



República Federativa do Brasil  
Ministério da Economia  
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(21) BR 102019010105-9 A2



(22) Data do Depósito: 17/05/2019

(43) Data da Publicação Nacional: 01/12/2020

(54) **Título:** NANOHÍBRIDOS PARA CONTROLE DE INFECÇÕES HOSPITALARES

(51) **Int. Cl.:** C01G 39/02; C01B 39/00; B82Y 30/00; C09K 3/00.

(71) **Depositante(es):** UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO.

(72) **Inventor(es):** SEVERINO ALVES JÚNIOR; VALÉRIA REJANE SILVA BRITO; GLÁUCIA MANOELLA DE SOUZA LIMA; AMANDA MARIA DA SILVA; ALUIZ MAGNO ALVES DÍMPINO DE ASSIS; GRICIRENE SOUZA CORREIA; WALTER MENDES DE AZEVEDO; MARCOS VINÍCIUS DA SILVA PAULA; ROBERTA CLÁUDIA SANTOS NEVES.

(57) **Resumo:** NANOHÍBRIDOS PARA CONTROLE DE INFECÇÕES HOSPITALARES É divulgado nesta patente de invenção um nanohíbrido formado por bronze de molibdênio de hidrogênio ( $HxMoO_3$ ) com nanopartículas de Zeolitic imidazolate framework (ZIF-8) para ser utilizado como revestimento de superfícies antibacterianas. Além do híbrido de  $HxMoO_3@ZIF-8$ , essas aplicações também podem ser utilizadas para o nanohíbrido de trióxido de molibdênio ( $MoO_3$ ) com nanopartículas de ZIF-8 e os materiais isolados de  $MoO_3$  e  $HxMoO_3$ .



## Nanohíbridos para controle de infecções hospitalares

01. A presente patente de invenção aborda a obtenção de dois nanohíbridos, formado pela bronze de molibdênio de hidrogênio ( $H_xMoO_3$ ) com nanopartículas de *Zeolitic imidazolate framework* (ZIF-8) ( $H_xMoO_3@ZIF-8$ ) e trióxido de molibdênio ( $MoO_3$ ) com nanopartículas de *Zeolitic imidazolate framework* (ZIF-8) ( $MoO_3@ZIF-8$ ), para ser utilizado no revestimento de superfícies, podendo também ampliar suas aplicações como aditivos em tintas, tornando a superfície dos materiais antibacterianos

02. As infecções relacionadas aos cuidados da saúde, também chamadas de infecções nosocomiais, são uma das principais causas de doenças que afetam pacientes hospitalizados, as quais podem levar a morte.

03. Os principais problemas desse tipo de infecção que favorecem o seu aumento são o crescimento, transferência e resistência as drogas das bactérias no ambiente, pois as infecções podem ser transmitidas por materiais e dispositivos colonizados por microrganismos.

04. Para prevenir as infecções, aconselha-se higienizar as mãos. Porém, sabe-se que a superfície de ambientes inanimados, como por exemplo, instrumentos, cabos, interruptores, maçanetas, mesas, cadeiras, entre outros, podem funcionar como depósito de patógenos resistentes.

05. Uma forma encontrada pelos pesquisadores para evitar as infecções nosocomiais é desenvolver novos nanomateriais para aplicações antibacterianas. Os nanomateriais que possuem propriedades antibacterianas possuem amplas aplicações, que vão desde tecidos antibacterianos, revestimentos de superfícies, dispositivos de cateter, inibição de biofilmes e aditivos em tintas para superfícies antimicrobianas.

06. Dentre todas essas possíveis aplicações dos nanomateriais com propriedades antibacterianas, a que tem-se mostrado útil para evitar ou

diminuir as infecções relacionadas aos cuidados da saúde é a modificação da superfície dos materiais de forma que estas superfícies apresentem atividade antimicrobiana permanente para que não haja criação de microrganismos resistentes.

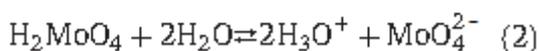
07. Os materiais com as superfícies modificadas podem ser utilizados em indústria, unidades de saúde, tratamento de água, saneamento, embalagens de alimentos, transportes públicos ou outros locais com frequência grande de pessoas.

08. Dos nanomateriais que possuem propriedades antimicrobianas destaca-se o óxido de molibdênio, que pode ser usado como agente antimicrobiano para a modificação de superfícies de materiais inanimados.

09. Os compostos de molibdênio possuem pouca citotoxicidade e alta biocompatibilidade para o organismo humano, animais e plantas. Sendo também importante para as enzimas, como a piranopterina e nitrogenases contendo molibdênio.

10. A atividade antimicrobiana dos óxidos de molibdênio ( $\text{MoO}_x$ ,  $2 < x < 3$ ) consiste em formar uma superfície ácida inibindo o crescimento e proliferação celular. Sendo assim, os óxidos de molibdênio quando entram em contato com a água tornam-se eficazes contra os patógenos causadores das infecções nosocomiais.

11. Assim, as reações superficiais ácidas que pode ocorrer serão:



12. Ao modificar a superfície de um material inanimado com trióxido de molibdênio ( $\text{MoO}_3$ ), por exemplo, há a formação do ácido molibdico ( $\text{H}_2\text{MoO}_4$ ) na forma hidratada (reação 1). Em seguida, ainda na presença de água, há a liberação de íons hidrônio ( $\text{H}_3\text{O}^+$ ) do  $\text{H}_2\text{MoO}_4$  e

formação dos molibdatos ( $\text{MoO}_4^{2-}$ ) correspondentes (reação 2). Como essas reações 1 e 2 ocorrem em equilíbrio, os  $\text{MoO}_4^{2-}$  serão retransformados em  $\text{H}_2\text{MoO}_4$  novamente.

13. Além do  $\text{MoO}_3$ , há também o  $\text{H}_x\text{MoO}_3$ , também chamado de bronze de molibdênio de hidrogênio. O  $\text{H}_x\text{MoO}_3$  é um óxido misto que, dependendo do teor de hidrogênio, existirá quatro fases do composto. Cada fase possuirá uma coloração e propriedades diferentes, no entanto as estruturas serão semelhantes ao  $\text{MoO}_3$  *bulk*.

14. As fases do  $\text{H}_x\text{MoO}_3$  serão: Fase I não estequiométrica, onde  $\text{H}_{0,23-0,40}\text{MoO}_3$  com coloração azul e estrutura cristalina ortorrômbica; Fase II também não estequiométrica com  $\text{H}_{0,85-1,04}\text{MoO}_3$ , com coloração azul e estrutura monoclinica; Fase III, não estequiométrica,  $\text{H}_{1,55-1,72}\text{MoO}_3$ , com coloração vermelha e estrutura monoclinica e a Fase IV estequiométrica,  $\text{H}_2\text{MoO}_3$ , com coloração verde.

15. O  $\text{H}_x\text{MoO}_3$  tem sido bastante investigado na condutividade mista de elétrons /prótons, catalisadores de transferência de hidrogênio, displays electrocrômicos, células de combustível, armazenamento de hidrogênio e sensores de gás.

16 A ZIF-8 é uma subfamília das Zeolitic imidazolate frameworks (ZIFs), consistindo de materiais híbridos porosos com estruturas semelhantes as zeólitas.

