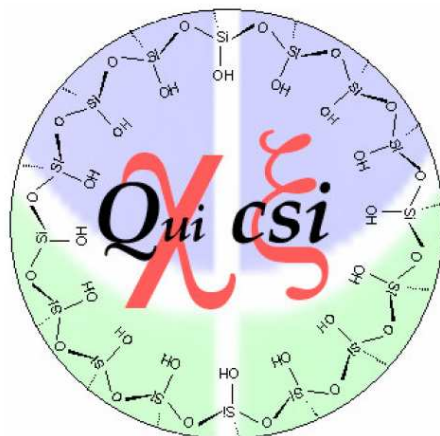


**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA**  
**INSTITUTO DE QUÍMICA**

***Liberção Controlada de  
Curcumina Ancorada em Sílica  
Hexagonal Mesoporosa***



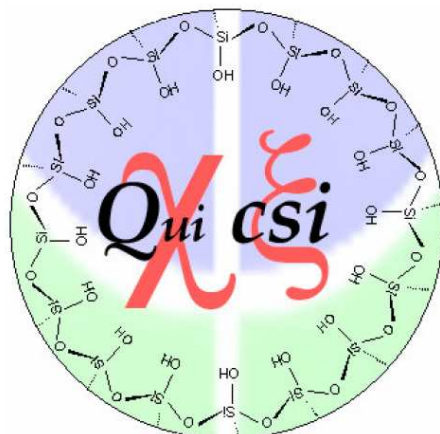
**Aluno:** Alécio Rodrigues Nunes

**Orientador:** Prof. Dr. Alexandre Gustavo Soares do Prado  
*(in memorian)*

Brasília  
2013

**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA**  
**INSTITUTO DE QUÍMICA**

**Liberação Controlada de Curcumina**  
**Ancorada em Sílica Hexagonal**  
**Mesoporosa**



Dissertação apresentada ao Instituto de Química da Universidade de Brasília como exigência parcial para obtenção do título de Mestre em Química.

**Aluno:** Alécio Rodrigues Nunes

**Orientador:** Prof. Dr. Alexandre Gustavo Soares do Prado  
(*in memoriam*)

Brasília  
2013

Quando eu estou aqui  
Eu vivo esse momento lindo  
Olhando pra você  
E as mesmas emoções  
Sentindo...  
São tantas já vividas  
São momentos  
Que eu não me esqueci  
Detalhes de uma vida  
Histórias que eu contei aqui...  
Amigos eu ganhei  
Saudades eu senti partindo  
E às vezes eu deixei  
Você me ver chorar sorrindo...  
Sei tudo que o amor  
É capaz de me dar  
Eu sei já sofri  
Mas não deixo de amar  
Se chorei ou se sorri  
O importante  
É que emoções eu vivi...  
São tantas já vividas  
São momentos  
Que eu não me esqueci  
Detalhes de uma vida  
Histórias que eu contei aqui...  
Mas eu estou aqui  
Vivendo esse momento lindo  
De frente pra você  
E as emoções se repetindo  
Em paz com a vida  
E o que ela me traz  
Na fé que me faz  
Otimista demais  
Se chorei ou se sorri  
O importante  
É que emoções eu vivi...

Autor: Roberto Carlos

## **Agradecimentos**

A Deus pela força e não me deixar fraquejar em nenhum momento;  
à professora Inês, pelo carinho e aprendizado;  
ao professor Marcelo por ter aceitado o convite de presidir os trabalhos;  
aos membros da banca;  
à equipe da Central Analítica-UnB pelas análises;  
ao Laboratório do Prof. Jurandir pelos FTIR;  
à Gabriella Ribeiro Ferreira, pelas análises de TG e as conversas de descontração;  
à minha amiga Lorena Cristina pelo auxílio;  
ao Prof. Dr. Lucas Bomfim Bolzon pelas discussões pela madrugada afora;  
à Prof. Dr<sup>a</sup> Elaine Maia, pela força, carinho e pelas sábias palavras;  
ao Claudião-Stone Broker pelas análises de M.E.V e as risadas;  
ao pessoal da secretária IQ-UnB pelos vários “galhos quebrados” durante esses anos;  
aos professores do curso Licenciatura em Química, hoje eu sei realmente a diferença que um licenciado faz;  
à Bethânia pelas análises de B.E.T;  
ao Instituto Federal Goiano-Campus Iporá;  
ao Prof Dr. Brenno pelas assinaturas nos documentos;  
e a todos aqueles que ajudaram direta e indiretamente nesse trabalho.

MUITO OBRIGADO!!!

## **Dedicatória**

Dedico esse trabalho a minha esposa Kelly Rejane de Oliveira Araújo, a quem tive o prazer de conhecer no IQ-UnB, paixão a primeira vista;

aos meus pais José e Jandira por me darem educação, cidadania e dignidade acima de tudo;

aos meus irmãos Cintia e Lúcio;

ao meu amigo Hernane;

ao meu irmão acadêmico Lucas Bomfim Bolzon;

a Aline Moura pelo companheirismo na época de Pibic;

a Sheila pelas correções do inglês, discussão de trabalhos,

ao meu pai acadêmico, homem que teve paciência, compreensão, perseverança em lapidar/ensinar conhecimentos não só químicos, mas conhecimentos para uma vida toda, querendo que fossemos sempre melhores que ele. Que o Céu te receba com festa e com toda luz meu Mestre Prof. Dr. Alexandre Gustavo Soares do Prado.

## **Resumo**

Os materiais mesoporosos sempre tiveram um grande destaque no desenvolvimento tecnológico, principalmente após os estudos da Mobil. A sílica hexagonal mesoporosa desenvolvida nesse estudo foi caracterizada por espectroscopia na região do Infravermelho-FTIR, RMN-<sup>1</sup>H, RMN-<sup>13</sup>C, DRX, EDX, Área superficial, MEV, TG, evidenciando todas as suas propriedades e a sua capacidade em ser utilizada em sistemas de liberação controlada. Para o estudo de liberação foi realizado experimento de adsorção, através do qual foi possível determinar parâmetros termodinâmicos e, assim, obter dados como  $\Delta H$ ,  $\Delta G$  e  $\Delta S$ . Todos esses parâmetros descreveram que o processo de adsorção é entropicamente e entalpicamente favorável o que possibilita o uso do material em sistema de liberação controlada de curcumina, objetivo de avaliação desse estudo. A liberação controlada foi verificada em um espectrofotômetro de UV-vis e em HPLC possibilitando assim uma metodologia de estudo e de estratégia para validação de um método.

## **Abstract**

The mesoporous materials have always had a big emphasis on technological development, especially after the studies of Mobil.

The hexagonal mesoporous silica developed in this study was characterized by FTIR,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR, XRD, EDX, surface area, SEM, TG, showing its properties and ability to be used in controlled release systems. For the release study, it was made an adsorption experiment in order to determine thermodynamic parameters and, thus, obtain data as  $\Delta\text{H}$ ,  $\Delta\text{G}$  and  $\Delta\text{S}$ . All these parameters showed that the adsorption process is entropically and enthalpically favorable, allowing the use of this material in controlled release of curcumin systems objective of evaluation this study.

The controlled release was observed in a UV-VIS spectrophotometer and HPLC, enabling a methodology to validate a method.

# Sumário

Índice de Tabelas .....	x
Índice de Figuras.....	xi
Índice de Símbolos.....	xii
1 Introdução .....	3
1.1 Indústria Farmacêutica .....	4
1.2 Tratamento Alternativo para o Combate de Doenças .....	6
1.3 Liberação Controlada .....	9
1.4 Curcumina.....	13
1.5 Sílicio.....	16
1.6 SHM. ....	18
Objetivos .....	23
Objetivos Gerais.....	24
1.7 Objetivos Específicos .....	24
Procedimento Experimental .....	25
2 Procedimento Experimental .....	26
2.1 Reagentes e Solventes .....	26
2.2 Síntese da SHM .....	26
2.3 Extração da Curcumina do Açafrão.....	26
2.4 Caracterização da SHM .....	26
2.4.1 Difração de Raios-X.....	26
2.4.2 Análise de Espectrometria de Energia Dispersiva .....	27
2.4.3 Análise Elementar- C,H,N.....	27
2.4.4 Espectroscopia na região do Infravermelho-FTIR.....	27
2.4.5 Análise Termogravimétrica-TG .....	28
2.4.6 Análise Por Microscopia Eletrônica de Varredura-MEV.....	28
2.4.7 Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de <sup>29</sup> Si no estado sólido .....	28
2.4.8 Área Superficial .....	28
2.5 Caracterização da Curcumina P.A e Curcumina Extraída.....	29
2.5.1 Espectroscopia na Região do Infravermelho-FTIR.....	29
2.5.2 Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de <sup>1</sup> H.....	29



2.5.3	Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de $^{13}\text{C}$ .....	29
2.6	Ancoramento SHM-Curcumina.....	29
2.6.1	Estudo de Adsorção .....	30
2.6.2	Calorimetria .....	31
2.7	Estudo de Liberação Controlada .....	32
3	Resultado e Discussão.....	34
3.1	Caracterização da SHM .....	35
3.1.1	Difração de Raios-X.....	37
3.1.2	Análise de Espectrometria de energia Dispersiva.....	39
3.1.3	Análise Elementar C,H,N .....	40
3.1.4	Espectroscopia na região do Infravermelho-FTIR.....	40
3.1.5	Análise Térmica .....	41
3.1.6	Microscopia Eletrônica de Varredura-MEV .....	42
3.1.7	Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de $^{29}\text{Si}$ no estado sólido .....	43
3.1.8	Área Superficial.....	44
3.2	Caracterização da Curcumina P.A .....	50
3.2.1	Espectroscopia na Região do Infravermelho-FTIR .....	50
3.2.2	Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de $^1\text{H}$ .....	51
3.2.3	Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear $^{13}\text{C}$ .....	52
3.3	Caracterização de Curcumina Extraída.....	53
3.3.1	Espectroscopia na Região do Infravermelho-FTIR .....	53
3.3.2	Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de $^1\text{H}$ .....	54
3.3.3	Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de $^{13}\text{C}$ .....	56
3.4.4	Estudo de Adsorção.....	57
3.4.4	Adsorção de Curcumina em SHM.....	59
3.4.5	Calorimetria.....	63
3.4.6	Estudo da Interação Curcumina-SHM .....	67
3.4.7	Liberação Controlada de Curcumina .....	68
4	Conclusão .....	73
5	Referências Bibliográficas.....	74
Anexo	.....	85

## **Índice de Tabelas**

Tabela 1. Perfis matemáticos do sistema de liberação controlada. ....	11
Tabela 2. Sistemas matriciais.....	19
Tabela 3 Propriedades estruturais dos materiais SHM.. ....	37
Tabela 4. Análise Elementar C,H,N.....	40
Tabela 5. Volume de curcumina adsorvida nos mesoporos de SHM.....	49
Tabela 6. Valores de quantidade máxima de curcumina adsorvida por grama de SHM e constante de equilíbrio para a adsorção curcumina.....	63
Tabela 7. Dados termodinâmicos $\Delta H$ , $\Delta G$ e $\Delta S$ para a adsorção de curcumina P.A/curcumina-extraída em SHM.....	67

## Índice de Figuras

Figura 1. Representação do crescimento do número de câncer no Brasil.....	7
Figura 2. Perfil de liberação controlada vs tratamento convencional.....	10
Figura 3. Imagem da planta <i>Curcuma Longa</i> e a obtenção da curcumina a partir do seu rizoma .....	13
Figura 4. Curcuminóides.....	14
Figura 5. Isômeros da Curcumina. 1) Forma enol, 2) forma ceto. ....	15
Figura 6. Estrutura da superfície da sílica gel. Silanóis livres (1), silanóis geminais (2) e grupos siloxanos (3).....	17
Figura 7. Tetraedros de Silício. ....	18
Figura 8. Distribuição do diâmetro de poro. ....	20
Figura 9. Representação esquemática do mecanismo para a formação da SHM. ....	21
Figura 10. Representação do calorímetro (a) Sistema de titulação (b) Sistema de quebra de ampola.....	31
Figura 11. Sistema de liberação controlada. ....	33
Figura 12. Representação da formação da SHM. (a) Formação da micela. (b) Polimerização do agente sililante. (c) Extração/Obtenção SHM.....	36
Figura 13. Difração de raios-X: (a) SHM; (b) Cur <sub>(PA)</sub> -SHM e (c) Cur <sub>(ex)</sub> -SHM. ....	38
Figura 14. EDX da SHM.. ....	39
Figura 15 Espectro na região do infravermelho da SHM.....	41
Figura 16. Curva termogravimétrica da SHM.. ....	42
Figura 17. Imagem de MEV da SHM.. ....	43
Figura 18. Espectro de RMN de <sup>29</sup> Si SHM.. ....	44
Figura 19. Modelo esquemático dos sítios mesoporos da SHM.....	46

Figura 20. Isotermas de adsorção/dessorção de N <sub>2</sub> : (a) SHM; (b) Cur(PA)-SHM e (c) Cur(ex)-SHM.....	47
Figura 21. Gráfico da distribuição do tamanho de poro do material SHM..	48
Figura 22 Esquema de adsorção da curcumina nos mesoporos da SHM...	50
Figura 23. Espectro na região do infravermelho para curcumina P.A.....	51
Figura 24. Espectro de ressonância magnética de <sup>1</sup> H da curcumina P.A.....	52
Figura 25. Espectro de ressonância magnética de <sup>13</sup> C da curcumina P.A.....	53
Figura 26. Espectro na região do infravermelho para curcumina-extraída.	54
Figura 27 Espectro de ressonância magnética nuclear de <sup>1</sup> H para curcumina-extraída.....	55
Figura 28. Espectro de ressonância magnética de <sup>13</sup> C da curcumina-extraída..	56
Figura 29. Isoterma de adsorção da curcumina P.A ancorada em SHM.....	60
Figura 30. Isoterma de adsorção da curcumina-extraída ancorada em SHM.	61
Figura 31 Forma linear da isoterma de Langmuir para adsorção de curcumina P.A em SHM....	62
Figura 32. Forma linear da isoterma de Langmuir para adsorção de curcumina-extraída em SHM.....	62
Figura 33 Ciclo calorimétrico.....	64
Figura 34 Efeito térmico total da titulação calorimétrica da solução de curcumina P.A em SHM.....	65
Figura 35. Efeito térmico total da titulação calorimétrica da solução de curcumina-extraída em SHM.....	66
Figura 36. Adsorção de curcumina em SHM.....	68
Figura 37. Liberação da curcumina P.A.....	69
Figura 38. Liberação da curcumina-extraída.....	69
Figura 39. Determinação de curcumina em HPLC.....	70
Figura 40. Determinação de curcumina P.A -UV-Vis..	71

Figura 41 Determinação de curcumina extraída-UV-Vis... ..... 71

## Lista de Abreviaturas

ATR.....	Reflectância Total Atenuada
$A_T$ .....	Área Superficial total
$A_{meso}$ .....	Área Superficial Mesoporosa
$A_{text}$ .....	Área Superficial Textural
BET.....	Brunauer-Emmet-Teller
BJH.....	Barret-Joyner-Halenda
Cur <sub>(PA)</sub> -SHM.....	Curcumina P.A ancorada em SHM
Cur <sub>(ex)</sub> -SHM.....	Curcumina Extraída ancorada em SHM
DP.....	Diâmetro de poro
DRX.....	Difração de Raios-X
EP.....	Espessura da parede
EDX.....	Análise de Espectrometria de Energia
Dispersiva	
FTIR.....	Espectroscopia na região do
Infravermelho com Transformada de Fourier.	
$hkl$ .....	Índice de Miller
HPLC.....	Cromatografia Líquida de alta Eficiência
MEV.....	Microscopia Eletrônica de Varredura
RMN.....	Ressonância Magnética Nuclear
SHM.....	Sílica Hexagonal Mesoporosa
Tg.....	Análise Termogravimétrica
Teos.....	Tetraetilortossilicato
UV-Vis.....	Espectroscopia na região do
Ultravioleta-Visível	
$V_T$ .....	Volume Total
$V_{meso}$ .....	Volume Mesoporoso
$V_{text}$ .....	Volume Textural

## Índice de Símbolos

$a_0$ .....	Centro dos poros
$\text{cm}^3$ .....	Centrím metro Cúbico
mL.....	Mililitro
$\theta$ .....	Theta
$\text{cm}^{-1}$ .....	Inverso do centímetro
nm.....	Nanometro
mg.....	Miligrama
$\mu\text{A}$ .....	MicroAmpere
eV.....	Eletron-Volt
Hz.....	Hertz
$d_{100}$ .....	Espaçamento do Plano
ppm.....	Deslocamento Químico

## **1 Introdução**

A incessante busca do homem por um ritmo de vida mais saudável e uma sobrevivência digna e perspicaz o adapta a circunstâncias do meio de forma surpreendente. Diante de tal contexto merece destaque sua batalha cotidiana para vencer as adversidades diárias. Desde o início dos tempos, a sobrevivência das espécies exigia superar várias barreiras, dentre as quais os vários tipos de doenças. Não obstante logo começaram a busca por curas e diagnósticos das diversas patologias, pondo, assim, fim aos vários males que assolavam as sociedades.<sup>1,2</sup>

Nessas perspectivas, a indústria farmacêutica e a química desenvolvem tecnologias voltadas ao combate dos mais variados tipos de doenças, desenvolvendo materiais capazes de atuarem como transportadores de medicamentos às diversas partes do organismo.<sup>3-6</sup>

Algumas dessas tecnologias já estão disponíveis, inclusive, em várias formulações medicamentosas. Esses materiais são desenvolvidos e aplicados ao mais diversos usos. Uma grande aplicação dessas tecnologias são os sistemas de liberação de fármaco. Esses sistemas têm por base a diminuição de administrações medicamentosas aos pacientes, já que o medicamento em si está contido em um material altamente desenvolvido e, assim, as administrações medicamentosas acontecem controladamente em tempos pré-definidos. Uma grande vantagem é uma melhor resposta aos tratamentos.<sup>1,7</sup>

Apesar dos medicamentos responderem bem nesses sistemas, várias questões têm sido levantadas em torno da tecnologia. Seria possível utilizar nesses sistemas de liberação controlada, como princípio ativo uma substância com potencial farmacológica encontrada em alimentos. Nessa perspectiva surge a curcumina, já que, comprovadamente, apresenta um potencial anticarcinogênico, previne o envelhecimento precoce, combate os radicais livres.<sup>7-10</sup>



## **1.1 Indústria Farmacêutica**

A indústria farmacêutica no Brasil sempre teve como característica essencial a atividade denominada de indústria de transformação. Diante desse contexto, cabe destacar a elevada dependência no fornecimento dos insumos farmacêuticos (ativos e excipientes) dos países estrangeiros.<sup>1,11,12</sup>

O Brasil é o nono maior mercado de fármacos e medicamentos do mundo, com importantes indústrias do setor em seu território. A indústria nacional é caracterizada por produzir medicamentos genéricos e similares, o que explica o seu foco na quebra de patentes.<sup>11-13</sup>

Segundo dados do Ministério da Saúde, o mercado farmacêutico movimenta anualmente R\$ 28 bilhões. Entre as seis maiores empresas farmacêuticas do mundo, quatro são brasileiras e apresentam crescimento acelerado na produção de medicamentos. Atualmente, existem cerca de 540 indústrias farmacêuticas cadastradas no Brasil.<sup>1-13,11</sup> A origem dos produtos farmacêuticos está no investimento em atividades de pesquisas realizados por laboratórios, visando sintetizar/extrair novas moléculas que futuramente possam converter-se em produtos finais comercializáveis, que garantam o retorno financeiro desejável, e uma boa aceitação pelos tratamentos.<sup>15,14</sup> O desenvolvimento e a comercialização de uma nova droga exigem processos de pesquisa e aprovação pelos órgãos reguladores competentes seguindo uma longa trajetória, envolvendo inicialmente a extração da molécula, etapas de testes farmacológicos, toxicológicos e de segurança até a aprovação final, o que fica muito caro para a indústria.<sup>14-19</sup>

O crescimento da indústria farmacêutica deve-se, principalmente, ao desenvolvimento e afirmação da indústria farmoquímica que é responsável pela fabricação de matéria-prima de princípios ativos.<sup>19-21</sup> Nos dias de hoje, o Brasil apresenta uma grande dependência de produtos importados, visto que a indústria cresce a cada ano.<sup>21</sup> Nessa perspectiva, a utilização de matérias primas obtidas da nossa alimentação cresce, ao passo que várias são as substâncias com potenciais farmacológicos.<sup>21</sup> Exemplos dessas matérias primas são as substâncias Licopeno e  $\beta$ -Caroteno. Embora a FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA-USA) considere que seja limitada a evidência de associação do consumo de tomates e a redução dos riscos de alguns tipos de câncer, as substâncias que contêm carotenos estão diretamente ligadas

com a ação antioxidante e o combate e prevenção de doenças tidas como crônicas.<sup>15-21</sup>

Por esse motivo, a indústria farmacêutica tem acompanhado o crescimento dessas linhas de pesquisa e contribuído de forma eficaz no controle, processamento e na validação de métodos de análises, o que em longo prazo proporcionará a comercialização da substância como um possível fármaco. Existe uma variedade de substâncias de origem natural que apresenta um elevado potencial farmacológico. Dentre elas, podemos destacar a aroeira-salsa, a canela-imbuia, jurubeba do sul, capim-santo, hortelã, erva-cidreira, cúrcuma-longa, erva-doce, anis-estrelado, alecrim-pimenta, camomila, maracujá-azedo, boldo-do-chile, quebra-pedra, romã, salgueiro, gengibre, alho, dentre outras.<sup>15,16,18,19,21</sup>

## **1.2 Tratamento Alternativo para o combate de doenças**

As indústrias farmacêuticas têm buscado, desde muito tempo, diversas alternativas para os variados tipos de doenças que assolam as sociedades modernas. Todos os anos gastam-se bilhões de dólares em inovações tecnológicas, no aperfeiçoamento e melhoramento em tratamentos já existentes ou criam-se novos métodos de controle/tratamento de tais moléstias.<sup>15-17</sup>

Sabe-se que, à medida que a tecnologia avança, surgem cada vez mais descobertas que melhoram a qualidade de vida. No entanto, atualmente são encontrados inúmeros desafios, principalmente quando o assunto é medicamentos e tratamentos de determinados tipos de doença.<sup>18,21</sup>

Um exemplo de doença que tem um tratamento bastante complicado são as alergias. Alergia é a resposta do organismo à presença de substância estranha. Podem se manifestar de várias formas, tais como, vermelhidão na pele, coceira, também através de reações adversas.<sup>21</sup>

O tratamento convencional para alergias normalmente se baseiam em administrações de corticoides. Esses compostos são uma classe de medicamentos que, usado durante um longo tempo, podem trazer diversos tipos de complicações. O uso desses fármacos é o método mais tradicional no tratamento de alergia.<sup>22-24</sup>

Outro tipo de doença que, apresenta um tratamento bastante complexo é o câncer. É uma doença que durante muito tempo já assola o mundo e, com certeza, fará muitas vítimas nos próximos anos.<sup>18,19</sup> A palavra câncer deriva do latim e significa caranguejo. Nos dias atuais a sua definição está baseada em um termo mais científico e se refere à palavra neoplasia, tumores malignos proveniente do crescimento desordenado de células de um organismo.<sup>16</sup> Através de trabalho publicado pela Organização Mundial da Saúde - OMS, sabe-se que o câncer é a terceira causa de morte no mundo (12% por ano), o que corresponde a cerca de 6,0 milhões de pessoas.<sup>19</sup>

No Brasil, o câncer representa a segunda maior causa de morte. Para o ano de 2012/2013 o INCA- Instituto Nacional de Câncer fez uma estimativa de 518.510 novos casos.<sup>11</sup> A Figura 1 mostra os principais tipos, a quantidade e o número de incidência de câncer no Brasil.<sup>18,19</sup>



**Figura 1.** Representação do crescimento do número de câncer no Brasil.<sup>11</sup>

Basicamente existem três tipos de tratamentos no combate ao câncer: a cirurgia, a radioterapia e a quimioterapia.<sup>11,12</sup>

A cirurgia é um procedimento invasivo, e muitas vezes agressivo que pode levar a remoção do tumor com extrema eficácia desde que não esteja em metástase. O pós-operatório é um processo dolorido, pois a recuperação é demorada, além do risco de infecção hospitalar. Ela é também usada em conjunto com outras técnicas, o que prova ser um tratamento com uma eficácia reduzida.<sup>11-21</sup>

A radioterapia é usada em conjunto com a cirurgia. Ela é conhecida como técnica que também produz resultados satisfatórios. Seu problema reside na exposição a um radioisótopo, o que pode acarretar outros problemas ao paciente, já que ataca outras células do organismo, até mesmo células saudáveis, debilitando ainda mais o paciente.<sup>12,13,15,16</sup>

A quimioterapia consiste em um tratamento sistêmico, ou seja, atua em todo o corpo. Consiste na combinação de medicamentos (conhecido popularmente como coquetel) que atuam na reprodução celular, consequentemente impedindo o seu desenvolvimento, causando a morte da célula que se reproduz descontroladamente.<sup>11-15</sup> Os medicamentos que formam o coquetel podem ser administrados isoladamente ou combinados apesar de estudos demonstrarem que a combinação gera resultados com melhores respostas, resultando em método bastante eficaz.<sup>18-20</sup>

Uma vez que a quimioterapia ataca todas as células do organismo, é muito comum o paciente ter sérias complicações por conta do tratamento,

principalmente efeitos colaterais decorrente do uso dos medicamentos, como queda de cabelo e unhas, vômitos.<sup>18-22</sup>

Nessa perspectiva, a tecnologia de liberação controlada ganha um amplo destaque, já que envolve um processo tecnológico moderno e bastante utilizado em administrações medicamentosas.<sup>22,23</sup>

### **1.3 Liberação Controlada**

A incansável busca da ciência pela melhoria da qualidade de vida têm desencadeado vários estudos promissores. Muitos são os métodos desenvolvidos nos vários tratamentos hoje existentes. Uma tecnologia que tem se destacado bastante nos últimos tempos é a tecnologia de liberação controlada.<sup>23-25</sup>

O início de seus estudos é relatado a partir da década de 50 com o desenvolvimento dos polímeros e o desenvolvimento da nanotecnologia.<sup>25-27</sup> Inicialmente, os sistemas de liberação controlada foram desenvolvidos pela indústria farmacêutica, na busca de substituição dos tratamentos convencionais já existentes, ou pelo menos para melhorar os tratamentos que ocasionavam em processos infecciosos graves, o que levava o paciente, em muitos casos, à morte.<sup>25-29</sup>

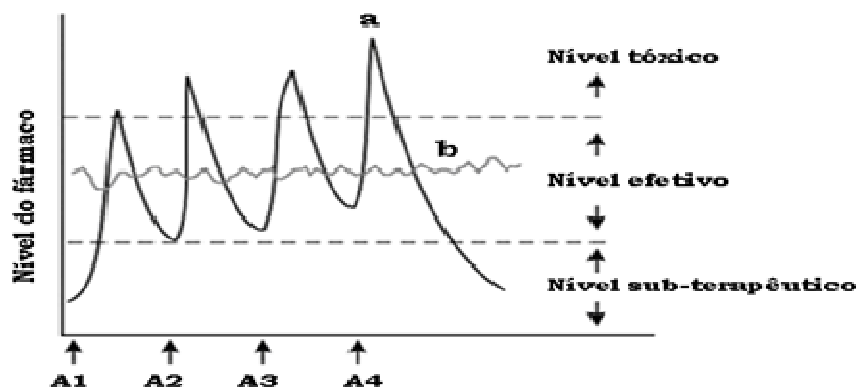
Paul Ehlich, em meados do século XX, propôs um modelo em que o fármaco era ligado a um sistema que direcionava o seu local de atuação.<sup>19,21,22</sup> Ele buscava com isso administrações localizadas do fármaco, na tentativa de minimizar os efeitos colaterais causados pelos medicamentos. Inicialmente os estudos eram promissores, e não tardariam ser confirmados.<sup>19-27</sup>

A palavra liberação controlada significa o melhoramento de administrações medicamentosas, através da diminuição da administração dos medicamentos, e, assim, desenvolver tratamentos mais direcionados, com melhor resposta do organismo, visando manter os níveis terapêuticos da substância ativa por mais tempo no meio biológico.<sup>28,29</sup>

Em muitos casos, os níveis terapêuticos não são alcançados nos tratamentos convencionais, pois os mesmo são suscetíveis a efeitos colaterais devido à alta concentração que o tratamento exige, o que dificulta em muitos casos a obtenção de resultados para analisar o tratamento, já que a concentração do fármaco varia bastante ao longo do tempo.<sup>18,19,29</sup>

A obtenção da manutenção da concentração do medicamento na corrente sanguínea dentro da faixa terapêutica do medicamento, leva à redução no número de doses requeridas e ao aumento na eficácia do tratamento, pois, desta forma, diminui a possibilidade de alcançar níveis tóxicos ou subterapêuticos (níveis mínimos), tornando assim o tratamento eficaz, e, por vezes, diminui os efeitos colaterais.<sup>30,31</sup>

A figura abaixo ilustra bem o perfil de liberação, e o compara ao sistema convencional.



