura 17** – Cristal de Prata(I) com Glicina.

A Figura 19 mostra a morfologia do cristal em condições ideais sendo que dispõe de dezesseis planos morfológicos predominantes, são eles: (11-1), (-1-1-1), (01-1), (00-1), (0-1-1), (110), (1-10), (020), (0-20), (011), (001), (0-11), (-111), (-1-11), (-110), (-1-10), que são crescidos de forma não sistemática, devido as condições de evaporação e tempo não controladas. Os dados extraídos do cristal teórico *catena-[( $\mu$ -glycinato)-silver nitrate]* obtidos pelos softwares *ConQuest 1.19* e *Mercury 3.9*.

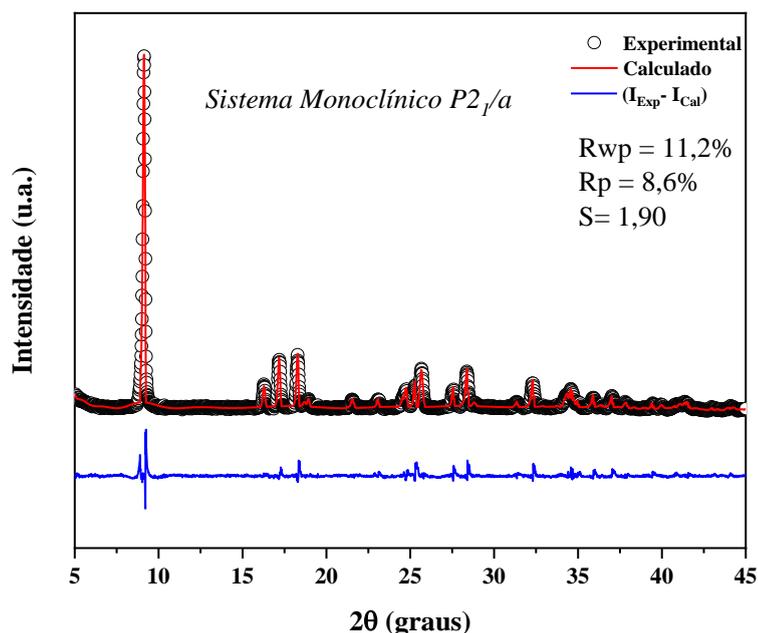


**Figura 18** - Morfologia para o cristal de prata e glicina.

A nomenclatura *catena* deste complexo se refere a materiais que apresentam uma estrutura de extensão indefinida, assim como os polímeros. Desse modo, este material é caracterizado como um polímero de coordenação, estes materiais são obtidos pela automontagem de unidades monoméricas complementares ligadas através de interações não covalentes que são cruciais na estabilização da estrutura tridimensional do material, e são úteis para uma grande variedade de aplicações devido à sua versatilidade e diversidade estrutural [131, 132].

#### 4.2 Difração de raios X em refinamento pelo método Rietveld

A técnica de difração de raios X foi aplicado no cristal obtido e os dados coletados foram refinados pelo método Rietveld, utilizando o software GSAS, a fim de comparar o difratograma experimental com os dados cristalográficos disponíveis na literatura. A curva  $I_{Exp} - I_{Calc}$  (Figura 19) aponta que a diferença entre os padrões é pequena.



**Figura 19** - Difratoograma de raios X refinado usando o método Rietveld para o complexo cristalino GSN

O difratograma obtido pela difração de raios X e refinado pelo método Rietveld mostra que o material cristaliza em um sistema monoclínico com grupo espacial  $P2_1/a$  ( $C_{2h}^5$ ), contendo quatro fórmulas por célula unitária ( $Z=4$ ) e os seguintes parâmetros de rede refinados:  $a= 5,442(9)$  Å,  $b= 19,431(5)$  Å,  $c= 5,534(4)$  Å;  $V= 576,606$  Å<sup>3</sup> e  $\beta= 99,943^\circ$ , conforme mostrado na Tabela 1. Estes valores, estão em concordância aos obtidos por Choudhury *et al.* [30].

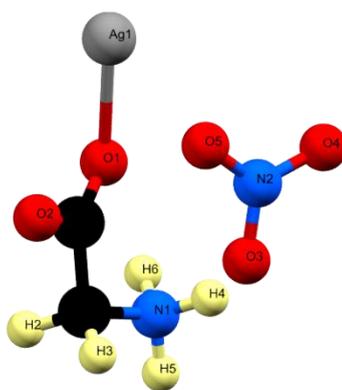
A confiabilidade dos dados refinados é justificada pelos valores de  $R_{wp}= 11,2\%$ ,  $R_p= 8,6\%$  e  $S= 1,9$ , confirmando, além da proximidade entre as intensidades observadas no material de estudo com os dados da literatura, a boa qualidade no refinamento de dados.

**Tabela 1** - Dados cristalográficos do complexo cristalino GSN

DADOS CRISTALOGRAFICOS	VALORES DA LITERATURA <sup>[30]</sup>	VALORES DESTE ESTUDO
<b>Sistema Cristalino</b>	Monoclínico ( $\alpha = \gamma = 90^\circ \neq \beta$ )	Monoclínico ( $\alpha = \gamma = 90^\circ \neq \beta$ )
<b>Grupo Espacial</b>	$P2_1/a$	$P2_1/a$
<b>Parâmetros de Rede</b>	$a= 5,451 (5)$ Å	$a= 5,442(9)$ Å
	$b= 19,493(9)$ Å	$b= 19,431(5)$ Å
	$c= 5,541(2)$ Å	$c= 5,534(4)$ Å
<b>Ângulo</b>	$\beta= 100,200(6)^\circ$	$\beta= 99,943(3)^\circ$

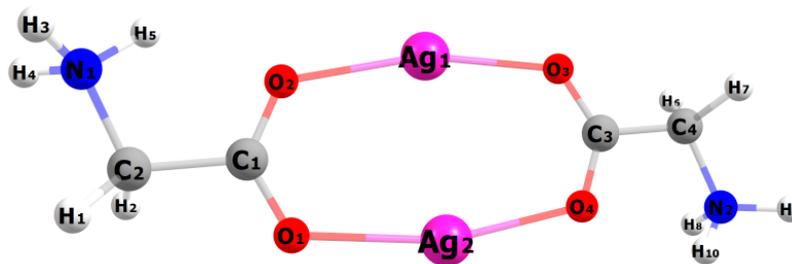
<b>Volume</b>	579,461(6) Å <sup>3</sup>	576,606(0) Å <sup>3</sup>
<b>Número de fórmulas por célula unitária</b>	Z=4	Z=4

A Figura 20 mostra a unidade assimétrica da coordenação do complexo cristalino *catena-[(μ-glycinato)-silver nitrate]*, os dados foram extraídos do arquivo CIF (do inglês, *crystallographic information framework*) obtidos pelos softwares *ConQuest1.19* e *Mercury 3.9*.



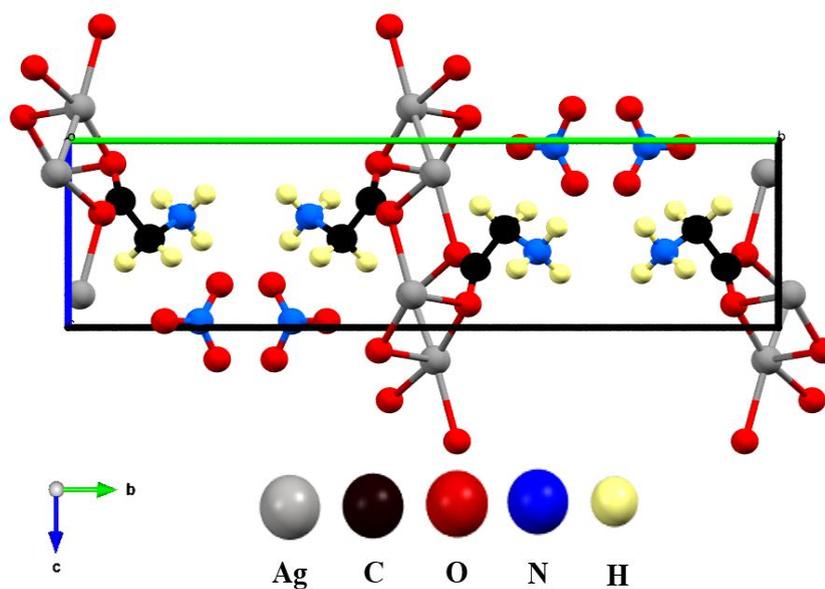
**Figura 20** – Unidade assimétrica da coordenação do complexo GSN.

O material possui fórmula química  $(C_2H_5AgNO_2) \cdot NO_3$  e massa molecular correspondente a 244,95 g/mol. Além disso, conforme mencionado anteriormente, este material é caracterizado como um polímero de coordenação, que são materiais obtidos através da automontagem de unidades monoméricas complementares ligadas através de interações não covalentes [131, 132]. Desse modo, a Figura 21 apresenta uma representação obtida através do *software Chemcraft* [125] da unidade monomérica do material, cada monômero é formado por duas moléculas de glicina ligadas centro-simetricamente por de átomos de prata por meio de interações metal-ligante.



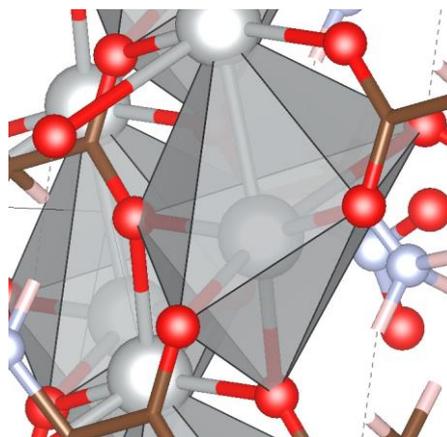
**Figura 21** - Unidade monomérica.

Esses monômeros são interligados por interações coordenadas fortes para formar cadeias unidimensionais ao longo do eixo *c*. Essas cadeias poliméricas são mantidas por interações coordenadas relativamente mais fracas ao longo do eixo *a* e por interações de ligação de hidrogênio com contra-íons NO<sub>3</sub> ao longo do eixo *b* [30]. Assim, a célula unitária do complexo de prata e glicina é apresentada na Figura 21 e é vista pelo eixo *a*. A célula unitária é composta por quatro átomos de prata, quatro ligantes glicinato e quatro moléculas de nitrato não coordenado.



**Figura 22** - Célula unitária do complexo cristalino GSN.

De acordo com a célula unitária mostrada na Figura 22, percebe-se que o íon metálico Ag<sup>+</sup> se liga aos átomos de oxigênio da molécula do aminoácido glicina. O poliedro de coordenação é considerado como um octaedro distorcido (Figura 23) quando são considerados os átomos de oxigênio mais próximos e o átomo de prata, desse modo, em uma esfera de coordenação de raio 3 Å° há cinco átomos de oxigênio e um átomo de prata [30].



**Figura 23** - Poliedro de coordenação.

### **4.3 Espectroscopia na região do ultravioleta-visível (UV-Vis)**

A análise de absorvância em função do comprimento de onda (Figura 24), foi realizada com a mesma solução preparada para o crescimento do cristal GSN, a fim de confirmar a presença do íon  $\text{Ag}^+$ , e para uma melhor compreensão do perfil de complexação do material.

Os espectros eletrônicos, para complexos com metais de transição são exibidos na região do ultravioleta-visível, e este espectro de absorvância traz informações a respeito do desdobramento do campo cristalino ( $\Delta_0$ ), que é a diferença de energia entre os orbitais  $e_g$  e  $t_{2g}$ , e se relaciona ao número de oxidação do metal, identificação do metal, bem como, a natureza do ligante. Desse modo, a análise se relaciona diretamente à complexação do material, uma vez que o comprimento de onda se relaciona a cor e a natureza do ligante podendo alterar o  $\Delta_0$  e ocasionar a mudança de cor da solução [133].

A partir da Figura 24, é possível observar o espectro UV-Vis da solução mostrando uma banda com intensidade em 301 nm.

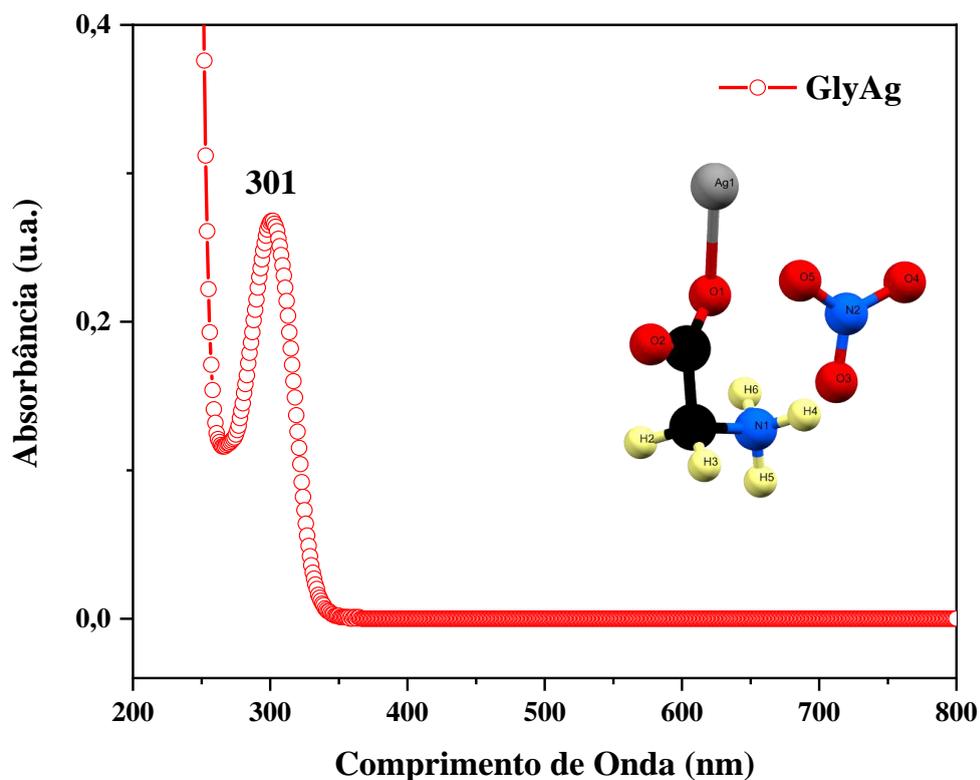


Figura 24 - Espectros de absorção da solução do complexo GSN

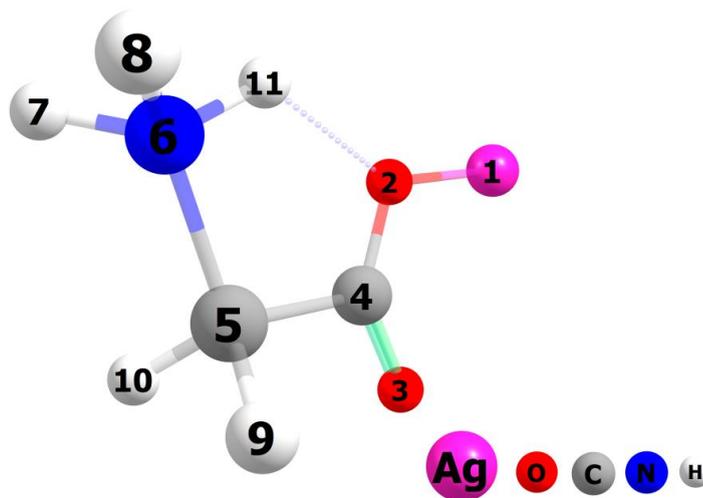
A prata localiza-se no bloco *d* da Tabela Periódica (metal de transição), e exibe configuração eletrônica  $d^{10}$  [134]. Desse modo, não se espera transições do tipo *d-d*, por conta do preenchimento total desses orbitais, transições do tipo metal ligante são esperadas, mas as mesmas podem ter poucas contribuições frente as intensidades das bandas [135]. Além disso, como a prata está no estado de oxidação +1 e exibe configuração eletrônica  $[Ar]3d^{10}$ , possuindo os orbitais  $e_g$  e  $t_{2g}$  preenchidos, e é essa ausência de transições *d-d*, que gera complexos incolores [136].

Dessa forma, conforme reportado na literatura, os espectros de absorção de complexos de Ag(I) se encontram na faixa de 190 até 350 nm à temperatura ambiente. Isso é esperado uma vez que não ocorre nenhuma transição *d-d* (nenhuma banda visível) para a configuração eletrônica  $d^{10}$ . Desse modo, as bandas observadas nos espectros na região UV-Vis dos complexos de prata, geralmente são atribuídas as transições intraligantes  $\pi \rightarrow \pi^*$  e  $n \rightarrow \pi^*$  [137, 138].

#### 4.4 Estudo computacional

Os cálculos de otimização de geometria da molécula do complexo GSN e de frequências vibracionais foram realizados através do método computacional DFT. A estrutura

otimizada foi obtida desconsiderando a molécula de nitrato não coordenada, uma vez que esta causou interferência na realização do cálculo (Figura 25). O funcional PBE1PBE foi empregado em solvatação utilizando a água como solvente.



**Figura 25** - Geometria otimizada pelo método DFT/PBE1PBE, desconsiderando o nitrato não coordenado.

A partir da geometria otimizada foi feita uma análise dos comprimentos e dos ângulos de ligação presente no material. A seguir, são apresentadas as Tabelas 2 e 3 que fornecem, respectivamente, os valores de comprimentos e ângulos de ligação calculados, e estes são comparados aos valores experimentais.

**Tabela 2** - Dados teóricos comprimentos das ligações do complexo GSN calculados pela DFT/PBE1PBE em solvente comparado com os dados experimentais [30].