17. As ZIFs são estruturas cristalinas 3D estendidas construídas por íons metálicos (por exemplo,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ) ligados de forma tetraédrica através do ligante imidazolato.

18. A ZIF-8 é formada com íons  $\text{Zn}^{2+}$  e o ligante 2-metilimidazol e tem recebido bastante atenção devido a sua alta estabilidade térmica em soluções aquosas e tamanho de poros. Elas podem ser utilizadas no

armazenamento de gás, adsorção de CO<sub>2</sub>, separação de alceno/alceno e catálise heterogênea.

19. A combinação de MoO<sub>3</sub> com ZIF-8 pode gerar um material com propriedades melhores que os materiais individuais, dependendo da espessura da camada de ZIF-8 depositada na superfície de MoO<sub>3</sub>. Pensando nisto que esta patente relata a obtenção de filmes de nanohíbridos a partir de H<sub>x</sub>MoO<sub>3</sub> com ZIF-8 e o material isolado de H<sub>x</sub>MoO<sub>3</sub>, a ser utilizado em revestimentos de superfícies. Esta aplicação pode abranger também o nanohíbrido de MoO<sub>3</sub>@ZIF-8.

20. A presente patente de invenção aborda a obtenção de dois nanohíbridos, formado pela bronze de molibdênio de hidrogênio (H<sub>x</sub>MoO<sub>3</sub>) com nanopartículas de *Zeolitic imidazolate framework* (ZIF-8) (H<sub>x</sub>MoO<sub>3</sub>@ZIF-8) e trióxido de molibdênio (MoO<sub>3</sub>) com nanopartículas de *Zeolitic imidazolate framework* (ZIF-8) (MoO<sub>3</sub>@ZIF-8), para ser utilizado no revestimento de superfícies, podendo também ampliar suas aplicações como aditivos em tintas, tornando a superfície dos materiais antibacterianos.

21. As sínteses dos híbridos MoO<sub>3</sub>@ZIF-8 e H<sub>x</sub>MoO<sub>3</sub>@ZIF-8 ocorreram em duas etapas.

22. A primeira etapa consistiu em sintetizar os materiais isolados de MoO<sub>3</sub>, H<sub>x</sub>MoO<sub>3</sub> e ZIF-8 e a segunda etapa constituiu na síntese dos híbridos.

23. A síntese do MoO<sub>3</sub> foi realizada de acordo com a literatura com algumas modificações.

24. Para a obtenção do MoO<sub>3</sub> foi utilizado: 136,60 mg de cloreto de molibdênio (V) (MoCl<sub>5</sub>) dissolvidos em 10 mL de água Milliq em um reator de Teflon de 16 mL sob agitação e aquecimento à 70 °C, sendo adicionado em seguida 1 mL de peróxido de hidrogênio 30%. Após a

dissolução do  $\text{MoCl}_5$ , o reator foi selado e submetido a uma temperatura de  $140\text{ }^\circ\text{C}$  durante 12 horas, com taxa de aquecimento de  $10\text{ }^\circ\text{C}/\text{min}$  e taxa de resfriamento de  $5\text{ }^\circ\text{C}/\text{min}$  em um forno programável. Esta síntese foi realizada em duplicata. Após o resfriamento, a suspensão aquosa branca de  $\text{MoO}_3$  de uma das sínteses foi separada para a realização da síntese do  $\text{H}_x\text{MoO}_3$ , mostrada a seguir.

25. Para a segunda síntese, a suspensão aquosa branca de  $\text{MoO}_3$  foi centrifugada em uma centrífuga 12000 rpm por 20 min. E o produto final foi lavado e seco à vácuo em temperatura ambiente.

26. A síntese do  $\text{H}_x\text{MoO}_3$  foi obtida com base em metodologia citada na literatura com algumas modificações.

27. A síntese consistiu em adicionar aproximadamente 1 mL de HCl 2,3 M à suspensão aquosa de  $\text{MoO}_3$  (aproximadamente 10 mL) reservada na síntese anterior, a fim de garantir um ambiente ácido para o sistema. Sob agitação vigorosa e temperatura ambiente, foi gotejada na suspensão hidrazina hidratada 50-60%, até que a mesma atinja uma coloração azul escuro. O material, com coloração azul escuro foi centrifugado em uma centrífuga 12000 rpm por 20 min. O produto final foi lavado e seco à vácuo em temperatura ambiente.

28. A síntese da ZIF-8 seguiu a metodologia descrita na literatura. A síntese da ZIF-8 consistiu em fazer duas soluções, sendo uma dissolvendo 740 mg de nitrato de zinco hexa hidratado ( $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ) em 50 mL de metanol, e a outra obtida pela dissolução de 810 mg de 2-metilimidazol em 50 mL de metanol. A solução do 2-metilimidazol foi colocada sob agitação à temperatura ambiente e, então, foi adicionado à solução de  $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2$ .

29. A agitação permaneceu por 15 minutos, quando a solução resultante tornou-se límpida. Após esse tempo, a agitação foi interrompida e a solução resultante foi deixada em repouso por 5 h e 24 h. Após esses

tempos, os materiais foram centrifugados, lavados por 3 vezes e seco à vácuo em temperatura ambiente.

30. Após as sínteses dos materiais isolados, foram realizadas as sínteses dos híbridos de  $\text{MoO}_3@ZIF-8$  e  $\text{H}_x\text{MoO}_3@ZIF-8$ . Inicialmente, a superfície das nanopartículas de  $\text{MoO}_3$  e  $\text{H}_x\text{MoO}_3$  foram funcionalizadas com Polivinilpirrolidona (PVP), seguindo a metodologia da literatura. Em seguida, sintetizou-se os híbridos, as quais foram realizadas de acordo com a literatura utilizada para a síntese da ZIF-8 com algumas modificações.

31. A síntese do híbrido de  $\text{MoO}_3@ZIF-8$  ocorreu em três etapas: primeiramente, 104,47 mg de  $\text{MoO}_3$  foi sonicado em 50 mL de metanol contendo 348,23 mg de PVP e deixados em agitação vigorosa por 30 min. A segunda etapa consistiu em dissolver 740 mg de  $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  na solução anterior, sonicado por 5 minutos e, em seguida, deixou em agitação por mais 5 minutos. Na terceira etapa, 810 mg de 2-metilimidazol dissolvidos em 50 mL de metanol foram adicionados lentamente à solução anterior sob agitação à temperatura ambiente por 15 minutos. Após esse tempo, a agitação foi interrompida e a solução resultante foi deixada em repouso por 5 h e 24 h. Após esses tempos, os materiais foram centrifugados, lavados por 3 vezes e seco à vácuo em temperatura ambiente.

32. A síntese do híbrido  $\text{H}_x\text{MoO}_3@ZIF-8$  seguiu os mesmos passos do  $\text{MoO}_3@ZIF-8$  anteriormente descritos.

33. Filmes de  $\text{H}_x\text{MoO}_3$  e  $\text{H}_x\text{MoO}_3@ZIF-8$  foram obtidos por *electrospinning* e *spin coating*.