**Figura 2.** Esquema de representação da relação entre dose/resposta, em função de administrações medicamentosas em um organismo.<sup>31</sup>

Para que o fármaco alcance este efeito desejado, ou seja, atinja um nível de concentração apropriado no organismo, é necessário que a concentração do mesmo permaneça constante entre o nível tóxico e o nível subterapêutico por um período adequado de tempo no organismo. Assim, apenas pequenas variações na concentração do fármaco com o tempo são observadas, reduzindo significativamente a toxicidade e aperfeiçoando a eficácia do medicamento no tratamento em questão, esquema mostrado pela curva b do gráfico (Figura 2).

Já os medicamentos convencionais são caracterizados por variações significativas na concentração do fármaco no organismo. Inicialmente tem-se uma rápida absorção, de modo que a concentração do fármaco aumenta após cada administração e, em seguida, diminui até a próxima administração, esse comportamento proporciona variações consideráveis na concentração do fármaco, podendo não haver efeito farmacológico ou ocasionar intoxicação em determinados momentos, esquema mostrado pela curva a do gráfico (Figura 2). Assim, várias são as tentativas no desenvolvimento e aperfeiçoamento dessa técnica que, nos dias de hoje, têm alcançado papel fundamental dentro da comunidade científica.<sup>29,31</sup>

Os sistemas de liberação controlada podem ser ativados por processos que requerem vários mecanismos, dentre eles a utilização de membrana

semipermeável contendo um pequeno orifício feito por laser, simulando bombas osmóticas, por processos de ativação utilizando uma pressão hidrodinâmica, por pressão de vapor, por forças elétricas e/ou magnéticas, por ultrassom, pelo pH e a força iônica.<sup>31</sup>

Os sistemas de liberação controlada têm sido desenvolvidos visando inúmeras aplicações terapêuticas, dentre elas, aumentar a biodisponibilidade do fármaco. Tais aplicações, conseqüentemente, protegem o organismo de fenômenos degradáveis que possam ocorrer paralelamente, como degradação no trato gastrointestinal, além de contribuir com a diminuição dos efeitos colaterais de certos fármacos. Como exemplo deste aspecto, o anti-inflamatório não-esteroidal como diclofenaco pode ser administrado por liberação controlada, uma vez que o mesmo tem sido muito utilizado de forma incorreta e, muitas vezes, sem receita médica, podendo causar irritação à mucosa gastrointestinal, e em situações mais grave levar às úlceras.<sup>19-31</sup>

Os sistemas de liberação controlada de fármacos têm contribuído para controlar as velocidades de liberação de drogas no organismo, modulando a velocidade com que estas substâncias atravessam as barreiras biológicas, penetram na circulação e atingem o alvo farmacológico, já que sua metodologia segue perfis cinéticos, sendo assim, descritos por modelos matemáticos.<sup>27,28,31</sup> Os modelos matemáticos trazem inúmeros benefícios, dentre os quais é possível destacar a possibilidade de simulação de parâmetros delineados como equações de dissolução do fármaco. Na Tabela 1 encontram alguns perfis de liberação controlada e os modelos matemáticos respectivos.

**Tabela 1.** Perfis matemáticos do sistema de liberação controlada.<sup>31</sup>

$\frac{dQ}{dt} = \frac{DS\Delta C}{e}$	Equação 1- Lei de Fick
<p>Aplicado quando a difusão fickiniana é o único mecanismo de liberação do fármaco. <math>dQ/dt</math> é a velocidade ao atravessar a membrana; <math>D</math> é o coeficiente de difusão; <math>S</math> é a superfície de contato entre a solução e a membrana; <math>C</math> é a diferença de concentração do fármaco entre os dois lados da membrana; <math>e</math> é a espessura da membrana</p>	
$\frac{Mt}{M_{\infty}} = Kt^n$	Equação 2
<p>Modelo matemático simples que descreve liberação do fármaco a partir de um sistema polimérico. Esta equação pode ser utilizada para analisar os primeiros 60% de fármaco liberado, a partir da curva onde a liberação é linear. <math>Mt</math> é a quantidade do fármaco em função do tempo. <math>M_{\infty}</math> é a quantidade total da droga; <math>K</math> é a constante cinética da liberação e <math>n</math> é o expoente para cinética de liberação.</p>	



$$\frac{Mt}{M_{\infty}} = K_1 t^m + K_2 t^{2m} \text{ Equação 3}$$

Modelo matemático que leva em consideração a difusão fickniana (primeiro termo da equação) e a contribuição do relaxamento e entumescimento da matriz polimérica (segundo termo da equação), onde  $m$  é o expoente para a cinética de liberação.

---

A eficiência desses modelos é tão grande que são inúmeras as vantagens dos sistemas de liberação controlada, dentre os quais podemos destacar:

- Manutenção do nível terapêutico com baixa oscilação;
- Impedir níveis tóxicos e efeitos colaterais locais e sistêmicos;
- Evitar subníveis terapêuticos;
- Aumentar concentrações plasmáticas de princípios ativos de meia-vida plasmática relativamente curta;
- Maior segurança na utilização de alguns fármacos de elevada potência;
- Maior comodidade pela diminuição do número de administrações diárias;
- Maior adesão paciente ao tratamento;
- Administração noturna pode ser evitada;
- Efeitos indesejados reduzidos.

Os sistemas de liberação controlada podem ser obtidos através de diversos suportes como polímeros biodegradáveis<sup>11,31</sup>, sílicas mesoporosas (modificadas)<sup>11,31,32</sup>, peneiras moleculares<sup>33,34</sup>, quitosana<sup>28,29</sup>, dentre muitos materiais nanométricos. Muitos esforços têm sido aplicados no desenvolvimento de sistemas de liberação controlada para outros ramos como agricultura,<sup>29,30</sup> fertilizantes,<sup>28-31</sup> utilizando como suportes zeólitas,<sup>31-33</sup> lignina,<sup>31</sup> celulose,<sup>29-31</sup> hidróxidos lamelares Mg/Al,<sup>31</sup> sílica lamelares,<sup>28-31</sup> e combinações de polímeros biodegradáveis.<sup>30-35</sup>

## 1.4 Curcumina

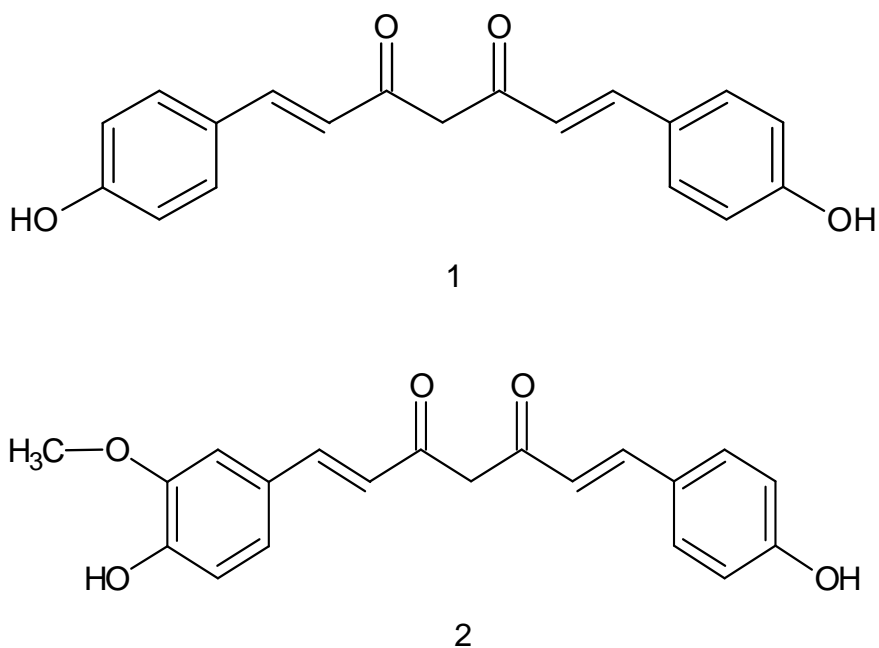
A curcumina (Figura 3) tem seu nome derivado da *Curcuma Longa*. É uma planta com origem no sul e sudoeste asiático em uma faixa que compreende a Índia e a China.<sup>34</sup>



**Figura 3.** Imagem da planta *Curcuma Longa* e a obtenção da curcumina a partir do seu rizoma.<sup>34,35,37</sup>

No Brasil é conhecida popularmente pelo nome de açafrão da terra, açafrão da Índia ou simplesmente açafrão. É cultivada em regiões que apresentam clima tropical, o que favoreceu sua introdução aqui no Brasil, quando trazida por navegantes.<sup>34-36</sup> A curcumina era conhecida durante muito tempo como especiaria, apresenta uma coloração amarelada e é muito comum em várias culturas utilizá-la como corantes na alimentação.<sup>34,38,39</sup> Sua produção em grande escala no nosso país deu início por volta dos anos 80, com excelente produção.<sup>39,40</sup> Os produtos a base de curcumina são encontrados comercialmente com o nome de açafrão e são vendidos como pó, óleo, resina ou na forma purificada com finalidade científica.<sup>40</sup>

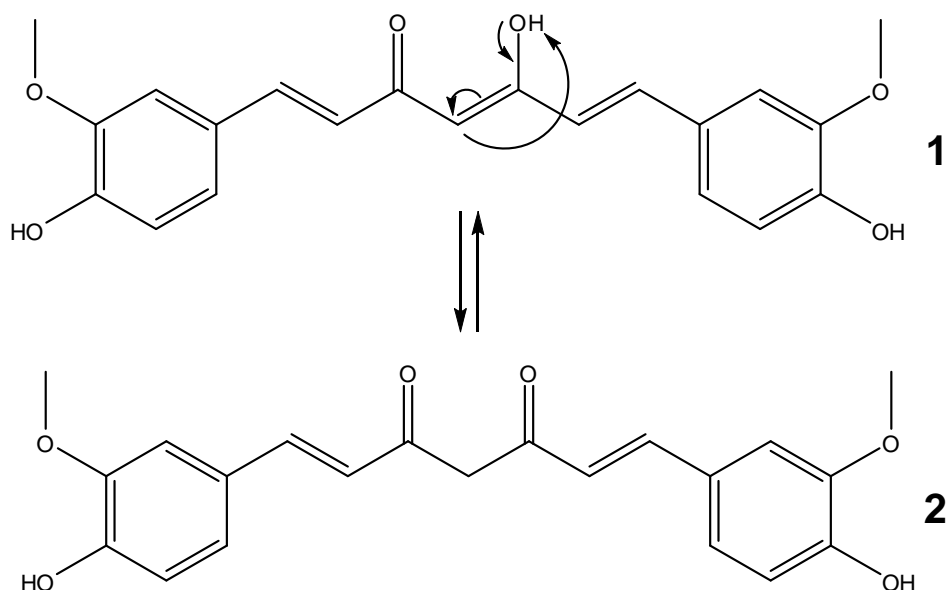
O rizoma da planta (Figura 3) que deu origem à curcumina é rico em compostos que apresenta fenóis em sua estrutura. A partir da raiz é possível extrair outros compostos pertencentes à família dos curcuminóides, tais como: (1)-bis-fenoxi-curcumina e (2)-metoxi-curcumina, cuja estrutura encontra-se na Figura 4:



**Figura 4.** Curcuminóides.<sup>38,39</sup>

Muitos estudos relatam o seu potencial antioxidante natural, apresentando uma alta capacidade de impedir os processos de formação dos radicais livres e, conseqüentemente, bloqueando a peroxidação lipídica e assim protegendo a célula de danos oxidativos naturais e não naturais.<sup>38-45,47,48</sup>

Os primeiros pesquisadores a isolar a curcumina foram Vogel e Pelletier em 1815.<sup>40</sup> Em 1870 foi obtida a sua forma cristalina por Daube e colaboradores.<sup>41,42,43,44</sup> Mais tarde, Lampe e colaboradores<sup>45-47</sup> estudaram e descreveram sua estrutura chegando aos compostos abaixo (Figura 5) como sendo as possíveis formas de sua estrutura. Ambas as estruturas apresentam nada mais que um exemplo do efeito tautomérico. Esse efeito é resultado da instabilidade do grupo enol, interconvertendo-se em um grupo ceto.<sup>38,39</sup>



**Figura 5.** Isômeros da Curcumina. 1) Forma enólica, 2) forma

cetônica.<sup>43,47,48,49,50</sup>

Utilizada desde a antiguidade e mais modernamente pelos orientais, durante muito tempo foi considerada o principal arma no combate a desordens de origem biliar, diabetes, reumatismo e sinusites.<sup>48,50,51</sup> Nas várias revistas científicas é possível encontrar vários tipos de estudos que envolvam a curcumina devido a gama de aplicações do produto natural.<sup>51,52</sup> Não resta dúvida de que a curcumina como produto natural, apresenta um elevado potencial farmacológico, uma vez que são inúmeros os trabalhos publicados nessa perspectiva. Mas a sua utilização possui a limitação no que diz respeito à sua instabilidade diante da luz ou perfil fotodegradativo.<sup>52-59</sup>

A utilização mais viável é sua inserção em matrizes inertes e, assim, realizar os vários estudos possíveis. Nesse trabalho a curcumina foi inserida em uma matriz de sílica, mais diretamente na sílica hexagonal mesoporosa-SHM, (que passará a ser chamada de SHM) devido a grande aplicação e versatilidade dos materiais obtidos a partir deste suporte inorgânico.<sup>43,47,48,52,59</sup>

## 1.5 Silício

O material utilizado para ancorar a curcumina tem como elemento principal o silício.<sup>60-70</sup>

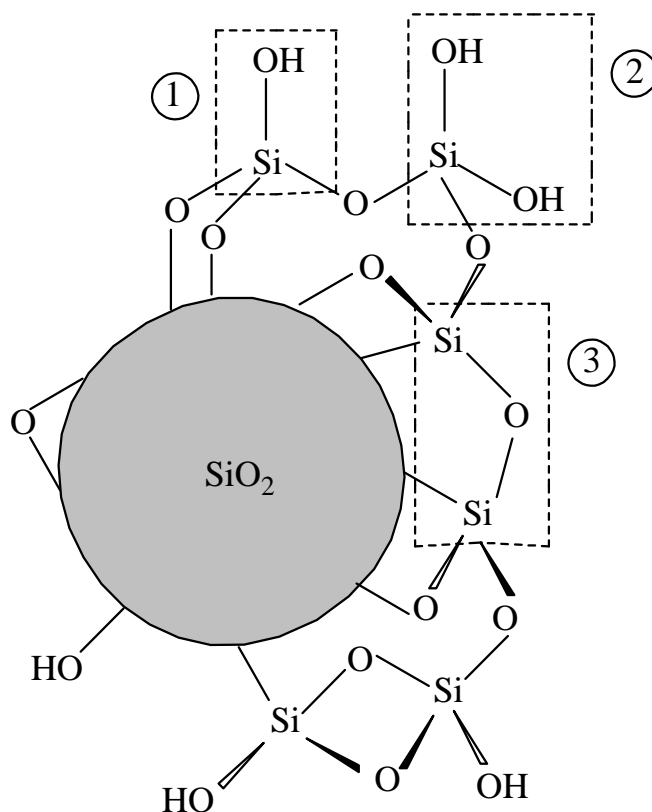
A palavra silício vem de *sílex*, ou *silicis*, que significa pedra dura. Os primeiros preparos ocorreram em 1824 pelo químico sueco Jacob Berzelius,<sup>71,72,73,74</sup> como resultado do aquecimento do tetrafluoreto de silício com potássio.<sup>75,76,78,79</sup> Mais tarde descobriu-se que reagindo SiO<sub>2</sub> - areia com magnésio metálico obtinha-se o silício.<sup>80,81,82</sup> Não existem relatos deste elemento ter sido encontrado isolado em outros ambientes.<sup>80-83</sup>

Com o desenvolvimento da difração de raios-x foi possível realizar estudos mais detalhados das suas estruturas chegando-se em duas formas: a cristalina e amorfa.<sup>84-87</sup> Exemplo mais comum da forma cristalina é o quartzo, enquanto que da forma amorfa é a sílica gel, que inclusive é um material muito versátil, podendo sofrer modificações em sua estrutura.<sup>87-95</sup> Obtida pela condensação de sítios ácidos presentes na sílica, esse processo produz um tipo de polimerização, e o resultado é a aglutinação do composto formando um gel consistente que, depois de lavado e purificado é, em seguida, levado a secar, obtendo-se uma sílica gel amorfa para utilização nas mais variadas áreas do conhecimento, tais como a física, a biologia, a química, a engenharia e outras áreas afins.<sup>96-101</sup>

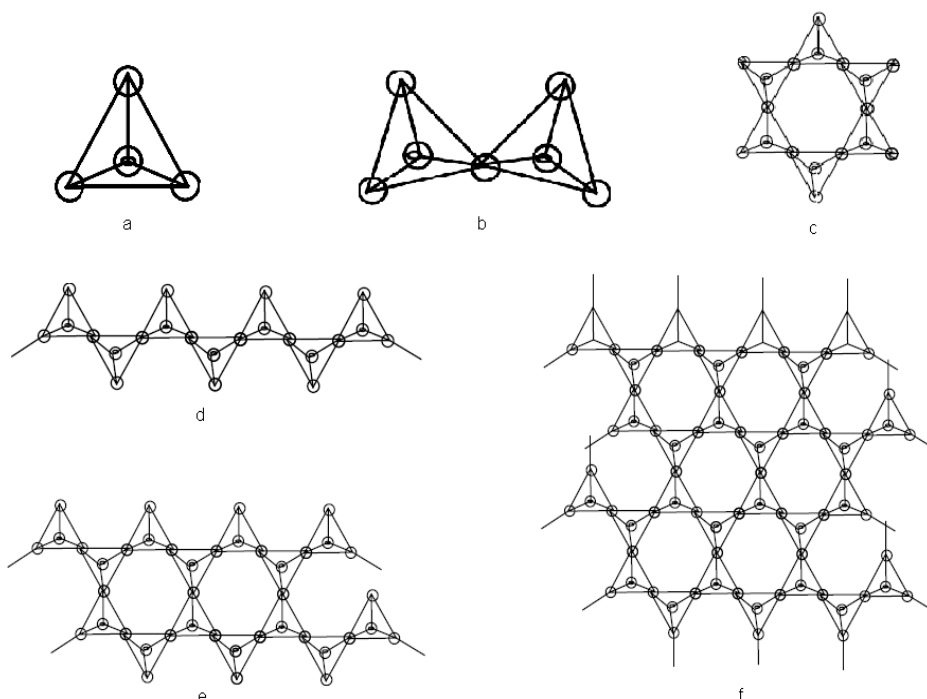
Os materiais obtidos a partir da sílica apresentam características bem peculiares, como elevada área superficial faixa de 500 à 1100 m<sup>2</sup>.g<sup>-1</sup>, ampla faixa de distribuição de tamanho de poro, faixa de 2,5 à 5,9 nm, o que favorece o acesso a uma grande quantidade de sítios reacionais que esses materiais possuem.<sup>76,77,81,102-110</sup> A obtenção dos materiais formados de sílica, normalmente requer materiais ou reagentes pouco agressivos ao meio ambiente, são de fácil obtenção e de custos relativamente baixos. Nessa perspectiva esses compósitos a base de sílica ganham grande destaque, e por isso são inúmeros os trabalhos publicados, ano após ano, com o uso destes materiais.<sup>103-105</sup>

Para compreender melhor a superfície da sílica é necessário realizar um estudo da superfície da sílica gel. De acordo com a Figura 6, no processo de obtenção da sílica dois grupos importantes são formados, os siloxanos-(Si-O-Si) e os silanóis-(Si-O-H). O grupo siloxano é o responsável pela formação

básica da estrutura, pois é ele quem fará as conexões entre os átomos de silício, através dos átomos de oxigênios presentes.<sup>105,107,110-114,115-121</sup>



**Figura 6.** Estrutura da superfície da sílica gel. Silanóis vicinal (1), silanóis geminais (2) e grupos siloxanos (3).<sup>121</sup>



**Figura 7.** Tetraedros de Silício.<sup>106,110,121</sup>

O grupo silanol (Figura 6) é o responsável pela reatividade da sílica, pois a sua presença a caracteriza como sítio ativo de Brønsted. Pode ser encontrado de duas formas na estrutura, a vicinal e a geminal.<sup>121-130</sup> A forma vicinal apresenta um único grupo –OH ligado ao silício, enquanto que, na geminal, 2 grupos –OH estão ligados diretamente ao silício. É interessante notar que são esses os grupos responsáveis pela reatividade da sílica, e lhes confere propriedades importantes ou permite a modificação de sua superfície.<sup>122</sup> Uma dessas propriedades é a adsorção, e, conseqüentemente, a modificação da superfície ou a saturação dos sítios ativos. A manipulação dessas propriedades da sílica confere importantes atribuições ao material, como a utilização em catálise,<sup>6,8,14,41,69,121,134</sup> utilização em reações com compostos metálicos,<sup>135,136-145</sup>, adsorção de partículas,<sup>6,121</sup> dentre muitas outras aplicações.<sup>136-140</sup>

Devido à presença de sítios reacionais, a sílica pode ser encontrada combinada com outros elementos químicos, dando origem aos silicatos.<sup>141-145</sup>

Esses compostos formam unidades com estruturas altamente estáveis, representada na Figura 7,e, dependendo do material obtido é possível ter as formas espaciais acima, que pode ser cadeias simples, duplas, todas em tetraedros, formando conformações tridimensionais. Em suas estruturas é muito comum encontrar cátions presentes, o que balanceia a carga proveniente das hidroxilas.<sup>121,132-135</sup>

É muito comum ocorrer a troca desses cátions no silicato através de reações de troca iônica, o que lhes confere outras propriedades extremamente desejáveis.<sup>136-142</sup> Modificações químicas nos silicatos geralmente propiciam o desenvolvimento de reações que ocorrem somente na superfície, o que, de fato, é benéfico para vários processos, como o adsortivo.<sup>140,143-145.</sup>

A sílica na química moderna apresenta uma enorme versatilidade, vários são os estudos onde são encontradas aplicações, tais como adsorção de metais, catalisadores para indústria, suporte de materiais ativos, materiais para enxertos, formulações de nanocompostos utilizados na indústria farmacêutica e etc.<sup>19,26,146-155</sup>

Diante de tal perspectiva, as sílicas hexagonias mesoporosas (SHM) ganham um elevado destaque, visto que suas aplicações ultrapassam os vários seguimentos, não se restringindo somente à pesquisa científica.<sup>6,8,14,41,69,121-150</sup>

## 1.6 Sílica Hexagonal Mesoporosa

Nos últimos tempos tem aumentado o interesse por biomateriais com a função de substituir partes do organismo ou mesmo modificar suas superfícies e utilizar como suporte de moléculas ativas em organismos vivos.<sup>68,81,101</sup>

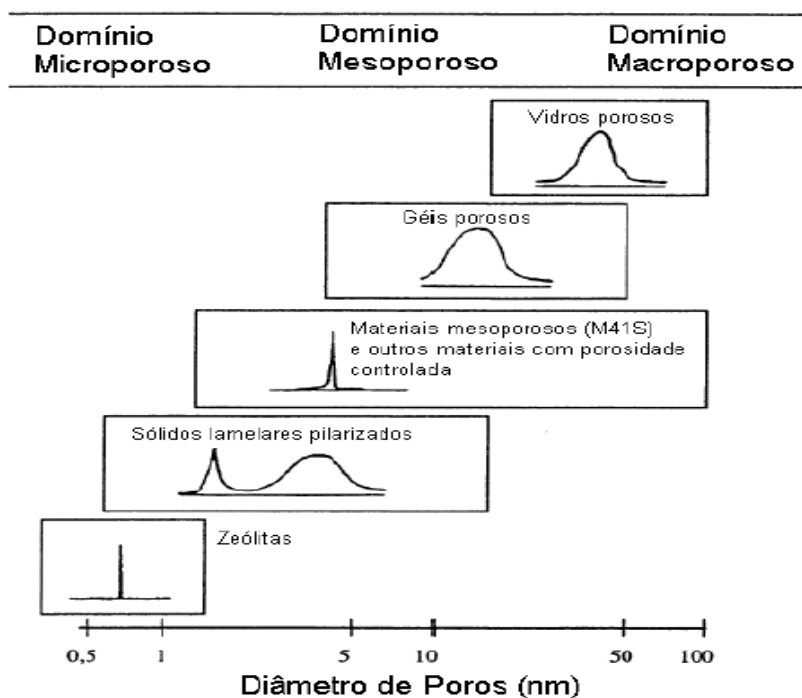
Isso é consequência de um avanço rápido da ciência, não só da Química como, também, das outras áreas correlatas, como a Biologia, a Bioquímica, Física e a Medicina.<sup>151-154</sup> Esses suportes muitas vezes são conhecidos como sistemas matriciais.<sup>155-160</sup> A tabela abaixo mostra alguns sistemas matriciais e suas características.