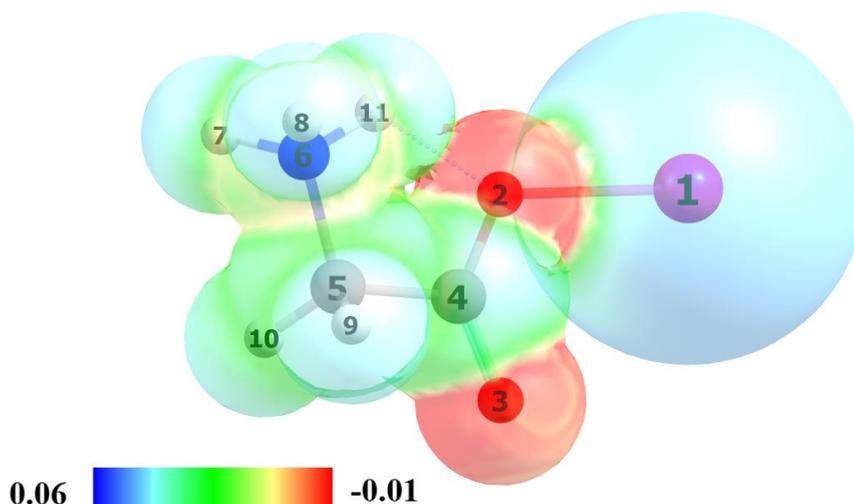
Comprimentos das ligações (Å)		
Ligações	DFT/PBE1PBE	Experimental
Ag1-O2	2,45	2,18
O2-C4	1,26	1,24
O3-C4	1,23	1,24
C4-C5	1,54	1,53
C5-N6	1,49	1,49
N6-H7	1,02	1,02
N6-H8	1,02	1,02
N6-H11	1,05	1,02
C5-H10	1,08	1,09
C5-H9	1,08	1,09

**Tabela 3** - Dados teóricos ângulos das ligações do complexo GSN calculados pela DFT/PBE1PBE em solvente comparado com os dados experimentais [30].

Ângulos das ligações (°)		
Ângulos	DFT/PBE1PBE	Experimental
Ag1-O2-C4	119,60	119,20
O2-C4-O3	129,16	125,20
O2-C4-C5	114,08	113,57
O3-C4-C5	116,75	113,56
C4-C5-N6	107,91	108,10
H7-N6-H8	108,12	109,47
H7-N6-H11	109,64	109,47
C5-N6-H8	113,40	109,07
C5-N6-H11	102,51	109,07
H9-C5-H10	108,98	109,67
C4-C5-H9	110,26	109,76
C4-C5-H10	110,22	109,67
N6-C5-H10	109,71	103,83

Através dos valores foi calculado o desvio padrão médio para os comprimentos e ângulos de ligação sendo estes, respectivamente, 0,03 Å e 1,54°. Desse modo, é plausível afirmar que os valores calculados e experimentais apresentaram boa concordância. Através dos cálculos computacionais também foi possível obter o mapa de potencial eletrostático (MPE), orbitais moleculares de fronteira HOMO e LUMO e suas respectivas energias, os descritores de reatividade química, além de simulação dos espectros vibracionais IR e Raman e as respectivas atribuições dos modos vibracionais.

Desse modo, a Figura 26 apresenta o MPE, através deste é possível observar as regiões nucleofílicas (potencial eletrostático negativo), e as regiões eletrofílicas (com potencial eletrostático positivo). O MPE está relacionado a densidade eletrônica sendo útil para a compreensão dos locais para reações eletrofílicas e nucleofílicas [139].



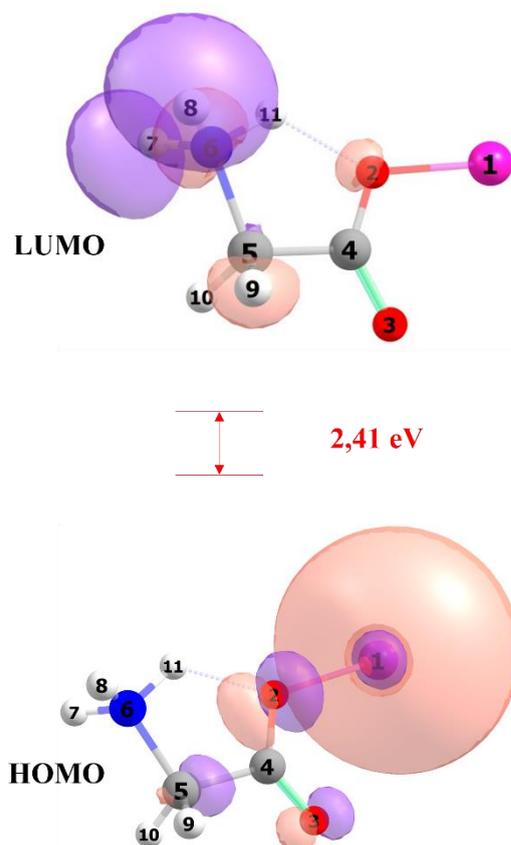
**Figura 26** - Mapa de potencial eletrostático molecular com superfícies semitransparente para o complexo GSN calculado com o método DFT/PBE1PBE.

As áreas destacadas em vermelho se referem as regiões onde há maior densidade eletrônica, ou seja, apresentam um potencial eletrostático negativo, enquanto as áreas destacadas em azul se referem as regiões com potencial eletrostático positivo, as regiões destacadas em verde apresentam um potencial eletrostático intermediário. Desse modo, foi possível observar que as regiões nucleofílicas se concentram nos átomos de oxigênios da molécula de glicina ligada a prata.

Analisar o potencial eletrostático é importante para prever e entender o comportamento reativo molecular e conseqüentemente atividade biológica do material, esse potencial tem sido útil para indicar os sítios a qual um eletrólito que se aproxima é atraído, sendo relevante, por exemplo, no estudo de interações entre fármaco e seu receptor celular [140]. Sendo assim, as regiões nucleofílicas são capazes de interagir com as regiões positivas de outra molécula e mostrar a atividade biológica, possibilitam por exemplo a formação de ligações de hidrogênio com as bases nitrogenadas o que facilita a interação do complexo com o DNA [141, 142].

Os orbitais moleculares de fronteira (FOMs, do inglês *frontier molecular orbitals*) denominados como HOMO (do inglês *highest occupied molecular orbital*) e LUMO (do inglês *lowest unoccupied molecular orbital*) são importantes para a determinação de várias propriedades químicas de uma molécula. Algumas dessas são: dureza química, potencial químico, reatividade, estabilidade cinética, polarizabilidade óptica, maciez química, eletronegatividade e eletrofilicidade [139, 143]. Estes último estabelece uma classificação quantitativa da natureza eletrofílica global de uma molécula em relação a outras, dentro de uma escala relativa. Além disso, esse índice tem sido considerado também como um possível descritor de atividade biológica [144].

O HOMO pode ser definido como o orbital molecular ocupado de mais alta energia, podendo assim atuar como doador de elétrons, o LUMO, por sua vez, é o orbital molecular desocupado com menor energia, que tende a atuar como receptor de elétrons, em das vacâncias [139, 145]. Já o gap de energia ( $\Delta E$ ), representa a diferença entre HOMO e LUMO, e indica eventuais interações de transferência de carga intramolecular [146] e a natureza eletrônica do compostos. Portanto, o HOMO, LUMO e o gap de energia ( $\Delta E$ ) entre esses orbitais são parâmetros importantes quando há necessidade de fazer relação entre sistemas químicos e bioquímicos [147]. Desse modo, a Figura 27 apresenta a distribuição espacial do FOMs, bem como suas respectivas energias e o gap entre esses orbitais.



**Figura 27** – Distribuição espacial dos orbitais moleculares de fronteira HOMO e LUMO para o complexo GSN calculados com o método DFT/PBE1PBE.

A Tabela 4 apresenta os valores das energias HOMO e LUMO, o valor calculado para o orbital HOMO foi de -4,02 eV, enquanto para o orbital LUMO foi de -1,60 eV. A partir desses valores foi calculado então o gap HOMO-LUMO ( $\Delta E_{\text{HOMO-LUMO}}$ ) entre estes orbitais que foi de 2,41 eV. Esse valor está de acordo com o observado para outros complexos de prata no estudo realizado por Kumar *et al.* (2014), e indicam que transições de transferência de carga estão ocorrendo dentro do complexo, além disso o autor salienta que moléculas com gaps de energia menores apresentam também propriedades favoráveis para estudos físicos e aplicações eletrônicas (semicondutores) [148].

A partir dos valores de energia dos orbitais HOMO e LUMO foram calculados também os descritores de reatividade química: potencial de ionização (IP), afinidade eletrônica (EA), eletronegatividade ( $\chi$ ), potencial químico ( $\mu$ ), dureza química ( $\eta$ ), maciez ( $S$ ), e o índice de eletrofilicidade ( $\omega$ ) do complexo, e estes são apresentados na Tabela 4.

**Tabela 4** - Valores dos descritores de reatividade química para o complexo GSN calculados com o método DFT-PBE1PBE/6-311++G(d,p)-SDD.

Descritores de reatividade química	Relação matemática	Energia (eV) *eV <sup>-1</sup>
<b>E<sub>α</sub>-HOMO</b>	-	-4,02
<b>E<sub>β</sub>-LUMO</b>	-	-1,60
<b>ΔE<sub>HOMO-LUMO</sub></b>	$\Delta E = E_{LUMO} - E_{HOMO}$	2,41
<b>IP</b>	$IP = - HOMO$	4,02
<b>EA</b>	$EA = - LUMO$	1,60
<b>χ</b>	$\chi = - 1/2 (LUMO + HOMO)$	2,81
<b>μ</b>	$\mu = 1/2 (LUMO + HOMO)$	-2,81
<b>η</b>	$\eta = 1/2 (LUMO - HOMO)$	1,20
<b>S</b>	$S = \frac{1}{2\eta}$	0,41*
<b>ω</b>	$\omega = \frac{\mu^2}{2\eta}$	3,26

Sendo assim, o potencial de ionização (IP) e a afinidade eletrônica (EA) são apresentados na Tabela 4. O IP define a energia necessária para remover um elétron de um átomo, enquanto a EA é a energia consumida para ligar o elétron à camada externa do átomo, ambos são dados, respectivamente, pelo valor negativo da energia HOMO e valor negativo da energia LUMO [143]. A eletronegatividade (χ) por sua vez, se refere a uma tendência de atrair elétrons, uma vez que o valor obtido é positivo, enquanto o potencial químico (μ) é o valor negativo de χ, e apresenta um valor negativo pois é um processo espontâneo [149]. Desse modo, os valores obtidos foram de 2,81 e -2,81 eV, respectivamente.

Dois outros descritores importantes são a dureza química (η) e a maciez (S), que se relacionam à estabilidade, reatividade e polarizabilidade de uma molécula. A dureza de uma molécula apresenta relação com a resistência à transferência de carga, enquanto a maciez está associada à reatividade e capacidade de receber elétrons. Desse modo, os valores obtidos neste estudo foram de 1,20 eV para η e 0,41 eV<sup>-1</sup> para S. Estes valores indicam a facilidade do material ser polarizado e interagir com outras moléculas [113, 149].

Por fim, o índice de eletrofilicidade (ω), define a natureza eletrofílica global de uma molécula, representando a redução de energia devido à transferência de carga. Em outras palavras, o índice de eletrofilicidade mede a queda de energia de um ligante devido ao fluxo máximo de elétrons do doador para o receptor [150]. Além disso, a eletrofilicidade é um fator indicativo de atividade biológica, permitindo avaliar se um complexo pode ser utilizado no combate a microrganismos patogênicos, como bactérias e fungos, assim como contra células cancerígenas [144].

Desse modo, conforme demonstrado na Tabela 4 é possível observar que o índice de eletrofilicidade (ω) para o complexo GSN foi de 3,26 eV. Esse valor está próximo ao

observado para outros complexos que apresenta boas propriedades biológicas como o reportado por Oliveira Neto *et al.* (2022) que apresentou um valor de 4,79 eV [149]. Além disso, Celik *et al.* (2021) afirma que valores de menor potencial químico e maior índice de eletrofilicidade são encontrados em moléculas bioativas [151].

Além destes, também foi calculado o momento dipolo para o complexo cristalino GSN, sendo obtido um valor de 18,16 Debye. O momento dipolo é um indicador quântico que está associado à distribuição de cargas positivas e negativas em uma molécula. Desse modo, este resultado indica um alto fluxo de elétrons o que indica uma possível atividade biológica [152]. Portanto, os parâmetros analisados através do estudo DFT são de grande relevância para prever a reatividade química e a atividade biológica do complexo e sugerem que este seja um bom candidato para esta aplicação.

## 4.5 Análise vibracional

A partir do estudo computacional também foram obtidos os espectros simulados para o complexo GSN, a partir desses cálculos também foram atribuídos os modos vibracionais, utilizando o método DFT/PBE1PBE. Desse modo, serão apresentados os espectros calculados IR e Raman obtidos e suas respectivas atribuições de banda, e estes serão utilizados para comparação com os espectros experimentais. Além disso, a teoria de grupos foi desenvolvida visando mostrar a distribuição dos modos normais de vibração deste material.

### 4.5.1 Teoria de grupos do complexo $[C_2H_5AgNO_2] \cdot NO_3$

O complexo  $[C_2H_5AgNO_2] \cdot NO_3$  possui uma estrutura cristalina monoclinica com grupo espacial  $P2_1/a$  ( $C_{2h}^5$ ), contendo quatro fórmulas por célula unitária ( $Z=4$ ). Os modos normais de vibração em representações irredutíveis correspondem a  $A_g$ ,  $A_u$ ,  $B_g$  e  $B_u$ . Desse modo, os modos Raman ativos estão associados às representações  $A_g$  e  $B_g$  e os modos ativos no infravermelho às representações  $A_u$  e  $B_u$ .

Cada fórmula do complexo GSN contém 15 átomos, desse modo, a célula unitária contém 60 átomos. O grupo espacial  $C_{2h}^5$  possui sítios de simetria  $C_1$  que são ocupados por 4 átomos, desse modo, os 60 átomos da célula unitária ocupam 15 sítios do tipo  $C_1(4)$ , que contribuem com 12 modos vibracionais ativos no Raman e IR de acordo com a representação irredutível  $C_{2h}$ :  $\Gamma = 3A_g + 3B_g + 3A_u + 3B_u$  [153].

Considerando os 15 sítios da célula unitária, a representação total  $\Gamma^{\text{total}}$  dos modos de vibração do material, que inclui modos ópticos e acústicos, em termos de representação irreduzível corresponde a Eq. 10.

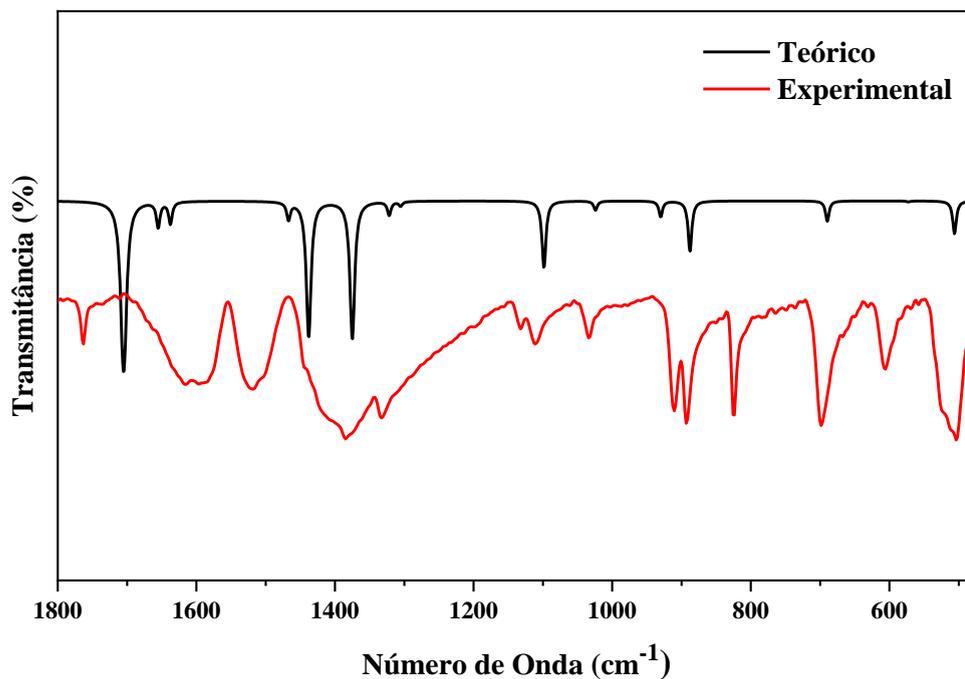
$$\Gamma^{\text{total}} = 15(3A_g + 3B_g + 3A_u + 3B_u) = 45(A_g + B_g + A_u + B_u) \quad (10)$$

Conforme a Tabela 6B da referência [153], para o grupo  $C_{2h}$  originam-se três modos acústicos:  $\Gamma = A_u + 2B_u$ .

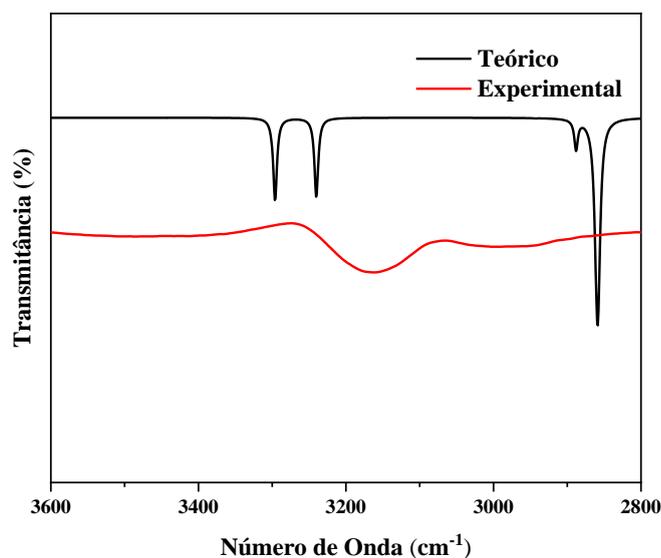
Assim, os modos ópticos ativos no IR e Raman são descritos por  $\Gamma^{\text{IR}} = 44A_u + 43B_u$  e  $\Gamma^{\text{Raman}} = 45A_g + 45B_g$ , respectivamente.

#### 4.5.2 Espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier

Os resultados apresentados a seguir são relacionados aos modos vibracionais do complexo cristalino GSN através das medidas de espectroscopias IR em conjunto com os espectros teóricos obtidos a partir dos cálculos computacionais. Desse modo, os espectros IR experimental e calculado para a estrutura otimizada do complexo cristalino GSN são apresentados nas Figuras 28 e 29. Os espectros experimental e calculado foram analisados na região de números de onda intermediários ( $400 - 1800 \text{ cm}^{-1}$ ) e altos números de onda ( $2800 - 3600 \text{ cm}^{-1}$ ).



**Figura 28** - Espectros experimental e calculado de IR do complexo cristalino GSN entre 400 e 1800  $\text{cm}^{-1}$ .



**Figura 29** - Espectros experimental e calculado de IR do complexo cristalino GSN entre 2800 e 3800  $\text{cm}^{-1}$ .