34. Os filmes feitos por *spin coating* foram obtidos em um substrato de ITO, na qual houve duas deposições de 100  $\mu\text{L}$  sem aquecimento entre eles para cada material, com uma rotação de 4000 rpm por 30 s. Após as

deposições, os filmes de  $H_xMoO_3$  e  $H_xMoO_3@ZIF-8$  foram aquecidos a uma temperatura de 150 °C por 10 min para a retirada do solvente.

35. Para os filmes obtidos por *electrospinning*, foram feitos dois tipos de filmes diferentes: o primeiro consistiu em dissolver  $H_xMoO_3$  ou  $H_xMoO_3@ZIF-8$  em 20 mL de uma solução 10% de poli(vinil álcool) (PVA) de forma que a concentração final seja igual ao MIC referente a cada material, a dispersão resultante foi agitada por 24 h a temperatura ambiente. Nesses filmes a taxa de fluxo foi de 0,6 mL/h, a velocidade do coletor foi de 300 rpm e a distância entre a ponta da agulha e o coletor de 10 a 12 cm.

36. Para o filme de  $H_xMoO_3$  a tensão aplicada foi de 27,7 kV e para o filme de  $H_xMoO_3@ZIF-8$  a tensão aplicada era 28,2 kV. Foram feitos também filmes de  $H_xMoO_3$  e  $H_xMoO_3@ZIF-8$  a partir da solução destes materiais.

37. Nesse caso, foram adicionados 1 mL da solução 10 mg/mL do material em 20 mL de uma solução 10% de PVA, a dispersão resultante foi agitada por 24 h a temperatura ambiente. Nos filmes de  $H_xMoO_3$  a taxa de fluxo foi de 0,4 mL/h, a velocidade do coletor foi de 300 rpm, tensão de 28 kV e a distância entre a ponta da agulha e o coletor de 10 cm. Enquanto que nos filmes de  $H_xMoO_3@ZIF-8$ , a taxa de fluxo foi de 0,4 mL/h, a velocidade do coletor foi de 300 rpm, tensão de 30 kV e a distância entre a ponta da agulha e o coletor de 10 a 12 cm.

38. Os padrões de difração foram medidos em difratômetro de raios-X Shimadzu, X-Ray Diffractometer, radiação de  $Cu-K\alpha = 1,54056 \text{ \AA}$  para as amostras sólidas de  $MoO_3$ ,  $H_xMoO_3$ , ZIF-8,  $MoO_3@ZIF-8$  e  $H_xMoO_3@ZIF-8$ . Os difratogramas foram medidos com intervalo de  $2\theta$  de 5 – 50°, passo de 0,0°, tempo de aquisição de 1 segundo.

39. A avaliação da estabilidade térmica das amostras sólidas foi determinada via análise termogravimétrica em um analisador termogravimétrico da Shimadzu, modelo DTG-60H utilizando porta amostra de platina, fluxo de 100 mL/min de ar com taxa de aquecimento de 10 °C/min até 1000°C.

40. A superfície das amostras sólidas de MoO<sub>3</sub>, H<sub>x</sub>MoO<sub>3</sub>, ZIF-8, MoO<sub>3</sub>@ZIF-8 e H<sub>x</sub>MoO<sub>3</sub>@ZIF-8 e dos filmes de H<sub>x</sub>MoO<sub>3</sub> e H<sub>x</sub>MoO<sub>3</sub>@ZIF-8 foram analisadas qualitativamente e quantitativamente por microscopia eletrônica de varredura (MEV). Cada amostra foi dispersa em água Milliq e depositadas em *stub* com fita de carbono e, após a evaporação do solvente, foram metalizadas com uma camada de 10-20 nm de ouro, com as imagens sendo obtidas em um microscópio eletrônico de varredura (Tescan Mira3) na voltagem de 12 kV.

41. De forma a diferenciar as amostras de MoO<sub>3</sub> e H<sub>x</sub>MoO<sub>3</sub> e seus respectivos híbridos foram feitas análises de espectroscopia de ultravioleta-visível (UV-Vis). Os espectros de UV-Vis foram realizadas diluindo cada amostra em água Milliq em uma concentração de 0,05 mg/mL. Os espectros de UV-Vis foram realizados no equipamento da Agilent, modelo 8453, com faixa de varredura de 190 – 1100 nm.

42. As propriedades biológicas foram testadas para quatro microrganismos: *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*.

43. Por último, foram caracterizados os filmes finos de H<sub>x</sub>MoO<sub>3</sub> e H<sub>x</sub>MoO<sub>3</sub>@ZIF-8 a fim de mostrar que os materiais estudados não alteram suas estruturas quando estão na forma de filmes.

44 A seguir, será apresentado o detalhamento das evidências para a presente patente de invenção.

45. Primeiramente foram caracterizados os pós de  $\text{MoO}_3$ ,  $\text{H}_x\text{MoO}_3$ , ZIF-8,  $\text{MoO}_3@ZIF-8$  e  $\text{H}_x\text{MoO}_3@ZIF-8$ .

46. Os pós de  $\text{MoO}_3$  e ZIF-8 obtiveram uma coloração branca (Figura 1). E o  $\text{MoO}_3@ZIF-8$  obteve uma coloração branca, seguindo a cor do  $\text{MoO}_3$  isolado (Figura 1). Enquanto que o  $\text{H}_x\text{MoO}_3$  obteve uma coloração azul escura e o  $\text{H}_x\text{MoO}_3@ZIF-8$  adquiriu uma coloração azul claro.

47. A cor azul do  $\text{H}_x\text{MoO}_3$ , e conseqüentemente do  $\text{H}_x\text{MoO}_3@ZIF-8$ , são originados a partir da transição da transferência de carga entre os íons  $\text{Mo}^{5+}$  e  $\text{Mo}^{6+}$  que coexistem nos nanobastões de  $\text{H}_x\text{MoO}_3$ . A possível explicação para o surgimento de Mo com estados de oxidação +5 pode ser causado pela transferência de elétrons do oxigênio para o molibdênio

48. A Figura 2 apresenta os difratogramas de raios X para os pós sintetizados. Os pós de  $\text{MoO}_3$  e  $\text{H}_x\text{MoO}_3$  mostram difratogramas semelhantes, correspondendo ao difratograma teórico do  $\text{MoO}_3$  ortorrômbico encontrado na base de dados ICSD 35076. Isso mostra que o hidrogênio presente no  $\text{H}_x\text{MoO}_3$  não destrói a estrutura cristalina primitiva, esses resultados estão de acordo com a literatura.

49. Os difratogramas da ZIF-8 mostraram padrões característicos da ZIF-8 nos dois tempos de síntese (5 e 24 h). Isso indica que o material é formado independente do tempo de síntese. Para os híbridos de  $\text{MoO}_3@ZIF-8$  e  $\text{H}_x\text{MoO}_3@ZIF-8$ , a síntese foi realizada em 5 e 24 h e mostraram padrões de DRX semelhantes aos da ZIF-8, indicando que a ZIF-8 é formada no híbrido.

50. A estabilidade térmica do pós foi analisada por meio da análise de termogravimetria mostrada na Figura 3. Os pós de  $\text{MoO}_3$  e  $\text{H}_x\text{MoO}_3$  apresentam perdas de massa em torno de 800 °C que pode ser devido a

sublimação do material. Essa sublimação do  $\text{MoO}_3$  encontrada nas análises termogravimétricas é confirmada na literatura.