**Tabela 2.** Sistemas matriciais.<sup>31</sup>

Tipo	Modo de ação
Matrizes minerais	Fármaco retido no reservatório Fármaco adsorvido ao suporte-membrana
Matrizes hidrofílicas	Entumescimento ilimitado, liberação por difusão  Entumescimento limitado, liberação controlada
Matrizes inertes	Liberação controlada por difusão
Matrizes lipídicas	Liberação por difusão
Matrizes biodegradáveis não lipídicas	Bio-erosão

Nessa perspectiva surge uma classe de materiais desenvolvidos para diversas aplicações, dentre elas o estudo proposto nesse trabalho.<sup>161-164</sup> As SHM foram desenvolvidas com o objetivo de substituir materiais tradicionais como zeólitas e MCM-41, dentre outros materiais.<sup>165-170</sup> Esses materiais são definidos como tendo tamanho de poro da ordem de 2 nm a 50 nm.<sup>121,171-177</sup> São materiais obtidos através de um processo sol gel, sistema formado pela estrutura rígida de partículas coloidais ou de cadeias poliméricas que imobilizam a fase líquida entre seus sítios, envolvendo a condensação de um organossilano, com a utilização de direcionadores, o que auxilia na formação da estrutura do composto inorgânico. De acordo com a Figura 8, é possível analisar a distribuição de poro dos diversos materiais.<sup>110,121,155,161-180</sup>

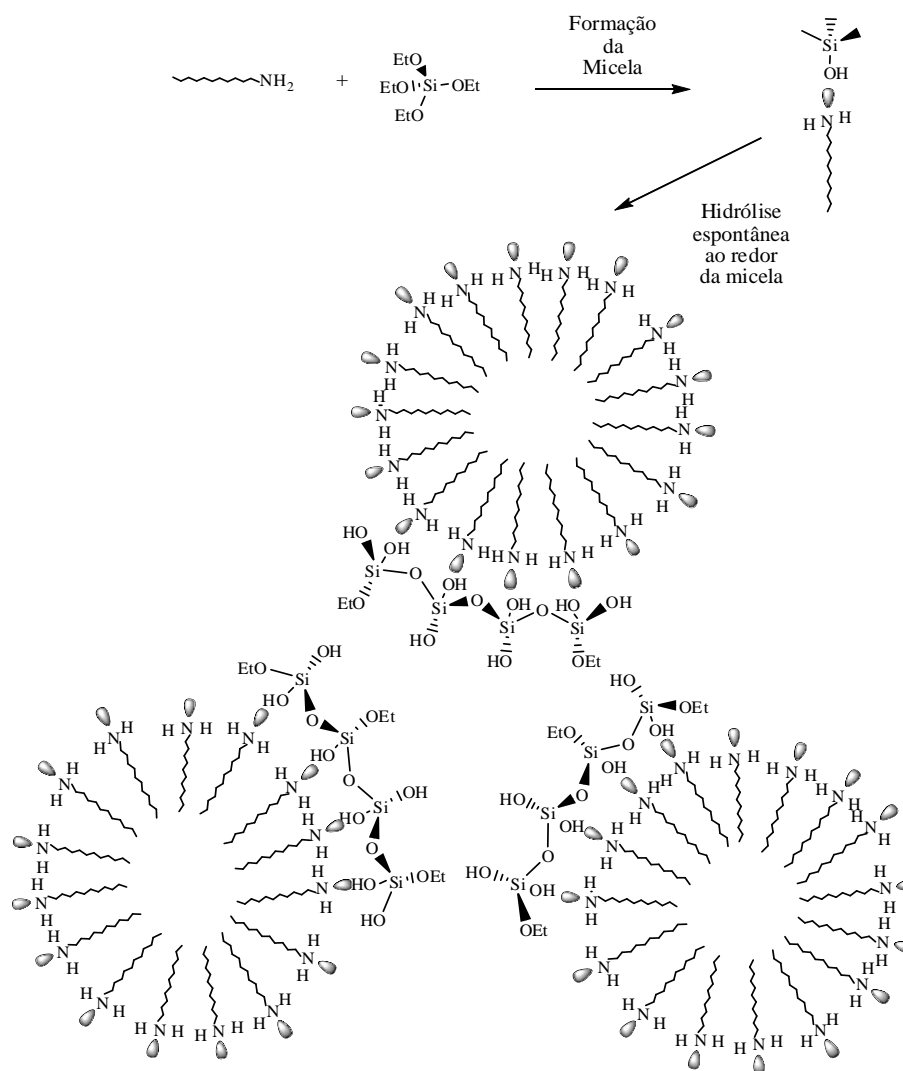




**Figura 8.** Distribuição do diâmetro de poro.<sup>61,104</sup>

Os materiais mesoporosos têm como principais características alta área superficial, elevados volume e variáveis diâmetro de poro. O resultado disso é uma distribuição em uma estreita faixa de poros, o que adequa os materiais para a utilização como suportes.<sup>73,77,121, 181-187</sup> A síntese desses materiais introduz uma série de novas rotas sintéticas com uso de reagentes considerado brandos, já que não requerem controle de pH em sua síntese, os direcionadores utilizados são neutros, não requer calcinação, além de sua viabilidade já que são obtidos com elevada rapidez.<sup>73,77,188-190</sup>

A pesquisa em materiais inorgânicos de alta área superficial possibilita compreensão de sua arquitetura complexa em nível microscópico,<sup>77,121,190,191,192</sup> auxilia o entendimento da interação de moléculas orgânicas na superfície da sílica, além de elucidar o mecanismo do sistema de hidrólise que irá formar o novo material.<sup>193,194,195,196</sup>



**Figura 9.** Representação esquemática do mecanismo para a formação da SHM.<sup>79,82,195</sup>

Os lobos preenchidos na ponta dos tensoativos são pares eletrônicos isolados que participam da ligação de hidrogênio com os grupos silanóis.<sup>79</sup> As moléculas orgânicas utilizadas nas sínteses desses compostos são chamadas de direcionadores neutros.,<sup>77,79,121</sup> São moléculas que apresentam uma cabeça polar e uma cauda apolar, e o resultado em solução é a formação de microemulsões micelares em solventes polares (Figura 9). A parte apolar direciona-se para o centro da estrutura enquanto que a parte polar interage diretamente com a mistura de co-solventes (água/etanol). Por fim, a natureza do diâmetro de poro depende da natureza do surfactante utilizado como direcionador na reação.<sup>33,44,54,73-75,79,121,124,128,183,194</sup>

O desenvolvimento desses direcionadores foi acrescentado à síntese das SHMs, contribuindo assim com a geração de novos materiais à base de

sílicas, sendo utilizadas nas mais diversas áreas do conhecimento, como catálise,<sup>77,121</sup> reações de epoxidação,<sup>44,77,121</sup> trocadores iônicos,<sup>107,111</sup> remoção de corantes,<sup>101,114</sup> remoção de metais,<sup>88,97</sup> remoção de agroquímicos<sup>81,121</sup> e na liberação controlada de fármacos.<sup>97-99,128</sup>

*Objetivos*

*"Só nós Gosta de nós"*  
Autor A.G.S. Prado

## **Objetivos Gerais**

Esse trabalho teve por objetivo principal, o ancoramento de curcumina comercial (P.A), curcumina extraída do açafão da terra em Sílica Hexagonal Mesoporosa-SHM, potencializando o estudo de liberação controlada deste fitoterápico.

### **1.7 Objetivos Específicos**

- Desenvolver a síntese e a caracterização da SHM;
- Extrair Curcumina a partir do açafão da terra;
- Ancorar a curcumina P.A e a curcumina-extraída em SHM, obtendo os respectivos materiais  $Cur_{(PA)}-SHM$  e  $Cur_{(ex)}-SHM$ , e analisar os efeitos de interação das mesmas neste material através de estudos de adsorção e parâmetros termodinâmicos;
- Realizar estudos de liberação controlada da curcumina ancorada em SHM.

## *Procedimento Experimental*

*"Meus ilustres mancebos, Aqui no QuiCSi não tem marcha lenta,  
Só tem cientista, o que não existe nós inventa"*

Autor A.G.S. Prado

## **2 Procedimento Experimental**

### **2.1 Reagentes e solventes**

Foram utilizados n-dodecilamina, tetraetil-ortossilicato-teos, curcumina P.A, açafão comercial, etanol, metanol (grau HPLC), e H<sub>2</sub>O (grau HPLC), todos os reagentes adquiridos da empresa Sigma-Aldrich.

### **2.2 Síntese da SHM**

O preparo da SHM foi iniciado pela adição de água em etanol na proporção de 3:1 sob agitação e, em seguida, foram adicionadas à mistura 13,00 g de n-dodecilamina, permanecendo o sistema sob agitação durante 30 minutos, a temperatura ambiente. Decorrido este período de tempo, adicionou-se 20 mL teos, permanecendo o sistema sob agitação por 48 horas. Transcorrido o tempo, o sistema foi lavado com etanol em sistema de vácuo e seguiu-se para extração da parte orgânica em sistema Soxhlet com etanol a quente por 72 horas em temperatura de, aproximadamente 60 °C. Passado esse tempo, a SHM foi seca em sistema de pressão reduzida (linha de vácuo) por 72 horas e posteriormente foi guardada em dessecador.

### **2.3 Extração da Curcumina do açafão**

Em um béquer de 2000 mL foram adicionados 100 g de açafão em pó e 1000 mL de diclorometano. A mistura foi mantida em agitação por 2 horas à temperatura ambiente e protegida da luz. Em seguida, a mistura foi filtrada a vácuo, e o líquido foi levado ao evaporador rotativo para a separação do solvente orgânico. Um óleo amarelado foi obtido e, ao mesmo, foi adicionou-se etanol para a posterior cristalização da curcumina purificada.

### **2.4 Caracterização da SHM**

#### **2.4.1 Difração de Raios-X**

As análises foram realizadas em um difratômetro de raios-X Bruker D8 Advance, usando irradiação de CuK $\alpha$  em comprimento de onda de 0,15406

nm. A faixa de varredura ( $2\theta$ ) foi de  $1,5$  a  $50^\circ$ , com velocidade de  $0,5^\circ \text{ min}^{-1}$  em intervalos  $0,05^\circ$ . Aproximadamente  $1\text{g}$  de amostra sólida foi empacotada em um suporte acrílico e levada para análise.

#### **2.4.2 Análise de Espectrometria de Energia dispersiva**

O equipamento utilizado na análise foi em um espectrômetro de energia dispersiva da Shimadzu-700HS em que foram usados dois canais analíticos, um com tensão no tubo de  $15 \text{ keV}$  para detectar elementos químicos do Na ao Sc, e outro com tensão de  $50 \text{ keV}$  para detectar elementos químicos do Ti ao U. A corrente no tubo foi de  $184 \mu\text{A}$  a  $25 \mu\text{A}$ , respectivamente. O aparelho apresenta um colimador de  $10 \text{ mm}$ , o que fornece um tempo de integração de  $300 \text{ s}$  e um tempo morto do detector mantido entre  $40\%$  e  $39\%$  sob vácuo, e refrigerado com nitrogênio líquido.

#### **2.4.3 Análise Elementar de C, H, N**

Para análise elementar de C, H, N, foi utilizado um equipamento Perkin Elmer que apresenta temperatura de combustão de  $965 \text{ }^\circ\text{C}$  e de redução de  $640 \text{ }^\circ\text{C}$ . Foi pesado aproximadamente  $3,10 \text{ mg}$  de material da amostra e  $2,50 \text{ mg}$  do padrão de acetanilida. Em seguida coloca-se a amostra no equipamento para leitura e fornece a massa pesada ao equipamento.

Logo após inserção dos dados foi iniciada a queima da amostra e a leitura foi realizada, e o equipamento determinou o valor percentual de C, H, N presentes na amostra.

#### **2.4.4 Espectroscopia na região do Infravermelho (FTIR)**

Para obter os espectros de infravermelho da SHM foi utilizado um Espectrofotômetro-FTIR Jasco com o acessório ATR na região de  $4000 \text{ cm}^{-1}$  a  $400 \text{ cm}^{-1}$  com resolução de  $4 \text{ cm}^{-1}$  e  $128$  varreduras.



## **2.4.5 Análise Termogravimétrica**

A curva termogravimétrica (TG) foi obtida em um analisador DTG-60 Shimadzu em uma faixa de temperatura de 25<sup>o</sup> C a 900 °C, com razão de aquecimento de 10°C min<sup>-1</sup>, usando aproximadamente 4 mg de material, observando-se assim o comportamento do material a altas temperaturas. O experimento foi realizado em triplicata. Foi realizada em atmosfera de N<sub>2</sub>.

## **2.4.6 Análise por microscopia eletrônica de varredura (MEV)**

A imagem da SHM foi obtida em um microscópio eletrônico de varredura NeoScope JCM-5000. As amostras foram fixadas com fita adesiva dupla face em suporte metálico e submetidas à metalização em ouro em um metalizador Baltec SCD 50. O equipamento foi operado com um feixe de elétrons de 20 keV por um tempo equivalente de 5 segundos.

## **2.4.7 Espectroscopia de RMN de <sup>29</sup>Si no estado sólido**

A análise de Ressonância Magnética Nuclear de <sup>29</sup>Si para SHM foi obtida em um espectrômetro Varian Mercury Plus 300 Hertz à temperatura ambiente. Para cada análise, aproximadamente 1,50 g de material foi compactado dentro de um rotor de nitreto de silício de 7 mm. As medidas foram obtidas em uma frequência de 59,61 MHz para silício, com a velocidade do ângulo mágico de spin de 3 KHz. Foi utilizado no processo a técnica CP/MAS, para aumentar o sinal da taxa de ruído dos espectros de <sup>29</sup>Si no estado sólido. Os espectros foram obtidos com repetição de pulso de 1 s e tempo de contato de 1 ms.

## **2.4.8 Análise por isoterma de adsorção-dessorção de N<sub>2</sub>**

A obtenção da área superficial, o volume de poro, e o diâmetro de poro da SHM exigiu que o material fosse seco previamente em sistema a vácuo por 2 horas à uma temperatura de 160 °C, obtendo-se assim por meio da isoterma

de adsorção de nitrogênio a área superficial do material usando a equação de BET em um analisador Quantachrome Nova 2200.

## **2.5 Caracterização da Curcumina P.A- Curcumina-Extraída**

### **2.5.1 Espectroscopia na região do Infravermelho (FTIR)**

Para obter os espectros de infravermelho da curcumina-P.A, e da curcumina-extraída do açafão foi utilizado um Espectrofotômetro-FTIR Jasco com o acessório ATR na região de  $4000\text{ cm}^{-1}$  a  $400\text{ cm}^{-1}$  com resolução de  $4\text{ cm}^{-1}$  e 128 varreduras.

### **2.5.2 Espectroscopia de RMN de $^1\text{H}$**

A análise de Ressonância Magnética Nuclear  $^1\text{H}$  foi obtida em um espectrômetro Varian Mercury Plus 300 Hertz à temperatura ambiente. 0,50 g de curcumina P.A e curcumina-extraída foram dissolvidas separadamente em metanol deuterado, em seguida foram colocadas em tubos separados com diâmetro de 5mm. O tempo de análise de ambas foi de 3 horas para minimizar possíveis efeitos de ruídos nos espectros.

### **2.5.3 Espectroscopia de RMN de $^{13}\text{C}$**

A análise de Ressonância Magnética Nuclear  $^{13}\text{C}$  foi obtida em um espectrômetro Varian Mercury Plus 300 Hertz à temperatura ambiente. 0,50 g de curcumina P.A e curcumina-extraída foram dissolvidas separadamente em clorofórmio deuterado, em seguida foram colocadas em tubos separados com diâmetro de 5mm. O tempo de análise de ambas foi de 4 horas para minimizar possíveis efeitos de ruídos nos espectros.

## **2.6 Ancoramento SHM-Curcumina**

O ancoramento da curcumina em SHM foi realizado em uma autoclave de teflon, fechada com blindagem de aço. Em seguida, as amostras foram

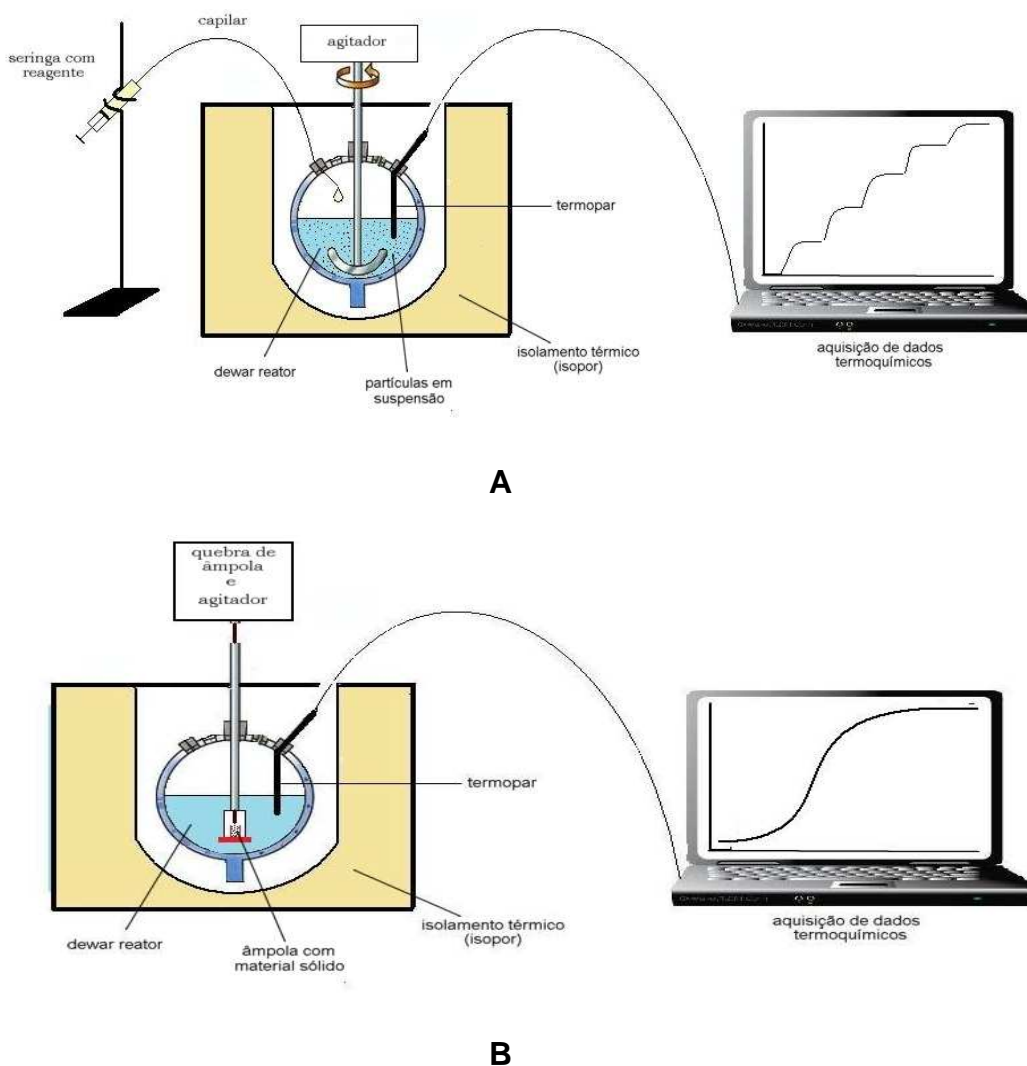
levadas para uma estufa reacional onde a temperatura foi elevada até 75 °C, permanecendo nesse sistema por 24 horas. Para efetuar o ancoramento, 33,0 mL de etanol foi adicionado a 1,10 g de mistura de sílica e curcumina (contendo 11% de curcumina). Foram utilizados tanto a curcumina P.A quanto a curcumina-extraída no ancoramento gerando 2 materiais.

### **2.6.1 Estudo de Adsorção**

O estudo de adsorção foi realizado em batelada a 25 °C, durante 24 h, em soluções com pH tamponado de 1,3; 6,8 e 7,1; utilizando 0,05 g de SHM e 50,0 mL de solução de curcumina P.A. e curcumina extraída do açafrão. As concentrações de estudo foram de  $1 \times 10^{-6}$  mol L<sup>-1</sup> à  $2,5 \times 10^{-5}$  mol L<sup>-1</sup>.

As concentrações das soluções foram determinadas em um espectrofotômetro Cary 50-Varian na região do UV-Vis no comprimento de onda de, 420 nm, caminho óptico de 1 cm com base em uma curva de calibração obtida no mesmo comprimento de onda.

## 2.6.2 Calorimetria



**Figura 10.** Representação do calorímetro (a) Sistema de titulação (b) Sistema de quebra de ampola.<sup>64</sup>

As titulações calorimétricas foram realizadas em um calorímetro adiabático PAR 6755. Os detalhes encontram-se especificados na Figura 10. O equipamento encontra-se numa sala totalmente climatizada evitando-se assim quaisquer variações bruscas nas análises. A temperatura foi ajustada previamente com 24h de antecedência para  $25 \pm 0,01$  °C. Para determinar a entalpia da interação do sistema SHM e curcumina, foram utilizados  $0,5035 \pm 0,0001$  g de SHM suspensas em 100,00 mL de água e titulada com soluções de curcumina P.A. e curcumina-extraída em etanol na concentração de 0,5

g/100 mL. Foram adicionadas 15 incrementos de 0,4 mL à suspensão mantida sob agitação. As adições foram realizadas com uma micropipeta em intervalos que fossem suficientes para que o sistema alcançasse o equilíbrio térmico. A titulação calorimétrica também foi acompanhada na ausência de SHM para observar as variações de calor de diluição da curcumina em 100,00 mL de água. Também foi realizado o sistema de quebra de ampola para obter a energia no processo de interação entre a SHM e a água.

O calor envolvido no processo em cada ponto da titulação é medido por um regulador termostático (Termopar). A variação de temperatura forneceu a energia envolvida no processo o que equivale ao sistema em  $J\ ^\circ C^{-1}$ .

## **2.7 Estudo da Liberação Controlada**

O estudo de liberação controlada utilizou  $20,00 \pm 0,001$  mg do material SHM em que foram adicionados a 200,0 mL de água que se encontrava inserida em um banho termostático, da marca Quimis, na temperatura de  $37,1^\circ C$  (figura 11).

A água teve previamente seu pH ajustado para o valor de 1,3 antes da adição do material adsorvido com curcumina, e em seguida, seguiu-se a liberação controlada. As alíquotas foram retiradas em um tempo pré-determinado, medindo a quantidade de curcumina liberada, e logo depois da análise, a alíquota era colocada novamente, a fim de se evitar perda de material. A cada 4 horas, o pH foi reajustado para o valor 6,8 e em seguida 7,4; afim de se observar a liberação nesse sistema, totalizando um tempo de 12 horas.

As concentrações de curcumina nas soluções foram determinadas em um espectrofotômetro UV-Vis Cary 50-Varian na região de 420 nm e por LC-920-Varian-HPLC-UV. A fase móvel usada na separação apresentou 85% de metanol e 15% de água de elevada pureza (grau HPLC), com volume de injeção de 20  $\mu L$ , fluxo de 1 mL/min e os comprimentos de onda de análise foram de 425 nm a 430 nm. A coluna utilizada foi uma 5C<sub>18</sub> Pursuit, com diâmetro de partícula de 5  $\mu m$ , 250 mm x 4,6 mm, Varian. A temperatura de coluna foi ajustada para  $37^\circ C$ .

A análise em UV-Vis foi realizada a partir da retirada de alíquotas em

um tempo pré-determinado, a cada 15 minutos, em que uma quantidade da amostra era colocada em uma cubeta de quartzo e depois iniciava o comando para a leitura. A região utilizada para análise das amostras foi de 200 nm a 800nm.



**Figura 11.** Sistema de liberação controlada.

*Resultado e Discussão*

"Ohhhhhhh!!!! Alécio, olha meu fusca azul calcinha"

Autor A.G.S. Prado

### **3 Resultados e discussão**

A seção que segue irá discutir a caracterização dos materiais obtidos bem como os processos de adsorção, a calorimetria e a liberação controlada.

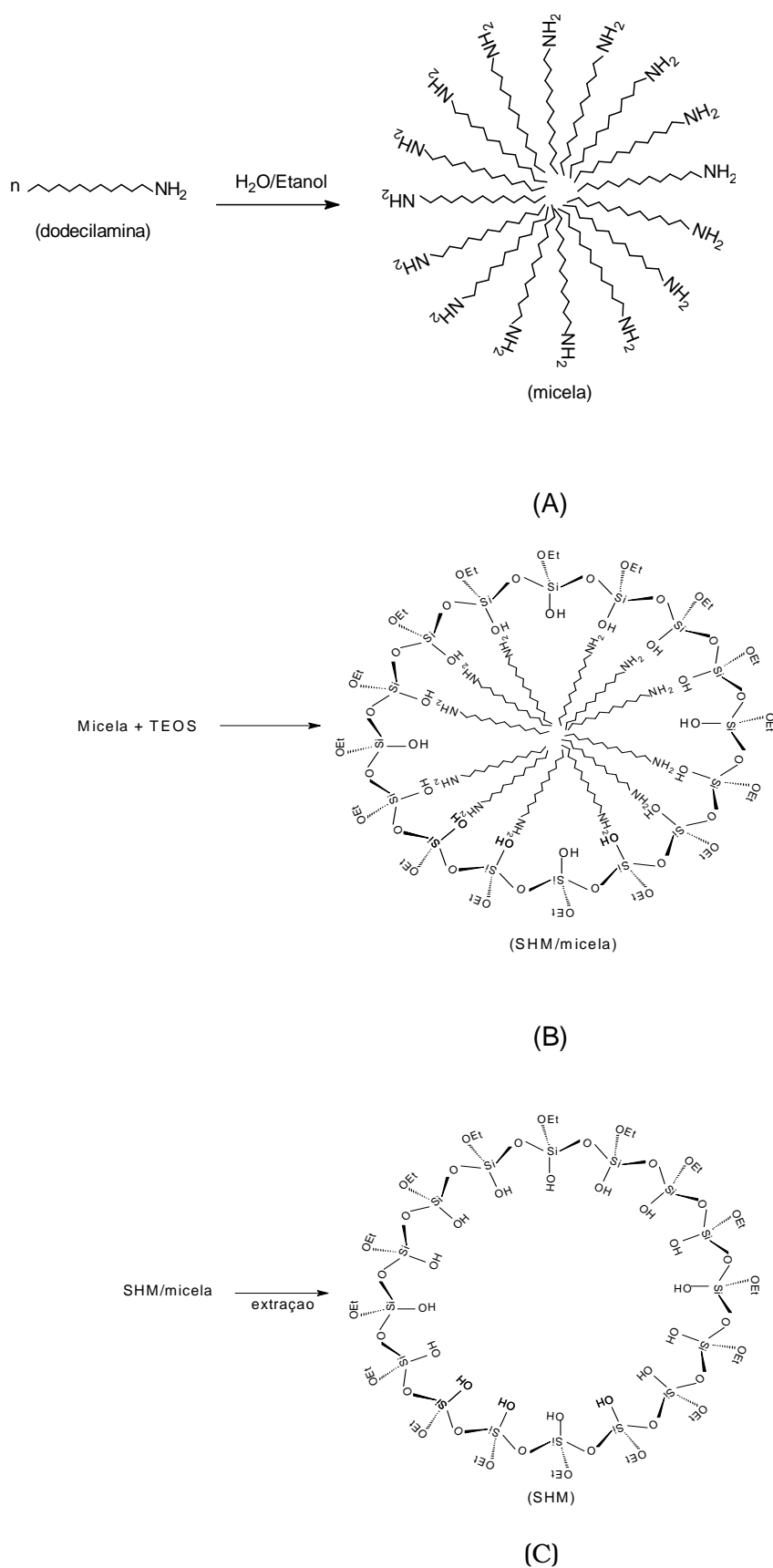
#### **3.1 Caracterização da SHM**

A SHM foi sintetizada em condições conhecida como brandas, pois os reagentes envolvidos nos processos de obtenção da sílica não são agressivos e podem ser reutilizados em outras sínteses com elevados rendimentos.