A Tabela 5 mostra ainda as atribuições referentes às bandas apresentadas nos espectros IR experimental ( $\omega_{\text{IRexp}}$ ) e calculado ( $\omega_{\text{IRcal}}$ ) e para a estrutura otimizada do complexo GSN, com os valores numéricos das VMARD apresentadas entre parênteses, as numerações referentes aos átomos estão de acordo com a geometria otimizada (Figura 29). Pode-se observar que as bandas nos espectros experimental e calculado apresentam boa concordância qualitativa.

**Tabela 5** - Atribuições das bandas de absorção no IR calculadas ( $\omega_{IRcal}$ ) e experimentais ( $\omega_{IRexp}$ ) para o complexo cristalino GSN.

<b>*<math>\omega_{IRcal}</math></b> <b>(<math>cm^{-1}</math>)</b>	<b><math>\omega_{IRexp}</math></b> <b>(<math>cm^{-1}</math>)</b>	<b>Atribuições com VMARD (%)</b>
<b>505</b>	503	$\tau(Ag1O2C4C5)$ (16) + $\delta(O3C4C5)$ (22) + $\nu(C4C5)$ (20) + $\nu(C5N6)$ (16) + $\nu(O3C4)$ (11) + $\delta(C4C5N6)$ (11) + $\nu(O2C4)$ (10)
<b>572</b>	605	$\tau(Ag1O2C4C5)$ (14) + $\tau(O2C4O3C5)$ (25) $\tau(O2C4C5N6)$ (20) + $\tau(C4C5N6H11)$ (18) + $\tau(C4C5N6H8)$ (13) + $\tau(C4C5N6H7)$ (11)
<b>688</b>	696	$\delta(O2C4C5)$ (26) + $\delta(O2C4O3)$ (17) + $\nu(C4C5)$ (21) + $\nu(O3C4)$ (16)
<b>887</b>	890	$\delta(O2C4O3)$ (16) + $\nu(O2C4)$ (22) + $\nu(C4C5)$ (20) + $\nu(O3C4)$ (16)
<b>929</b>	909	$\tau(C4C5N6H11)$ (17) + $\tau(H9C5N6H11)$ (9) + $\tau(H10C5N6H11)$ (9) + $\delta(N6C5H10)$ (13) + $\delta(N6C5H9)$ (13)
<b>1023</b>	1031	$\nu(C5N6)$ (42) + $\nu(O3C4)$ (9) + $\nu(C4C5)$ (9)
<b>1097</b>	1109	$\delta(C5N6H11)$ (17) + $\delta(C4C5N6)$ (11) + $\delta(C5N6H7)$ (11) + $\delta(C5N6H8)$ (9) + $\nu(C5N6)$ (13) + $\nu(O2C4)$ (9)
<b>1304</b>	1314	$\delta(N6C5H9)$ (12) + $\delta(N6C5H10)$ (12) + $\delta(C5N6H8)$ (10) + $\delta(C5N6H7)$ (9) + $\tau(C4C5N6H11)$ (9)
<b>1321</b>	1331	$\nu(C4O2)$ (15) + $\delta(C4C5H10)$ (13) + $\delta(C4C5H9)$ (13)
<b>1374</b>	1384	$\nu(C4O2)$ (38) + $\delta(H9C5H10)$ (9) + $\delta(C4C5)$ (9)
<b>1438</b>	1495	$\delta(C5N6H11)$ (24)+ $\nu(C4O3)$ (19) + $\delta(H7N6H11)$ (14)+ $\nu(C4O2)$ (13) + $\nu(C4C5)$ (9)
<b>1466</b>	1517	$\delta(H9C5H10)$ (20) + $\nu(C4O2)$ (15) + $\delta(N6C5H10)$ (14) + $\nu(C4C5)$ (9) + $\delta(C4C5N6)$ (9)
<b>1636</b>	1590	$\delta(H7N6H8)$ (46) + $\nu(O3C4)$ (15) + $\delta(C5N6H11)$ (10) + $\nu(O2C4)$ (10)
<b>1654</b>	1615	$\nu(C4C5)$ (25) + $\nu_s(H7N6H11)$ (20) + $\delta(H8N6H11)$ (10)
<b>1705</b>	1761	$\nu(C4O3)$ (52) + $\nu(C4O2)$ (23)
<b>2857</b>	-	$\nu(N6H11)$ (61) + $\nu_s(H9C5H10)$ (26)
<b>2887</b>	-	$\nu_s(H9C5H10)$ (69) + $\nu(N6H11)$ (13)
<b>3239</b>	3191	$\nu_s(H7N6H8)$ (91)
<b>3295</b>	3219	$\nu_a(H7N6H8)$ (100)

\*Números de onda calculados utilizando o método DFT-PBE1PBE/6-311++G(d,p). São apresentados apenas os valores das porcentagens VMARD igual ou superior a 9%.

Notação para os modos:  $\nu$  – Estiramento;  $\nu_s$  - Estiramento simétrico;  $\nu_a$  - Estiramento anti-simétrico ;  $\delta$  - Deformação; roc - Rocking; sci - Scissoring; wag – Wagging; twi – Twisting;  $\tau$  – Torção.

Nos modos localizados em 505 e 572  $\text{cm}^{-1}$  do espectro calculado foram correspondentes a combinações de torções a partir de interações metal-ligante (Ag1O2C4C5), além de contribuições de outros movimentos do tipo deformações e estiramentos no aminoácido. Além disso, os modos localizados em 688, 887 e 929  $\text{cm}^{-1}$  também foram atribuídos a movimentos em várias partes da molécula de glicina, conforme mostrado na Tabela 5.

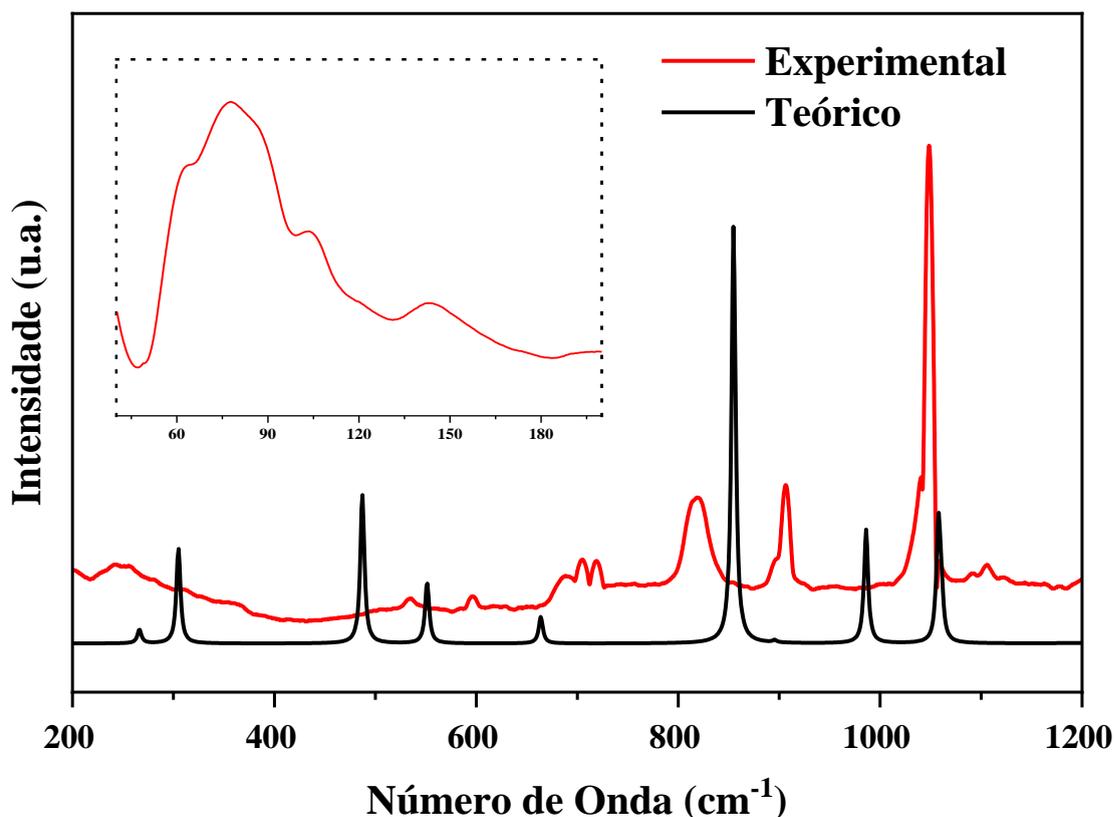
O modo localizado em 1023  $\text{cm}^{-1}$  corresponde ao estiramento C-N. Enquanto os localizados em 1097 e 1304  $\text{cm}^{-1}$  foram atribuídos a deformações C-N-H e C-C-N com contribuições de estiramentos C-N e C-O. Em 1321  $\text{cm}^{-1}$  é observado o estiramento C-O e deformações C-C-H. Nos modos localizados entre 1374 e 1466  $\text{cm}^{-1}$  são observados movimentos de estiramento C-O e C-C, além de deformações CH<sub>2</sub>, C-N-H, NH<sub>2</sub> e C-C-N. Em 1705  $\text{cm}^{-1}$  é observado o característico estiramento da carbonila (C=O) da molécula de glicina com contribuição do estiramento C-O [29].

A região de alto número de onda geralmente apresenta bandas sobrepostas [154], desse modo, conforme apresentado na Figura 29, no espectro experimental foi observada apenas uma banda larga. De acordo com os picos observados no espectro calculado, os números de onda centrados em 2887 e 2857  $\text{cm}^{-1}$  foram atribuídos a vibrações de estiramento simétrico do grupo CH<sub>2</sub>. Finalmente, os modos localizados em 3295 e 3239  $\text{cm}^{-1}$  foram atribuídos, respectivamente, aos estiramentos anti-simétrico e simétrico do grupo NH<sub>2</sub> da molécula de glicina [155].

Na Tabela 5, é possível observar de forma detalhada os modos vibracionais presentes no espectro IR entre 400 e 4000  $\text{cm}^{-1}$  juntamente com as respectivas atribuições para o complexo GSN.

#### 4.5.3 Espectroscopia Raman

De forma análoga ao apresentado nos resultados de FT-IR, nesta seção são mostrados os modos vibracionais referentes ao espalhamento Raman para o cristal GSN. Os espectros experimentais e calculados foram analisados nos intervalos de números de onda entre 40 e 1200  $\text{cm}^{-1}$ , 1200 e 1800  $\text{cm}^{-1}$  e 2800 e 4000  $\text{cm}^{-1}$ . Desse modo, a Figura 30 apresenta os espectros Raman experimental e calculado para o cristal no intervalo entre 50 e 1200  $\text{cm}^{-1}$ .



**Figura 30** - Espectros Raman experimental e calculado para o complexo cristalino GSN em temperatura ambiente para a faixa espectral de 50 à 1200  $\text{cm}^{-1}$ .

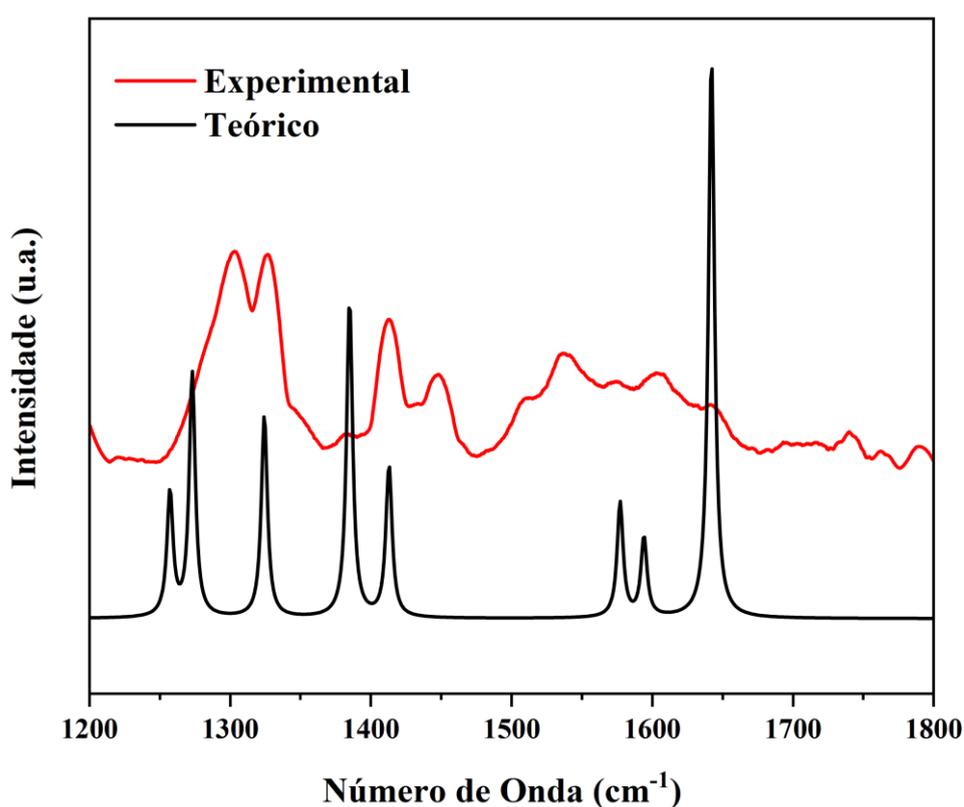
Os modos localizados em números de onda compreendidos entre 40 e 200  $\text{cm}^{-1}$  (Figura 30) foram associados às vibrações de rede do material. Conforme reportado na literatura, os modos de rede observados em baixo de número de onda ( $>200 \text{ cm}^{-1}$ ) estão associados a vibrações da rede cristalina [156, 157]. De modo que, algumas dessas vibrações estão associadas às contribuições ou acoplamentos das ligações de hidrogênio responsáveis pela estabilização do complexo. Vale mencionar, que devido ao cálculo ter sido realizado apenas na molécula não foi possível realizar a comparação dessa região com o espectro calculado.

As vibrações localizadas entre 200 e 600  $\text{cm}^{-1}$  foram associadas a torções e deformações referentes a complexação da molécula orgânica com o metal. Em 488 e 551  $\text{cm}^{-1}$ , por exemplo, foram observadas  $\tau(\text{Ag}_1\text{O}_2\text{C}_4\text{C}_5)$ . Desse modo, a Tabela 6 exibida ao final desta seção apresenta de forma detalhada a atribuição dos modos encontrados nessa faixa de número de onda para o cristal GSN.

Além disso, ainda referente à primeira região, nos números de onda entre 600 e 1200  $\text{cm}^{-1}$  são observados estiramentos e deformações provenientes da molécula de glicina (Tabela 6). Essa região é conhecida como impressão digital ou *fingerprint*, uma vez que apresenta vibrações que tendem a ser específicas para uma determinada molécula, sendo assim

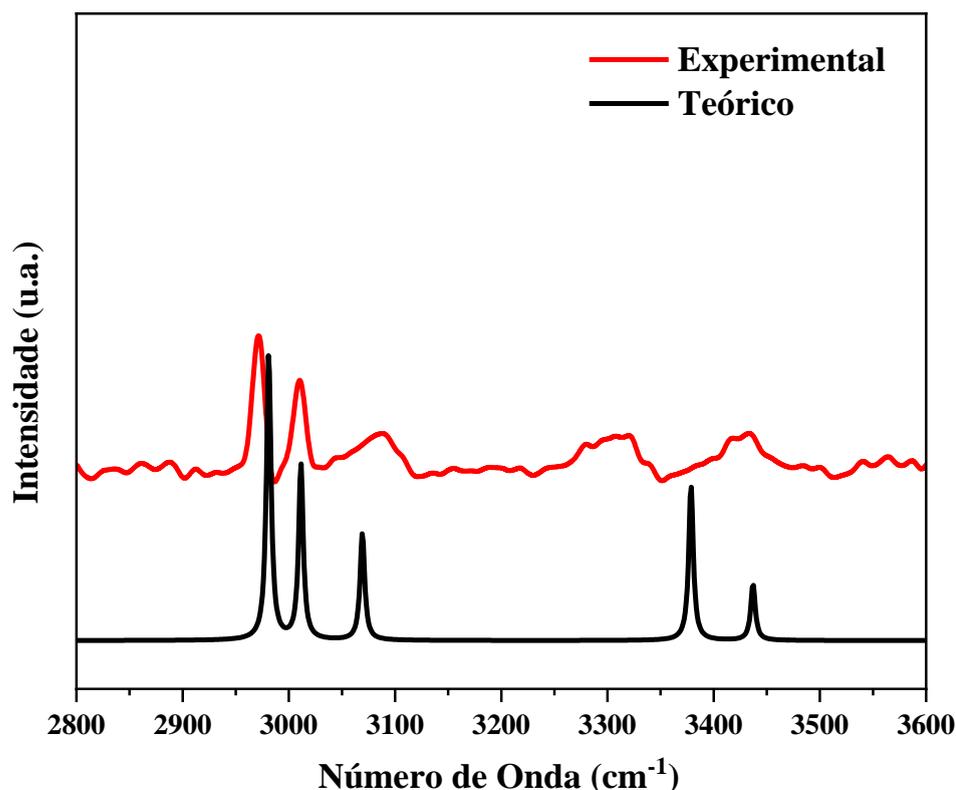
considerada de grande interesse por apresentar a maior parte das bandas referentes aos modos vibracionais ativos no espalhamento Raman [96, 154].

A Figura 31, por sua vez, apresenta os espectros Raman experimental e calculado na faixa de 1200 à 1800  $\text{cm}^{-1}$ . Nessa região também são observados estiramentos e deformações da molécula de glicina. Nos modos localizados entre 1400 e 1600  $\text{cm}^{-1}$  são observados movimentos de estiramento C-O e C-C, além de deformações como C-N-H e C-C-N. Já o número de onda 1642  $\text{cm}^{-1}$ , do espectro calculado, foi atribuído como vibrações de alongamento C-O e C=O.



**Figura 31** - Espectros Raman experimental e calculado para o complexo cristalino GSN em temperatura ambiente para a faixa espectral de 1200 à 1800  $\text{cm}^{-1}$ .

Por fim, a Figura 32 apresenta os espectros experimental e calculado na região compreendida entre 2800 e 3600  $\text{cm}^{-1}$ . Nessa região de alto número de onda, no espectro Raman, é comum observar bandas sobrepostas que são características de compostos orgânicos. Essas bandas são principalmente relacionadas às ligações de estiramento dos átomos de carbono e hidrogênio (ligações C-H), também são observados movimentos referentes aos estiramentos N-H e  $\text{NH}_2$  [154].



**Figura 32** - Espectros Raman experimental e calculado para o complexo cristalino GSN em temperatura ambiente para a faixa espectral de 2800 à 3600  $\text{cm}^{-1}$ .