51. Para as amostras de ZIF-8 observa-se que em ambas tiveram duas perdas de massa, sendo uma em torno de  $85\text{ }^\circ\text{C}$  que pode ser devido à perda de água adsorvida e outra em aproximadamente  $350\text{ }^\circ\text{C}$  que pode ser devido a decomposição orgânica.

52. As análises termogravimétricas dos híbridos de  $\text{MoO}_3@ZIF-8$  e  $\text{H}_x\text{MoO}_3@ZIF-8$  tiveram um comportamento semelhante às amostras de ZIF-8.

53. A morfologia das amostras foi analisada por imagens de MEV. Para os pós de  $\text{MoO}_3$  e  $\text{H}_x\text{MoO}_3$  a morfologia foram semelhantes do tipo bastões (Figura 4). A ZIF-8 com tempos de reação de 5 e 24 h tiveram uma morfologia hexagonal, sendo semelhantes para ambos os tempos de síntese (Figura 5).

54. Com relação a morfologia dos híbridos, observou-se que a ZIF-8 cresceu na superfície dos bastões de  $\text{MoO}_3$  e  $\text{H}_x\text{MoO}_3$ , diferenciando apenas na espessura da camada de ZIF-8. Nos híbridos sintetizados em 5 h verificou-se que a camada de ZIF-8 foi menor que nos híbridos sintetizados em 24 h (Figura 6). Observou-se também que a morfologia dos híbridos de  $\text{MoO}_3@ZIF-8$  e  $\text{H}_x\text{MoO}_3@ZIF-8$  são semelhantes.

55. Para diferenciar as amostras de  $\text{MoO}_3$  e  $\text{H}_x\text{MoO}_3$  e seus respectivos híbridos foram feitas análises de espectroscopia de ultravioleta-visível (UV-Vis) para as amostras.

56. Os espectros de absorção do  $\text{MoO}_3$  e  $\text{H}_x\text{MoO}_3$  (Figura 7) mostraram que o  $\text{MoO}_3$  é transparente a partir de  $600\text{ nm}$ . Enquanto que o  $\text{H}_x\text{MoO}_3$  possui uma banda de absorção a partir de  $460\text{ nm}$ . Essa absorção do  $\text{H}_x\text{MoO}_3$  pode ser referente a existência dos íons de Mo com estado de oxidação +5, indicando, portanto, a transição de transferência de carga da

intervalência entre os íons  $\text{Mo}^{5+}$  e  $\text{Mo}^{6+}$  que coexistem entre si na estrutura do material.

57. Os espectros de absorção dos híbridos de  $\text{MoO}_3@ZIF-8$  e  $\text{H}_x\text{MoO}_3@ZIF-8$  seguiu o mesmo perfil para os materiais isolados.

58. As propriedades biológicas dos materiais foram testadas para os microrganismos *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae* e foram encontrados os resultados mostrados na Tabela 1. Como os híbridos e a ZIF-8 foram sintetizados em dois tempos diferentes (5 e 24 h), foram analisados os materiais que tiveram um menor tamanho de partícula, de acordo com os resultados do MEV, ou seja, foram testados os materiais sintetizados em 5 h.

Tabela 1 – CMI e CMB do  $\text{MoO}_3$ ,  $\text{H}_x\text{MoO}_3$ , ZIF-8 (5 h),  $\text{MoO}_3@ZIF-8$  (5 h) e  $\text{H}_x\text{MoO}_3@ZIF-8$  (5 h).

<b>Microrganismos</b>		<b><i>S. aureus</i></b> <b>UFPEDA</b> <b>02</b>	<b><i>Enterococ</i></b> <b><i>cus</i></b> <b><i>faecalis</i></b> <b>UFPEDA</b> <b>138</b>	<b><i>Escherich</i></b> <b><i>ia coli</i></b> <b>UFPEDA</b> <b>224</b>	<b><i>Klebsiella</i></b> <b><i>pneumoni</i></b> <b><i>ae</i></b> <b>UFPEDA</b> <b>396</b>
<b><math>\text{MoO}_3</math></b>	<b>CMI</b>	500 $\mu\text{g/mL}$	500 $\mu\text{g/mL}$	1000 $\mu\text{g/mL}$	500 $\mu\text{g/mL}$
	<b>CMB</b>	500 $\mu\text{g/mL}$	1000 $\mu\text{g/mL}$	1000 $\mu\text{g/mL}$	500 $\mu\text{g/mL}$
<b><math>\text{H}_x\text{MoO}_3</math></b>	<b>CMI</b>	500 $\mu\text{g/mL}$	500 $\mu\text{g/mL}$	1000 $\mu\text{g/mL}$	500 $\mu\text{g/mL}$
	<b>CMB</b>	500 $\mu\text{g/mL}$	500 $\mu\text{g/mL}$	1000 $\mu\text{g/mL}$	1000 $\mu\text{g/mL}$

<b>ZIF-8 (5h)</b>	<b>CMI</b>	500 $\mu\text{g/mL}$	> 1000 $\mu\text{g/mL}$	1000 $\mu\text{g/mL}$	> 1000 $\mu\text{g/mL}$
	<b>CMB</b>	> 1000 $\mu\text{g/mL}$	> 1000 $\mu\text{g/mL}$	> 1000 $\mu\text{g/mL}$	> 1000 $\mu\text{g/mL}$
<b>MoO<sub>3</sub>@ZIF-8 (5h)</b>	<b>CMI</b>	500 $\mu\text{g/mL}$	> 1000 $\mu\text{g/mL}$	> 1000 $\mu\text{g/mL}$	1000 $\mu\text{g/mL}$
	<b>CMB</b>	> 1000 $\mu\text{g/mL}$	> 1000 $\mu\text{g/mL}$	> 1000 $\mu\text{g/mL}$	1000 $\mu\text{g/mL}$
<b>H<sub>x</sub>MoO<sub>3</sub>@ZIF-8 (5h)</b>	<b>CMI</b>	500 $\mu\text{g/mL}$	1000 $\mu\text{g/mL}$	1000 $\mu\text{g/mL}$	1000 $\mu\text{g/mL}$
	<b>CMB</b>	1000 $\mu\text{g/mL}$	> 1000 $\mu\text{g/mL}$	1000 $\mu\text{g/mL}$	1000 $\mu\text{g/mL}$

59. Após as análises biológicas, foram feitos os filmes de H<sub>x</sub>MoO<sub>3</sub> e H<sub>x</sub>MoO<sub>3</sub>@ZIF-8 utilizando as técnicas de *electrospinning* e *spin coating*. Para os filmes de *electrospinning*, cada material foi misturado em 10% de PVA de forma que a concentração final seja igual ao MIC referente a cada material mostrado na Tabela 1 e, então foram fiados seguindo os parâmetros mostrados na Tabela 2.

Tabela 2 – Parâmetros do *eletrospinning* utilizados para os filmes de H<sub>x</sub>MoO<sub>3</sub> e H<sub>x</sub>MoO<sub>3</sub>@ZIF-8 dispersos cada um em 10% de PVA.