De acordo com a Figura 12, para obter a SHM, n-dodecilamina foi adicionada à mistura água/etanol que se encontrava na proporção de 3:1, sob agitação. Esse sistema permaneceu sob agitação durante 30 minutos, formando um sistema micelar de cor cinza. O sistema foi mantido a temperatura ambiente, mantendo-se assim a integridade dos reagentes envolvidos. Passados os 30 minutos adicionou-se TEOS, observando-se a formação de um precipitado branco. Esse precipitado branco é resultado da condensação/polimerização do organo-silano em torno da micela, já que o TEOS é o agente sililante. O sistema permaneceu em agitação por 48 horas.

Finalizadas as 48 horas, o material obtido seguiu para extração da parte orgânica, realizada com etanol a quente em sistema soxlet por 72 horas. Em seguida foi seco em sistema a vácuo, com temperatura de 150°C e armazenado em um dessecador para as devidas análises. A figura 12 mostra o processo de obtenção da SHM:





**Figura 12.** Representação da formação da SHM. (a) Formação da micela. (b) Polimerização do agente silante. (c) Extração/Obtenção SHM.

### 3.1.1 Difração de Raios-X

A técnica de difração de raios-X é uma importante ferramenta na caracterização de materiais sólidos, principalmente por que auxilia na busca da estrutura dos materiais sólidos. As análises de DRX dos materiais estão dispostas nas Figuras 13, bem como na Tabela 3. Como foi possível se verificar no material SHM (Figura 13a e Tabela 3), uma forte e pronunciada reflexão  $hkl$  foi observada entre  $1-3^\circ$ . Desta maneira, o valor de espaçamento para o plano hexagonal ( $d_{100}$ ) foi calculado pela aplicação da equação de Bragg ( $n\lambda = 2d_{100} \sin \theta$ ),<sup>185</sup> que forneceu o valor de 3,87 nm para esse material. Verificou-se que após o ancoramento com o produto natural, os materiais  $Cur_{(PA)}$ -SHM e  $Cur_{(ex)}$ -SHM sofreram uma diminuição na cristalinidade, como pode perceber pela diminuição da intensidade e pelo alargamento dos picos  $d_{100}$  (Figuras 13ab).

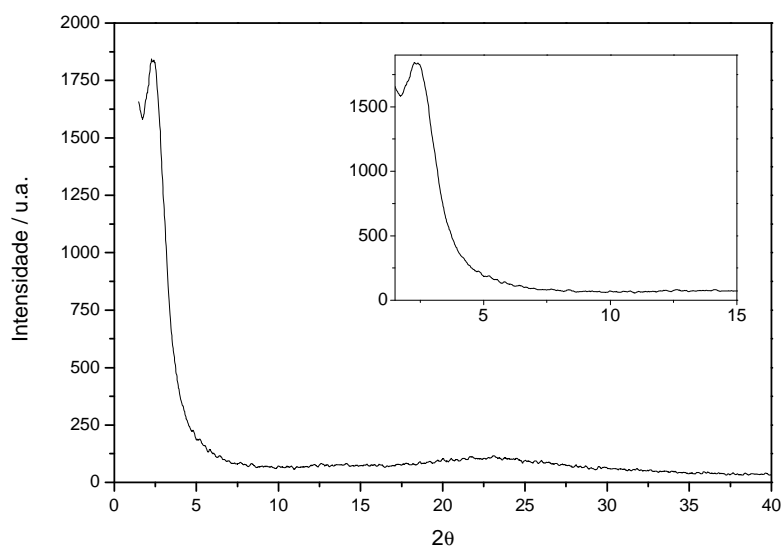
**Tabela 3.** Propriedades estruturais dos materiais SHM.

<b>Materiais</b>	<b>SHM</b>	<b><math>Cur_{(PA)}</math>-SHM</b>	<b><math>Cur_{(ex)}</math>-SHM</b>
$2\theta^*$ (°)	2,28	2,26	1,50
$d_{100}^*$ (nm)	3,87	3,91	5,89
$a_0^*$ (nm)	4,47	4,51	6,80
$AS_{BET}^{**}$ ( $m^2g^{-1}$ )	942	54	331
$AS_T^{**}$ ( $m^2g^{-1}$ )	1746	147	406
$AS_{Meso}^{**}$ ( $m^2g^{-1}$ )	1464	102	377
$AS_{Tex}^{**}$ ( $m^2g^{-1}$ )	282	45	28
$V_T^{**}$ ( $cm^3g^{-1}$ )	1,03	0,017	0,18
$V_{Meso}^{**}$ ( $cm^3g^{-1}$ )	0,73	0,004	0,17
$V_{Tex}^{**}$ ( $cm^3g^{-1}$ )	0,30	0,013	0,01
$V_{Tex}/V_{Meso}$	0,40	3,15	0,09
$DP^{**}$ (nm)	2,11	1,68	1,69
$EP^{***}$ (nm)	2,36	2,83	5.11

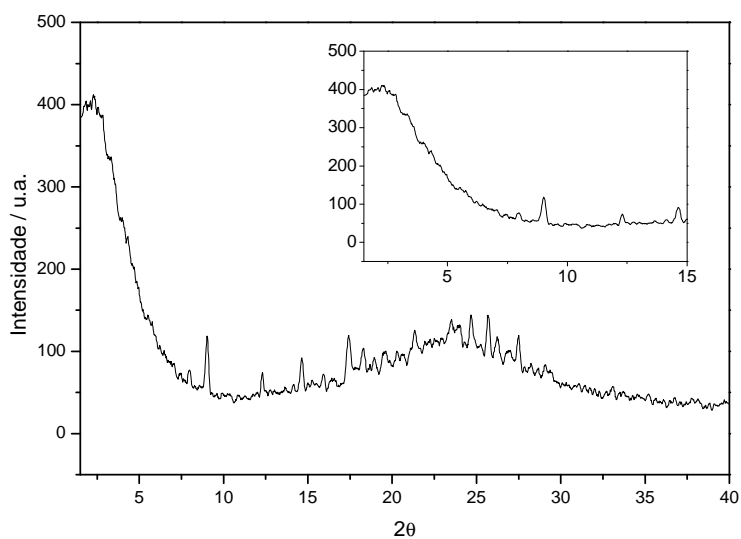
Parâmetros determinados a partir da análise de DRX. A distância repetida entre o centro dos poros ( $a_0$ ) da estrutura hexagonal foi calculada, usando a fórmula  $a_0=2d_{100}/\sqrt{3}$ .

\*\* Dados obtidos a partir da interpretação da isoterma de adsorção-desorção de  $N_2$ . A área superficial total ( $S_T$ ) é o valor corrigido na região de  $P/P_0 = 0,40$ ; enquanto a área superficial mesoporosa ( $S_{Meso}$ ) foi determinada em  $P/P_0 = 0,70$ . A área superficial textural ( $S_{Tex}$ ) foi obtida a partir da diferença entre  $S_T$  e  $S_{Meso}$ . O volume total ( $V_T$ ) foi determinado no ponto de saturação da pressão parcial ( $P/P_0 = 0,99$ ), e o volume mesoporoso ( $V_{Meso}$ ) em  $P/P_0 = 0,70$ . O volume de poro textural ( $V_{Tex}$ ) foi obtido a partir da diferença entre  $V_T$  e  $V_{Meso}$ . O diâmetro de poro ( $DP$ ) foi determinado pela aplicação dos dados na equação de BJH.

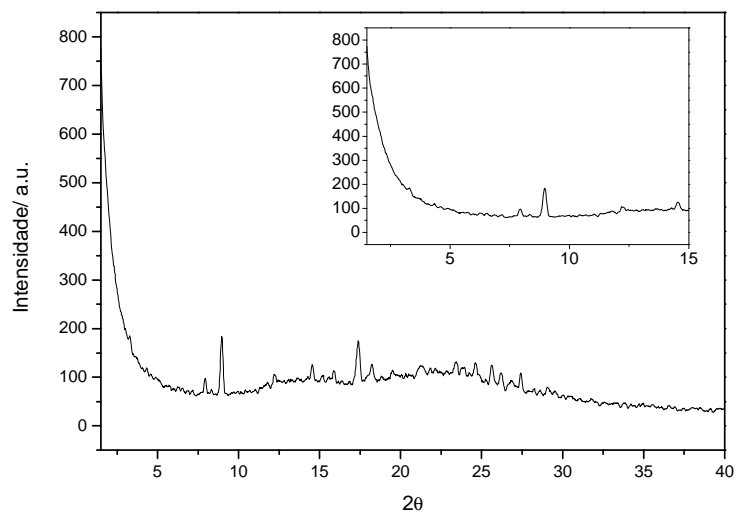
\*\*\* A espessura da parede ( $EP$ ) foi calculada pela subtração do  $DP$  pelo  $a_0$  de cada material.



(a)



(b)



(c)

**Figura 13.** Difração de raios-X: (a) SHM; (b) Cur<sub>(PA)</sub>-SHM e (c) Cur<sub>(ex)</sub>-SHM.

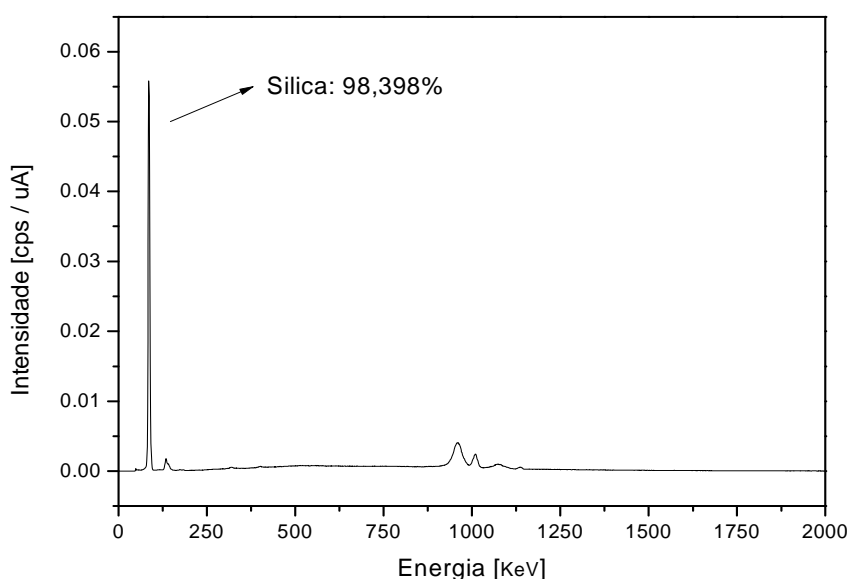
Mesmo com a mudança de cristalinidade, os materiais Cur<sub>(PA)</sub>-SHM e Cur<sub>(ex)</sub>-SHM apresentaram espaçamento interplanar de 3,91 e 5,89 nm, que é bastante condizente com os dados descritos na literatura científica.<sup>41,73,74,79</sup>

### 3.1.2 Análise de Espectrometria de Energia dispersiva

A técnica de difração de raios-X por energia dispersiva-EDX, é um método analítico que auxilia na determinação percentual de elementos presente na amostra. Assim é obtida uma curva de sensibilidade do equipamento para o elemento de interesse, (no caso o silício). A curva de sensibilidade do equipamento relaciona a intensidade de fluorescência teórica calculada e aquela medida pelo equipamento.

Para a análise utilizou-se aproximadamente 1 g de SHM, colocada em um suporte. Em seguida levou-se ao equipamento para análise, obtendo-se assim um gráfico, em que o pico mais intenso representa a quantidade do elemento silício presente na amostra em percentagem de massa.

De acordo com a Figura 14, foi observou-se outro pico menor devido às possíveis impurezas contidas no material, ou, até mesmo, nos reagentes de partida. Essas impurezas detectadas podem estar relacionadas aos elementos alumínio, cálcio, enxofre e prata presentes na matriz de sílica.



**Figura 14.** EDX da SHM.

### 3.1.3 Análise Elementar C,H,N

A SHM teve como material de partida substâncias orgânicas que continham nitrogênio em sua estrutura. Diante disso efetuou-se uma análise elementar, com o intuito de se determinar a quantidade de C, H, e N em sua estrutura.

Para a análise pesou-se  $3,10 \pm 0,01$  mg de material da amostra e  $2,50 \pm 0,01$  mg do padrão que é de acetanilida. Em seguida coloca-se a amostra no equipamento para leitura e fornece a massa pesada ao equipamento.

Logo após inserção dos dados é iniciada a queima da amostra e a leitura é efetuada, e o equipamento determina, em porcentagem, o valor de C, H, N. A tabela abaixo fornece a quantidade em porcentagem de massa dos componentes C, H, e N. A análise foi realizada em triplicata.

É possível observar um pequeno percentual de carbono, o que evidencia o excelente método de extração, já que na síntese é utilizado n-dodecilamina. Outro fato importante é que esse percentual demonstra também que o baixo índice de carbono pode elucidar que os sítios de Brønsted estão livres de ligações com compostos orgânicos, evidenciado a sua utilização na adsorção de curcumina.

**Tabela 4.** Análise Elementar C,H,N.

Identificado	%C	%H	%N	%S
	2,363%	1,58%	0,173%	-

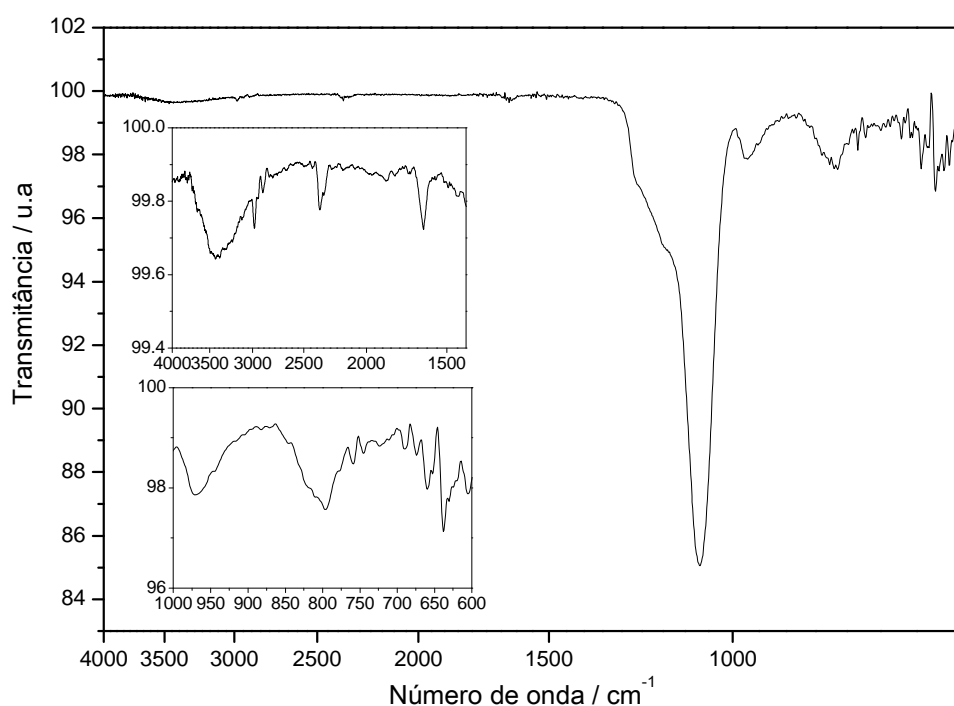
### 3.1.4 Espectroscopia na região do infravermelho-FTIR

A análise da SHM exigiu um tratamento prévio que foi a secagem do material em linha de vácuo, por 72 horas, a 150 °C. Em seguida, o material foi colocado em dessecador a pressão reduzida, para análise no dia seguinte.

Observa-se no espectro na região do infravermelho da SHM, bandas características de materiais silícicos tais como: uma larga e ampla banda na região entre  $3600$  a  $3200 \text{ cm}^{-1}$ , referente à presença de estiramentos O-H dos grupos silanóis, e água, já que a SHM apresenta alta capacidade de reter água em sua superfície.

Pode-se verificar na Figura 15, a presença da região característica de silicatos mesoporosos, entre 1400 a 400  $\text{cm}^{-1}$ . A região entre 1400-950  $\text{cm}^{-1}$  é atribuída ao estiramento assimétrico do siloxano ( $\nu_{\text{as}}$  Si-O-Si) e às ligações silício-oxigênio terminais ( $\nu$  Si-O-). A região entre 950 e 700  $\text{cm}^{-1}$  se refere ao estiramento simétrico do siloxano ( $\nu_{\text{s}}$  Si-O-Si). O aparecimento de picos nessa região caracteriza a síntese da SHM.<sup>107,108,110,167,194</sup>

É importante notar que não é perceptível sinal referente a compostos orgânicos, o que evidencia a eficiência do processo de extração do composto orgânico de partida.



**Figura 15.** Espectro na região do infravermelho da SHM.

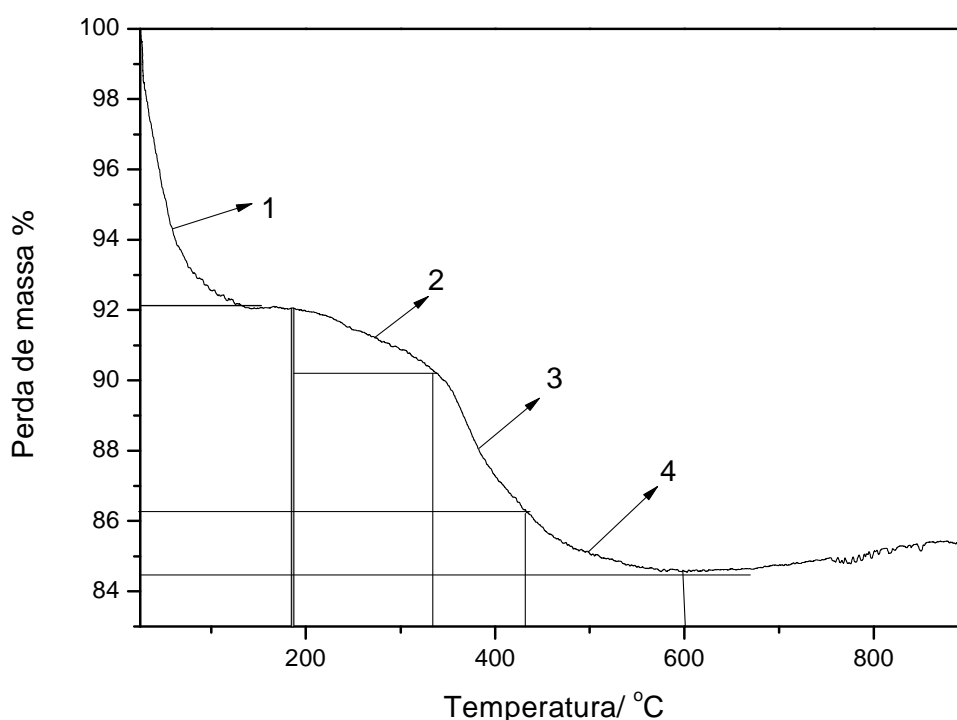
### 3.1.5 Análise Térmica

A análise termogravimétrica do material é uma importante técnica, pois estuda o comportamento do material à medida que ocorre uma variação de temperatura. Para análise pesou-se  $4,23 \pm 0,001$  mg de material.

A Figura 16 mostra a curva de termogravimetria para a SHM. A curva Tg exibe quatro regiões que estão enumeradas no gráfico. A primeira região (1) é perda de água fisicamente adsorvida. A segunda região (2) que está situada entre 195°C a 270°C é referente a desidroxilação da superfície da sílica, e

equivale a 2,5%. A terceira região (3), situada entre 271°C a 412 °C, refere-se a combustão de possíveis compostos orgânicos que estejam aderidos a superfície da sílica, equivale a 3%.

A quarta região (4), 451°C a 600°C, foi observada perda de massa decorrente de impurezas presentes, assim como ocorreu elevação de massa entre 600°C a 800°C.<sup>87</sup>



**Figura 16.** Curva termogravimétrica da SHM.

### 3.1.6 Microscopia Eletrônica de Varredura-MEV

A microscopia eletrônica de varredura é amplamente utilizada para análises da morfologia de materiais, principalmente de silicatos. A análise consistiu em colocar o material sobre um suporte metálico para ser metalizado com ouro, e assim melhorar a qualidade da imagem.

A imagem obtida para SHM (Figura 17) exhibe estruturas desorganizadas, sem um padrão para formação, o que confere característica de material que contém alguns agregados distribuídos de forma aleatória. Sua

morfologia se desenvolve sem forma e direção, o que não lhe confere características cristalinas. Contudo, uma vez que a análise de MEV fornece somente uma ampliação externa da estrutura do material, observou-se uma baixa cristalinidade nas análises de DRX (Figura 13), o que é um perfil característico dos materiais SHM.

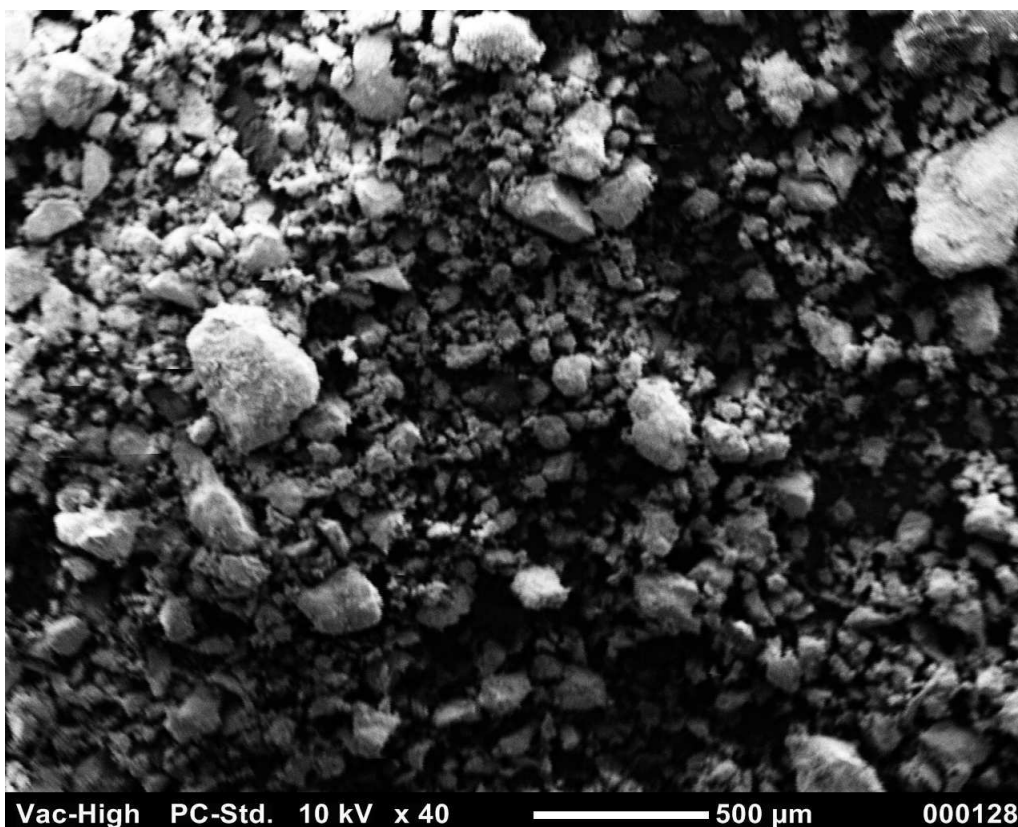


Figura 17. Imagem de MEV da SHM.

### 3.1.7 Espectrometria de Ressonância Magnética Nuclear de $^{29}\text{Si}$ no estado sólido

O espectro de RMN da SHM (Figura 18) apresenta dois picos em -100 e -120 ppm. O primeiro pico é atribuído ao sinal dos grupos silanóis  $\text{Si}(\text{OSi})_3\text{OH}$ , denominados de  $\text{Q}^3$ . O outro pico está relacionado ao sinal dos grupos siloxanos  $\text{Si}(\text{OSi})_4$ , indicados por  $\text{Q}^4$ . A presença dos dois picos em um mesmo ambiente químico relaciona os diferentes ângulos de ligação dos grupos Si-O-Si, o que sugere que estes grupos estão ligados entre si formando anéis, contendo doze ou dezoito membros.<sup>76,77,79,107,194</sup>

Apesar das análises de Tg e análise elementar indicar a possível presença de matéria orgânica, a análise de RMN- $^{29}\text{Si}$  não confirma isso, pois



não é visualizado pico referente a grupo orgânico ligado a superfície da sílica, o que indica que todo tensoativo usado na síntese foi removido, e os sítios mesoporosos estão desobstruídos, e assim, aptos à realizar a ligação química.

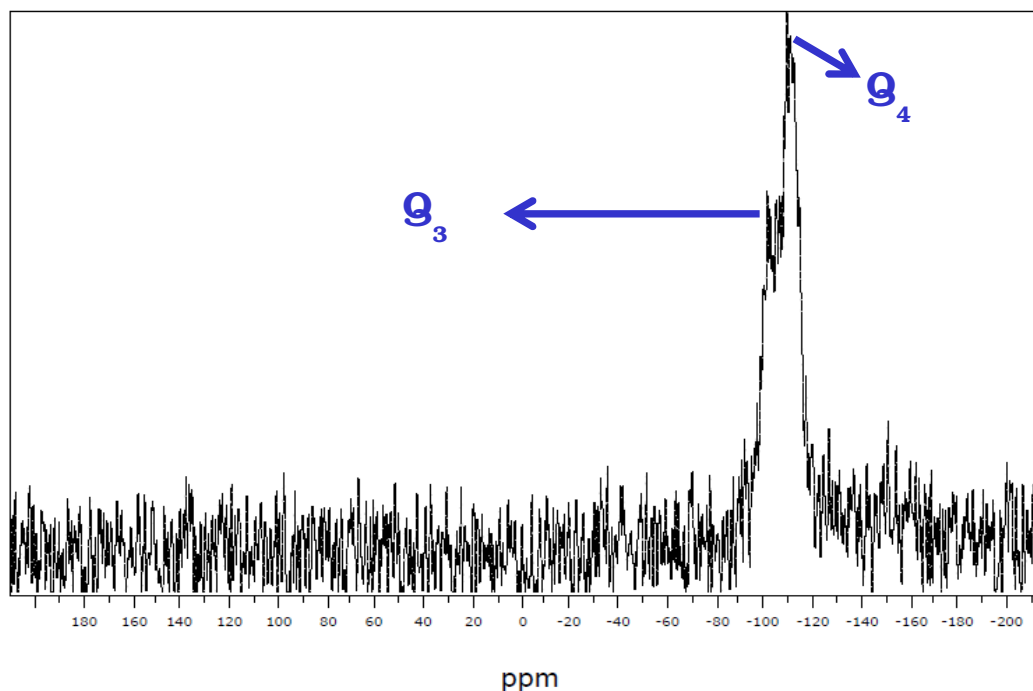


Figura 18. Espectro de RMN de  $^{29}\text{Si}$  SHM.