Desse modo, no número de onda  $2981 \text{ cm}^{-1}$  a vibração corresponde majoritariamente ao estiramento NH. Já os modos vibracionais localizados em  $3011$  e  $3068 \text{ cm}^{-1}$  foram designados como vibrações de estiramento do grupo  $\text{CH}_2$ . Por fim, os modos vibracionais localizados em  $3379$  e  $3437 \text{ cm}^{-1}$  correspondem, respectivamente, aos estiramentos simétricos e anti-simétrico do grupo  $\text{NH}_2$ .

A Tabela 6 apresenta as bandas identificadas nos espectros Raman calculado ( $\omega_{\text{Rcal}}$ ) e experimental ( $\omega_{\text{Rexp}}$ ) para o cristal, bem como suas respectivas atribuições dos modos vibracionais com os valores numéricos das VMARDs apresentadas entre parênteses. Sendo possível observar que as bandas nos espectros experimental e calculado apresentam boa concordância qualitativa.

**Tabela 6** – Atribuições dos modos vibracionais Raman do complexo cristalino GSN.

* $\omega_{\text{Rcal}}$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	$\omega_{\text{Rexp}}$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	Atribuições com VMARD (%)
266	243	$\tau(\text{O2C4C5H9})(14) + \tau(\text{O3C4C5H10})(12) + \tau(\text{H10C5N6H11})(12) + \tau(\text{H9C5N6H7})(9) + \delta(\text{N6C5H10})(12) + \delta(\text{N6C5H9})(12) + \delta(\text{C4C5H9})(9)$
304	-	$\delta(\text{C4C5N6})(31) + \delta(\text{O2C4C5})(19) + \delta(\text{O3C4C5})(16) + \nu(\text{C4C5})(13) +$

		v(Ag1O2)(12)
488	534	$\tau(\text{Ag1O2C4C5}) (16) + \delta(\text{O3C4C5}) (22) + \nu(\text{C4C5}) (20) + \nu(\text{C5N6}) (16) + \nu(\text{O3C4})(11) + \delta(\text{C4C5N6})(11) + \nu(\text{O2C4})(10)$
551	596	$\tau(\text{Ag1O2C4C5}) (14) + \tau(\text{O2C4O3C5})(25) + \tau(\text{O2C4C5N6}) (20) + \tau(\text{C4C5N6H11}) (18) + \tau(\text{C4C5N6H8}) (13) + \tau(\text{C4C5N6H7}) (11)$
664	688	$\delta(\text{O2C4C5}) (26) + \nu(\text{C4C5}) (21) + \delta(\text{O2C4O3}) (17) + \nu(\text{O3C4})(16)$
855	819	$\delta(\text{O2C4O3}) (16) + \nu(\text{O2C4})(22) + \nu(\text{C4C5})(20) + \nu(\text{O3C4})(16)$
895	-	$\tau(\text{C4C5N6H11}) (17) + \tau(\text{H9C5N6H11})(9) + \tau(\text{H10C5N6H11})(9) + \delta(\text{N6C5H10})(13) + \delta(\text{N6C5H9})(13)$
986	-	$\nu(\text{C5N6}) (42) + \nu(\text{O3C4})(9) + \nu(\text{C4C5})(9)$
1059	1049	$\delta(\text{C5N6H11})(17) + \delta(\text{C4C5N6})(11) + \delta(\text{C5N6H7})(11) + \delta(\text{C5N6H8})(9) + \nu(\text{C5N6})(13) + \nu(\text{O2C4})(9)$
1257	-	$\delta(\text{N6C5H9})(12) + \delta(\text{N6C5H10})(12) + \delta(\text{C5N6H8})(10) + \delta(\text{C5N6H7})(9) + \tau(\text{C4C5N6H11})(9)$
1273	1302	$\nu(\text{O2C4})(15) + \delta(\text{C4C5H10})(13) + \delta(\text{C4C5H9})(13)$
1324	1326	$\nu(\text{C4O2}) (38) + \delta(\text{H9C5H10}) (9) + \delta(\text{C4C5}) (9)$
1385	1412	$\delta(\text{C5N6H11}) (24) + \nu(\text{C4O3}) (19) + \delta(\text{H7N6H11}) (14) + \nu(\text{C4O2}) (13) + \nu(\text{C4C5}) (9)$
1413	1448	$\delta(\text{H9C5H10}) (20) + \nu(\text{C4O2}) (15) + \delta(\text{N6C5H10}) (14) + \nu(\text{C4C5}) (9) + \delta(\text{C4C5N6}) (9)$
1577	1536	$\delta(\text{H7N6H8}) (46) + \nu(\text{O3C4})(15) + \delta(\text{C5N6H11})(10) + \nu(\text{O2C4})(10)$
1594	1604	$\nu(\text{C4C5}) (25) + \nu_s(\text{H7N6H11}) (20) + \delta(\text{H8N6H11}) (10)$
1642	1642	$\nu(\text{C4O3}) (52) + \nu(\text{C4O2}) (23)$
2981	2971	$\nu(\text{N6H11}) (61) + \nu_s(\text{H9C5H10}) (26)$
3011	3010	$\nu_s(\text{H9C5H10}) (69) + \nu(\text{N6H11}) (13)$
3068	3074	$\nu_a(\text{H9C5H10}) (99)$
3379	3307	$\nu_s(\text{H7N6H8}) (91)$
3437	3433	$\nu_a(\text{H7N6H8}) (100)$

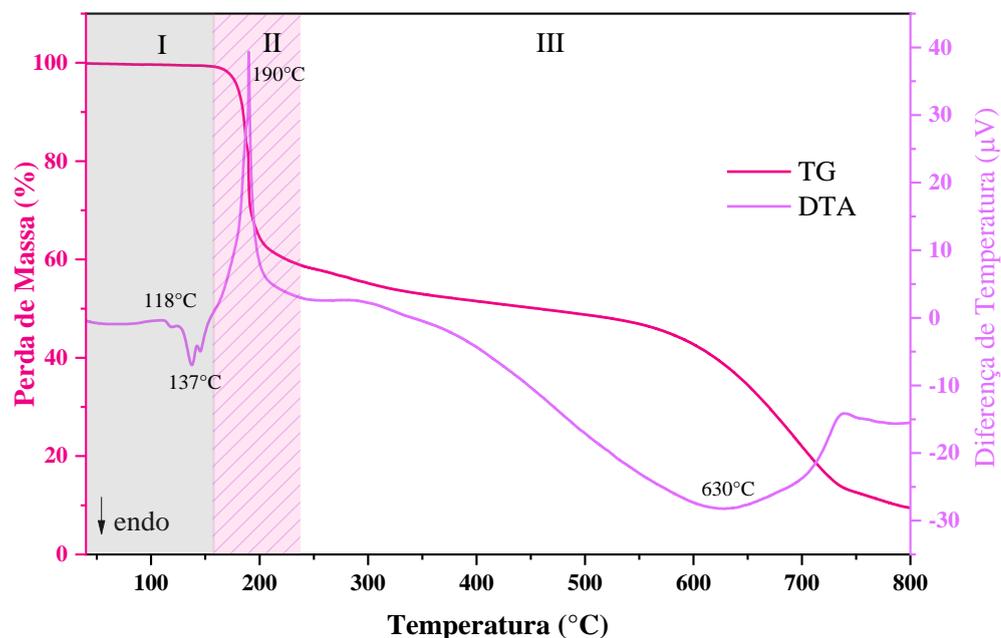
\*Números de onda calculados utilizando o método DFT-PBE1PBE/6-311++G(d,p).

São apresentados apenas os valores das porcentagens VMARD igual ou superior a 9%.

Notação para os modos:  $\nu$  – Estiramento;  $\nu_s$  - Estiramento simétrico;  $\nu_a$  - Estiramento anti-simétrico ;  $\delta$  - Deformação; roc - Rocking; sci - Scissoring; wag – Wagging; twi – Twisting;  $\tau$  – Torção.

#### 4.6 Análises térmicas (TG-DTA)

A amostra do cristal foi submetida ao estudo das propriedades térmicas por meio da utilização da TG-DTA simultâneas (25 à 800°C) e DSC (25 à 200°C). A análise térmica diferencial e a decomposição do material são apresentadas na Figura 33, é possível observar que o gráfico foi dividido em três regiões para uma melhor compreensão dos dados, para esta análise foram utilizados aproximadamente 4,150 mg do cristal em forma de pó.



**Figura 33** - Curva TG-DTA do cristal do cristal GSN.

Analisando a região (I) do gráfico apresentado na Figura 33 é possível perceber através das curvas TG que o material é estável até cerca de 165°C, indicando a ausência de molécula de água no cristal [158]. Entretanto, ainda na região (I) na curva de DTA é possível observar um evento endotérmico localizado em 118°C, entretanto, como nessa faixa de temperatura ainda não é observada perda de massa, trabalhos anteriores que analisaram outra fase da glicina com prata associaram o evento nessa faixa de temperatura a fusão do material [159], entretanto, no caso do material desse estudo acredita-se que seja uma transição de fase do material.

Já na região (II), que se refere ao intervalo compreendido entre 160 e 240 °C (Figura 33), analisando as curvas TG, é possível observar o primeiro evento de decomposição, que corresponde a uma perda de -36,39% (89,14 g/mol) da massa inicial, tal evento apresenta similaridade com a massa teórica da molécula de glicina (75,07g/mol). Além disso, ainda na região (II) é possível observar um pico exotérmico localizado em 191 °C, desse modo, além do processo de decomposição da molécula de glicina, provavelmente também ocorre a formação de compostos intermediários como amônia (NH<sub>3</sub>) e monóxido de carbono (CO), dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) e água (H<sub>2</sub>O) [159, 160].

Na região (III), intervalo compreendido entre 240 e 800°C, o comportamento térmico observado na curva de TG (Figura 33) indica uma perda de -48,79% (119,51 g/mol) da massa

inicial, esta foi atribuída à decomposição do nitrato (62 g/mol), e oxidação parcial do íon prata. Desse modo, percebe-se que os eventos das regiões (II) e (III) totalizam uma massa molar de 208,65 g/mol. Assim, a porcentagem de resíduo restante em 800°C foi de 14,82% (36,30 g/mol), esse percentual de resíduo se refere provavelmente à prata elementar, como mencionado por Rendošová *et al.* (2017) [159].

Além disso, é importante ressaltar que o material possui uma boa estabilidade térmica, uma vez os eventos ocorrem apenas acima de 100°C. Este comportamento se enquadra em aplicações médicas, visto que para esta finalidade é necessário que o material possua uma estabilidade térmica acima da temperatura média do corpo humano (36,5°C).

#### 4.7 Difração de raios X em função da temperatura (27 à 143°C)

Através das análises de TG-DTA simultâneas foram observados eventos associados com mudanças de fase do material. Desse modo, a medida de DRX em função da temperatura foi realizada no intervalo entre 27 e 143°C a fim de verificar o comportamento da fase conforme o aumento da temperatura. A Figura 34 apresenta os resultados obtidos na análise.

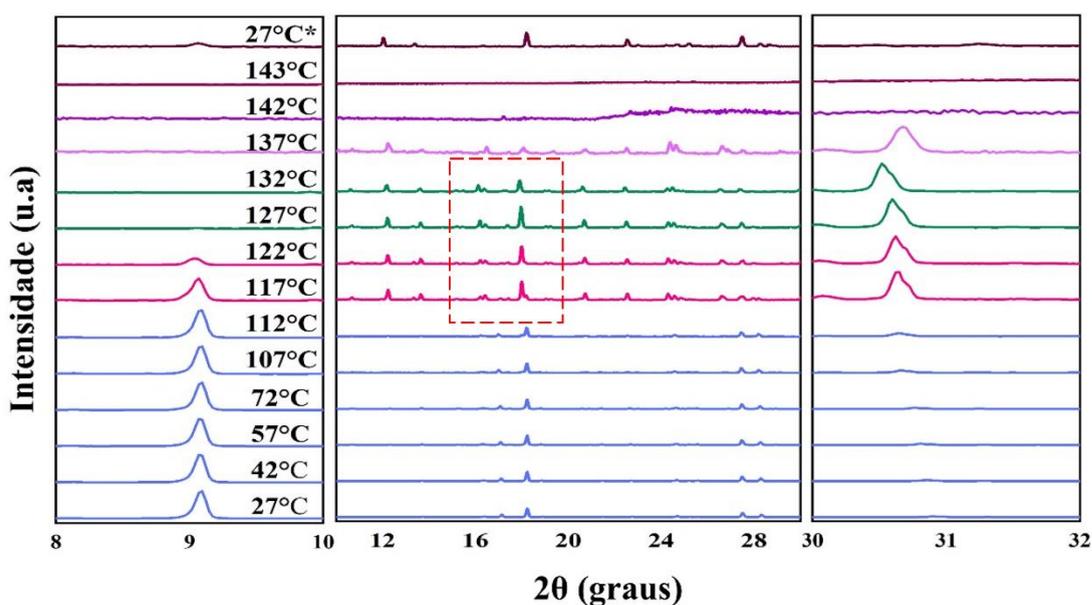


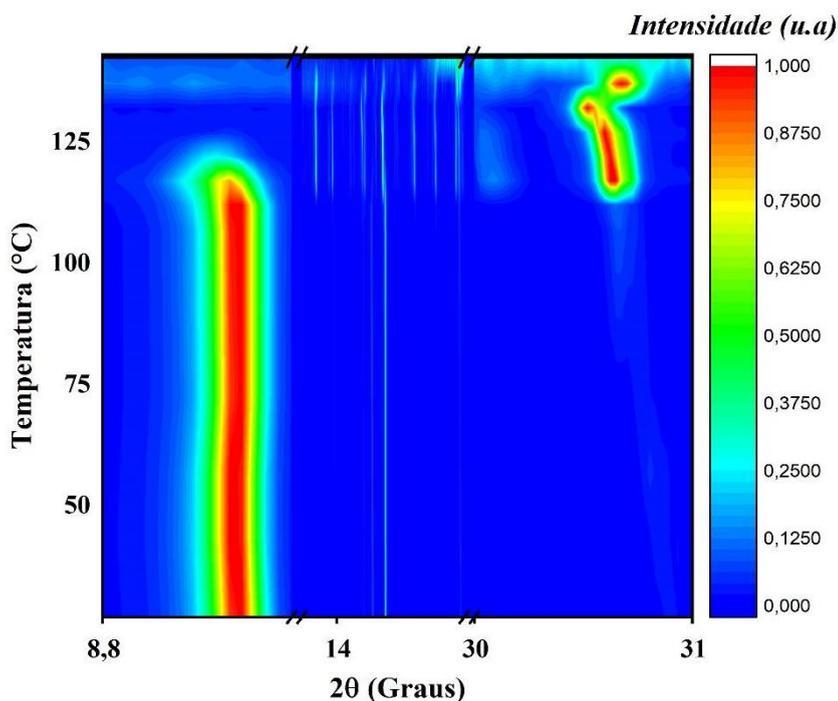
Figura 34 - Difratoformas de raios X para o complexo cristalino GSN com variação da temperatura (27 à 143°C)

A partir da Figura 34 é possível perceber a ocorrência de modificações no difratograma, a partir de 117°C, conforme mostrado nas curvas de TG-DTA nessa região ainda não ocorre nenhuma perda de massa no material, o que confirma a ocorrência da transição de fase do material.

No intervalo entre 27 e 112°C o complexo apresenta dados cristalográficos de acordo com o DRX em temperatura ambiente, possuindo um sistema monoclinico com grupo espacial  $P2_1/a$  ( $C_{2h}^5$ ). Entretanto, entre 117 e 132°C é possível perceber o surgimento e desaparecimento de algumas reflexões. O pico localizado em torno de 8 e 10° começa a diminuir seu tamanho a partir de 117°C, desaparecendo completamente em 132°C. Já entre 30 e 32° é possível observar o surgimento de um novo pico, também a partir de 117°C.

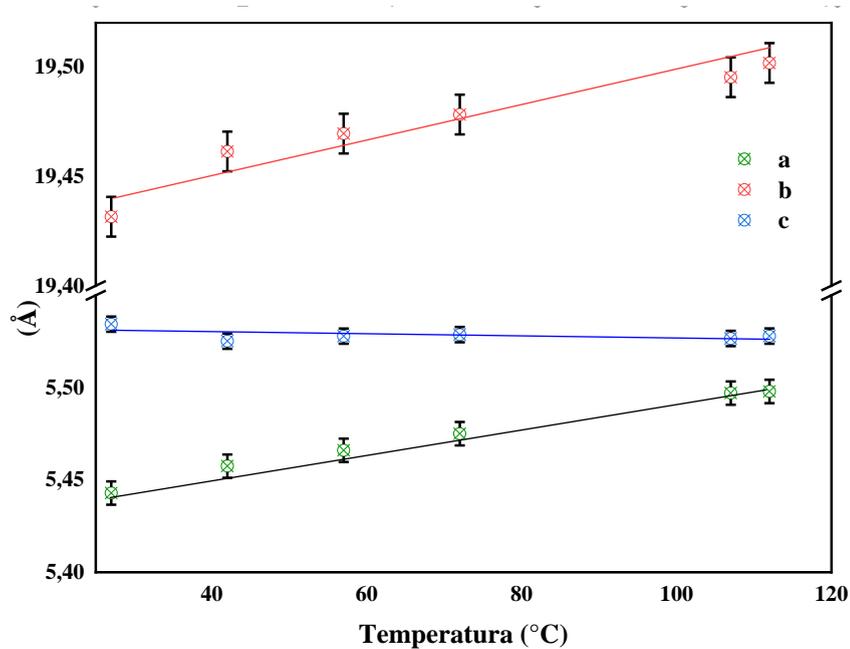
A partir de 117°C, na região entre 10 e 30 graus, também é possível observar o surgimento de novos picos, bem como o aumento na intensidade nos picos localizados entre 16 e 20°. Entre 137 e 143°C os picos do material desaparecem, sugerindo que o material sofre o processo de amorfização. Por fim, os picos demonstrados em 27°C\* se referem à medida de retorno, decorrido 24h da análise, é possível observar que o material não retornou à sua forma original, entretanto, o material também não permaneceu na fase amorfa, voltando a apresentar picos cristalinos.

A Figura 35 mostra a modificação dos picos mediante o aumento da temperatura, sendo possível perceber um desaparecimento de picos na região  $2\theta = 9^\circ$  na faixa de 117°C, e o aparecimento de picos na região  $2\theta = 30,6^\circ$  na mesma faixa de temperatura. Essas mudanças indicam a transição de fase do material sugerida nas curvas TG-DTA.