Amostra	R (mL/h)	VC (rpm)	V (kV)	D (cm)
H <sub>x</sub> MoO <sub>3</sub> 3	0,6	300	27,7	10 a 12

H <sub>x</sub> MoO <sub>3</sub> @ZIF-8	0,6	300	28,2	10
--	-----	-----	------	----

R: taxa de fluxo; VC: velocidade do coletor; V: Tensão aplicada; D: Distância entre a agulha e coletor.

60. Os filmes obtidos por *spin coating* foram feitos em uma substrato de silício com duas deposições de 100 µL sem aquecimento entre eles, com uma rotação de 4000 rpm por 30 s. Para retirada do solvente após as deposições, os filmes foram aquecidos à 150 °C por 10 min em uma chapa.

61. Os filmes obtidos, tanto por *electrospinning* quanto por *spin coating*, foram homogêneos e não houve alteração da estrutura dos materiais.

62. As imagens de MEV para os filmes de H<sub>x</sub>MoO<sub>3</sub> e H<sub>x</sub>MoO<sub>3</sub>@ZIF-8, feitos por *electrospinning*, mostraram fibras interconectadas e homogêneas (Figura 8).

63. As análises de EDS confirmaram a presença de Mo no filme de H<sub>x</sub>MoO<sub>3</sub> e Mo e Zn no filme de H<sub>x</sub>MoO<sub>3</sub>@ZIF-8 (Figura 8).

64. Isso mostra que os materiais podem ser utilizados como revestimento de superfícies, seja na deposição do material diretamente na superfície ou como aditivos em tintas ou até mesmo na superfície de adesivos a serem colados em algum lugar. Como os H<sub>x</sub>MoO<sub>3</sub> e H<sub>x</sub>MoO<sub>3</sub>@ZIF-8 possuem propriedades semelhantes aos MoO<sub>3</sub> e MoO<sub>3</sub>@ZIF-8, esta aplicação poderá ser estendida a esses materiais.

65. A seguir, será apresentada uma breve descrição das figuras utilizadas nesta patente de invenção. As características e vantagens da presente invenção se tornarão aparentes na descrição detalhada das características e resultados preferidos da invenção, com referências às figuras anexas.

66. A Figura 1 mostra cinco fotos com a coloração obtida pelo  $\text{MoO}_3$ ,  $\text{H}_x\text{MoO}_3$ , ZIF-8,  $\text{MoO}_3@ZIF-8$  e  $\text{H}_x\text{MoO}_3@ZIF-8$  após as sínteses.

67. A Figura 2 mostra dois gráficos com difratogramas de Raios X para os materiais sintetizados.

68. A Figura 3 mostra dois gráficos com as curvas de termogravimetria dos materiais.

69. A Figura 4 mostra duas imagens de MEV para amostras de  $\text{MoO}_3$  e  $\text{H}_x\text{MoO}_3$ .

70. A Figura 5 mostra uma imagem de MEV para a ZIF-8.

71. A Figura 6 mostra duas imagens de MEV para os híbridos de  $\text{MoO}_3@ZIF-8$  e  $\text{H}_x\text{MoO}_3@ZIF-8$ .

72- A Figura 7 mostra um espectro na região do UV-Vis para o  $\text{MoO}_3$  e  $\text{H}_x\text{MoO}_3$ .

73. A Figura 8 mostra duas imagens de MEV para os filmes de  $\text{MoO}_3@ZIF-8$  e  $\text{H}_x\text{MoO}_3@ZIF-8$  feitos por *electrospinning*.

74. A seguir será apresentado as referências utilizadas para confecção desta patente de invenção.

75. HU, X. K.; QIAN, Y. T.; SONG, Z. T.; HUANG, J. R.; CAO, R.; XIAO, J. Q. **Comparative study on  $\text{MoO}_3$  and  $\text{H}_x\text{MoO}_3$  nanobelts: structure and electric transport.** *Chemistry of Materials*, v. 20, n. 4, p. 1527–1533, 2008.

76. CRAVILLON, J.; NAYUK, R.; SPRINGER, S.; FELDHOF, A.; HUBER, K.; WIEBCKE, M. **Controlling Zeolitic Imidazolate Framework Nano- and Microcrystal Formation: Insight into Crystal Growth by Time-Resolved In Situ Static Light Scattering.** *Chemistry of Materials*, v. 23, n. 8, p. 2130–2141, 2011.

77. TIAN, W.; HU, H.; WANG, Y.; LI, P.; LIU, J.; LIU, J.; WANG, X.; XU, X.; LI, Z.; ZHAO, Q.; NING, H.; WU, W.; WU, M.

**Metal–Organic Frameworks Mediated Synthesis of One-Dimensional Molybdenum-Based/Carbon Composites for Enhanced Lithium Storage.** *ACS Nano*, 12, 1990–2000, 2018.

78. SHAFAEI, S.; OPDENBOSCH, D. V.; FEY, T.; KOCH, M.; KRAUS, T.; GUGGENBICHLER, J. P.; ZOLLFRANK, C. **Enhancement of the antimicrobial properties of orthorhombic molybdenum trioxide by thermal induced fracturing of the hydrates.** *Materials Science and Engineering C*, v. 58, p. 1064–1070, 2016.

79. KRISHNAMOORTHY, K.; VEERAPANDIAN, M.; YUNB, K.; KIM, S. J. **New function of molybdenum trioxide nanoplates: Toxicity towards pathogenic bacteria through membrane stress.** *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, v. 112, p. 521–524, 2013.

80. ZOLLFRANK, C.; GUTBROD, K.; WECHSLER, P.; GUGGENBICHLER, J. P. **Antimicrobial activity of transition metal acid MoO<sub>3</sub> prevents microbial growth on material surfaces.** *Materials Science and Engineering C*, v. 32, n. 1, p. 47–54, 2012.

81. SHAFAEI, S.; LACKNER, M.; MEIER, M.; PLANK, J.; GUGGENBICHLER, J. P.; ZOLLFRANK, C. **Polymorphs of molybdenum trioxide as innovative antimicrobial materials.** *Surface Innovations*, v. 1, n. 4, p. 202–208, 2013.

82. BRAÏDA, B.; ADAMS, S.; CANADELL, E. **Concerning the structure of hydrogen molybdenum bronze phase III. A combined theoretical-experimental study.** *Chemistry of Materials*, v. 17, n. 24, p. 5957–5969, 2005.

83. LEE, Y. R.; JANG, M. S.; CHO, H. Y.; KWON, H. J.; KIM, S.; AHN, W. S. **ZIF-8: A comparison of synthesis methods.** *Chemical Engineering Journal*, v. 271, p. 276–280, 2015.

84. CIPRIAN, M.; XU, P.; CHAEMCHUEN, S.; TU, R.; ZHUIYKOV, S.; HEYNDERICKX, P. M.; VERPOORT, F. **MoO<sub>3</sub> nanoparticle formation on zeolitic imidazolate framework-8 by Rotary chemical vapor deposition.** *Microporous and Mesoporous Materials*, v. 267, p. 185–191, 2018.

85. DEKI, S.; BÉLÉKÉ, A. B.; KOTANI, Y.; MIZUHATA, M. **Liquid phase deposition synthesis of hexagonal molybdenum trioxide thin films.** *Journal of Solid State Chemistry*, v. 182, n. 9, p. 2362 – 2367, 2009.