### 3.1.8 Caracterização estrutural por isoterma de adsorção-dessorção de $\text{N}_2$

O sistema de isotermas mais utilizada para o cálculo da área superficial é o sistema deduzido por Stephen Brunauer, Paul Emmett e Edward Teller.<sup>135</sup> Segundo a teoria proposta, a monocamada de adsorção opera como substrato para adsorção em outras partes na estrutura, o que acarreta uma saturação a pressões altas levando, conseqüentemente, a um aumento a quantidade de adsorvente por área do material. O sistema sofre algumas variações em determinadas pressões, mesmo assim é bastante utilizada no cálculo da área superficial.

Os sistemas de isotermas adsorção/dessorção são obtidos a partir dos valores de volume de nitrogênio adsorvido no material em função da pressão relativa  $P/P_0$ , em que  $P_0$  é a pressão de saturação do gás. Assim, a isoterma

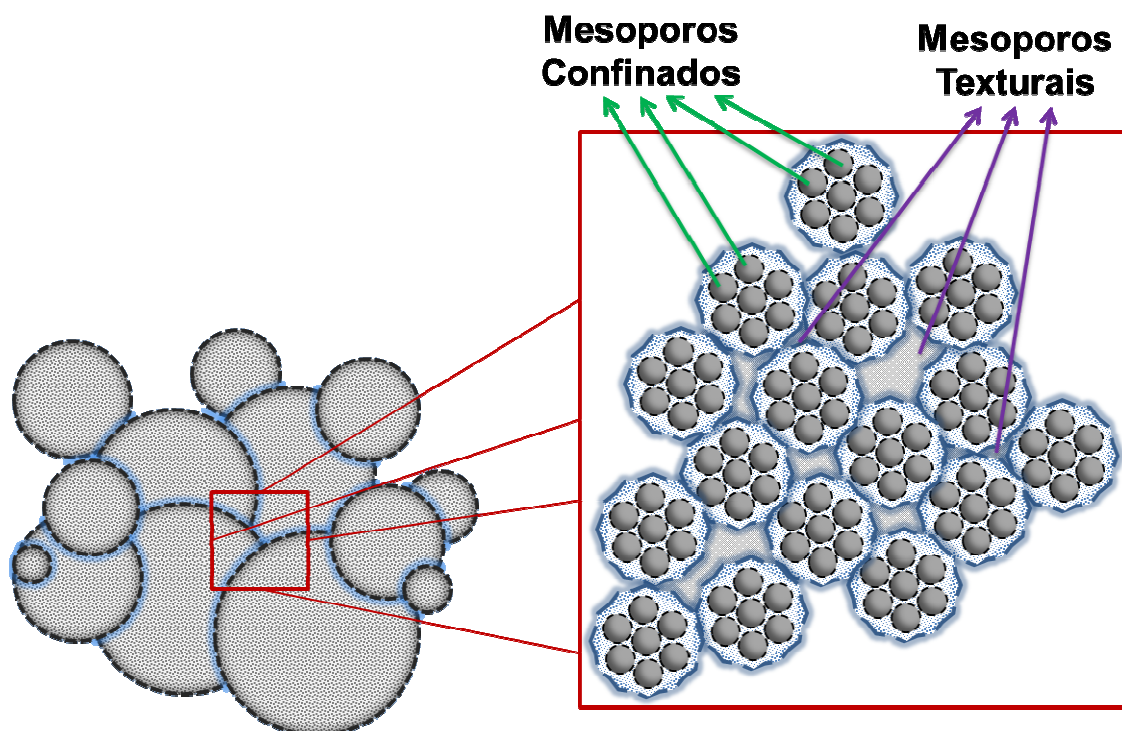
mostra a relação entre o número de mols de gás adsorvido ou dessorvido por um sólido, a uma temperatura constante em função da pressão do gás.<sup>145</sup>

A isoterma de adsorção/dessorção da SHM (Figura 20a) pode ser classificada como tipo IV, que é característica de materiais mesoporosos. A mesma apresenta um gradativo aumento de volume de N<sub>2</sub> até a pressão relativa de 0,47 á 0,8, onde se observa o aparecimento de uma histerese. Essa histerese é causada pelo preenchimento do N<sub>2</sub> ao interior da sílica que ocupando o espaço vazio da sílica, evidencia a capacidade adsortiva do material.<sup>76,77,79</sup>

O N<sub>2</sub> se adere a superfície do material (adsorvente) e a medida que ocorre aumento da pressão mais moléculas de N<sub>2</sub> entram em contato com material, ocorrendo uma sobreposição de camadas de adsorvato, acarretando uma saturação. Portanto, graças ao comportamento desta saturação em função da pressão é possível calcular os parâmetros estruturais da SHM.

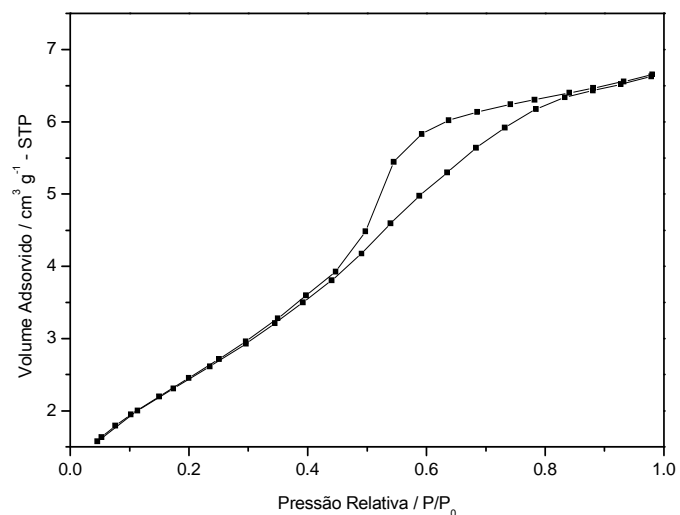
Um dos objetivos deste trabalho foi obter um suporte inorgânico com tamanho de poro que permitisse a fixação da curcumina dentro das cavidades mesoporosas de SHM. Partido desta perspectiva, os dados de isoterma de adsorção-dessorção de N<sub>2</sub> apresentados na Tabela 3 revelaram um valor de tamanho de poro grande para o suporte SHM (2,11 nm). Mesmo após o ancoramento, verificou-se que os poros dos materiais ainda continuam acessíveis (1,68 e 1,69 nm para Cur<sub>(PA)</sub>-SHM e Cur<sub>(ex)</sub>-SHM, respectivamente). Essa análise também forneceu áreas superficiais totais, AS<sub>T</sub> (1746, 147 e 406 m<sup>2</sup>g<sup>-1</sup> para o SHM, Cur<sub>(PA)</sub>-SHM e Cur<sub>(ex)</sub>-SHM, respectivamente) e os distintos volumes de poro V<sub>T</sub>, que mostram as diferenças ocorridas no ancoramento do produto natural (1,03; 0,02 e 0,18 para o SHM, Cur<sub>(PA)</sub>-SHM e Cur<sub>(ex)</sub>-SHM, respectivamente).

A literatura utiliza os termos “mesoporosidade confinada” e “mesoporosidade textural” para explicar as propriedades de sorção dos materiais SHM. A Figura 19 ilustra esses dois tipos de propriedades bastante particulares dessas peneiras moleculares. A mesoporosidade confinada diz respeito à porosidade do material, resultante do molde formado pela micela e depende do tamanho da cadeia de tensoativo usado.<sup>79</sup> A mesoporosidade textural está relacionada aos espaços vazios formados por intra-agregados não cristalinos e contatos entre as partículas de sílica.<sup>79</sup>

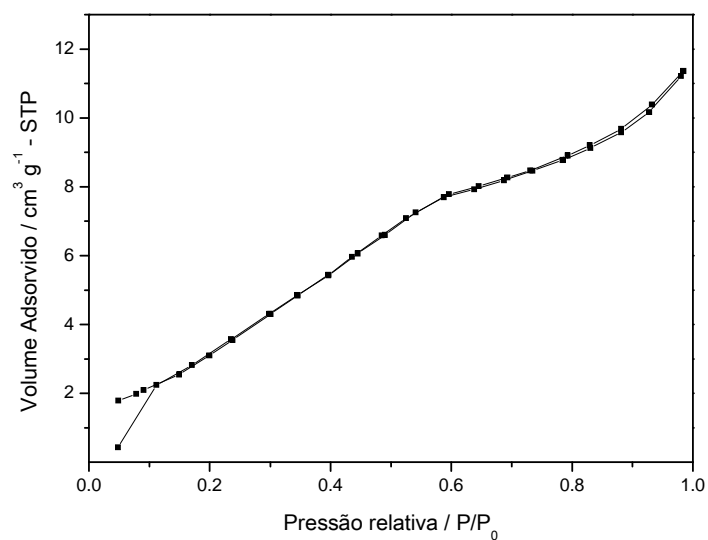


**Figura 19.** Modelo esquemático dos sítios mesoporos da SHM.

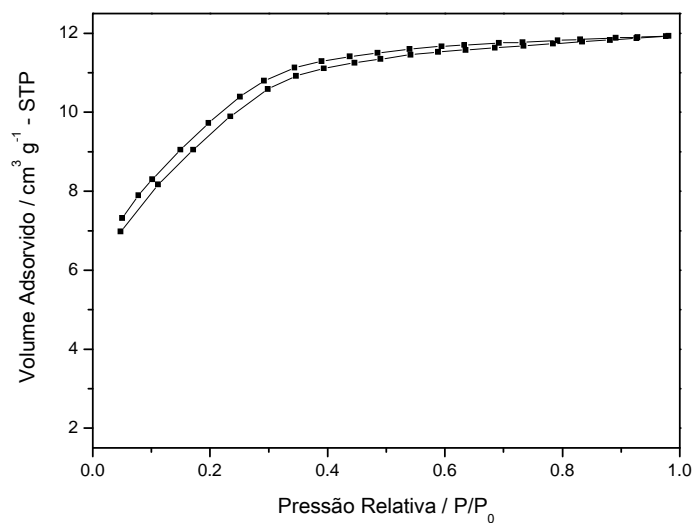
Para os materiais analisados (Figuras 20abc), a mesoporosidade confinada está delimitada pela etapa de adsorção na região de pressão relativa ( $P/P_0$ ) de 0,2 até 0,7 na isoterma de adsorção-dessorção de  $N_2$ , enquanto que a região de  $P/P_0$  de 0,7 a 1,0 corresponde a mesoporosidade textural. A partir das interpretações correspondentes de  $P/P_0$ , a Tabela 3 ilustra os valores calculados de área superficial mesoporosa confinada  $AS_{Meso}$  (1464, 102, e 377  $m^2g^{-1}$  para SHM,  $Cur_{(PA)}$ -SHM e  $Cur_{(ex)}$ -SHM, respectivamente) e os volumes de mesoporos confinados  $V_{Meso}$  para os três materiais (0,73; 0,004 e 0,17  $cm^3g^{-1}$  para SHM,  $Cur_{(PA)}$ -SHM e  $Cur_{(ex)}$ -SHM, respectivamente).



(a)



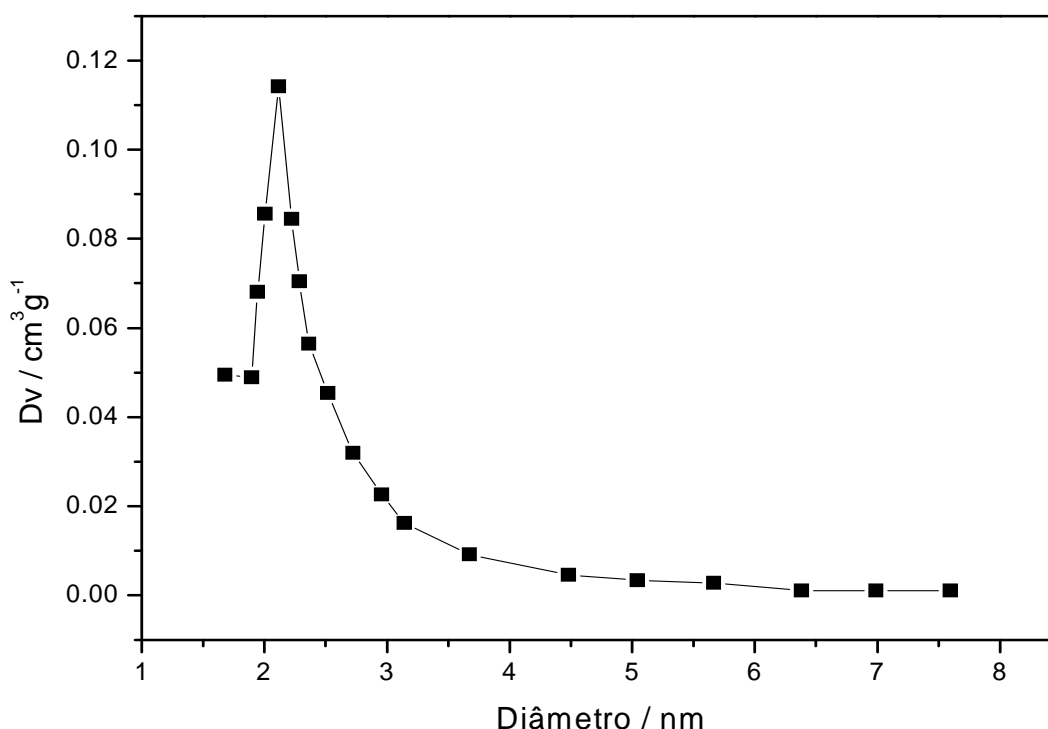
(b)



**Figura 20.** Isothermas de adsorção/dessorção de  $N_2$ : (a) SHM; (b)  $Cur_{(PA)}$ -SHM e (c)  $Cur_{(ex)}$ -SHM.

O alto valor de  $AS_T$  obtido para o material SHM justifica o uso deste no desenvolvimento de adsorção de moléculas em sua superfície e aplicação em liberação controlada. Outro dado importante que corrobora para tal argumento é a distribuição de poro. Na Figura 21 é possível ver a distribuição de tamanho de poro do material ao longo da sua superfície. De acordo com o gráfico, verificou-se que a distribuição está bastante uniforme, mostrando uma regularidade dos poros do material SHM.

A partir da distância repetida entre os centros de poro ( $a_0$ ) da estrutura hexagonal de cada material obtida pela análise de DRX (Tabela 3) e dos respectivos valores de diâmetro de poro ( $DP$ ) foi possível calcular a espessura da parede ( $EP$ ) dos materiais (2,36; 2,83 e 5,11 nm para SHM,  $Cur_{(PA)}$ -SHM e  $Cur_{(ex)}$ -SHM, respectivamente). Esse aumento de espessura é justificado pela adsorção de curcumina nos sítios mesoporosos, sendo mais notável para o material  $Cur_{(ex)}$ -SHM.



**Figura 21.** Gráfico da distribuição do tamanho de poro do material SHM.

De acordo com a Tabela 3, verificou-se que o material possui uma menor contribuição da mesoporosidade textural ao longo de sua estrutura ( $282 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$ ,  $0,30 \text{ cm}^3\text{g}^{-1}$  e  $0,40$  para  $AS_{Tex}$ ,  $V_{Tex}$  e  $V_{Tex}/V_{Meso}$ , respectivamente), revelando

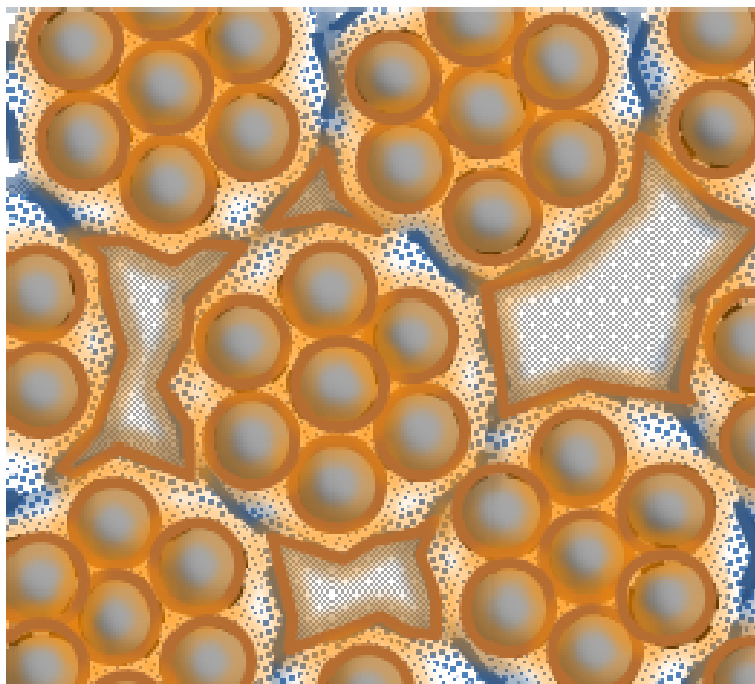
que este material possui sítios reacionais bastante ordenados no interior das cavidades da SHM. A partir da comparação dos volumes de poro dos três materiais, verificou-se que com base nos menores valores de  $V_{Meso}$  e  $V_{Tex}$  dos compósitos  $Cur_{(PA)}-SHM$  e  $Cur_{(ex)}-SHM$ , é possível se fazer uma previsão de onde ocorreu a adsorção de curcumina na superfície de SHM.

**Tabela 5.** Volume de curcumina adsorvida nos mesoporos de SHM.

		Curcumina PA	Curcumina Extraída
<b>Total</b>	<b>cm<sup>3</sup> g<sup>-1</sup></b>	1,013	0,85
<b><math>V_{Tex}</math></b>	<b>cm<sup>3</sup> g<sup>-1</sup></b>	0,287	0,29
	<b>%</b>	28,33	34,12
<b><math>V_{Meso}</math></b>	<b>cm<sup>3</sup> g<sup>-1</sup></b>	0,726	0,56
	<b>%</b>	71,67	65,88

Dados estimados a partir da subtração dos VT,  $V_{Tex}$  e  $V_{Meso}$  dos materiais  $Cur_{(PA)}-SHM$  e  $Cur_{(ex)}-SHM$  pelos volumes correspondentes de SHM

Verificando se pela diminuição do volume após o ancoramento, estima-se que aproximadamente 96% dos sítios mesoporosos do material  $Cur_{(PA)}-SHM$  estejam ocupados com curcumina, enquanto que o material  $Cur_{(ex)}-SHM$  atingiu 82%. De acordo com a Tabela 5, verifica-se que o perfil adsorativo em ambos os materiais foi o mesmo, sendo que tanto a curcumina PA, bem como a curcumina extraída preferencialmente são adsorvidas nos sítios mesoporosos confinados. Tal fato é relevante visto que este sítio, por ser menos exposto, pode garantir que a liberação controlada de curcumina por este sítio seja com um tempo muito maior, garantindo que possa chegar ao alvo no organismo com mais eficiência. A Figura 22 ilustra como seria a adsorção pelos sítios mesoporosos dos materiais SHM.



**Figura 22.** Esquema de adsorção da curcumina nos mesoporos da SHM.

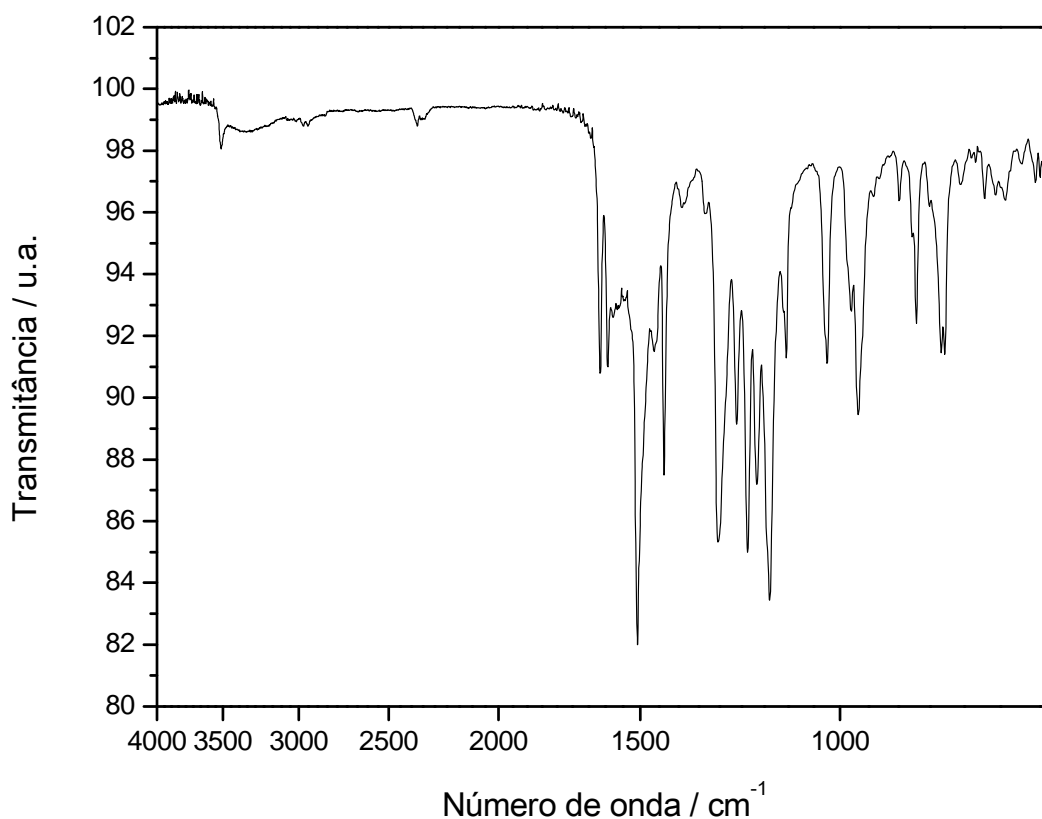
### **3.2 Caracterização da Curcumina P.A**

A curcumina P.A foi obtida da empresa Sigma. Ela apresenta 95% de pureza.

#### **3.2.1 Espectroscopia na região do infravermelho-FTIR**

Para a análise de espectroscopia na região do infravermelho o material foi seco em sistema de linha de vácuo por 72 horas e depois foi colocado em um dessecador para análise no dia seguinte.

Por meio dos espectros de infravermelho (Figura 23) é possível verificar um pico na região de  $1510\text{ cm}^{-1}$  a  $1500\text{ cm}^{-1}$  referente à vibração C=O presente no composto, e próximo a essa região aparece um pico referente ao sistema de conversão ceto-enol situado entre a faixa de  $1562\text{-}1420\text{ cm}^{-1}$ . É possível observar pico característico de ligação C=C, referente a estiramento de composto aromático, entre o pico  $1380$  e  $1000\text{ cm}^{-1}$ . O pico entre  $3510$  e  $3500\text{ cm}^{-1}$  é referente a presença dos OH do grupo fenol.<sup>49,50</sup>



**Figura 23.** Espectro na região do infravermelho para curcumina P.A.

### 3.2.2 Espectrometria de Ressonância Magnética Nuclear de <sup>1</sup>H

Para análise de ressonância magnética nuclear de <sup>1</sup>H 0,5 g de material foi dissolvido em metanol deuterado, em seguida foi colocado em um tubo de vidro onde foi analisado por 3 horas.

Pelo espectro (Figura 24) é possível observar picos relativos aos grupos metila em aproximadamente em 4,9 ppm. O pico relativo ao hidrogênio da formação ceto-enol aparece em 5,50 ppm enquanto que o pico na região aromática compreendida entre 7 e 8 ppm. Em 6,60 ppm observa-se pico referente a hidrogênio ligado a sistema de dupla ligação (alcenos). Em 5,96 ppm é possível observar pico referente ao hidrogênio ligado a oxigênio do grupo fenol.

Em 3,9 ppm observa-se o hidrogênio ligado ao carbono entre o sistema ceto-enol.

Não foi possível identificar o pico situado entre 3,30 ppm, o que pode indicar uma interconversão da molécula de curcumina em outro isômero, ou até mesmo uma possível contaminação do material.<sup>50,51</sup>



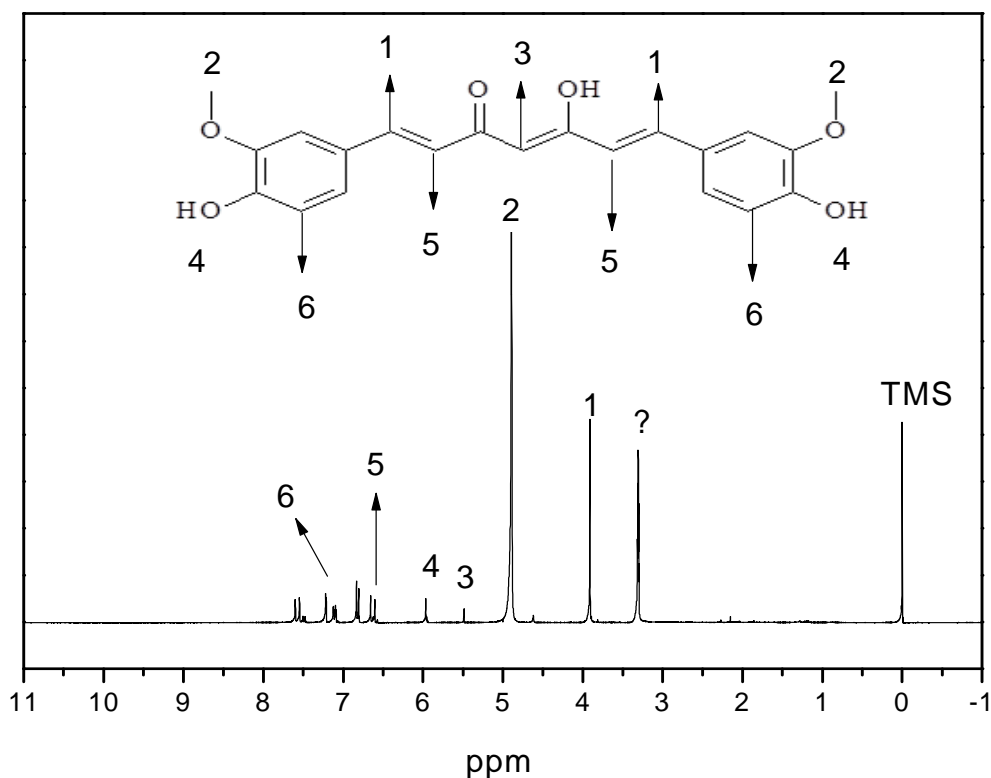


Figura 24. Espectro de ressonância magnética de <sup>1</sup>H da curcumina P.A.