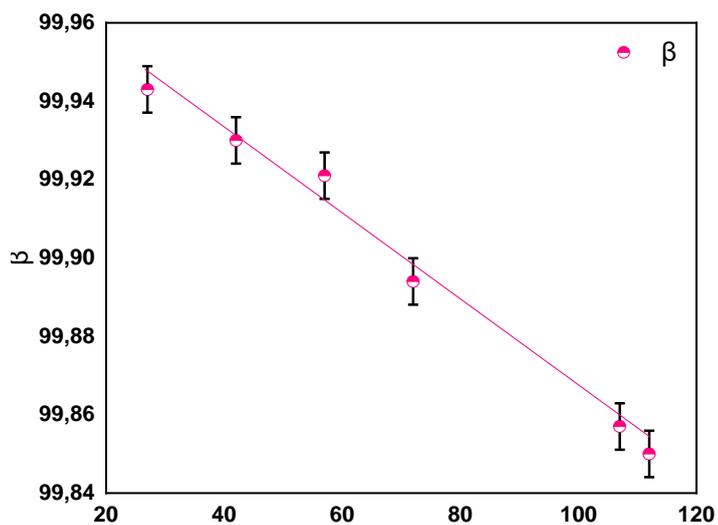


**Figura 35** - Transição de fase do complexo GSN no intervalo angular  $2\theta$  entre 8,8 e 31°

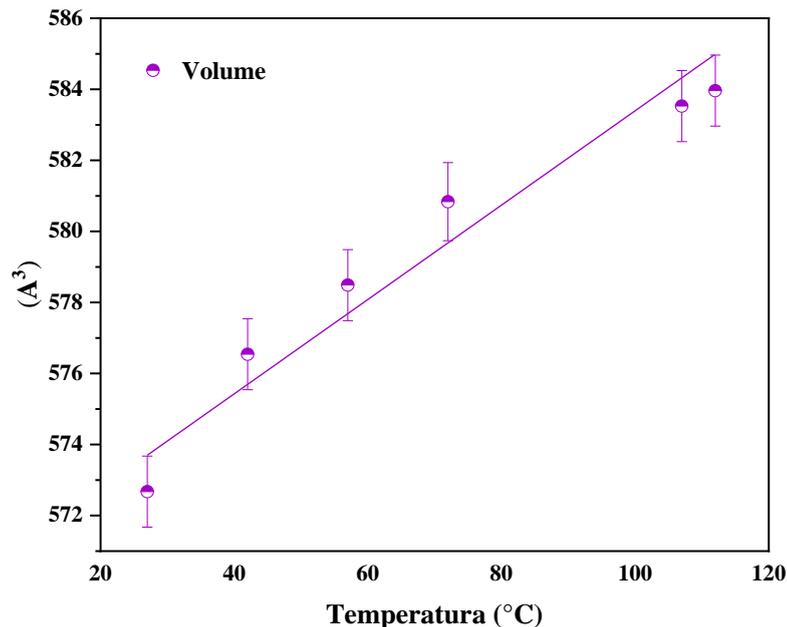
Nas Figuras 36, 37 e 38 abaixo são apresentadas as modificações nos parâmetros de rede e parâmetros estruturais do complexo GSN até a transição de fase do material.



**Figura 36** - Variação dos parâmetros de rede a, b e c do complexo cristalino GSN em função da temperatura pelos dados de DRX refinados pelo método Rietveld.



**Figura 37** - Variação do ângulo  $\beta$  do complexo cristalino GSN obtidos em função da temperatura pelos dados de DRX refinados pelo método Rietveld.



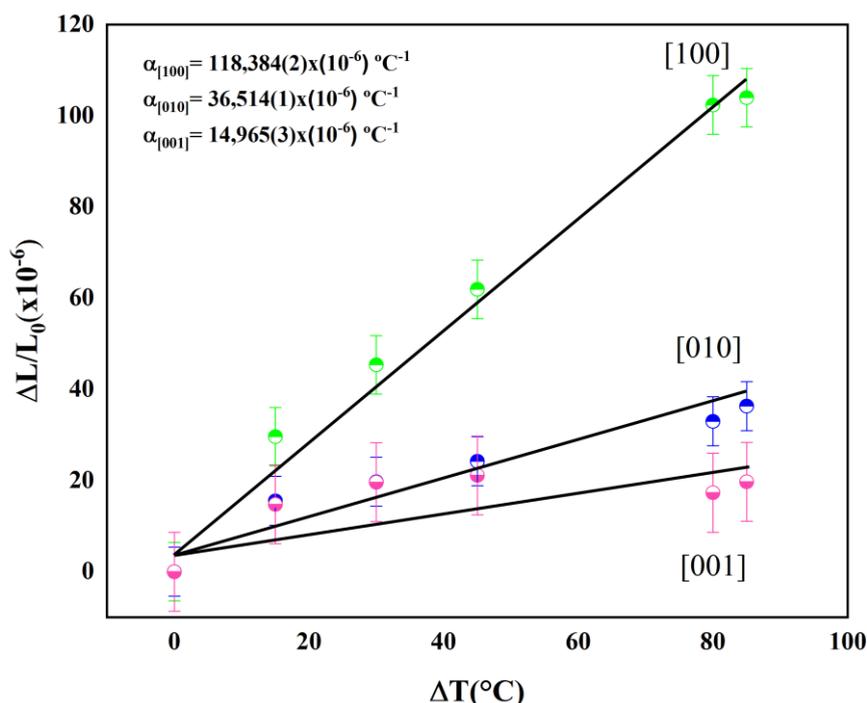
**Figura 38** - Variação do volume do complexo cristalino GSN obtidos em função da temperatura pelos dados de DRX refinados pelo método Rietveld

Conforme mostrado na Figura 36 é possível perceber que os parâmetros de rede sofrem uma variação bem sutil com o aumento da temperatura. Já nos parâmetros estruturais, variação do ângulo  $\beta$  e do volume, apresentados na Figuras 37 e 38 respectivamente, é possível observar que ocorrem modificações mais acentuadas. O volume aumenta conforme ocorre o aumento da temperatura, enquanto o ângulo  $\beta$  diminui.

O aumento de volume indica expansão térmica, comum na maioria dos materiais devido ao aumento da energia cinética das partículas (átomos, moléculas ou íons) com o aumento da temperatura. Isso resulta em maior vibração e, conseqüentemente, aumento no volume ocupado pelo material. Por outro lado, a diminuição do ângulo  $\beta$  com o aumento da temperatura sugere alterações na estrutura cristalina.

Já na Figura 39 é apresentado o gráfico de dilatação térmica do material, nota-se o padrão de modificação em cada eixo cristalográfico para o cristal GSN. Sendo assim, os valores obtidos foram estes:  $\alpha_{[100]} = 138,384(2)(\times 10^{-6})$ ,  $\alpha_{[010]} = 36,514(1)(\times 10^{-6})$ ,  $\alpha_{[001]} = 16,965(3)(\times 10^{-6})$ . Por meio dos dados é possível afirmar que o material é anisotrópico, uma vez que a dilatação térmica acontece de maneira diferente entre os planos cristalográficos [83].

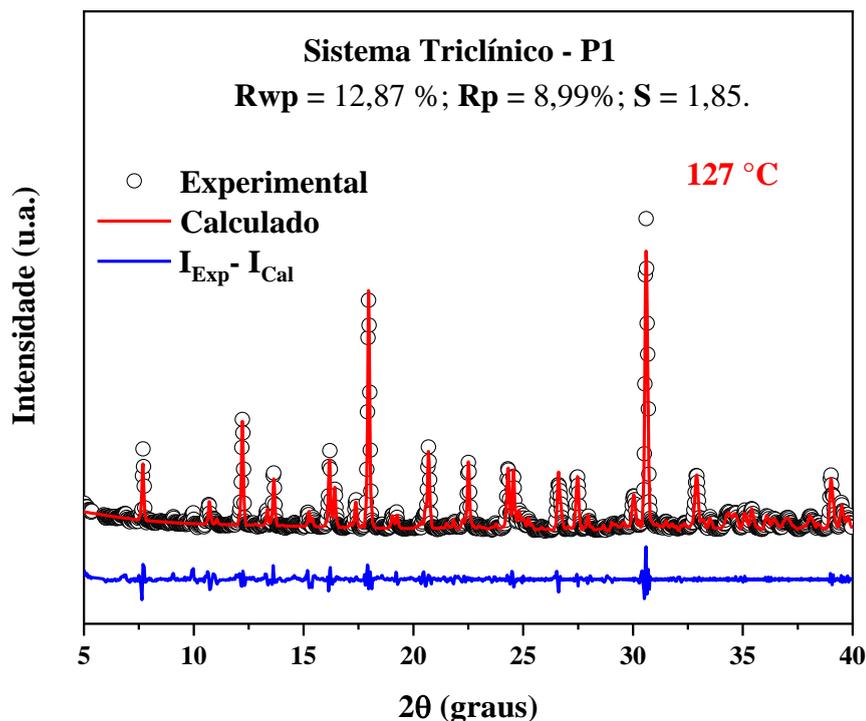
Através da análise de térmica (TG-DTA) e do DRX com temperatura pode-se afirmar que o cristal de prata(I) com glicina possui uma estabilidade térmica superior à 100°C, desse modo, sua estabilidade térmica é considerada aceitável para aplicações farmacológicas [161].



**Figura 39** - Dilatação térmica do cristal GSN obtidos em função da temperatura pelos dados de DRX refinados pelo método Rietveld.

Portanto, o material manteve seu sistema cristalino monoclinico com grupo espacial  $P2_1/a$  ( $C_{2h}^5$ ) até a temperatura de 112°C, entretanto, na temperatura de 117°C foi verificada alterações, como o surgimento e desaparecimento de picos, essa mudança no padrão de difração de material, bem como a ausência de perda de massa nessa faixa de temperatura demonstrada através da curva de TG, sugerem que o material sofre uma transição de fase, desse modo, o softwares *DASH 4.0* foi utilizado para obter os novos parâmetros de rede do material e o *GSAS*, para realização do refinamento através do método Le Bail.

A Figura 40 mostra o difratograma da nova fase do material ajustado pelo método de Le Bail, que apresentou os seguintes parâmetros de rede:  $a = 12,185(2) \text{ \AA}$ ,  $b = 8,891(9) \text{ \AA}$ ,  $c = 14,629(9) \text{ \AA}$ ,  $\beta = 98,948$  e  $V = 1453,074 \text{ \AA}^3$ . Os parâmetros de qualidade do refinamento foram  $R_{wp} = 12,8 \%$ ;  $R_p = 8,9\%$ ;  $S = 1,8$ , estes valores atestam a confiabilidade do refinamento mostrando que houve uma boa compatibilidade entre os valores experimentais e teóricos.



**Figura 40** - Padrão de raios X em 127°C refinado pelo método Le Bail para o composto de prata(I) com glicina após a transição de fase

Desse modo, o material passou do sistema monoclinico com grupo espacial  $P2_1/a$  ( $C_{2h}^5$ ) para o sistema triclinico, com grupo espacial  $P1$  ( $C_1^1$ ).

## 4.8 Análise biológica

### 4.8.1 Avaliação da atividade antimicrobiana (*Staphylococcus aureus*; *Enterococcus faecalis*; *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*)

A Tabela 7 apresenta os resultados obtidos para concentração inibitória mínima (MIC) e concentração bactericida mínima (MBC) obtidos para o cristal GSN contra as bactérias *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Enterococcus faecalis* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922 e *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853.

**Tabela 7** – MIC e MBC do complexo GSN e droga padrão (Gentamicina) contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas ( $\mu\text{g/mL}$ ).

Microorganismos	MIC ( $\mu\text{g/mL}$ )		MBC ( $\mu\text{g/mL}$ )		Efeito
	GSN	Padrão	GSN	Padrão	

<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	62,5	1,25	62,5	1,25	Bactericida
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 25923	62,5	5,0	62,5	5,0	Bactericida
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	62,5	0,312	62,5	0,312	Bactericida
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	62,5	<0,0781	125	0,3125	Bacteriostático

Interpretação da atividade inibitória do complexo GSN: MIC  $\leq$  100  $\mu\text{g/mL}$  (alta atividade); 100 < MIC  $\leq$  500  $\mu\text{g/mL}$  (atividade inibitória moderada); 500 < MIC  $\leq$  1000  $\mu\text{g/mL}$  (atividade inibitória fraca); MIC > 1000  $\mu\text{g/mL}$  (inativos).

Conforme demonstrado na Tabela 7, o material apresentou um valor de MIC de 62,5  $\mu\text{g/mL}$  contra todas as bactérias analisadas, esse resultado é considerado satisfatório uma vez que apenas valores superiores a 1000  $\mu\text{g/mL}$  são consideradas irrelevantes do ponto de vista clínico [162, 163]. Além dos resultados de MIC, também é possível observar os resultados obtidos para MBC, sendo que apenas para as cepas de *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 os resultados foram superiores a 100  $\mu\text{g/mL}$ , e para as demais foram de 62,5  $\mu\text{g/mL}$ .

A MBC representa a concentração mais baixa de um agente antimicrobiano em que 99,9% da população bacteriana é morta [164]. Desse modo, a partir dos resultados de MIC e MBC, o material foi classificado como bactericida ou bacteriostático contra cada uma das cepas bacterianas utilizadas. Para isso foi utilizada a razão MBC/MIC. Em caso de efeito bactericida MBC/MIC = 1–2, o efeito bacteriostático, por sua vez, ocorre se MBC/MIC = 4–16 [165]. Desse modo, o material demonstrou atividade bactericida contra todas as cepas, exceto contra as *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853.

Os resultados obtidos neste estudo demonstraram uma eficácia superior em comparação com outros complexos relatados na literatura. Por exemplo, em um estudo conduzido por Parsaei *et al.* (2023) [166] onde foi avaliada a atividade antibacteriana de um complexo de cobalto contra as cepas de *E. coli* ATCC 25.922 e *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, os valores de MIC e MBC para ambas as bactérias, foram de 312  $\mu\text{g/mL}$  e 625  $\mu\text{g/mL}$ , respectivamente.

Os resultados obtidos para o complexo GSN também se mostraram superiores aos obtidos para outros complexos derivados da prata, como é o caso do complexo de prata(I) com o fármaco antitumoral 5-fluorouracil onde a MIC foi avaliada contra *S. aureus*, *P. aeruginosa* e *E. coli*. Os resultados demonstraram que concentração inibitória mínima foi de

5000 µg/mL para *S. aureus* e de 312,5 para *P. aeruginosa* e *E. coli*, desse modo, os autores classificaram o material como sendo um composto antibacteriano de baixa atividade [167]

Além disso, vale mencionar que apesar dos complexos de prata(I) possuírem notáveis atividades antimicrobianas, o modo de ação e mecanismo ainda não foram completamente compreendidos. Entretanto, é possível sugerir que a natureza do átomo coordenado ao átomo de prata(I) e suas propriedades de ligação, ou seja, a facilidade de substituição do ligante, são fatores importantes para determinar os efeitos antibacterianos dos complexos de prata. Portanto, é razoável supor que complexos com ligações Ag(I)–O mais fracas apresentem um amplo espectro de atividades antibacterianas [168].

Todavia, quando comparado a antibióticos comuns, assim como a gentamicina que apresentou MIC inferior a 6 µg/mL para todas as cepas de bactérias utilizadas neste trabalho (Tabela 7), o material demonstrou possuir uma atividade inferior, entretanto, existem estudos que abordam o efeito sinérgico desses novos materiais com antibióticos comuns, o que ocasiona a potencialização do seu efeito podendo ser uma alternativa no tratamento de bactérias resistentes a antibióticos [169].

Além disso, quando comparado à sulfadiazina de prata (complexo de prata(I) aprovado para uso em clínicas), o efeito antimicrobiano do complexo GSN, apesar de satisfatório, também foi mais brando, entretanto, a presença de sulfonamidas na sulfadiazina de prata pode causar efeitos colaterais graves, incluindo discrasias sanguíneas, reações dermatológicas e alérgicas, e problemas gastrointestinais. Por essa razão, estão sendo realizadas pesquisas para encontrar compostos alternativos [170].

Desse modo, o cristal de prata(I) com glicina também pode ser considerado como um bom candidato para o desenvolvimento de drogas antibacterianas eficientes.

## 5 CONCLUSÕES

O cristal *Catena-[(μ-glycinato)-silver nitrate]* foi obtido em um período de 30 dias através da técnica de evaporação lenta de solvente, resultando em um material incolor. Através da análise de DRX atrelada ao método Rietveld em temperatura ambiente foi confirmada a obtenção do material, que possui um sistema monoclinico com grupo espacial  $P2_1/a$  ( $C_{2h}^5$ ), contendo quatro fórmulas por célula unitária.

Através da análise do espectro de absorção na região UV-Vis foi possível constatar que não ocorre nenhuma transição  $d-d$  (nenhuma banda visível) para a configuração eletrônica  $d^{10}$ , desse modo, as bandas observadas nos espectros na região UV-Vis dos complexos de prata, foram atribuídas as transições intraligantes  $\pi \rightarrow \pi^*$  e  $n \rightarrow \pi^*$ .

Por meio do estudo computacional utilizando o método DFT com funcional PBE1PBE, foi possível determinar as regiões nucleofílicas do material, bem como os descritores de reatividade química do material que são indicativos importantes da atividade biológica do material estudado e demonstraram que o material é promissor para esta aplicação.

As análises de FT-IR e Raman evidenciaram as vibrações decorrentes da complexação do íon  $Ag^+$  com a molécula de glicina, demonstrando suas vibrações que foram analisadas em conjunto com os espectros teóricos fornecidos pelo cálculo computacional. A interpretação das bandas experimentais para os modos normais de vibração foi feita utilizando-se a regressão Bayesiana por meio da VMARD usando a estrutura otimizada com a menor energia potencial.

A análises térmicas (TG-DTA e DSC) indicaram a elevada estabilidade térmica do material, superior a  $100^\circ C$ , que favorecem sua aplicação biológica uma vez que é superior à temperatura do corpo humano.

O DRX em função da temperatura combinado com o método de Le Bail confirmou a ocorrência de uma transição de fase no material em  $127^\circ C$ , o material passa para o sistema triclinico com grupo espacial  $P1$  ( $C_1^1$ ).

O teste antibacteriano evidenciou que o complexo apresenta notáveis propriedades antimicrobianas. Os dados demonstraram que o material possui uma MIC de  $62,5 \mu g/mL$  contra as cepas de *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa* utilizadas, o que o torna um bom candidato para futura comercialização.