86. EDA, K. **Thermal decomposition of hydrogen molybdenum bronze, H<sub>0,25</sub>MoO<sub>3</sub>, in a nitrogen atmosphere: defects and phase transformations.** *Journal of Materials Chemistry*, v. 5, n. 5, p. 533–538, 1992.

87. HUANG, Q.; HU, S.; ZHUANG, J.; WANG, X. **MoO<sub>3-x</sub>-based hybrids with tunable localized surface plasmon resonances: chemical oxidation driving transformation from ultrathin nanosheets to nanotubes.** *Chemistry - A European Journal*, v. 18, n. 48, p. 15283 – 15287, 2012.

## REIVINDICAÇÕES

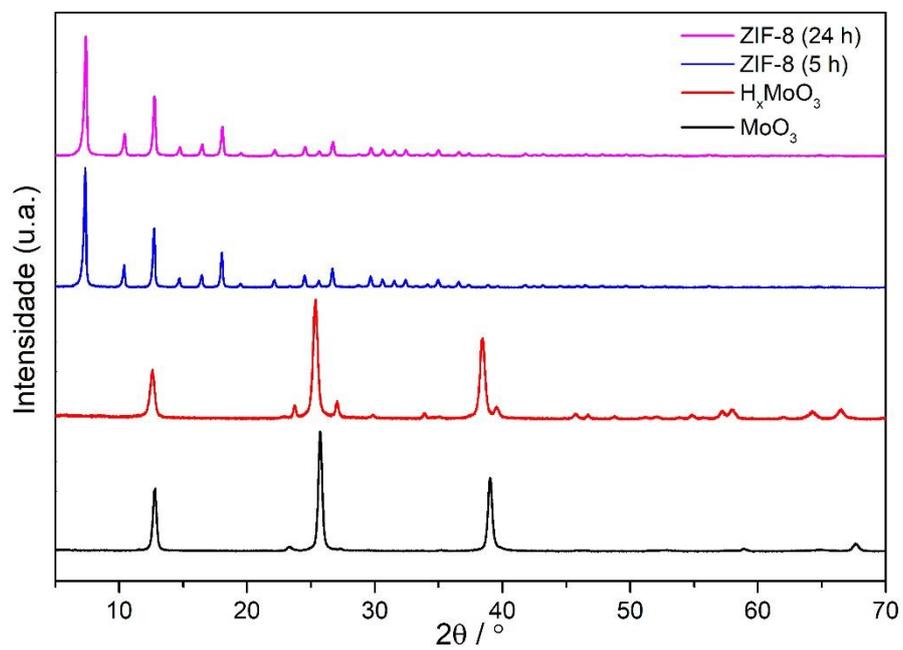
- 1) Nanohíbrido caracterizado por ser constituído por bronze de molibdênio de hidrogênio ( $H_xMoO_3$ ) com nanopartículas de *Zeolitic imidazolate framework* (ZIF-8).
- 2) Nanohíbridos descrito na Reivindicação 1, caracterizado por possuir atividade contra os microorganismos *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*, bem como outras bactérias gram-positivas e gram-negativas.
- 3) Uso do nanohíbrido descrito na Reivindicação 1 caracterizado por ser incorporado em filmes para revestimentos em aplicações biomédicas e biotecnológicas.
- 4) Uso do nanohíbrido descrito na Reivindicação 1 caracterizado por ser incorporado em adesivos para revestimentos em aplicações biomédicas e biotecnológicas.
- 5) Uso do nanohíbrido descrito na Reivindicação 1 caracterizado por ser incorporado em aditivos de tintas para revestimentos em aplicações biomédicas e biotecnológicas.
- 6) Uso do nanohíbrido constituído por trióxido de molibdênio ( $MoO_3$ ) com nanopartículas de ZIF-8 caracterizado por possuir atividade contra os microorganismos da Reivindicação 2.
- 7) Uso do nanohíbrido descrito na Reivindicação 6 caracterizado por ser incorporado em filmes para revestimentos em aplicações biomédicas e biotecnológicas.
- 8) Uso do nanohíbrido descrito na Reivindicação 6 caracterizado por ser incorporado em adesivos para revestimentos em aplicações biomédicas e biotecnológicas.
- 9) Uso do nanohíbrido descrito na Reivindicação 6 caracterizado por ser incorporado em aditivos de tintas para revestimentos em aplicações biomédicas e biotecnológicas.

## FIGURAS

FIGURA 1



FIGURA 2



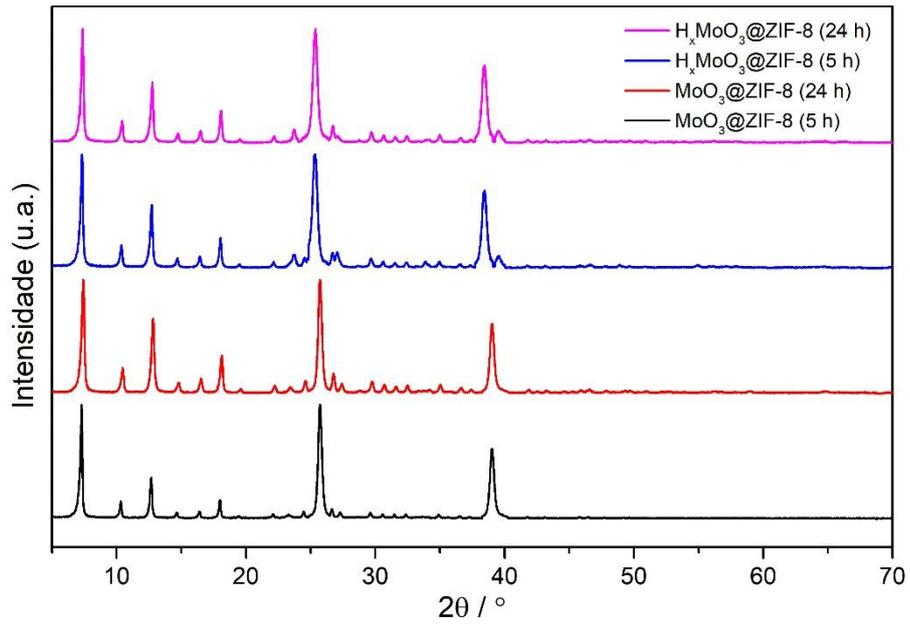
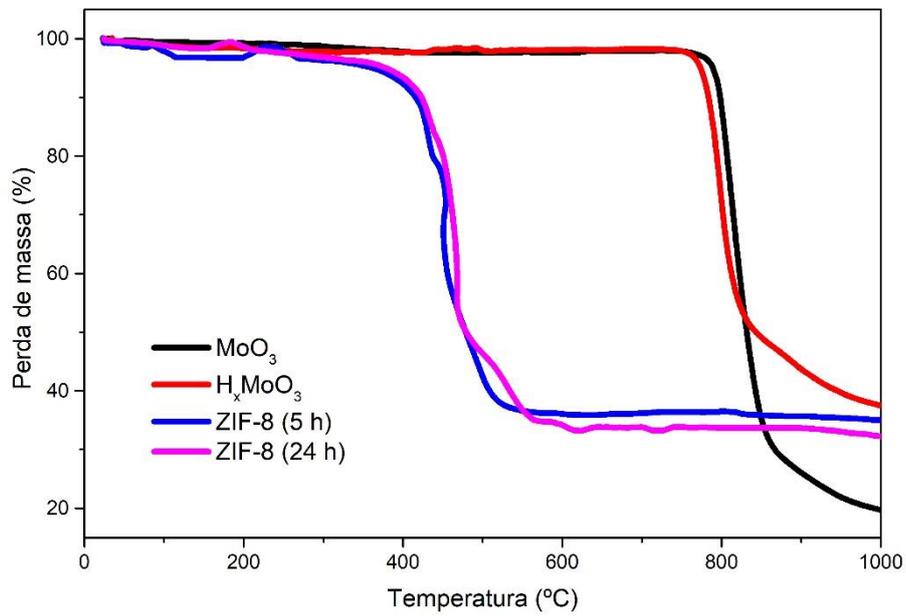