### 3.2.3 Espectrometria de Ressonância Magnética Nuclear de <sup>13</sup>C

Para análise de ressonância magnética nuclear de <sup>13</sup>C 0,5 g de material foi dissolvido em metanol deuterado, em seguida foi colocado em um tubo de vidro onde foi analisado por 4 horas.

A análise resultou no espectro Figura 25 em que foi possível identificar os picos relativos aos carbonos presentes na estrutura. Por estarem em mesmo ambiente químico, os sinais de alguns carbonos se superpuseram.

O pico de maior intensidade refere-se aos grupos metila ligados ao átomo de oxigênio (60 ppm). Já os picos da região intermediária, são referentes aos carbonos do anel aromático e os carbonos que fazem dupla ligação entre si encontram-se entre 100 ppm-120 ppm. O pico em 141 ppm indica os carbonos envolvidos no processo ceto-enol.<sup>51</sup>

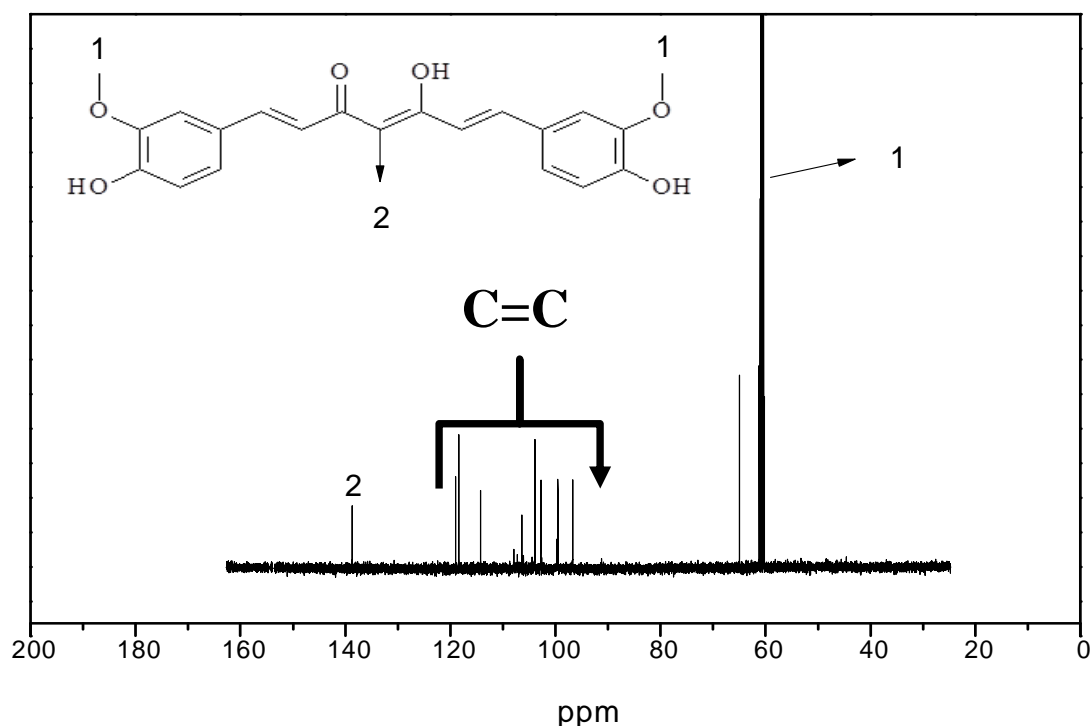


Figura 25. Espectro de ressonância magnética de  $^{13}\text{C}$  da curcumina P.A.

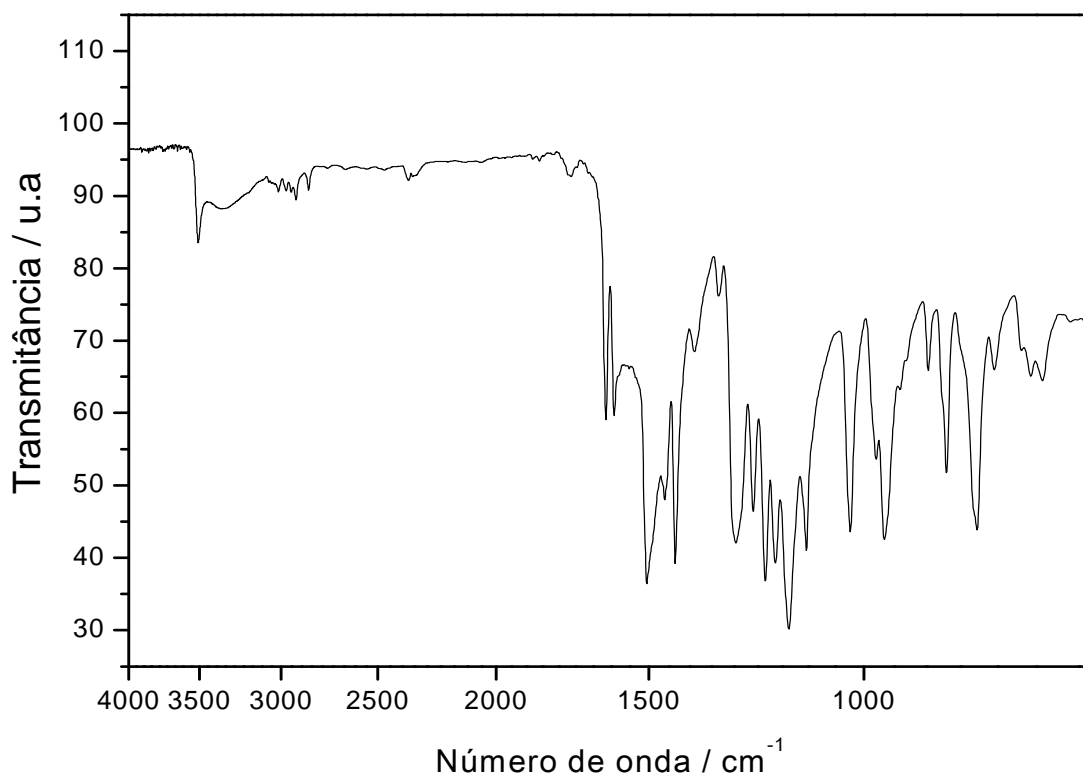
### 3.3 Caracterização da Curcumina- Extraída

#### 3.3.1 Espectroscopia na região do infravermelho-FTIR

O espectro de infravermelho obtido para a curcumina extraída (Figura 26) do açafrão é muito semelhante ao obtido para a curcumina P.A (Figura 23). Verifica-se um pico na região de  $1510\text{ cm}^{-1}$  a  $1500\text{ cm}^{-1}$  referente à vibração C=O, porém com menor intensidade. O pico referente ao sistema de conversão ceto-enol situado entre a faixa de  $1562$  a  $1420\text{ cm}^{-1}$  está presente. Entretanto, esta região não está muito bem definida, pois apresenta outros picos, o que pode indicar outros componentes indicativos de impureza na amostra. É possível observar pico característico de ligação C=C, referente a estiramento de composto aromático, entre o pico  $1380$  e  $1000\text{ cm}^{-1}$  com boa definição e intensidade, o que indica também a possível presença de outros compostos aromáticos na amostra. O pico entre  $3510$  e  $3500\text{ cm}^{-1}$  é referente à presença dos OH do grupo fenol da curcumina.

Na região situada entre  $3000$  e  $2500\text{ cm}^{-1}$  aparecem picos característicos de estiramento assimétrico C-H, o que também pressupõe a

presença de outros compostos, já que na amostra comercial esse sinal praticamente não é registrado.<sup>49-51,60</sup>



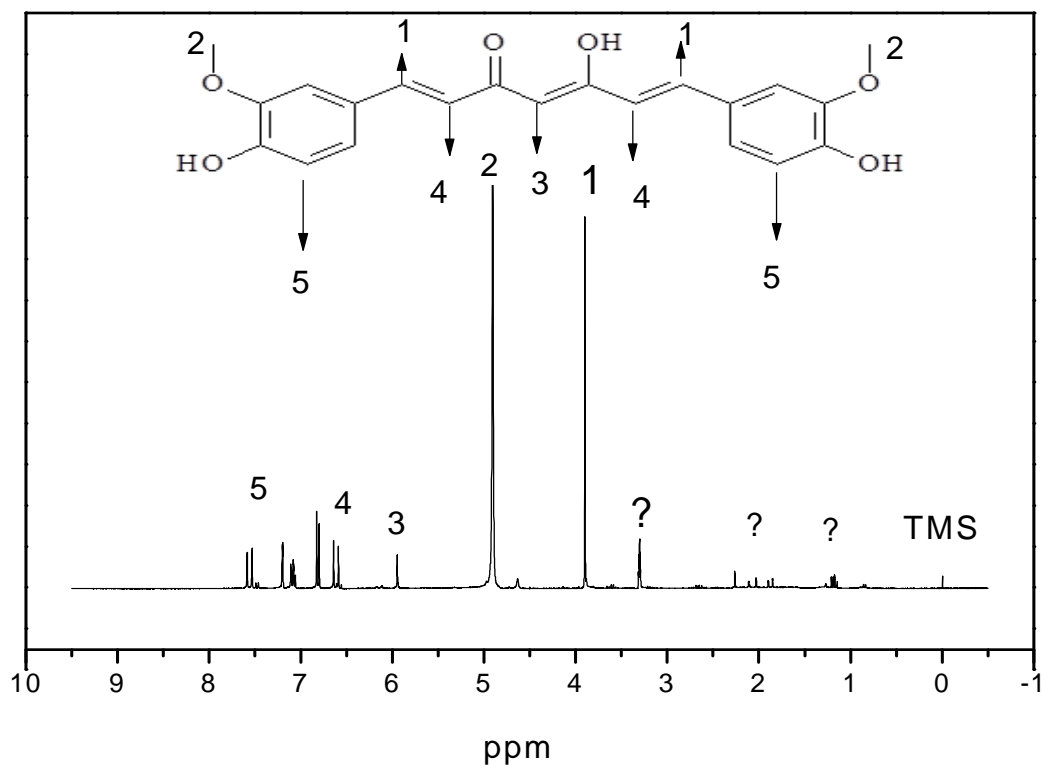
**Figura 26.** Espectro na região do infravermelho para curcumina-extraída.

### 3.3.2 Espectrometria de Ressonância Magnética Nuclear de <sup>1</sup>H

No espectro (Figura 27) é possível observar picos relativos aos grupos metila ligado ao oxigênio em aproximadamente em 4,90 ppm. O pico relativo ao hidrogênio da formação ceto-enol aparece em 5,90 ppm enquanto que o pico na região aromática compreendida entre 7 e 8 ppm. Em 6,60 ppm observa-se pico referente a hidrogênio ligado a sistema de dupla ligação (alcenos). Em 5,96 ppm é possível observar pico referente ao hidrogênio ligado a oxigênio do grupo fenol.

A caracterização da curcumina extraída (Figura 27) apresentou os mesmo picos existentes na curcumina P.A, só que em uma menor intensidade, devido possivelmente à presença de outros compostos, já que foi possível observar outros pequenos picos. A partir destas caracterizações, ficou mais claro o entendimento para se ler o rótulo do açafraão comercial, bem como

perceber as quantidades de substâncias contidas, como estabilizantes, agentes desidratantes, etc. E de acordo com a análise, verificou-se que todos esses aditivos possivelmente foram extraídos na etapa de purificação.<sup>49,50,60</sup>



**Figura 27.** Espectro de ressonância magnética nuclear de <sup>1</sup>H para curcumina-extraída.

### 3.3.3 Espectrometria de Ressonância Magnética Nuclear de $^{13}\text{C}$

O resultado do espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (Figura 28) mostra que é possível identificar os picos relativos aos carbonos presentes na estrutura de curcumina. Observam-se algumas sobreposições de sinais, devido ao fato de estarem no mesmo ambiente químico.

O pico de maior intensidade é referente às metilas ligada ao átomo de oxigênio (78 ppm), enquanto que os picos da região intermediária correspondem aos átomos de carbono do anel aromático e os átomos de carbono que fazem dupla ligação entre si 149-119 ppm. O pico em 184 ppm é referente ao grupo carbonila. É perceptível sua pouca intensidade e a mudança de deslocamento, 140 ppm para 180ppm, devido ao processo de blindagem que ocorre, consequência da conversão do sistema ceto-enol.<sup>50,51,60</sup>

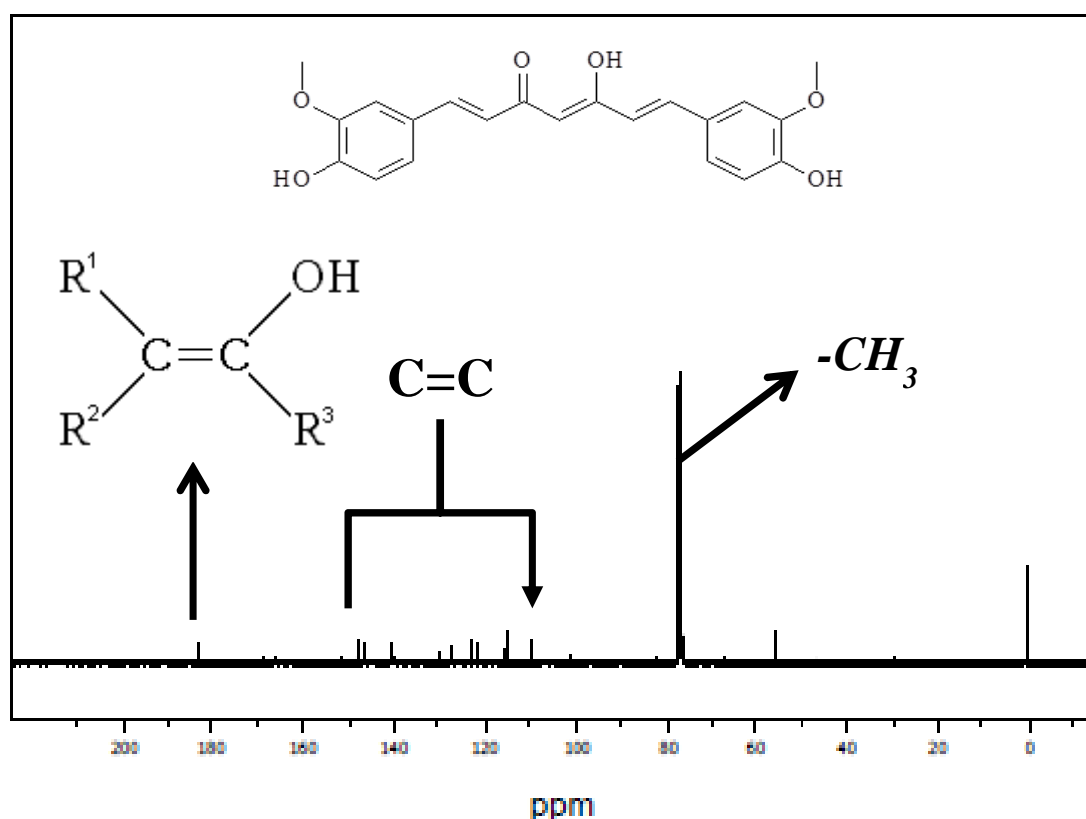


Figura 28. Espectro de ressonância magnética de  $^{13}\text{C}$  da curcumina-extraída.

### 3.3.4 Estudo de Adsorção

A alta área superficial de alguns silicatos permite a esses materiais a alta capacidade de adsorção.<sup>104,114,135,190</sup> Diante disso, são adsorventes de baixo custo e de fácil obtenção. Podem ser utilizados na remoção de compostos tóxicos do meio ambiente, na redução e dispersão de poluentes no solo, na água e no ar, em aplicação de sistemas de liberação controlada, como matrizes de suporte para catalizadores de fotodegradação.<sup>36,104,190</sup>

A adsorção apresenta uma grande vantagem que é a obtenção de dados termodinâmicos, informações essenciais sobre a espontaneidade da reação e a estabilidade da interação adsorvente-adsorbato são obtidas.<sup>190</sup> O processo de adsorção consiste na ligação de partículas a uma superfície, podendo ocorrer de duas maneiras: adsorção física ou química.<sup>135</sup>

Na adsorção física, há uma interação de van der Waals, em que a entalpia de adsorção possui valores na faixa de 20 kJ mol<sup>-1</sup>, sendo insuficiente para romper as ligações químicas, desta forma a molécula fisicamente adsorvida mantém a suas propriedades.<sup>135</sup>

Na adsorção química, as moléculas interagem com a superfície do adsorvente por ligações químicas, que normalmente são covalentes e tendem a se acomodar em sítios que propiciem o maior número de ligações químicas com o substrato. O valor energético envolvido é muito maior do que na adsorção física, aproximando de valores de aproximadamente 200 kJ mol<sup>-1</sup>.<sup>135</sup> O processo adsorptivo tem como princípio saturar os sítios disponíveis do adsorvente com a elevação da concentração do adsorbato. O processo é descrito por meio de isotermas que fornecem o número de mols de substância adsorvida por grama de sólido ( $N_f$ ), em função da concentração de soluto em equilíbrio ( $C_s$ ).

O número de mols da espécie adsorvida por grama do sólido ( $N_f$ ) é obtido por meio da expressão:

$$N_f = \frac{n_i - n_s}{m} \quad (1)$$

sendo que  $n_i$  é o número de mols de adsorbato adicionado,  $n_s$  é o número de mols em equilíbrio imediatamente após a adsorção e  $m$  é a massa (g) de adsorvente.<sup>36,77,79,50,51</sup>

Entre os vários modelos utilizados para descrever o processo de adsorção destaca-se a isoterma de Freundlich, Temkin e Lagmuir.

A isoterma de Freundlich<sup>135</sup> corresponde a uma distribuição exponencial de calores de adsorção. Um número muito elevado de sítios de adsorção é acumulado na superfície heterogênea do adsorvente. O resultado é um gráfico exponencial representado pela equação abaixo que descreve uma reta, em que  $q_{eq}$ , representa a quantidade de soluto adsorvido no equilíbrio,  $K_f$ , representa a constante de equilíbrio de Freundlich,  $1/n$ , representa o grau de linearidade da isoterma e  $C_{eq}$ , representa a concentração de equilíbrio do soluto em fase aquosa.

$$\log q_{eq} = \log K_f + \frac{1}{n} \log C_{eq} \quad (2)$$

A isoterma de Temkin mostra como ocorrem as interações entre o adsorvente e adsorbato. O modelo assume que o calor de adsorção de todas as moléculas que recobrem o adsorvente diminui linearmente em função do recobrimento, devido a interações adsorbato-adsorbato, sendo assim a adsorção se caracteriza por uma distribuição uniforme das energias de ligação do processo. O processo adsorptivo de Temkin<sup>36,103,135,190</sup> é representado pela equação abaixo em que  $k_T$ , é a constante de equilíbrio da ligação,  $b$  é o calor de adsorção,  $R$  é a constante universal dos gases (  $8,314 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$ ),  $T$  é a temperatura (K).

$$q_e = \frac{RT}{b} \ln k_T C_e \quad (3)$$

O processo de adsorção de Langmuir<sup>36,103,135</sup> assume que todos os sítios de adsorção são equivalentes e a superfície é uniforme. A adsorção é limitada a uma monocamada e a capacidade de uma molécula ser adsorvida um determinado sítio é independente da ocupação dos sítios vizinhos. O processo de adsorção em soluções diluídas, sob temperatura e pressão constante,<sup>36,135</sup> pode ser descrita pela equação abaixo, que descreve a forma linearizada da isoterma de Langmuir:

$$\frac{C_S}{N_F} = \frac{1}{N_S \cdot b} + \frac{C_S}{N_S} \quad (4)$$

$N_f$  é a quantidade de soluto adsorvido por grama de adsorvente  $C_s$  corresponde a concentração de soluto em equilíbrio,  $N_s$  é a capacidade máxima de adsorbato por grama de adsorvente e  $b$  é a constante de equilíbrio.

178

Em concentrações baixas espera-se uma proporcionalidade de  $N_f$  e  $C_s$ . Diante disso, à medida que  $C_s$  aumenta,  $N_f$  tende a um valor constante, pois nessa situação os sítios de adsorção encontram-se saturados com o adsorbato.

O estudo de adsorção da curcumina em SHM baseou-se no modelo de Langmuir, equação 4, devido a experiência que o grupo tem e os diversos trabalhos na área.

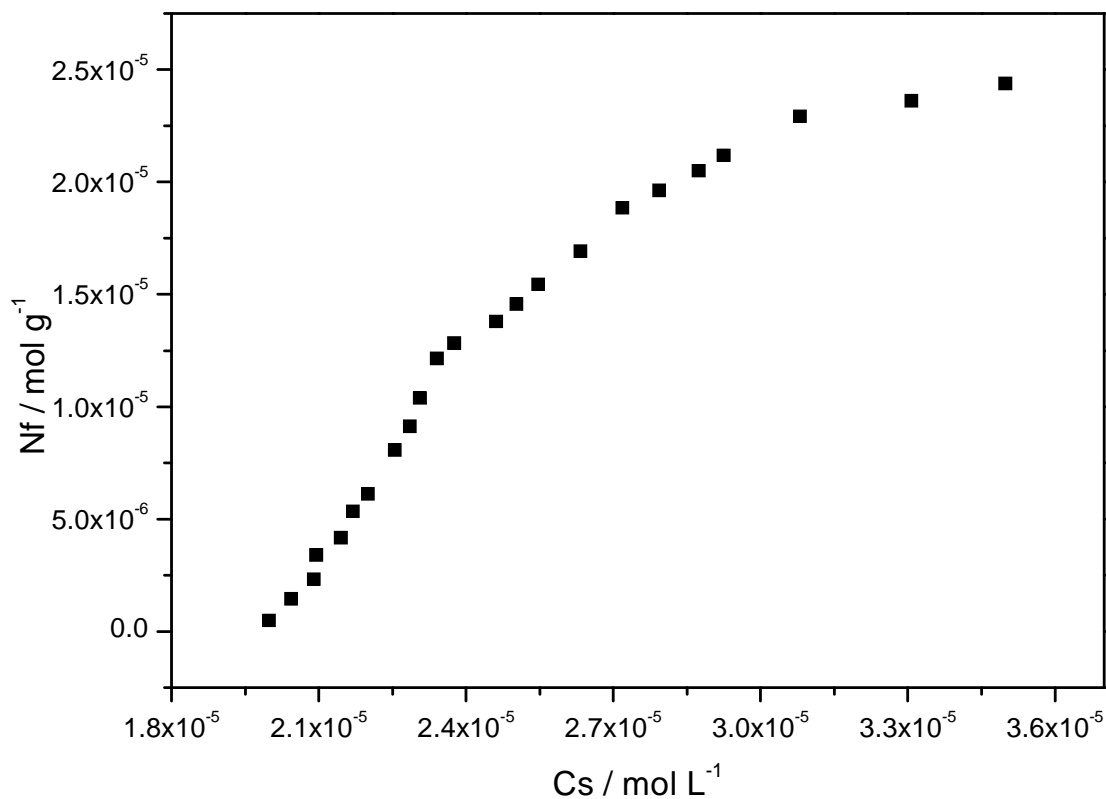
### 3.3.5 Adsorção de Curcumina em SHM

O processo de adsorção da curcumina P.A. e da curcumina extraída foi realizado em batelada a 25°C, durante 24 h, em soluções com pH 1,3; 6,8 e 7,1 tamponado, utilizando 0,05 g  $\pm$  0,0001 de SHM e 50,0 mL de solução de curcumina P.A e curcumina extraída. As concentrações de trabalho variaram de  $1 \times 10^{-6}$  mol L<sup>-1</sup> a  $2,5 \times 10^{-5}$  mol L<sup>-1</sup>, e as concentrações foram determinadas em um espectrofotômetro de UV-Vis no comprimento de onda de 420 nm, com base na curva de calibração obtida para o mesmo comprimento de onda. Apesar de a análise de liberação ser realizada em três pHs diferentes, os resultados de adsorção referem-se apenas à solução em pH 7, devido o estudo de ancoramento da curcumina nesse trabalho ser realizado somente nesse pH.

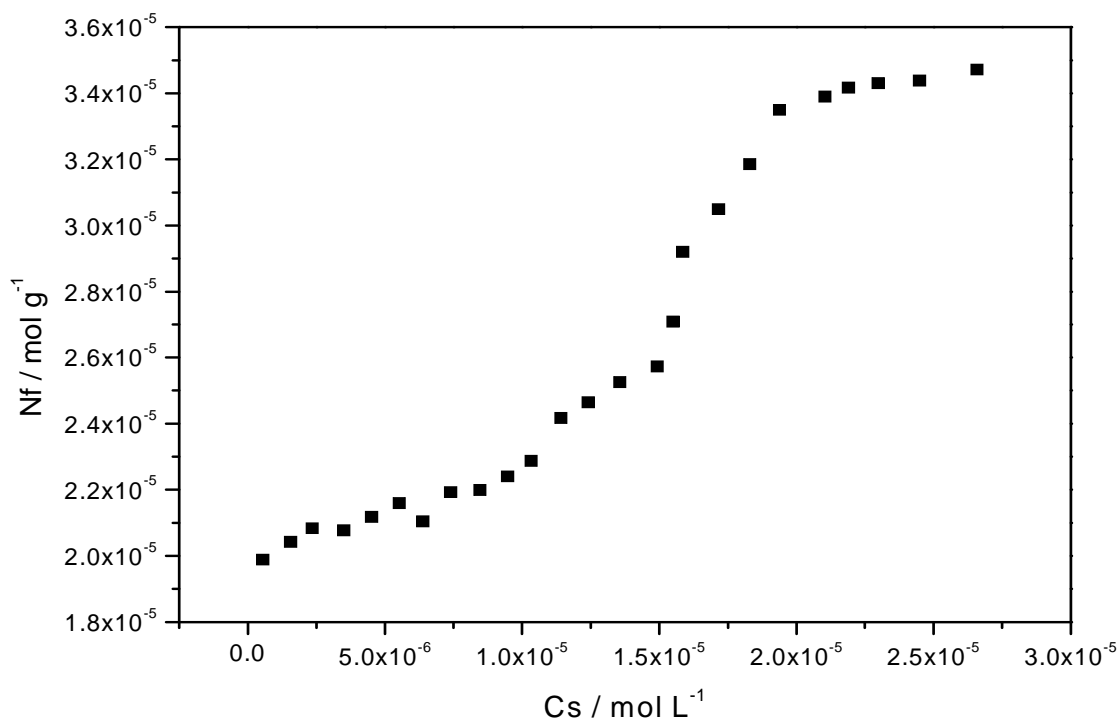
As isotermas de adsorção, contendo o número de mols adsorvido ( $N_f$ ) em função do número de mols de curcumina em solução após o equilíbrio se encontram nas Figuras 29 e 30. Verificou-se a ocorrência de uma rápida adsorção de curcumina P.A e curcumina – extraída, aumento devido a interação dos sítios ativos da SHM (silanóis), e o grupo –OH ligado a



curcumina. Essa interação é devido à ligação de hidrogênio que é estabelecida entre adsorvente-adsorbato. O perfil dos dois gráficos é bastante similares, o que evidencia a utilização de curcumina-extraída no estudo de adsorção e liberação controlada. Desse estudo foi possível obter a forma linear da curva de adsorção, figuras 31 e 32, segundo a equação 4.