Desse modo os resultados obtidos no estudo sugerem que o complexo de prata(I) complexada com glicina apresenta características que o tornam um bom candidato para ser empregado em aplicações biológicas.

## 6 PERSPECTIVAS

Uma possível extensão deste trabalho envolveria a investigação do efeito da pressão utilizando tanto a difração de raios X quanto a espectroscopia Raman no cristal *Catena-[(μ-glycinato)-silver nitrate]*. De acordo com os resultados da difração de raios X apresentados por

Dawson *et al.* (2005) [171], foi observado que a glicina pode manter formas estáveis até 6,2 GPa. Por outro lado, os resultados da Espectroscopia Raman, como reportado por Hirai *et al.* (2005) [172], indicam que a glicina suporta até 4 GPa. Embora exista um corpo substancial de estudos sobre o cristal de glicina, até o momento, não há na literatura qualquer pesquisa específica que explore, por meio da difração de raios-X e da espectroscopia Raman, a influência da pressão no cristal *Catena-[(μ-glycinato)-silver nitrate]*.

Considerando a escassez de estudos disponíveis na literatura atual, a utilização de medidas de microscopia de força atômica (AFM) pode representar uma excelente opção complementar para caracterização, proporcionando uma análise detalhada em nível atômico dos cristais.

Conduzir testes de solubilidade para determinar a capacidade de dissolução do complexo em meio ácido.

Avaliar a atividade antitumoral e citotoxicidade do cristal em células carcinoma por meio de testes *in vitro*, visando obter resultados relevantes para futuras aplicações *in vivo*.

## REFERÊNCIAS

1. Matson, M. and A.W. Orbaek, *Inorganic Chemistry for Dummies*. 2013: John Wiley & Sons.
2. Lee, J.D., *Química inorgânica não tão concisa*. 1999: Editora Blucher.
3. Climova, A., et al., *Anticancer and antimicrobial activity of new copper (II) complexes*. Journal of Inorganic Biochemistry, 2023. **240**: p. 112108.
4. Alghuwainem, Y.A.A., et al., *Synthesis, structural, DFT, antibacterial, antifungal, anti-inflammatory, and molecular docking analysis of new VO(II), Fe(III), Mn(II), Zn(II), and Ag(I) complexes based on 4-((2-hydroxy-1-naphthyl)azo) benzenesulfonamide*. Journal of Molecular Liquids, 2023. **369**: p. 120936.
5. Mahmoud, N.H., et al., *Synthesis, spectral investigation, biological activities and docking stimulation of novel metal complexes of Trifluoro phenylthiazol derivative with computational studies*. Journal of Molecular Structure, 2023. **1272**: p. 134095.
6. Diz, M., et al., *Antitumor activity of copper(II) complexes with Schiff bases derived from N'-tosylbenzene-1,2-diamine*. Journal of Inorganic Biochemistry, 2022. **236**: p. 111975.
7. Biswas, B., et al., *Synthesis, structural characterization and biological activity of a trinuclear zinc(II) complex: DNA interaction study and antimicrobial activity*. Journal of Chemical Sciences, 2013. **125**(6): p. 1445-1453.
8. Adimule, V., et al., *Characterization studies of novel series of cobalt (II), nickel (II) and copper (II) complexes: DNA binding and antibacterial activity*. Journal of pharmaceutical investigation, 2021. **51**(3): p. 347-359.
9. Kumar Singh, A., et al., *Metal Complexes in Cancer Treatment: Journey So Far*. Chemistry & biodiversity, 2023. **20**(4): p. e202300061-n/a.
10. Medici, S., et al., *Silver coordination compounds: A new horizon in medicine*. Coordination Chemistry Reviews, 2016. **327-328**: p. 349-359.
11. De, A., et al., *Synthesis, characterization, molecular docking and DNA cleavage study of transition metal complexes of o-vanillin and glycine derived Schiff base ligand*. Journal of Molecular Structure, 2020. **1199**: p. 126901.
12. Rocha, J.S., et al., *Synthesis and characterization of silver(I) complexes bearing phenanthroline derivatives as ligands: Cytotoxicity and DNA interaction evaluation*. Inorganic chemistry communications, 2021. **131**: p. 108757.
13. Sidambaram, P. and J. Colleran, *Evaluating the anticancer properties and real-time electrochemical extracellular bio-speciation of bis acetate monohydrate in the presence of A549 lung cancer cells*. Biosensors & bioelectronics, 2021. **175**.
14. Zhong, Y., et al., *Targeting drug delivery system for platinum(IV)-Based antitumor complexes*. European Journal of Medicinal Chemistry, 2020. **194**: p. 112229.
15. Chernousova, S. and M. Epple, *Silver as antibacterial agent: ion, nanoparticle, and metal*. Angewandte Chemie International Edition, 2013. **52**(6): p. 1636-1653.
16. Rowan, R., et al., *'Silver bullets' in antimicrobial chemotherapy: Synthesis, characterisation and biological screening of some new Ag(I)-containing imidazole complexes*. Polyhedron, 2006. **25**(8): p. 1771-1778.
17. Banti, C.N. and S.K. Hadjikakou, *Anti-proliferative and anti-tumor activity of silver (I) compounds*. Metallomics, 2013. **5**(6): p. 569-596.
18. Đurić, S.Ž., et al., *Silver(I) complexes with 1,10-phenanthroline-based ligands: The influence of epoxide function on the complex structure and biological activity*. Inorganica Chimica Acta, 2020. **502**: p. 119357.

19. Sainis, I., et al., *New antibacterial, non-genotoxic materials, derived from the functionalization of the anti-thyroid drug methimazole with silver ions*. Journal of Inorganic Biochemistry, 2016. **160**: p. 114-124.
20. dos Santos Pereira, A.K., et al., *Synthesis, crystallographic studies, molecular modeling and in vitro biological studies of silver(I) complexes with aminoadamantane ligands*. Polyhedron, 2019. **173**: p. 114116.
21. Ahmad, S., et al., *Versatile coordination chemistry of mixed ligand silver(I) complexes of phosphanes and thioamides: Structural features and biological properties*. Polyhedron, 2022. **214**: p. 115643.
22. Canaj, A.B., et al.,  *$\alpha$ -Amino acids: Natural and artificial building blocks for discrete polymetallic clusters*. Polyhedron, 2018. **151**: p. 1-32.
23. Choi, B.H. and J.L. Coloff, *The Diverse Functions of Non-Essential Amino Acids in Cancer*. Cancers (Basel), 2019. **11**(5).
24. Goitia, H., A. Laguna, and M.C. Gimeno, *Bioactive gold and silver complexes with thiophene-conjugated amino acid esters*. Inorganica Chimica Acta, 2018. **475**: p. 53-58.
25. Hall, J.C., *Glycine*. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 1998. **22**(6): p. 393-8.
26. Bannai, M. and N. Kawai, *New therapeutic strategy for amino acid medicine: glycine improves the quality of sleep*. J Pharmacol Sci, 2012. **118**(2): p. 145-8.
27. Tavakoli Hafshejani, K., et al., *Investigation of the physico-chemical interaction of ct-DNA with Anticancer Glycine Derivative of Pt-complex by applying docking and MD simulation methods and multi-spectroscopic techniques*. Journal of Molecular Structure, 2022. **1263**: p. 133115.
28. Mohamed, M.S., A.A. Shoukry, and A.G. Ali, *Synthesis and structural characterization of ternary Cu (II) complexes of glycine with 2,2'-bipyridine and 2,2'-dipyridylamine. The DNA-binding studies and biological activity*. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 2012. **86**: p. 562-570.
29. de Oliveira Neto, J.G., et al., *Structural, thermal, electronic, vibrational, magnetic, and cytotoxic properties of chloro(glycinato-N,O)(1,10-phenanthroline-N,N')-copper(II) trihydrate coordination complex*. Journal of Inorganic Biochemistry, 2022. **226**: p. 111658.
30. Choudhury, R.R., et al., *Ferroelectric glycine silver nitrate: a single-crystal neutron diffraction study*. Acta Crystallographica Section B, 2013. **69**(6): p. 595-602.
31. RUSSEL, J.B., *Química Geral, Volume 1, 2.ª Edição*. 1994, McGraw-Hill, São Paulo.
32. Basolo, F., R. Johnson, and R.H. Busch, *Química compuestos de coordinación*. 1980: Reverté.
33. Abdolmaleki, S., et al., *Cytotoxicity and mechanism of action of metal complexes: An overview*. Toxicology, 2023: p. 153516.
34. de Melo Azevedo, É., *QUÍMICA DE COORDENAÇÃO*. 2021: Editora BAGAI.
35. Agarwal, P., et al., *Recent advancements in the anticancer potentials of first row transition metal complexes*. 2022: p. 100556.
36. Prestayko, A.W., et al., *Cisplatin (cis-diamminedichloroplatinum II)*. Cancer Treatment Reviews, 1979. **6**(1): p. 17-39.
37. Frezza, M., et al., *Novel metals and metal complexes as platforms for cancer therapy*. 2010. **16**(16): p. 1813-1825.
38. Mariani, D., et al., *Antitumoral synergism between a copper (II) complex and cisplatin improves in vitro and in vivo anticancer activity against melanoma, lung and breast cancer cells*. 2021. **1865**(10): p. 129963.

39. Sun, Y., et al., *Pt(II) and Au(III) complexes containing Schiff-base ligands: A promising source for antitumor treatment*. European Journal of Medicinal Chemistry, 2021. **211**: p. 113098.
40. Huang, H., et al., *Synthesis, characterization and biological evaluation of labile intercalative ruthenium (II) complexes for anticancer drug screening*. 2016. **45**(33): p. 13135-13145.
41. Singh, R.P., et al., *Nickel (II), Copper (II), and Zinc (II) Complexes of N-bis (4-methoxybenzyl) Dithiocarbamate: Synthesis, Characterization Studies, and Evaluation of Antitumor Activity*. Journal of Molecular Structure, 2022. **1264**: p. 133295.
42. Yang, Y., et al., *Antitumor activity of synthetic three copper(II) complexes with terpyridine ligands*. Journal of Inorganic Biochemistry, 2023. **240**: p. 112093.
43. Drewry, J.A. and P.T. Gunning, *Recent advances in biosensory and medicinal therapeutic applications of zinc(II) and copper(II) coordination complexes*. Coordination Chemistry Reviews, 2011. **255**(3): p. 459-472.
44. Mohammed, H.S. and V.D. Tripathi. *Medicinal applications of coordination complexes*. in *Journal of Physics: Conference Series*. 2020. IOP Publishing.
45. Woodford, N. and D.M. Livermore, *Infections caused by Gram-positive bacteria: a review of the global challenge*. Journal of Infection, 2009. **59**: p. S4-S16.
46. van Tilburg, A.Y., et al., *Metabolic engineering and synthetic biology employing Lactococcus lactis and Bacillus subtilis cell factories*. Current Opinion in Biotechnology, 2019. **59**: p. 1-7.
47. Rolston, K.V.I., *Challenges in the Treatment of Infections Caused by Gram-Positive and Gram-Negative Bacteria in Patients with Cancer and Neutropenia*. Clinical Infectious Diseases, 2005. **40**(Supplement\_4): p. S246-S252.
48. Abd-El-Aziz, A.S., C. Agatemor, and N. Etkin, *Antimicrobial resistance challenged with metal-based antimicrobial macromolecules*. Biomaterials, 2017. **118**: p. 27-50.
49. Levy, S.B. and B. Marshall, *Antibacterial resistance worldwide: causes, challenges and responses*. Nature Medicine, 2004. **10**(12): p. S122-S129.
50. Nandanwar, S.K. and H.J.J.C. Kim, *Anticancer and antibacterial activity of transition metal complexes*. 2019. **4**(5): p. 1706-1721.
51. Thompson, K.H. and C.J.D.t. Orvig, *Metal complexes in medicinal chemistry: new vistas and challenges in drug design*. 2006(6): p. 761-764.
52. Claudel, M., J.V. Schwarte, and K.M.J.C. Fromm, *New antimicrobial strategies based on metal complexes*. 2020. **2**(4): p. 849-899.
53. Viganor, L., et al., *The antibacterial activity of metal complexes containing 1, 10-phenanthroline: potential as alternative therapeutics in the era of antibiotic resistance*. 2017. **17**(11): p. 1280-1302.
54. Patil, S.M., P.J.I. Patel, and S. Development, *Bactericidal and Bacteriostatic Antibiotics*. 2021. **3**.
55. Ragab, A., et al., *Synthesis, characterization, thermal properties, antimicrobial evaluation, ADMET study, and molecular docking simulation of new mono Cu (II) and Zn (II) complexes with 2-oxoindole derivatives*. Computers in Biology and Medicine, 2022. **145**: p. 105473.
56. Wang, J.J., K.F. Lei, and F. Han, *Tumor microenvironment: recent advances in various cancer treatments*. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2018. **22**(12): p. 3855-3864.
57. Wang, J., K. Lei, and F. Han, *Tumor microenvironment: recent advances in various cancer treatments*. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2018. **22**(12): p. 3855-3864.
58. Hausman, D.M., *What is cancer? Perspectives in biology and medicine*, 2019. **62**(4): p. 778-784.

59. Matsen, C.B. and L.A. Neumayer, *Breast cancer: a review for the general surgeon*. JAMA Surg, 2013. **148**(10): p. 971-9.
60. Gao, L., et al., *Autophagy and Tumour Radiotherapy*. Adv Exp Med Biol, 2020. **1207**: p. 375-387.
61. Johdi, N.A. and N.F. Sukor, *Colorectal Cancer Immunotherapy: Options and Strategies*. Front Immunol, 2020. **11**: p. 1624.
62. Schirrmacher, V., *From chemotherapy to biological therapy: A review of novel concepts to reduce the side effects of systemic cancer treatment (Review)*. Int J Oncol, 2019. **54**(2): p. 407-419.
63. Ott, I., *On the medicinal chemistry of gold complexes as anticancer drugs*. Coordination Chemistry Reviews, 2009. **253**(11): p. 1670-1681.
64. Eloy, L., et al., *Anticancer activity of silver–N-heterocyclic carbene complexes: caspase-independent induction of apoptosis via mitochondrial Apoptosis-Inducing Factor (AIF)*. 2012. **7**(5): p. 805-814.
65. Pang, S.-K., et al., *DNA damage induced by novel demethylcantharidin-integrated platinum anticancer complexes*. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2007. **363**(1): p. 235-240.
66. Fortune, J.M. and N. Osheroff, *Topoisomerase II as a target for anticancer drugs: When enzymes stop being nice*, in *Progress in Nucleic Acid Research and Molecular Biology*. 2000, Academic Press. p. 221-253.
67. Drake, P.L. and K.J.J.T.A.o.o.h. Hazelwood, *Exposure-related health effects of silver and silver compounds: a review*. 2005. **49**(7): p. 575-585.
68. Medici, S., et al., *Medical uses of silver: history, myths, and scientific evidence*. 2019. **62**(13): p. 5923-5943.
69. Liang, X., et al., *Recent advances in the medical use of silver complex*. European Journal of Medicinal Chemistry, 2018. **157**: p. 62-80.
70. Betts, H.D., C. Whitehead, and H.H. Harris, *Silver in biology and medicine: opportunities for metallomics researchers*. Metallomics, 2021. **13**(1): p. mfaa001.
71. Hill, W.R. and D.M. Pillsbury, *Argyria: the pharmacology of silver*. 1939: Williams & Wilkins.
72. Lansdown, A.B.G., *A Pharmacological and Toxicological Profile of Silver as an Antimicrobial Agent in Medical Devices*. Advances in Pharmacological Sciences, 2010. **2010**: p. 910686.
73. Medici, S., et al., *Silver coordination compounds: A new horizon in medicine*. 2016. **327**: p. 349-359.
74. Wakshlak, R.B.-K., R. Pedahzur, and D.J.S.r. Avnir, *Antibacterial activity of silver-killed bacteria: the "zombies" effect*. 2015. **5**(1): p. 9555.
75. Banti, C.N., et al., *Mixed ligand–silver(i) complexes with anti-inflammatory agents which can bind to lipoxigenase and calf-thymus DNA, modulating their function and inducing apoptosis†*. Metallomics, 2012. **4**(6): p. 545-560.
76. Banti, C.N. and S.K. Hadjikakou, *Anti-proliferative and anti-tumor activity of silver(i) compounds*. Metallomics, 2013. **5**(6): p. 569-596.
77. Gschwind, F. and K.M.J.C. Fromm, *Effect of increasing ligand length on the structure of silver complexes*. 2012. **14**(11): p. 4008-4015.
78. Pepinsky, R., et al., *Ferroelectricity in glycine silver nitrate*. 1957. **107**(6): p. 1538.
79. Warriar, A. and P. Narayanan. *Infrared absorption spectra of single crystals of glycine silver nitrate and monoglycine nitrate*. in *Proceedings of the Indian Academy of Sciences-Section A*. 1967. Springer.
80. Easwaran, K.J.J.o.t.P.S.o.J., *NMR study of ferroelectric diglycine nitrate*. 1966. **21**(1): p. 61-64.