FIGURA 3



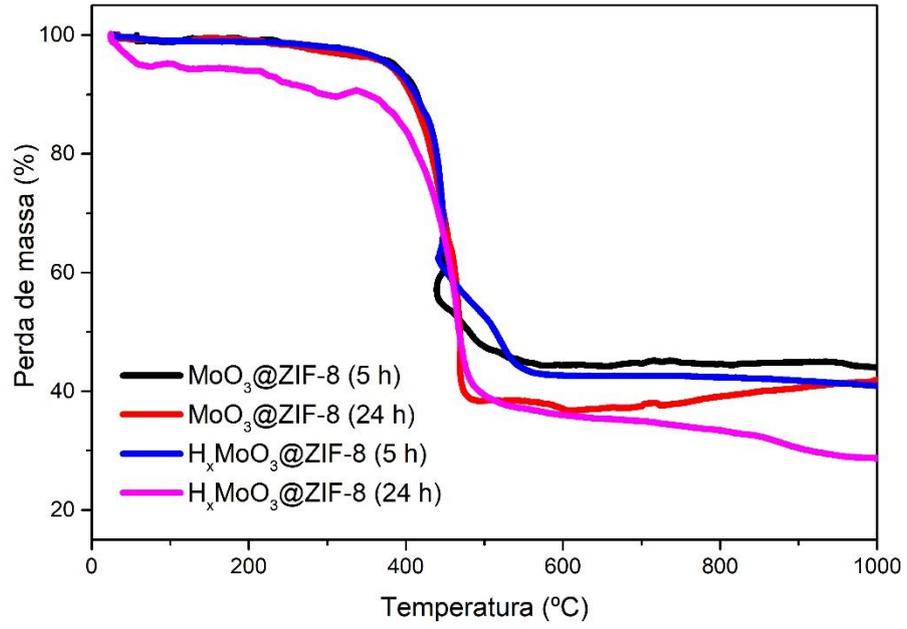


FIGURA 4

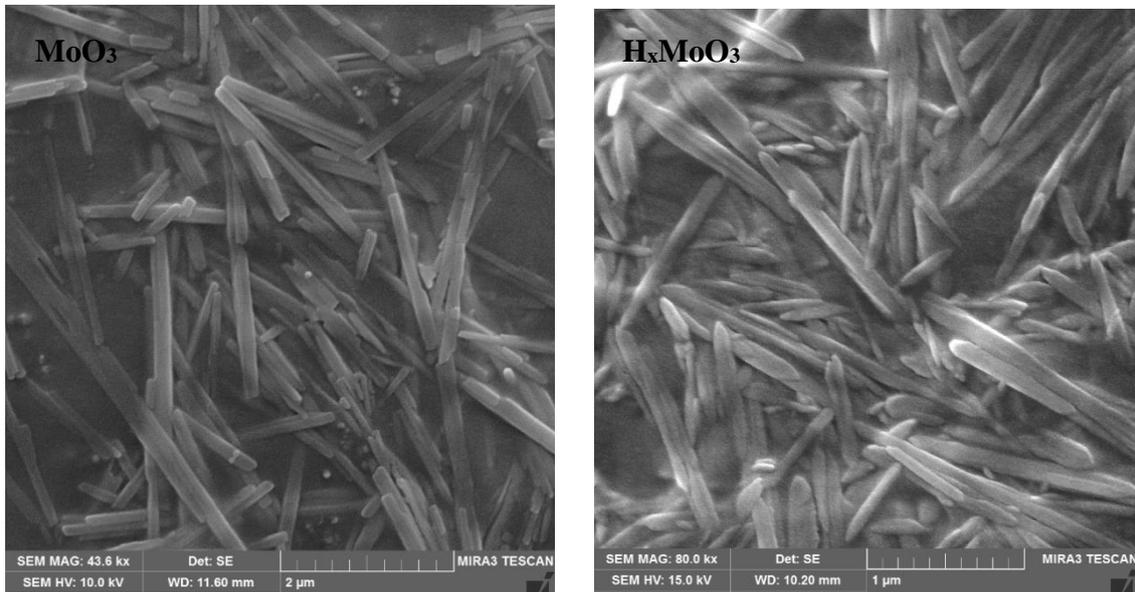


FIGURA 5

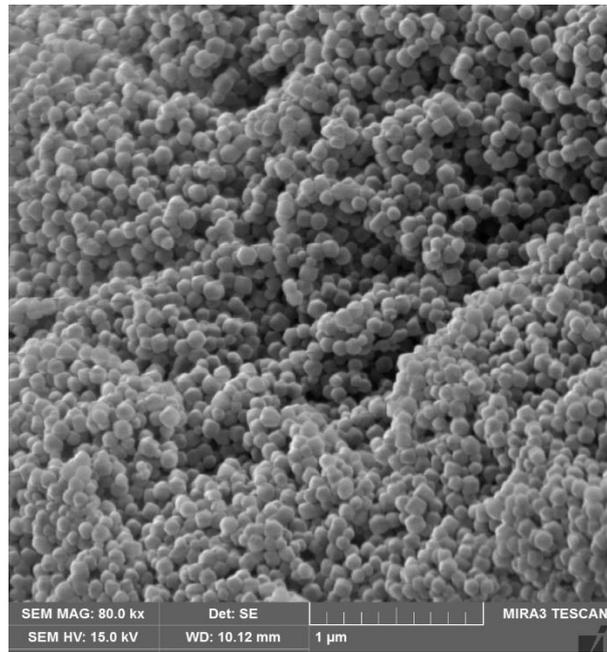


FIGURA 6

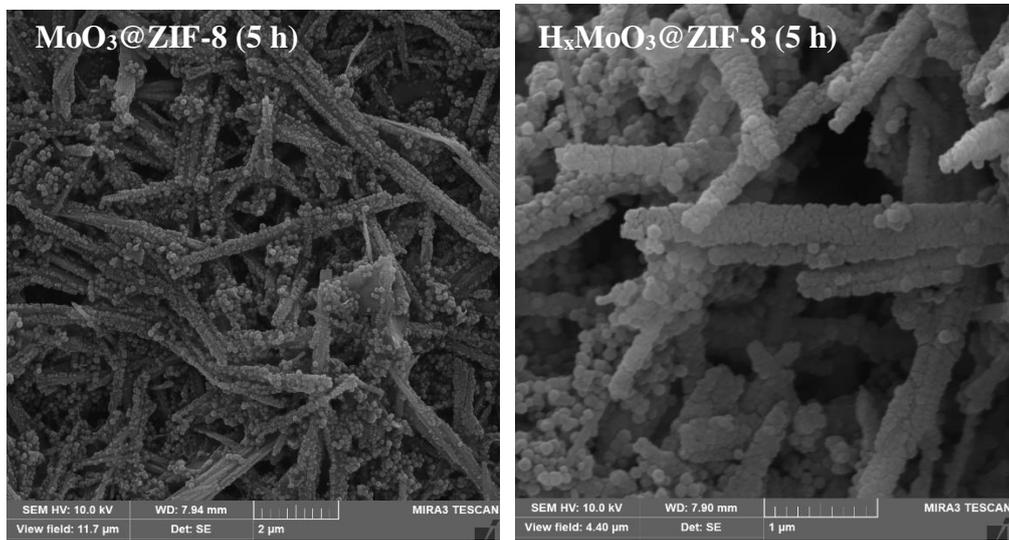


FIGURA 7

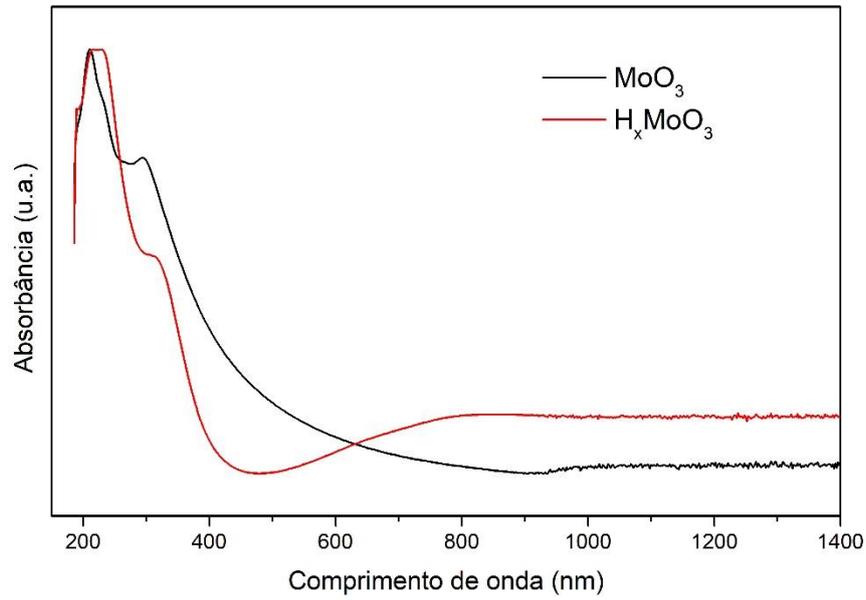
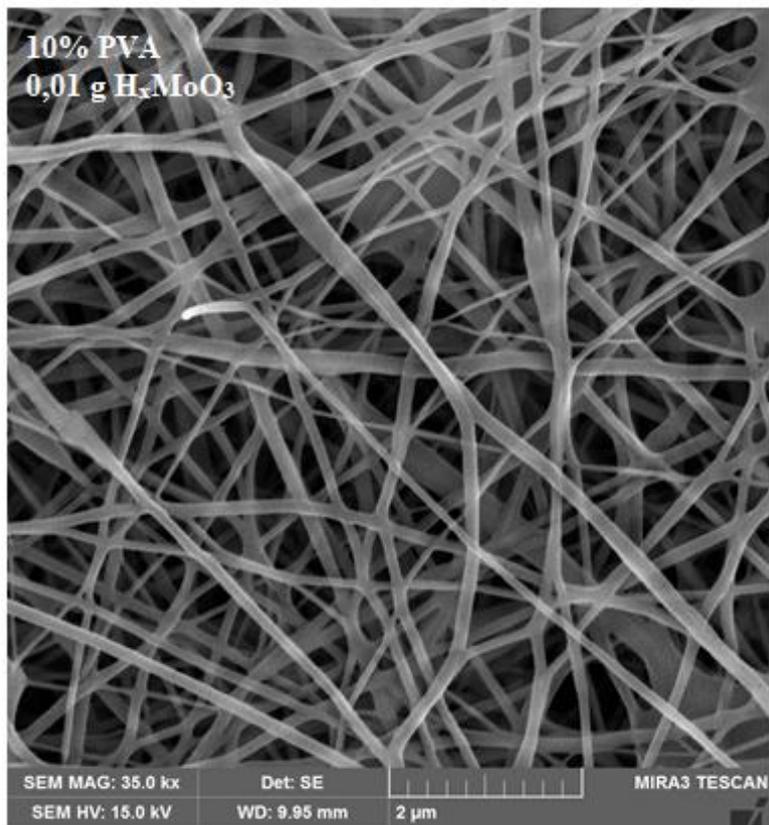
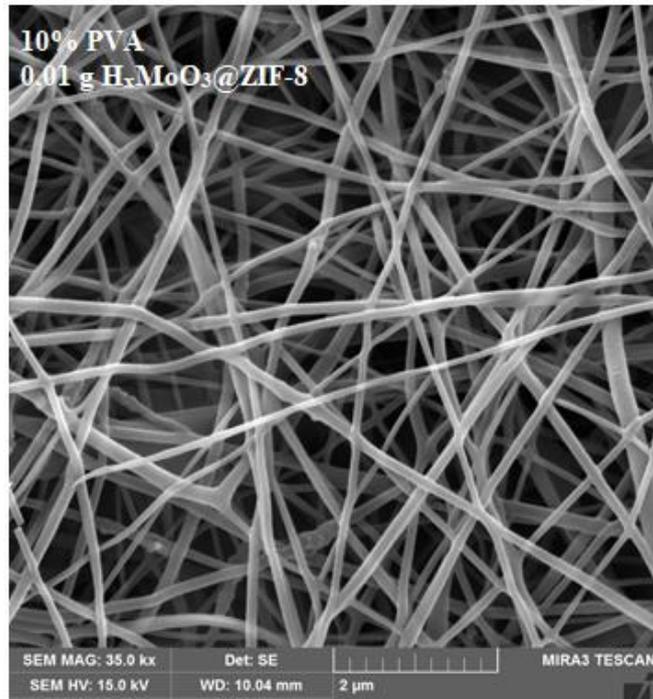


FIGURA 8





## NANOHÍBRIDOS PARA CONTROLE DE INFECÇÕES HOSPITALARES

É divulgado nesta patente de invenção um nanohíbrido formado por bronze de molibdênio de hidrogênio ( $H_xMoO_3$ ) com nanopartículas de *Zeolitic imidazolate framework* (ZIF-8) para ser utilizado como revestimento de superfícies antibacterianas. Além do híbrido de  $H_xMoO_3@ZIF-8$ , essas aplicações também podem ser utilizadas para o nanohíbrido de trióxido de molibdênio ( $MoO_3$ ) com nanopartículas de ZIF-8 e os materiais isolados de  $MoO_3$  e  $H_xMoO_3$ .