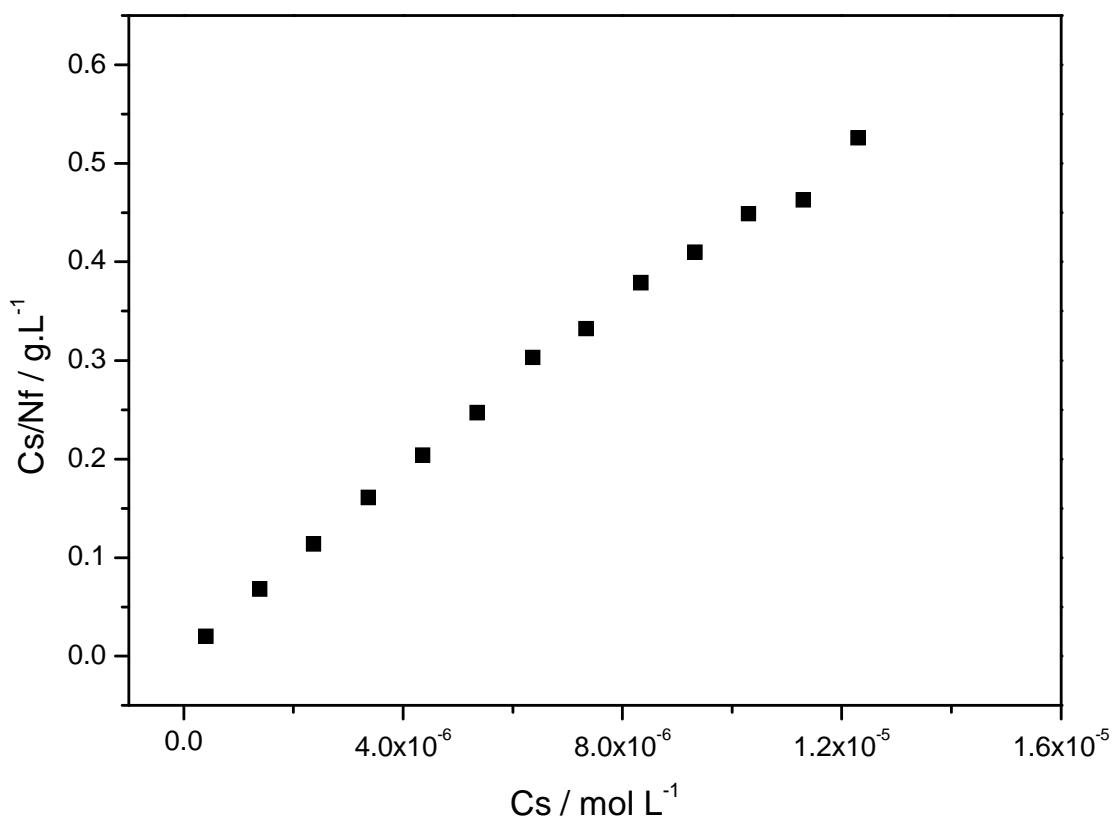


**Figura 29.** Isoterma de adsorção do material Cur<sub>(PA)</sub>-SHM.

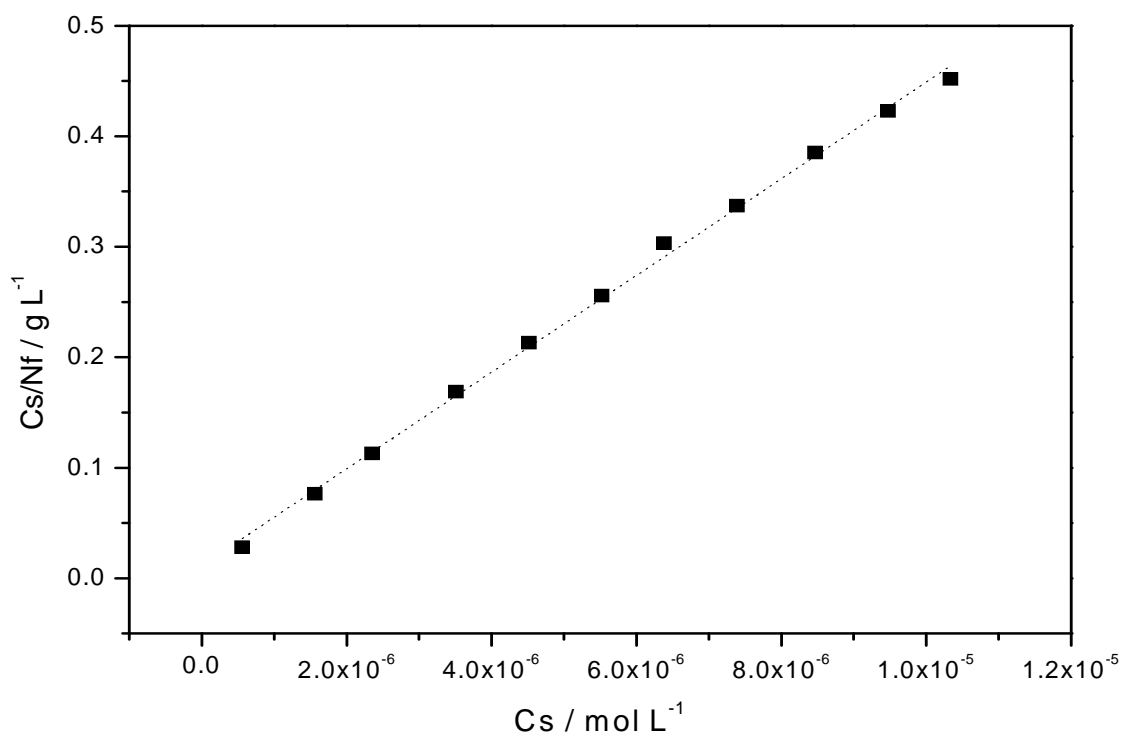


**Figura 30.** Isotherma de adsorção do material Cu<sub>(ex)</sub>-SHM.

Aos dados obtidos da linearização das isothermas aplica-se a forma linear da equação de Langmuir (equação 4). Os dados foram plotados em  $C_s/N_f$  em função de  $C_s$ . A linearização da equação de Langmuir fornece a quantidade máxima de curcumina ( $N_s$ ) adsorvida por grama de SHM. O ( $N_s$ ) é obtido do coeficiente angular e a constante de equilíbrio de adsorção ( $b$ ) é obtida pelo coeficiente linear.<sup>135</sup>



**Figura 31.** Forma linear da isoterma de Langmuir para adsorção no material  $\text{Cur}_{(\text{PA})}$ -SHM.



**Figura 32.** Forma linear da isoterma de Langmuir para adsorção no material  $\text{Cur}_{(\text{ex})}$ -SHM.

**Tabela 6.** Valores de quantidade máxima de curcumina adsorvida por grama de SHM ( $N_s$ ) e constante de equilíbrio para a adsorção curcumina.

Material	$N_s/ 10^{-5} \text{ mol g}^{-1}$	$K/10^8$
Curcumina P.A	$2,285 \pm 0,29$	3,82
Curcumina-Extraída	$1,857 \pm 0,18$	3,02

Os dados obtidos demonstram que a curcumina-extraída pode ser utilizada no processo de adsorção, já que os valores são bastante próximos e os gráficos seguem o mesmo perfil adsorativo. Entretanto, o processo adsorativo ocorre mais rapidamente para a curcumina P.A do que a curcumina-extraída e o processo conseqüentemente alcança o equilíbrio mais rapidamente para o sistema  $Cur_{(PA)}$ -SHM, do que para o sistema  $Cur_{(ex)}$ -SHM devido a constante de equilíbrio de adsorção ser maior para a curcumina-P.A. Esse fato pode ser explicado pela possível competição das impurezas contida na curcumina-extraída pelos sítios de Brönsted da sílica.

### 3.3.6 Calorimetria

A calorimetria é uma ferramenta dinâmica muito utilizada para se determinar as trocas de energia em processos químicos, físicos e biológicos com o ambiente, pois os dados obtidos do calorímetro permitem calcular parâmetros termodinâmicos e, assim, prever a energia envolvida no processo. Esta técnica é baseada nos efeitos térmicos liberados e/ou adsorvidos em um dado sistema, que é proporcional à quantidade de matéria envolvida.<sup>179,180</sup>

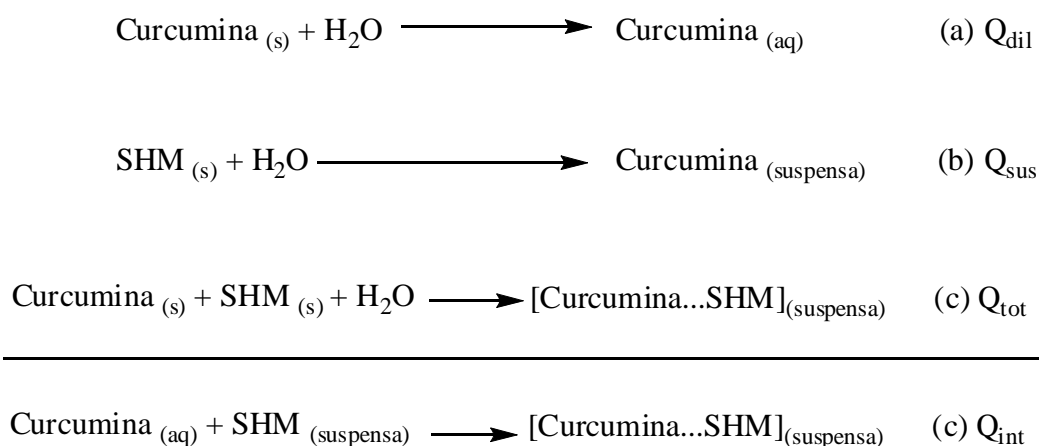
Na titulação calorimétrica, o procedimento experimental consiste em adicionar sucessivos volumes de solução titulante, nesse trabalho foi de 0,4 mL, (em um sistema previamente termostaticado), ao titulado, sempre sob agitação. O efeito térmico total de interação é, então, determinado pelo somatório dos efeitos térmicos obtidos durante a titulação.

Em cada adição o efeito térmico ( $\Sigma Q$ ) é registrado pelo sistema de detecção do instrumento, que transforma num sinal eletrônico do equipamento de acordo com o gráfico de  $\Delta T$  versus tempo.

Assim, para obter o efeito térmico da interação da curcumina com SHM três titulações calorimétricas foram realizadas:

- (a) titulação da SHM em água com a solução etanólica de curcumina;
- (b) titulação da SHM com o solvente (água);
- (c) titulação da solução de curcumina com o solvente (água).

O ciclo completo da interação da curcumina P.A. e curcumina extraída é representado figura 33:



**Figura 33.** Ciclo calorimétrico.

$Q_{int}$  é o efeito térmico total resultante,  $Q_{tit}$  o efeito térmico da titulação entre SHM e curcumina P.A./ curcumina-extraída,  $Q_{sol}$  o efeito térmico de hidratação da SHM e  $Q_{dil}$  o efeito térmico da diluição das soluções de curcumina P.A./curcumina-extraída.

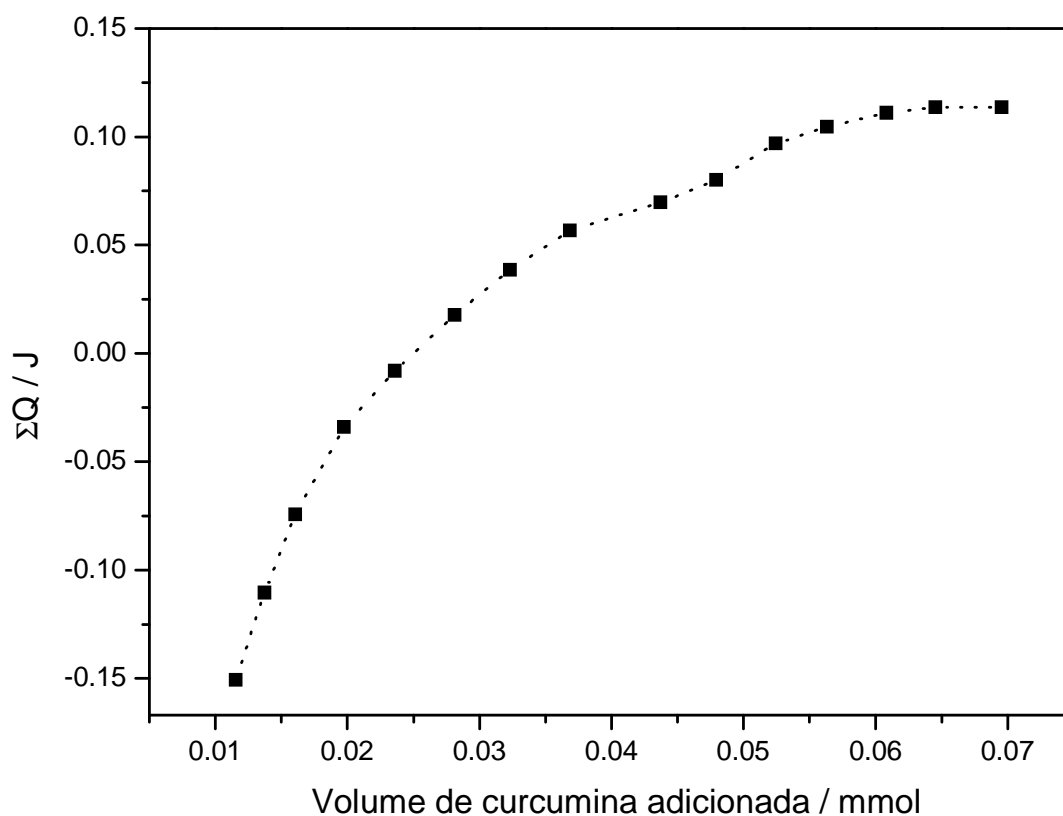
O calor total da interação  $Q_{int}$  é obtido pela equação abaixo:

$$\Sigma Q_{int} = \Sigma Q_{tit} + \Delta Q_{sol} - \Delta Q_{dil}$$

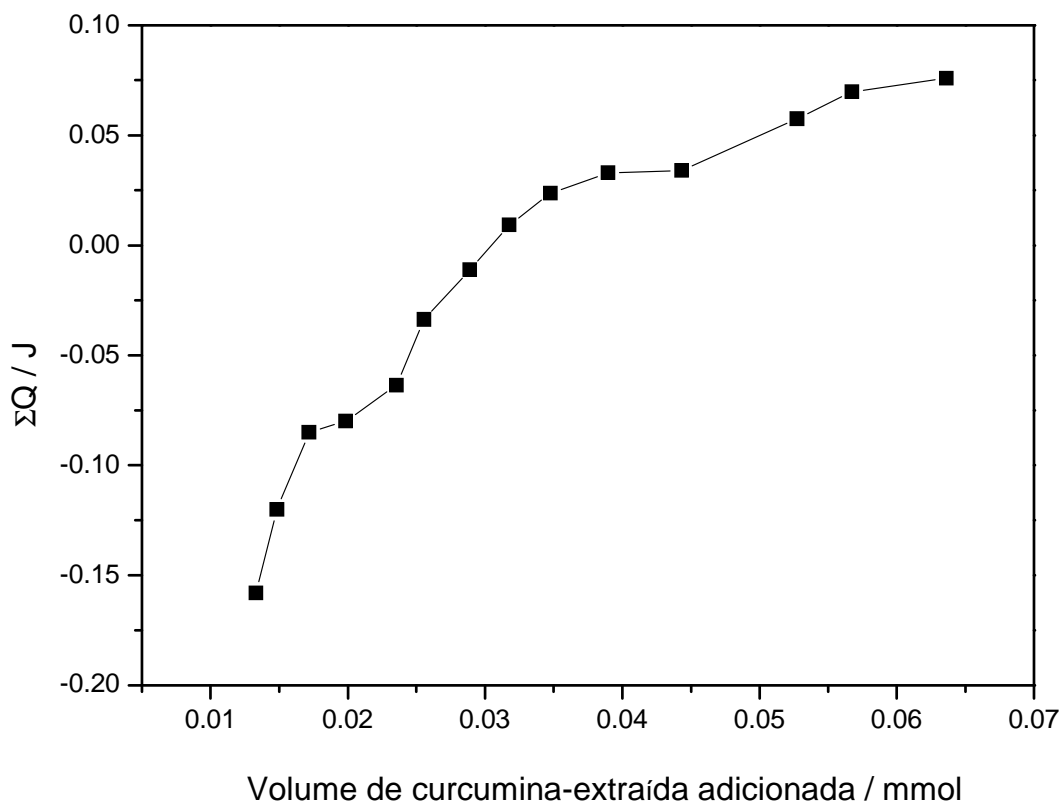
A titulação da SHM com o solvente ( $Q_{sol}$ ) possui efeito térmico igual à zero, logo a equação acima reduz à:

$$\Sigma Q_{int} = \Sigma Q_{tit} - \Delta Q_{dil}$$

Os resultados obtidos da titulação calorimétrica dos compostos  $\text{Cur}_{(\text{PA})}\text{-SHM}$  /  $\text{Cur}_{(\text{ex})}\text{-SHM}$  (Figuras 34, 35), revelam um acréscimo na energia a cada titulação, o que demonstram a eficiência do método de análise, assim a cada titulação o calor é liberado/absorvido. Pela análise da titulação, a curva no aparelho demonstra que o sistema é endotérmico tanto para a análise da  $\text{Cur}_{(\text{PA})}\text{-SHM}$ , bem como da  $\text{Cur}_{(\text{ex})}\text{-SHM}$ . Os resultados demonstram que os sistemas  $\text{Cur}_{(\text{PA})}\text{-SHM}$  e  $\text{Cur}_{(\text{ex})}\text{-SHM}$  apresenta um mesmo perfil calorimétrico, o que indica a utilização da  $\text{Cur}_{(\text{ex})}$  na adsorção e no estudo de liberação controlada.



**Figura 34.** Efeito térmico total da titulação calorimétrica do material  $\text{Cur}_{(\text{PA})}\text{-SHM}$ .



**Figura 35.** Efeito térmico total da titulação calorimétrica do material Cur<sub>(ex)</sub>-SHM.

Obtidos os dados de efeito térmico total da interação Cur<sub>(PA)</sub>-SHM / Cur<sub>(ex)</sub>-SHM, os parâmetros termodinâmicos são determinados por meio da relação entre os dados obtidos na adsorção e os dados de calorimetria.

A energia do processo entálpico ( $\Delta H$ ) é calculada pelo quociente entre o efeito térmico total  $\sum Q_{int}$  pela massa (g) do adsorvente utilizado no processo de adsorção:

$$\Delta H = \frac{\sum Q_{int}}{m}$$

A entropia é calculada a partir da equação que relaciona os parâmetros da termodinâmica:

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

A obtenção da energia de Gibbs é obtida aplicando o valor da constante de equilíbrio que se encontra na Tabela 6:

$$\Delta G = -RT \ln K$$

em que  $R$  é a constante universal de gases e  $T$  é a temperatura em Kelvin.

Os valores de energia de Gibbs, entropia e entalpia para a interação SHM entre curcumina.P.A/curcumina-extraída estão apresentados na Tabela 7:

**Tabela 7.** Dados termodinâmicos  $\Delta H$ ,  $\Delta G$  e  $\Delta S$  para a adsorção nos materiais Cur<sub>(PA)</sub>-SHM / Cur<sub>(ex)</sub>-SHM.

Material	$\Delta G$ (kJ/mol)	$\Delta H$ (kJ/mol)	$\Delta S$ (J/mol K)
Cur <sub>(PA)</sub> -SHM	- 48,785 ± 1,32	-0,6177 ± 1,08	0,1616 ± 1,47
Cur <sub>(ex)</sub> -SHM	- 48,21 ± 1,44	-0,432 ± 1,12	0,1603 ± 1,24

Os dados mostram que o primeiro processo de interação para os sistemas é endotérmico, pois o sistema requer energia para que ocorra interação entre as moléculas de curcumina e a superfície da SHM.

Em extensão superficial, ocorre uma grande liberação de molécula de H<sub>2</sub>O para compensar a entrada de curcumina, o que evidencia o valor de  $\Delta H$  ser negativo.

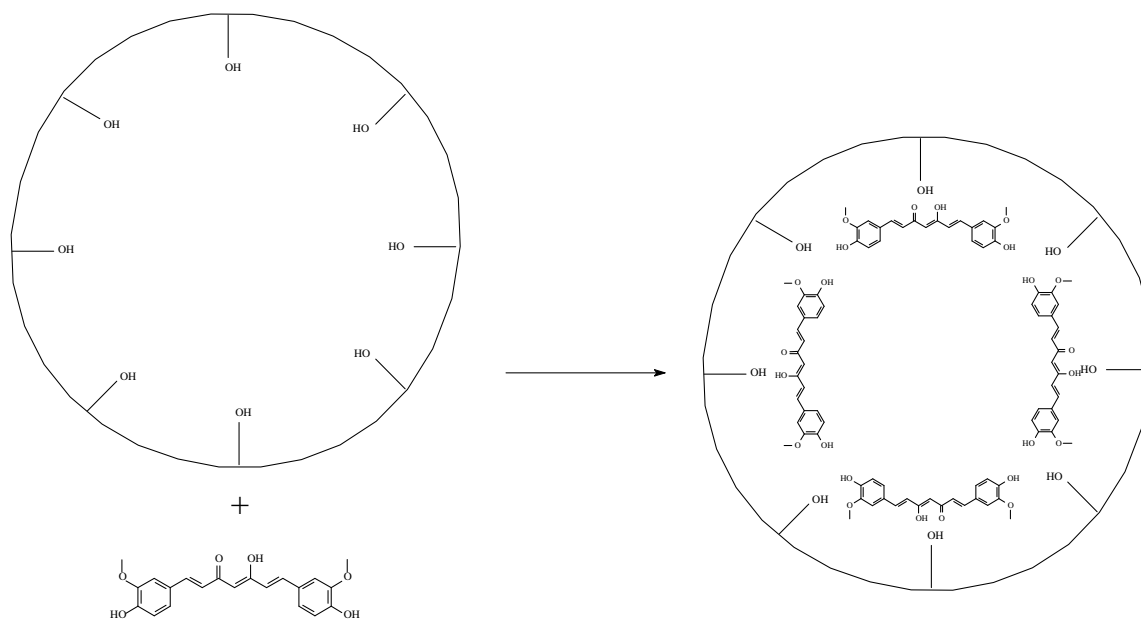
Os dados de entropia mostram que a interação da sílica com a curcumina apresenta valor positivo, fato que pode ser explicado pela saída de água da superfície da SHM. E por fim, o resultado do processo é a espontaneidade do sistema para a Cur<sub>(PA)</sub>-SHM / Cur<sub>(ex)</sub>-SHM, evidenciando mais uma vez a utilização da curcumina extraída no estudo de adsorção e liberação controlada.

### 3.3.7 Estudo de interação Curcumina em SHM.

A análise dos resultados de adsorção supõe que a interação da SHM com a curcumina P.A e curcumina extraída tende a ocorrer a partir de 3 situações dependente do pH. A primeira situação é quando a superfície da



SHM está protonada. Nesse caso a curcumina se liga a SHM pelo grupo ceto da curcumina. A segunda situação é quando a superfície da sílica está neutra, e o resultado é a formação da ligação de hidrogênio que ocorre com o grupo ceto da curcumina. E por fim é quando a superfície da SHM está básica, evidenciando que a ligação deve ocorrer pelos grupos –OH da curcumina. A figura 36 representa a interação da SHM com curcumina.



**Figura 36.** Adsorção de curcumina em SHM.<sup>43,47,48,52,108</sup>

Os resultados termodinâmicos mostram que o processo acontece espontaneamente e as curcuminas adsorvem aos sítios ativos da sílica contidos nos mesoporos confinados e nos mesoporos texturais, estabelecendo uma sequência de adsorção.<sup>36,135,190</sup>

### 3.3.8 Liberação Controlada de Curcumina

Vários estudos demonstram a melhoria e aproveitamento mais eficaz dos princípios ativos das formulações utilizadas nesse sistema, o que corrobora na eficiência da metodologia.<sup>6,19,20,87,121</sup>

É possível observar os dados de liberação controlada de curcumina ancorada na superfície de SHM (Figuras 37,38). Para a obtenção dos dados foi aplicada a equação abaixo, a qual forneceu os resultados graficamente.

$$\% \text{Curcu} = \frac{[\text{Curcumina}](\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}) \times (V) \times 100}{m(\text{mg})}$$

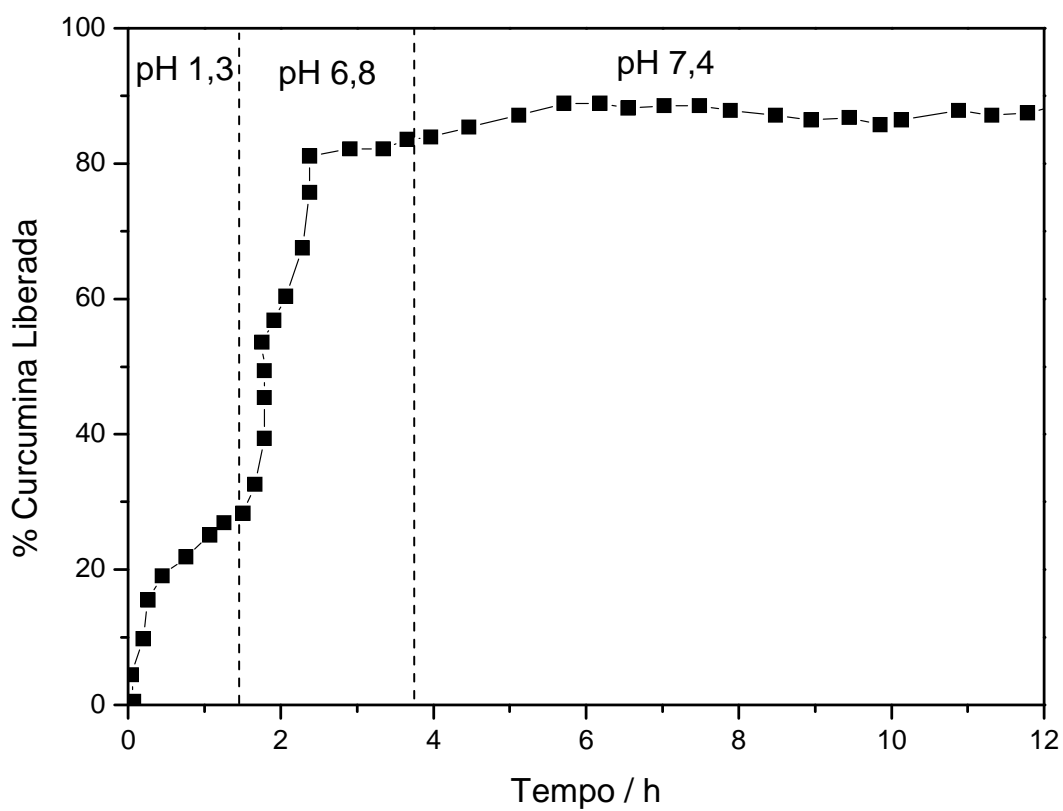


Figura 37. Liberação da curcumina P.A.