81. Rao, J.M., M.J.A.C.S.B.S.C. Viswamitra, and C. Chemistry, *Crystal structure of glycine silver (I) nitrate*. 1972. **28**(5): p. 1484-1496.
82. Choudhury, R.R., et al., *Structural phase transition in ferroelectric glycine silver nitrate*. 2008. **145**(7-8): p. 407-412.
83. Willian D. Callister, J. and D. Rethwisch, *Ciência e engenharia de materiais: uma introdução*. 2012, LTC.
84. Richtmyer, F.K., et al., *Introduction to modern physics*. 1956. **9**(10): p. 32.
85. Suryanarayan, C. and M.G. Norton, *X-ray diffraction: a practical approach*. 1998, Plenum Press, New York.
86. Shackelford, J.F., *Ciência dos materiais*. 2008: Pearson Prentice Hall.
87. Rietveld, H.J.A.C., *Line profiles of neutron powder-diffraction peaks for structure refinement*. 1967. **22**(1): p. 151-152.
88. Ståhl, K.J.T.U.o.D., Lyngby, *Powder diffraction and the Rietveld method*. 2008.
89. Toby, B.H.J.P.d., *R factors in Rietveld analysis: How good is good enough?* 2006. **21**(1): p. 67-70.
90. Young, R.A., *The rietveld method*. Vol. 5. 1993: International union of crystallography.
91. Peterson, V.J.P.D., *Lattice parameter measurement using Le Bail versus structural (Rietveld) refinement: A caution for complex, low symmetry systems*. 2005. **20**(1): p. 14-17.
92. PAVIA, D.J.L., *Introdução à Espectroscopia*. Nova York: Cengage. 2015. **1**.
93. Skoog, D.A., et al., *Princípios de análise instrumental*. 2002.
94. Larkin, P., *Infrared and Raman spectroscopy: principles and spectral interpretation*. 2017: Elsevier.
95. Sala, O., *Fundamentos da espectroscopia raman no infravermelho*. 1996.
96. Hollas, J.M., *Modern spectroscopy*. 2004: John Wiley & Sons.
97. Ionashiro, M.J.A., SP, *Princípios Básicos da Termogravimetria e Análise Térmica Diferencial*. 2004.
98. Hatakeyama, T. and Z. Liu, *Handbook of thermal analysis*. 1998: Wiley.
99. Hatakeyama, T. and F. Quinn, *Thermal analysis: fundamentals and applications to polymer science*. 1999: [sl].
100. Gabbott, P., *Principles and applications of thermal analysis*. 2008: John Wiley & Sons.
101. Steinhauser, M.O. and S. Hiermaier, *A review of computational methods in materials science: examples from shock-wave and polymer physics*. Int J Mol Sci, 2009. **10**(12): p. 5135-5216.
102. Capelle, K.J.B.j.o.p., *A bird's-eye view of density-functional theory*. 2006. **36**: p. 1318-1343.
103. Hohenberg, P. and W. Kohn, *Inhomogeneous Electron Gas*. Physical Review, 1964. **136**(3B): p. B864-B871.
104. Jensen, F., *Introduction to computational chemistry*. 2017: John wiley & sons.
105. Chen, J., Z. Xu, and Y. Chen, *Chapter 1 - Introduction of density functional theory*, in *Electronic Structure and Surfaces of Sulfide Minerals*, J. Chen, Z. Xu, and Y. Chen, Editors. 2020, Elsevier. p. 1-12.
106. Sholl, D.S. and J.A. Steckel, *Density functional theory: a practical introduction*. 2022: John Wiley & Sons.
107. Jain, A., et al., *A high-throughput infrastructure for density functional theory calculations*. Computational Materials Science, 2011. **50**(8): p. 2295-2310.
108. Zhang, I.Y., J. Wu, and X.J.C.C. Xu, *Extending the reliability and applicability of B3LYP*. 2010. **46**(18): p. 3057-3070.

109. Vetere, V., C. Adamo, and P. Maldivi, *Performance of the 'parameter free' PBE0 functional for the modeling of molecular properties of heavy metals*. Chemical Physics Letters, 2000. **325**(1): p. 99-105.
110. Perdew, J.P., K. Burke, and M.J.P.r.l. Ernzerhof, *Generalized gradient approximation made simple*. 1996. **77**(18): p. 3865.
111. Adamo, C. and V.J.C.P.L. Barone, *Toward chemical accuracy in the computation of NMR shieldings: the PBE0 model*. 1998. **298**(1-3): p. 113-119.
112. Liptak, M.D. and G.C.J.I.j.o.q.c. Shields, *Comparison of density functional theory predictions of gas-phase deprotonation data*. 2005. **105**(6): p. 580-587.
113. Rodrigues, J.A., et al., *Synthesis, characterization, DFT study, and antibacterial activity of a coordination complex of Cu (II) with 1, 10-phenanthroline and L-methionine ligands*. 2023: p. 136197.
114. Gao, H., et al., *DFT calculation of molecular structures and vibrational spectra of antitumor drugs: cis-[Pt(CH<sub>3</sub>CN)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>]*. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 2010. **77**(2): p. 461-465.
115. Gao, H., et al., *Density functional theory calculations on the molecular structures and vibration spectra of platinum(II) antitumor drugs*. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 2011. **78**(4): p. 1234-1239.
116. Frisch, M., et al., *Gaussian 16*. 2016, Gaussian, Inc. Wallingford, CT.
117. Clark, T., et al., *Efficient diffuse function-augmented basis sets for anion calculations. III. The 3-21+ G basis set for first-row elements, Li–F*. 1983. **4**(3): p. 294-301.
118. McLean, A. and G.J.T.J.o.c.p. Chandler, *Contracted Gaussian basis sets for molecular calculations. I. Second row atoms, Z= 11–18*. 1980. **72**(10): p. 5639-5648.
119. Stoll, H., et al., *Cu and Ag as one-valence-electron atoms: CI results and quadrupole corrections for Cu<sub>2</sub>, Ag<sub>2</sub>, CuH, and AgH*. 1984. **81**(6): p. 2732-2736.
120. Caricato, M., et al., *A time-dependent polarizable continuum model: Theory and application*. 2005. **122**(15).
121. Adamo, C. and V.J.T.J.o.c.p. Barone, *Toward reliable density functional methods without adjustable parameters: The PBE0 model*. 1999. **110**(13): p. 6158-6170.
122. Database, S.R., *Precomputed vibrational scaling factors*. 2022.
123. Merrick, J.P., D. Moran, and L.J.T.J.o.P.C.A. Radom, *An evaluation of harmonic vibrational frequency scale factors*. 2007. **111**(45): p. 11683-11700.
124. Chandrasekar, S., et al., *Synthesis, crystal structures HOMO–LUMO analysis and DFT calculation of new complexes of p-substituted dibenzyltin chlorides and 1, 10-phenanthroline*. 2015. **143**: p. 136-146.
125. Zhurko, G.A. and D.A.J.A.v. Zhurko, *Chemcraft—Graphical Program for Visualization of Quantum Chemistry Computations*. 2005. **1**.
126. Teixeira, F., M.N.D.J.J.o.C.T. Cordeiro, and Computation, *Improving vibrational mode interpretation using bayesian regression*. 2018. **15**(1): p. 456-470.
127. Teixeira, F., *VibAnalysis: Tools for performing vibrational analysis on molecular systems*. 2017, Version.
128. Teixeira, F. and M.N.D.S. Cordeiro, *Improving Vibrational Mode Interpretation Using Bayesian Regression*. Journal of Chemical Theory and Computation, 2019. **15**(1): p. 456-470.
129. Wayne, P.J.A.s.-t.e., CLSI document M07-A8, USA, *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) method for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically*. 2009.
130. Elshikh, M., et al., *Resazurin-based 96-well plate microdilution method for the determination of minimum inhibitory concentration of biosurfactants*. 2016. **38**: p. 1015-1019.

131. Chen, C.-L., B.-S. Kang, and C.-Y.J.A.j.o.c. Su, *Recent advances in supramolecular design and assembly of silver (I) coordination polymers*. 2006. **59**(1): p. 3-18.
132. 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, 2001. **222**(1): p. 155-192.
133. LEE, J.J.E.B., 5<sup>a</sup> Ed. São Paulo, *Química Inorgânica Não Tão Concisa*. 165 f. 2000.
134. Duarte de Souza, G., et al., *Prata: Breve histórico, propriedades e aplicações*. Educação Química, 2013. **24**(1): p. 14-16.
135. Rocha, J.d.S., *Síntese e caracterização de complexos de Prata (I): investigação da citotoxicidade e interação com o DNA*. 2020.
136. Cotton, F.A., et al., *Advanced inorganic chemistry*. 1999: John Wiley and Sons, Inc.
137. Movahedi, E., A.R. Rezvani, and H. Razmazma, *Binding interaction of a heteroleptic silver (I) complex with DNA: A joint experimental and computational study*. International journal of biological macromolecules, 2019. **126**: p. 1244-1254.
138. Movahedi, E. and A.R.J.J.o.M.S. Rezvani, *New silver (I) complex with diazafluorene based ligand: synthesis, characterization, investigation of in vitro DNA binding and antimicrobial studies*. 2017. **1139**: p. 407-417.
139. Kumar, S., et al., *DFT studies of disubstituted diphenyldithiophosphates of nickel (II): Structural and some spectral parameters*. 2019. **1185**: p. 212-218.
140. Politzer, P., P.R. Laurence, and K.J.E.h.p. Jayasuriya, *Molecular electrostatic potentials: an effective tool for the elucidation of biochemical phenomena*. 1985. **61**: p. 191-202.
141. Al-Otaibi, J.S., et al., *Spectral analysis and DFT investigation of some benzopyran analogues and their self-assemblies with graphene*. Journal of Molecular Liquids, 2020. **317**: p. 113924.
142. Mishra, P. and A. Kumar, *Molecular electrostatic potentials and fields: hydrogen bonding, recognition, reactivity and modelling*, in *Theoretical and Computational Chemistry*. 1996, Elsevier. p. 257-296.
143. Vural, H. and M.J.J.o.M.S. Orbay, *Synthesis, crystal structure, spectroscopic investigations and DFT calculations of the copper (II) complex of 4-(Trifluoromethyl) pyridine-2-carboxylic acid*. 2017. **1146**: p. 669-676.
144. Parthasarathi, R., et al., *Electrophilicity index as a possible descriptor of biological activity*. Bioorganic & Medicinal Chemistry, 2004. **12**(21): p. 5533-5543.
145. Honório, K.M. and A.J.I.J.o.Q.C. Da Silva, *An AM1 study on the electron-donating and electron-accepting character of biomolecules*. 2003. **95**(2): p. 126-132.
146. Arivazhagan, M., et al., *Vibrational spectroscopic (FTIR and FT-Raman), first-order hyperpolarizability, HOMO, LUMO, NBO, Mulliken charge analyses of 2-ethylimidazole based on Hartree-Fock and DFT calculations*. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 2015. **134**: p. 493-501.
147. Xavier, T.S., N. Rashid, and I. Hubert Joe, *Vibrational spectra and DFT study of anticancer active molecule 2-(4-Bromophenyl)-1H-benzimidazole by normal coordinate analysis*. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 2011. **78**(1): p. 319-326.
148. Kumar, R., et al., *Synthesis, crystal structure investigation, DFT analyses and antimicrobial studies of silver (I) complexes with N, N, N', N''-tetrakis (2-hydroxyethyl/propyl) ethylenediamine and tris (2-hydroxyethyl) amine*. 2014. **38**(3): p. 1186-1198.
149. de Oliveira Neto, J., et al., *Structural, thermal, electronic, vibrational, magnetic, and cytotoxic properties of chloro (glycinato-N, O)(1, 10-phenanthroline-N, N')-copper (II) trihydrate coordination complex*. 2022. **226**: p. 111658.

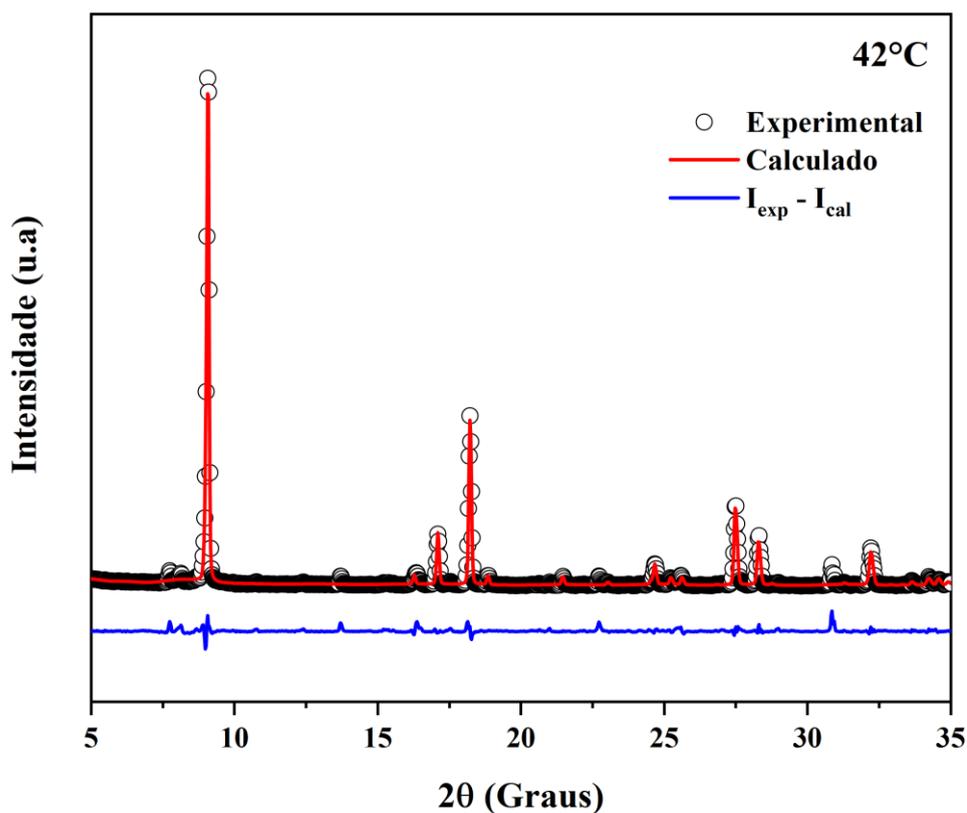
150. Parr, R.G., L.v. Szentpály, and S. Liu, *Electrophilicity Index*. Journal of the American Chemical Society, 1999. **121**(9): p. 1922-1924.
151. Celik, S., S. Yurdakul, and B. Erdem, *Synthesis, spectroscopic characterization (FT-IR, PL), DFT calculations and antibacterial activity of silver(I) nitrate complex with nicotinaldehyde*. Inorganic Chemistry Communications, 2021. **131**: p. 108760.
152. Ghosh, D.C. and N.J.I.J.o.Q.C. Islam, *Charge transfer associated with the physical process of hardness equalization and the chemical event of the molecule formation and the dipole moments*. 2011. **111**(12): p. 2811-2819.
153. Rousseau, D.L., R.P. Bauman, and S.J.J.o.R.S. Porto, *Normal mode determination in crystals*. 1981. **10**(1): p. 253-290.
154. Jenkins, A.L., R.A. Larsen, and T.B. Williams, *Characterization of amino acids using Raman spectroscopy*. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 2005. **61**(7): p. 1585-1594.
155. Kumar, S., et al., *Vibrational spectrum of glycine molecule*. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 2005. **61**(11): p. 2741-2746.
156. Neto, J.G.O., et al., *Growth, structural, vibrational, DFT and thermal studies of bis( $\beta$ -alanine) nickel(II) dihydrate crystals*. Journal of Physics and Chemistry of Solids, 2020. **141**: p. 109435.
157. de Sousa, F.F., et al., *Low-temperature phase transformation studies in the stearic acid: C form*. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 2015. **148**: p. 280-288.
158. Anthonysamy, A. and S. Balasubramanian, *Synthesis, spectral, thermal and electrochemical studies of nickel (II) complexes with N2O2 donor ligands*. Inorganic Chemistry Communications, 2005. **8**(10): p. 908-911.
159. Rendošová, M., et al., *New silver complexes with bioactive glycine and nicotinamide molecules – Characterization, DNA binding, antimicrobial and anticancer evaluation*. Journal of Inorganic Biochemistry, 2017. **168**: p. 1-12.
160. Sekar, C., R.J.J.o.O. Parimaladevi, and B.M. Vol, *Effect of silver nitrate (AgNO<sub>3</sub>) on the growth, optical, spectral, thermal and mechanical properties of  $\gamma$ -glycine single crystal*. 2009. **1**(2): p. 215-225.
161. Shamsipur, M., et al., *Thermal stability and decomposition kinetic studies of acyclovir and zidovudine drug compounds*. 2013. **14**: p. 287-293.
162. Martínez Medina, J.J., et al., *Copper(II) complexes with cyanoguanidine and o-phenanthroline: Theoretical studies, in vitro antimicrobial activity and alkaline phosphatase inhibitory effect*. Journal of Molecular Structure, 2014. **1058**: p. 298-307.
163. Naso, L.G., et al., *Ternary copper(II) complex of 5-hydroxytryptophan and 1,10-phenanthroline with several pharmacological properties and an adequate safety profile*. Journal of Inorganic Biochemistry, 2020. **204**: p. 110933.
164. Parvekar, P., et al., *The minimum inhibitory concentration (MIC) and minimum bactericidal concentration (MBC) of silver nanoparticles against Staphylococcus aureus*. Biomaterial Investigations in Dentistry, 2020. **7**(1): p. 105-109.
165. Achmit, M., et al., *In vitro antibacterial and biofilm inhibitory activity of the sawdust essential oil of Tetraclinis articulata (vahl) against catheter-associated Staphylococcus aureus clinical isolates*. 2021. **3**: p. 1-5.
166. Parsaei, M., K. Akhbari, and J. White, *Synthesis, characterization and comprehensive study of a 3D Co(II) coordination polymer antibacterial activity*. Journal of Molecular Structure, 2023. **1283**: p. 135224.
167. Nunes, J.H.B., et al., *Synthesis, characterization and in vitro biological assays of a silver(I) complex with 5-fluorouracil: A strategy to overcome multidrug resistant tumor cells*. Journal of Fluorine Chemistry, 2017. **195**: p. 93-101.

168. Ruan, B., et al., *Synthesis, crystal structure and in vitro antibacterial activity of two novel silver(I) complexes*. Journal of Organometallic Chemistry, 2009. **694**(18): p. 2883-2887.
169. Allahverdiyev, A.M., et al., *Coping with antibiotic resistance: combining nanoparticles with antibiotics and other antimicrobial agents*. 2011. **9**(11): p. 1035-1052.
170. Kalinowska-Lis, U., et al., *Synthesis, characterization, and antimicrobial activity of silver (I) and copper (II) complexes of phosphate derivatives of pyridine and benzimidazole*. 2014. **9**(1): p. 169-176.
171. Dawson, A., et al., *Effect of high pressure on the crystal structures of polymorphs of glycine*. 2005. **5**(4): p. 1415-1427.
172. Hirai, Y., Y. Nibu, and H.J.F.U.S.R. Shimada, *Pressure Effect on the Raman Spectra of  $\alpha$ - and  $\gamma$ -Glycine Crystals*. 2005. **35**: p. 17-24.

## APÊNDICE A

**Tabela 8** - Dados cristalográficos para o complexo de prata(I) com glicina após o refinamento pelo método Rietveld e Le Bail.

Temperatura (°C)	Parâmetros de Rede (Å)			Parâmetros Estruturais	
	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>c</i>	<i>V</i> (Å <sup>3</sup> )	$\beta$ (°)
42	5,4575(0)	19,4612(9)	5,5252(2)	578,0(4)	99,93(0)
57	5,4660(6)	19,4694(4)	5,5279(0)	579,4(8)	99,92(1)
72	5,4750(7)	19,4781(5)	5,5287(2)	580,8(3)	99,89(4)
107	5,4970(6)	19,4952(1)	5,5266(2)	583,5(2)	99,85(7)
112	5,4979(4)	19,5017(0)	5,5279(4)	583,9(6)	99,85(0)
Transição de Fase					
127	12,1852	8,8919	14,6299	1453,074	98,948



**Figura 41** - Difratoograma de raios X refinado pelo método Rietveld para o cristal prata(I) com glicina na temperatura de 42°C.

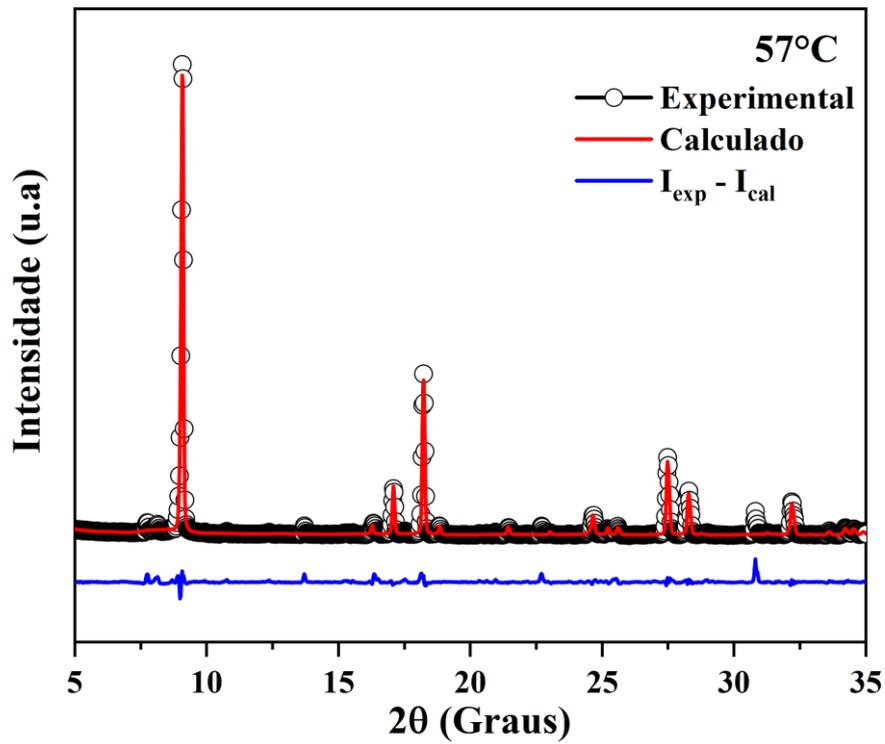


Figura 42 - Difratoograma de raios X refinado pelo método Rietveld para o cristal prata(I) com glicina na temperatura de 57°C.

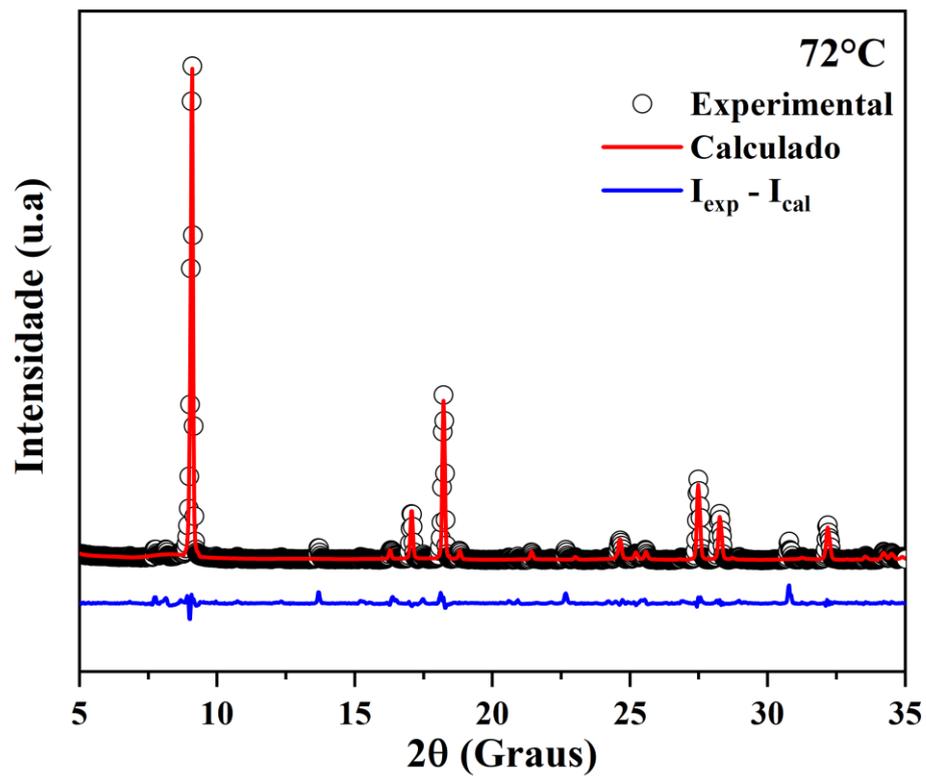


Figura 43 - Difratoograma de raios X refinado pelo método Rietveld para o cristal prata(I) com glicina na temperatura de 72°C.

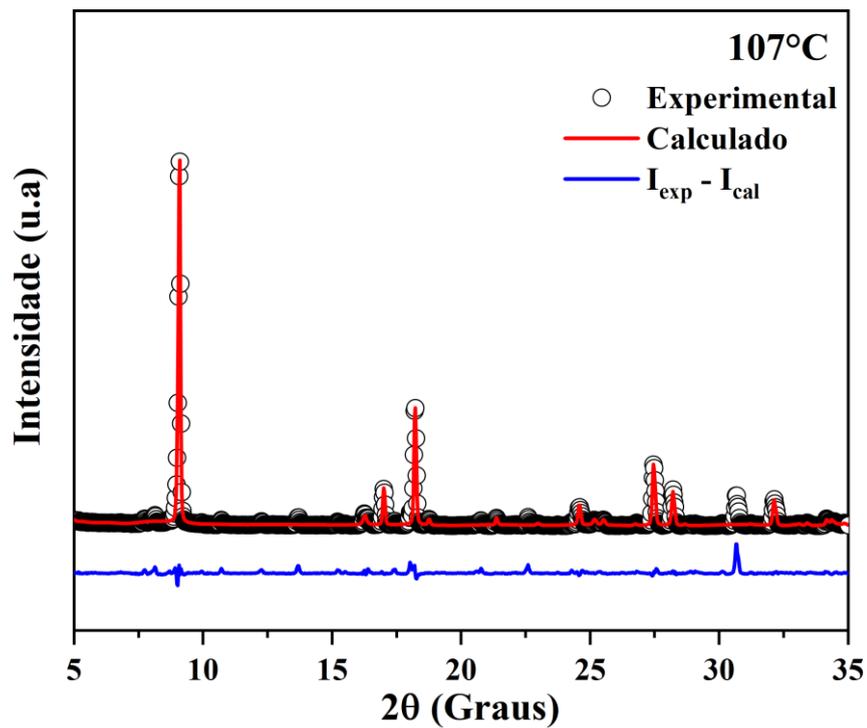


Figura 44 - Difratoograma de raios X refinado pelo método Rietveld para o cristal prata(I) com glicina na temperatura de 107°C.

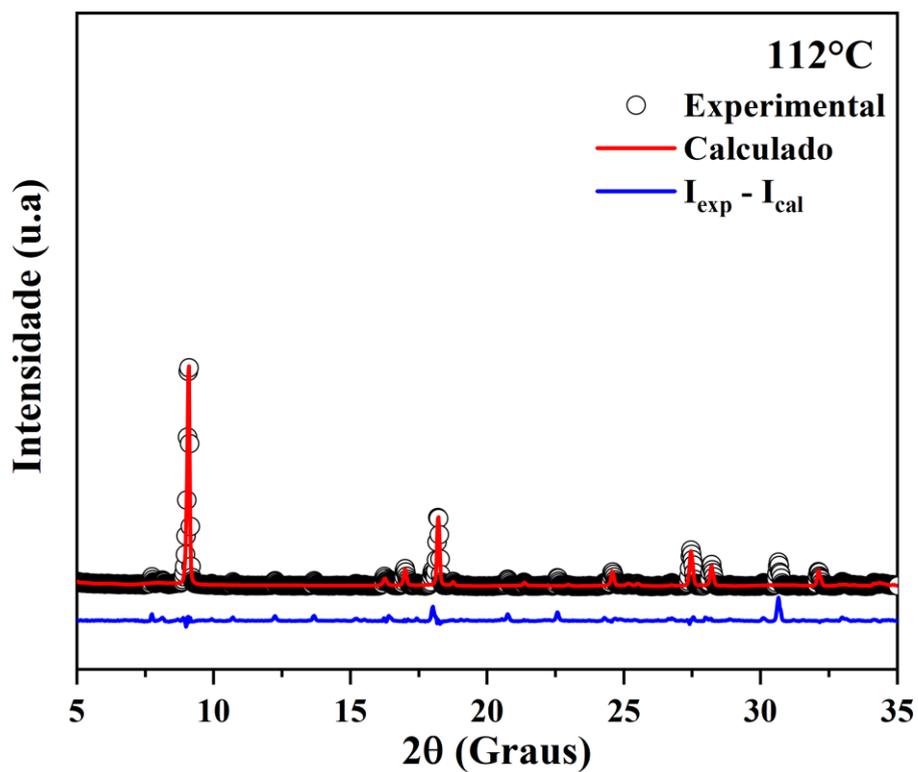


Figura 45 - Difratoograma de raios X refinado pelo método Rietveld para o cristal prata(I) com glicina na temperatura de 112°C.

## APÊNDICE B

### ATIVIDADES DESENVOLVIDAS

#### ○ Patentes depositadas:

- ✓ **MOREIRA, A. B. N.**; SANTOS, A. O. ; OLIVEIRA NETO, J. G. ; SOUZA JUNIOR, M. V. ; SANTOS, J. C. . Filme Bioativo de Prata Com Glicina. 2023, Brasil. Patente: Privilégio de Inovação. Número do registro: BR1020230229590, título: "Filme Bioativo de Prata Com Glicina" , Instituição de registro: INPI - Instituto Nacional da Propriedade Industrial. Depósito: 01/11/2023;
- ✓ SOUZA JUNIOR, M. V. ; OLIVEIRA NETO, J. G. ; **MOREIRA, A. B. N.** ; SOUSA, F. F. ; SANTOS, A. O. . Fase cristalina polimórfica do Complexo de 1,10-fenantrolina e Cu(II). 2023, Brasil. Patente: Privilégio de Inovação. Número do registro: BR1020230179460, título: "Fase cristalina polimórfica do Complexo de 1,10-fenantrolina e Cu(II)" , Instituição de registro: INPI - Instituto Nacional da Propriedade Industrial. Depósito: 04/09/2023;
- ✓ OLIVEIRA NETO, J. G.; SANTOS, A. O.; SOUSA JUNIOR, M. V.; **MOREIRA, A. B. N.**; SILVA NETO, O. C. Obtenção do sal duplo  $K_2Mn_{0.43}Co_{0.57}(SO_4)_2(H_2O)_6$  e seu uso. 2023, Brasil. Patente: Privilégio de Inovação. Número do registro: BR1020230121713, título: "Obtenção do sal duplo  $K_2Mn_{0.43}Co_{0.57}(SO_4)_2(H_2O)_6$  e seu uso.", Instituição de registro: INPI - Instituto Nacional da Propriedade Industrial. Depósito: 19/06/2023;
- ✓ SANTOS, J. C.; SANTOS, A. O.; OLIVEIRA NETO, J. G.; VIANA, J. R.; SILVA NETO, O. C.; MORAIS, T. S; **MOREIRA, A. B. N.**; SILVA, A. F.. SAL INORGÂNICO PARA USO EM SISTEMAS OPTOELETRÔNICOS. 2023, Brasil. Patente: Privilégio de Inovação. Número do registro: BR1020230011624, título: "SAL INORGÂNICO PARA USO EM SISTEMAS OPTOELETRÔNICOS", Instituição de registro: INPI - Instituto Nacional da Propriedade Industrial. Depósito: 23/01/2023.

#### ○ Participação em eventos científicos:

- ✓ XX Brazil MRS Meeting 2022;
- ✓ XX Brazil MRS Meeting 2023.

#### ○ Resumos publicados em anais de congressos:

- ✓ OLIVEIRA NETO, J. G. ; LOPES, J. B. O. ; **MOREIRA, A. B. N.** ; VIANA, J. R. ; SOUSA, F. F. ; LANG, R. ; SANTOS, A. O. . Phase transitions of  $K_2 Zn(SO_4)_2 (H_2 O)_6$  Tutton salt as a function of temperature. In: SBPMat Brazil-MRS, 2022, Foz do Iguaçu. XX Brazil MRS Meeting - Proceedings, 2022. p. 816-816;

- ✓ SANTOS, J. C. ; OLIVEIRA NETO, J. G. ; MARQUES, J. V. ; **MOREIRA, A. B. N.** ; SANTOS, A. O. . PREPARATION AND STRUCTURAL CHARACTERIZATION ACCORDING TO THE TEMPERATURE OF THE CYTOSINE CRYSTAL. In: SBPMat Brazil-MRS, 2022, Foz do Iguaçu. XVIII Brazil MRS Meeting - Proceedings. p. 823-823;
  
- ✓ **MOREIRA, A. B. N.**; OLIVEIRA NETO, J. G.; SANTOS, J. C.; MARQUES, J. V. ; SOUZA JUNIOR, M. V. ; SANTOS, A. O. . STRUCTURAL AND THERMAL PROPERTIES OF CRYSTAL CATENA-[( $\mu$ - GLYCINATO)-SILVER NITRATE]. In: 3rd (ICAIC) International Conference for Academia and Industry Co-operation & 3rd (IMMSEM) International Meeting in Materials Science and Engineering of Maranhão, 2022, Barreirinhas. Anais do 3º (ICAIC) Congresso Internacional de Cooperação Acadêmica e Industrial & 3º (IMMSEM) Encontro Internacional de Ciência e Engenharia de Materiais do Maranhão, 2022;
  
- ✓ OLIVEIRA NETO, J. G. ; SANTOS, J. C. ; VIANA, J. R. ; SOUZA JUNIOR, M. V. ; **MOREIRA, A. B. N.** ; ABREU, K. R. ; QUEIROZ, L. H. S. ; RIBEIRO, P. R. S. ; SANTOS, A. O. . Cu(THEOPHYLLINE)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> CRYSTALS: GROWTH, PHYSICOCHEMICAL PROPERTIES AND SOLUBILITY ASSAY. In: 3rd (ICAIC) International Conference for Academia and Industry Co-operation & 3rd (IMMSEM) International Meeting in Materials Science and Engineering of Maranhão, 2022, Barreirinhas. Anais do 3º (ICAIC) Congresso Internacional de Cooperação Acadêmica e Industrial & 3º (IMMSEM) Encontro Internacional de Ciência e Engenharia de Materiais do Maranhão, 2022;
  
- ✓ MARQUES, J. V. ; OLIVEIRA NETO, J. G. ; LOPES, J. B. O. ; SANTOS, J. C. ; **MOREIRA, A. B. N.** ; SANTOS, A. O. ; LANG, R. . PHASE TRANSFORMATION INVESTIGATION OF K<sub>2</sub>Mn(SO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub> KRÖHNKITE. In: 3rd (ICAIC) International Conference for Academia and Industry Co-operation & 3rd (IMMSEM) International Meeting in Materials Science and Engineering of Maranhão, 2022, Barreirinhas. Anais do 3º (ICAIC) Congresso Internacional de Cooperação Acadêmica e Industrial & 3º (IMMSEM) Encontro Internacional de Ciência e Engenharia de Materiais do Maranhão, 2022;
  
- ✓ SOUZA JUNIOR, M. V. ; OLIVEIRA NETO, J. G. ; VIANA, J. R. ; SANTOS, J. C. ; **MOREIRA, A. B. N.** ; BUTARELLI, A. L. A. ; SANTOS, A. P. A. ; SOUSA, F. F. ; SANTOS, A. O. . SYNTHESIS, CHARACTERIZATION, AND COMPUTATIONAL STUDY OF THE [MG(H<sub>2</sub>O)<sub>3</sub>(1,10-PHENANTHROLINE)(SO<sub>4</sub>)] COMPLEX. In: 3rd (ICAIC) International Conference for Academia and Industry Co-operation & 3rd (IMMSEM) International Meeting in Materials Science and Engineering of Maranhão, 2022, Barreirinhas. Anais do 3º (ICAIC) Congresso Internacional de Cooperação Acadêmica e Industrial & 3º (IMMSEM) Encontro Internacional de Ciência e Engenharia de Materiais do Maranhão, 2022;

- ✓ SOUZA JUNIOR, M. V. ; OLIVEIRA NETO, J. G. ; **MOREIRA, A. B. N.** ; VIANA, J. R. ; SANTOS, A. O. ; SOUSA, F. F. . Raman, FT-IR, and DFT studies of aqua-(glutaminato)-(1,10-phenanthroline)-copper nitrate monohydrate coordination complex. 2023. (Apresentação de Trabalho/Congresso).
  
- **Apresentação de Trabalhos:**
- ✓ **MOREIRA, A. B. N.**; OLIVEIRA NETO, J. G. ; SANTOS, J. C. ; VIANA, J. R. ; SOUZA JUNIOR, M. V. ; MARQUES, J. V. ; SANTOS, A. O. . Growth and Characterization of the  $(C_2H_5AgNO_2)NO_3$  crystal,. 2023. (Apresentação de Trabalho/Congresso);
- ✓ **MOREIRA, A. B. N.**; OLIVEIRA NETO, J. G. ; SANTOS, J. C. ; SOUZA JUNIOR, M. V. ; MARQUES, J. V. ; SANTOS, A. O. . Synthesis and Characterization of 1,10-Phenanthroline and Silver(I) Complex. 2023. (Apresentação de Trabalho/Congresso);
- ✓ **MOREIRA, A. B. N.**; OLIVEIRA NETO, J. G. ; SANTOS, J. C. ; MARQUES, J. V. ; SOUZA JUNIOR, M. V. ; SANTOS, A. O. . STRUCTURAL AND THERMAL PROPERTIES OF CRYSTAL CATENA-[( $\mu$ - GLYCINATO)-SILVER NITRATE]. 2022.;
  
- ✓ OLIVEIRA NETO, J. G. ; LOPES, J. B. O. ; **MOREIRA, A. B. N.** ; VIANA, J. R. ; SOUSA, F. F. ; LANG, R. ; SANTOS, A. O. . Phase transitions of  $K_2Zn(SO_4)_2(H_2O)_6$  Tutton salt as a function of temperature. 2022.