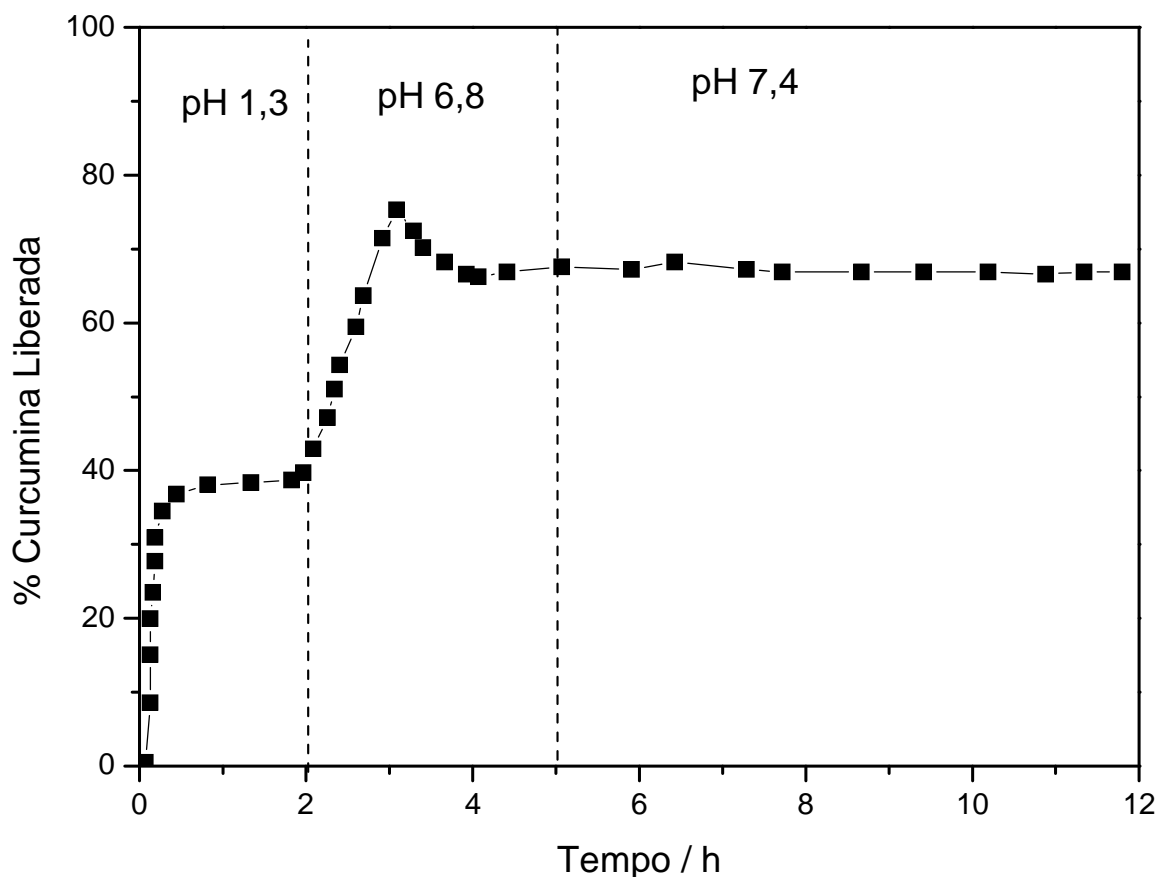


Figura 38. Liberação da curcumina-extraída.

Nos dois sistemas estudados (Figuras 37, 38) a curcumina foi liberada no primeiro instante rapidamente, em pH 1,3, o que deve ter ocorrido devido as forças fracas envolvida no processo de adsorção curcumina-SHM. A adsorção superficial da curcumina na superfície da SHM, ou adsorção de outras partículas que porventura tenham se aderido à superfície da SHM pode ter gerado também a competição pelos sítios ativos, o que também explicaria a rápida liberação. Este efeito tende a uma estabilização no gráfico da liberação no material  $\text{Cur}_{(\text{ex})}$ -SHM (Figura 38), antes, inclusive, da primeira hora de início da reação e voltando a liberação depois de duas horas de iniciado o processo, enquanto que a liberação no gráfico da  $\text{Cur}_{(\text{PA})}$ -SHM (Figura 38) ocorre estabilizando-se somente após duas horas do início da liberação.

A estabilização da liberação acontece devido à formação de forças fortes entre o adsorvente e o adsorvato.

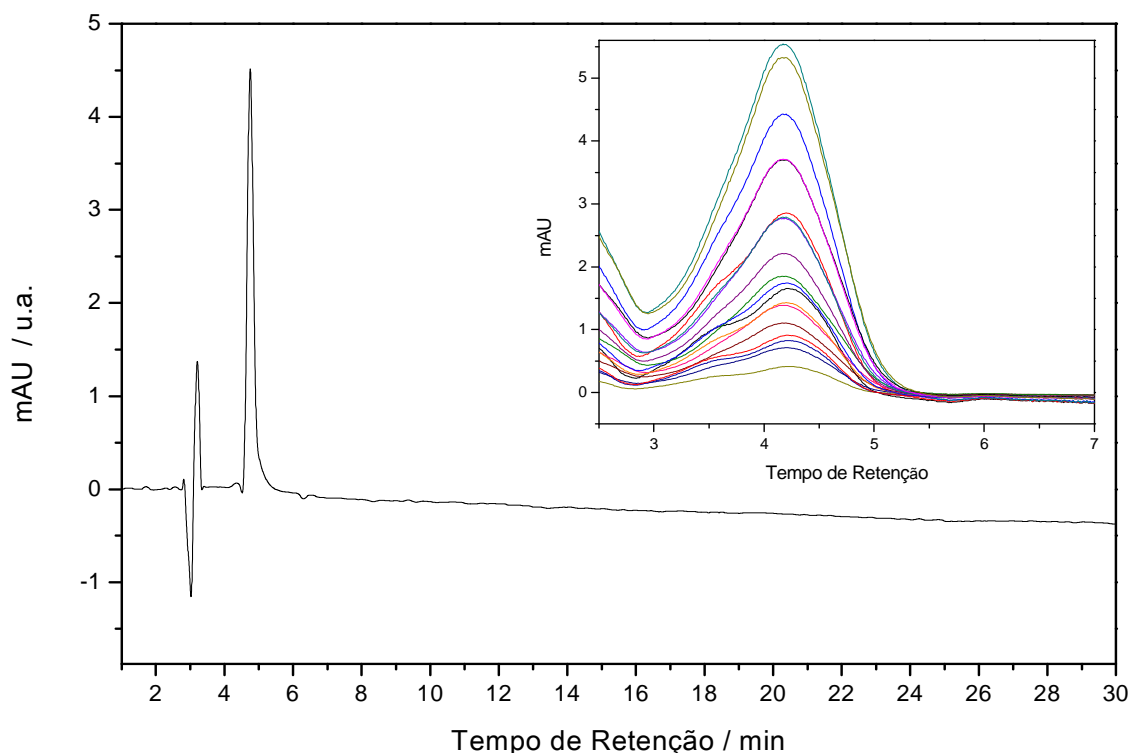
A liberação rápida em pH 1,3 evidencia a utilização da curcumina em tratamento de câncer do estômago e tanto o sistema  $\text{Cur}_{(\text{PA})}$ -SHM e  $\text{Cur}_{(\text{ex})}$ -SHM podem ser utilizados.

Analisado o estudo de liberação controlada por HPLC (Figura 39) observou-se que 88,14% de curcumina P.A foi liberada, enquanto que no segundo sistema apresentou liberação de 67,57%.

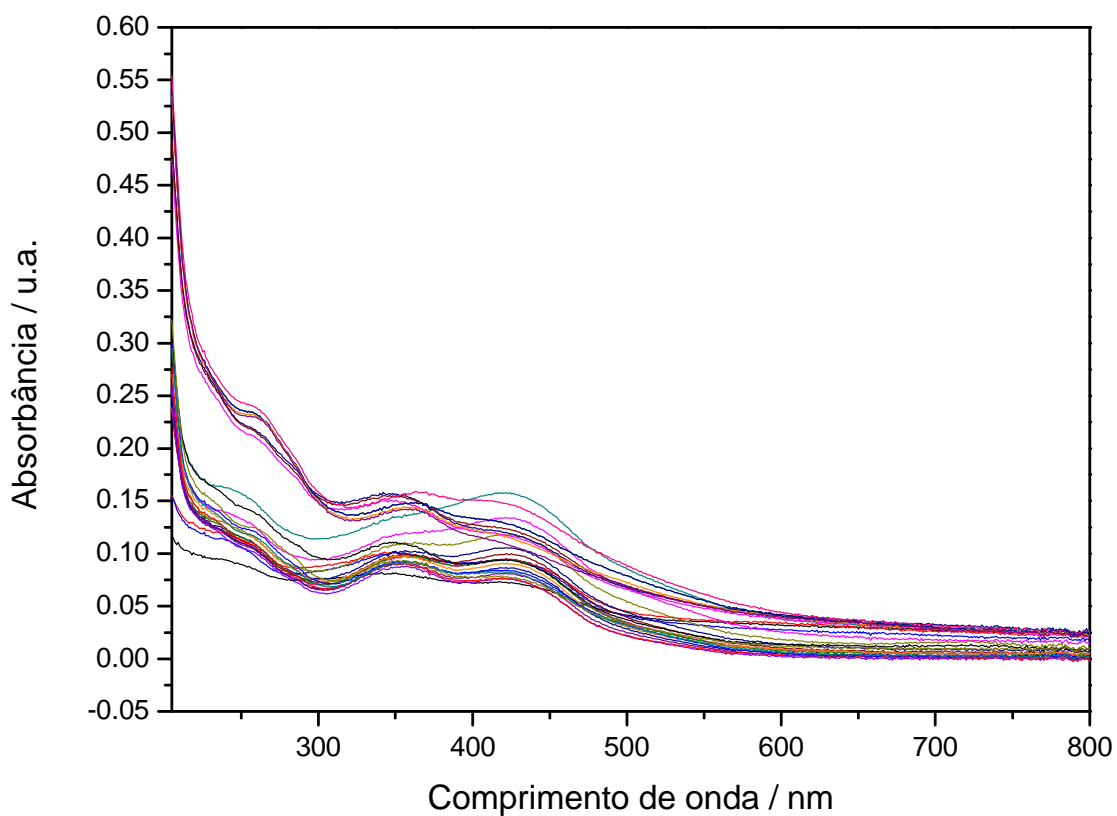
Apesar de diferentes, esses resultados evidenciam a utilização da  $Cur_{(ex)}$  no estudo de liberação controlada, viabilizando o seu uso.

A determinação da concentração de curcumina em solução foi realizada em um espectrofotômetro UV-Vis e em cromatográfica líquida de alta eficiência-HPLC, para efeitos de comparação e aplicação de testes analíticos dando exiguidade aos resultados obtidos.

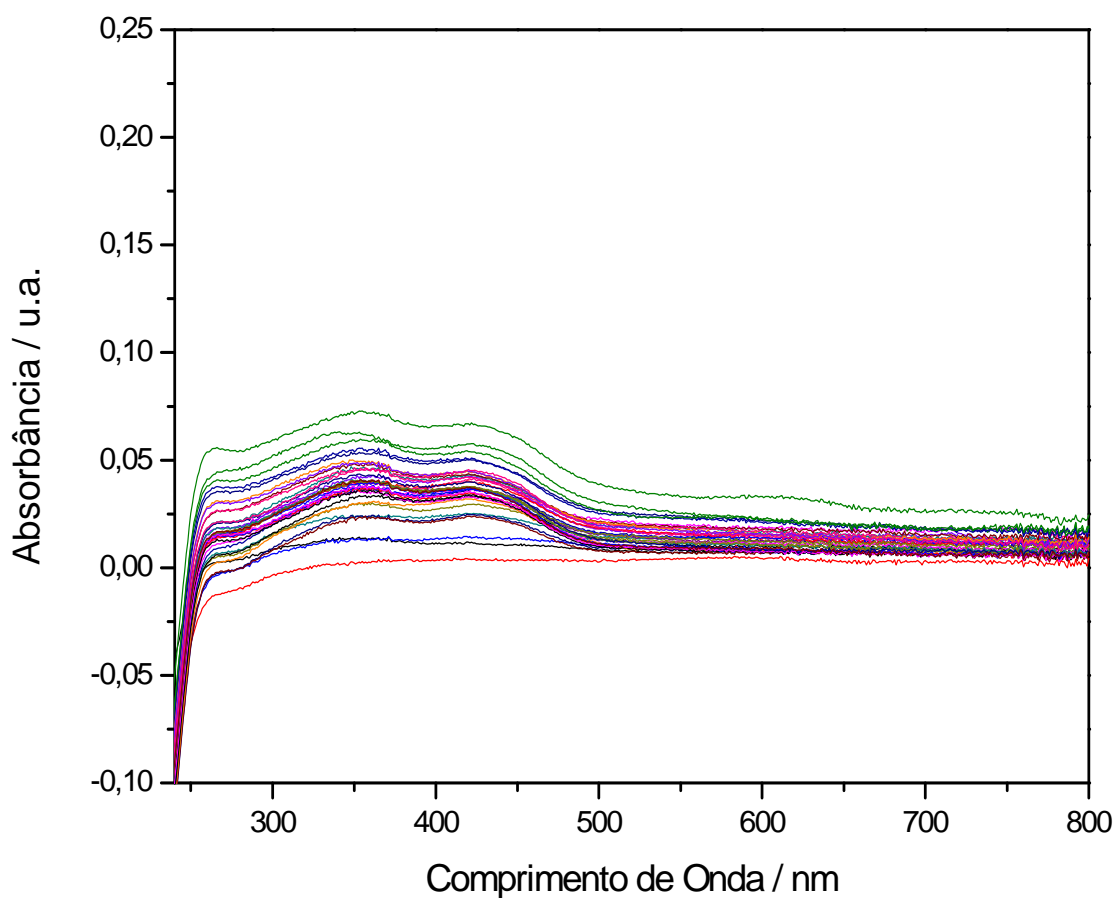
No espectro de UV-Vis é possível observar um efeito característico da curcumina, que é a mudança no comprimento de onda de absorção, o efeito batocrômico, característico para os dois sistemas em estudo.



**Figura 39.** Determinação de curcumina em HPLC.



**Figura 40.** Determinação de curcumina P.A -UV-Vis.



**Figura 41.** Determinação de curcumina extraída-UV-Vis.

## **4 Conclusão**

As análises de difração de raios-X, FTIR, MEV, análise térmica, RMN de <sup>29</sup>Si, área superficial demonstraram que a SHM foi obtida com êxito, com os sítios ativos livre para adsorver compostos orgânicos e assim realizar os estudo de adsorção e liberação controlada, e também foi possível compreender sua estrutura.

A partir de difração de raios-X foi possível ter uma ideia sobre a cristalinidade do material. As análises mostraram um perfil de material parecido com o da literatura científica, além de ser possível observar que a adsorção de compostos orgânicos modifica o espaço interplanar, diminuindo a cristalinidade do material.

Na análise de energia dispersiva de raios-X foi possível verificar a presença de 98,398% de átomos sílcio no composto, evidenciando a unidade formadora da SHM.

A análise elementar C,H,N mostrou a presença de pouca massa percentual de carbono, o que sugere que toda parte orgânica foi extraída com sucesso, e que os sítios de Brönsted estão disponíveis para interagir com a curcumina.

A compreensão da análise térmica permitiu identificar as perdas de H<sub>2</sub>O quimicamente adsorvida, de uma região de combustão e um aumento de massa que pode ter sido ocasionado por impurezas na linha. Apesar disso, a análise de Tg evidencia que não existem quantidades consideráveis de compostos orgânicos aderidos a superfície da SHM.

Com a análise de espectroscopia na região do infravermelho-FTIR foi possível verificar um pico intenso na região entre 1400-950 cm<sup>-1</sup>, referente ao estiramento assimétrico do siloxano, assim como picos característicos de estiramentos –OH., além disso, não é perceptível picos referentes a compostos orgânicos, o que demonstra eficácia no método de extração.

Os resultados de área superficial auxiliaram na determinação de parâmetros estruturais da SHM, indicando que o material apresenta área superficial elevada, indício suficiente para sua utilização como suporte de compostos orgânicos, apresentando uma área superficial de 942,139 m<sup>2</sup>g<sup>-1</sup>. Foi possível também estimar os valores de volume de curcumina P.A e curcumina-

extraída na superfície da sílica, 71,67% e 65,88%, respectivamente, e indicando que o processo adsorptivo acontecerá no mesoporo confinado da SHM.

A adsorção da curcumina evidenciou a diminuição da área superficial da SHM, bem como, explicando assim o grande potencial de incorporação de curcumina na SHM. Através da análise dos dados termodinâmicos esse perfil de incorporação ficou mais evidente nos materiais Cur(ex)-SHM e Cur(PA)-SHM.

Os dados de adsorção mostraram que SHM pode adsorver 2,285 mg.g<sup>-1</sup> e 1,857 mg.g<sup>-1</sup> de curcumina P.A, bem curcumina extraída, respectivamente, viabilizando a utilização da curcumina extraída no estudo de adsorção.

A interação da curcumina com a SHM ocorre por ligações de hidrogênio entre os grupos silanóis, e os grupos –OH da curcumina. Os dados obtidos para o  $\Delta H$ ,  $\Delta G$  e  $\Delta S$  da interação da curcumina-sílica mesoporosa, indicam que os processos são espontâneos, sendo entalpicamente e entropicamente favoráveis.

A extração da curcumina obtida do açafrão foi um sucesso, e os dados de FTIR, Ressonância Magnética Nuclear de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C evidenciam tal afirmação. O único problema foi o surgimento de outros picos indicados pela análise de Ressonância Magnética Nuclear de <sup>1</sup>H. Isso indica a presença de outros compostos, ou a possibilidade da curcumina ter sido degradada, já que o açafrão é armazenado em frasco transparente, não protegido da luz.

Os resultados da liberação da curcumina ancorada em SHM indicam que o processo ocorreu controladamente. No início, houve uma rápida liberação, em pH 1,3, fato que pode ter ocorrido devido as forças fracas envolvida no processo de interação SHM-curcumina e a adsorção de curcumina na superfície textural da SHM. Esse resultado evidencia a utilização de curcumina no tratamento de câncer no estômago.

Em pH 7,4 ocorre a estabilização da liberação, devido as interações mais fortes entre a SHM e curcumina.

Para efeito de comparação, os resultados da liberação foram realizados em um espectrofotômetro de UV-Vis e em aparelho de cromatografia líquida de alta eficiência. Os dados de liberação mostram que

após 12 horas, SHM liberou de 88,14% de curcumina P.A, enquanto que para curcumina extraída a liberação foi de 67,57%. Esses dados evidencia a utilização de curcumina-extraída na liberação controlada, viabilizando assim seu uso em sistema de liberação controlada em ambiente gastrointestinal.

A partir dos resultados obtidos nesse trabalho, a matriz de SHM apresentou-se como um eficiente suporte para a curcumina P.A., bem como a curcumina extraída.



## 5 Referências Bibliográficas

1. Henrique, J.S.; Falcare, R.S.; Lopes, P.S.; *Pharmacia Brasileira* **2006**, 12, 1.
2. Prado, A.G.S.; Airoidi, C. ; *Pest Manag. Sci.* **2000**, 56, 419.
3. Pereira, D.G.; *Quím. Nova* **2007**, 30, 171.
4. Bergna, H.E.; *Colloid Chemistry of Silica: An Overview, Colloidal silica: fundamentals and applications*, Taylor & Francis Group, New York, 2006.
5. Iler, R. K.; *The Chemistry of Silica*, John Wiley & Sons, New York, **1979**..
6. Prado, A.G.S.; Airoidi, C.; *J. Colloid Interface Sci.* **2001**, 236,161.
7. Zhang, H.; Kim, Y.; Dutta, P. K.; *Microporous and Mesoporous Materials* **2006**, 88, 312.
8. Sales, J.A.A.; Prado, A.G.S.; Airoidi, C., *Polyhedron* **2002**, 21, 2647.
9. Zhuravlev, L. T.; *Langmuir* **1987**,3, 316.
10. Akelah, A.; Rehab, A.; Gamal, M.; *Materials Science and Engineering* **2008**, 28 1123.
11. <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/inca/portal/home>, **acessado em setembro de 2012**
12. Dias N. L.; Gushikem Y.; *Sep. Sci. Technol.* **1997**, 32, 535.
13. Francisco M. S. P.; Gushikem Y.; *J. Mater Chem.* **2002**, 12, 2552.
14. Prado, A. G. S.; Arakaki, L. N. H.; Airoidi, C.; *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **2001**, 2206.
15. Souza, M.V.N.; *Quim. Nova* **2004**, 27, 308.
16. Alves, A.B.; Silva, M.G.; Carvalho, P.R.N.; Vissotto, L.C.; *Quim. Nova* **2010**, 33, 1962.
17. Moraes, F. V.; Alcântara, I. L.; Roldan, P. S.; Castro, G. R.; Rocha, J. C.; Margionte, M. A. L.; Padilha, P, M.; *Eclet. Quim.* **2003**, 28, 9.
18. Melo, E.B.;Bruni, A.T.; Ferreira, M.M.C.; *Quim. Nova*, **2006**, 29, 555.
19. Azevedo, M. M. M. Monografia, Nanoesferas e a liberação controlada de fármacos, Universidade de Campinas, **2003**.
20. Prado, A. G. S.; Airoidi, C.; *Fresenius J. Anal. Chem.* **2001**, 371, 1028.

21. Leonardo, G.P.; Dissertação de Mestrado, Validação de método Bioanalítico, Farmacocinética e Biodistribuição do Dm1 em Camundongos, **2010**.
22. Singh, B.; Sharma, D.K.; Kumar, R.; Gupta, A.; *Applied Clay Science*, **2010**, *47*, 384.
23. Ribeiro, E. S.; Rosatto, S. S.; Gushikem, Y.; Kubota, L.T.; *J. Solid State Electrochem.* **2003**, *7*, 428.
24. Laranjeira, M.C.M.; Fávere, V.T.; *Quim. Nova*, **2009**, *32*, 672.
25. Prado, A. G. S.; Airoidi, C.; *Green Chem.* **2002**, *4*, 288
26. El-Nahhal, Y.; Safi, F.; *J. Pestic. Sci.*, **2010**, *35*, 333.
27. Santos, P. S.; Tecnologia das Argilas, Ed. da USP/Edgard Bluecher Ltda: São Paulo, 1975, vol. 1.
28. Greenwood, N. N.; Earnshaw, A.; Chemistry of The Elements, 2<sup>o</sup> ed., Butterworth-Heinemann, Oxford, 2002.
29. Maqueda, C.; Patal, P.; Villaverde, J.; Rodriguez, J.L.P.; *Applied Clay Science*, **2009**, *46*, 289.
30. Grillo, R.; Pereira, A.E.S.; Melo, N.F.S.; Porto, R.M.; Feitosa, L.O.; Tonello, P.S.; Filho, N.L.D.; Rosa, A.H.; Lima, R.; Fraceto, L.F.; *Journal of Hazardous Materials*, **2011**, *186*, 1645.
31. Lyra, M.A.M.; Sobrinho, J.S.; Brasileiro, M.T.; Roca, M.F.; Barraza, J.A.; Viana, O.S.; Neto, P.J.R.; *Lat. Am. J. Pharm.* **2007**, *26*, 784.
32. Schieweger, W.; Lagaly, G.; Alkali Silicates and Crystalline Silicic Acids, Handbook of Layered Materials, Marcel Dekker Inc, New York, Basel, 2004.
33. Wang, Z.; Pinnavaia, T. *J. Chem. Mater.* **1998**, *10*, 1820.
34. <http://www.plantasmedicinaisfitoterapia.com/curcumina-curcuma-longa-cancer.html> **acessado em setembro de 2012**.
35. <http://www.raksaherbs.com/product/Curcuma-Longa-capsule/Curcuma-Longa-capsule-P0096.html>, **acessado em setembro de 2012**.
36. Lok, B.M.; Cannan, T.R.; Messina, C.A.; *Zeolites* **1983**, *3*, 282.
37. <http://www.pacificbulbsociety.org/pbswiki/index.php/Curcuma>, **extraído em setembro de 2012**.
38. Gomes, P.R.; Dissertação de Mestrado. Síntese, Caracterização e Avaliação Biológica de Fenilhidrazonas derivadas de Análogos da Curcumina, **2011**.

39. Gutierrez, V.O.; Dissertação de Mestrado. Avaliação dos Efeitos Fisiológicos e Bioquímicos do tratamento com Curcumina Incorporada ao iogurte no Diabetes Experimental, **2011**.
40. Parise, A. L.; Stulzer, H.K.; Laranjeira, M.C.M.; Brighente, I.M.C.; Souza, T.C.R.; *Quim. Nova*, **2012**, *35*, 1127.
41. Pinnavaia, T. J, *Acs Adv. Chem. Ser.* **1995**, *245*, 283.
42. Chopra, S.; Kohlia,K.; Arora, S.; Khara, R.K.; *Journal of Pharmacy Research* **2011**, *4*,4087.
43. Li, R.; Qiao, X.; Li, Q.; He, R.; Ye, M.; Xiang, C.; Lin, X.; Guo, D.; *Journal of Chromatography B*, **2011**,*879*, 2751.
44. Dailey, J. S.; Pinnavaia, T. P.; *Chem. Mater.* **1992**, *4*, 855.
45. Rojo, J. M.; Ruiz-Hitzky, E.; Sanz, *J. Inorg. Chem.* **1988**, *27*, 2785.
46. Pinnavaia, T. J.; Johnson, I. D.; Lipsicas, M.; *J. Solid State Chem.* **1986**, *63*, 118.
47. O'Toole, M.G.; Henderson, R.M.; Soucy, P.A.; Fasciotto, B.H.; Hoblitzell, P.J.; Keynton R.S.; Ehringer W.D.; Gobin, A.S.; *Biomacromolecules*, **2012**, *12*, 1.
48. Teng, Z.; Luo, Y.; Wang, Q.; *J. Agric. Food Chem.* **2012**, *60*, 2712.
49. Sanphui, P.; Goud, N. R.; Khandavilli, U.B.R.; Nangia, A.; *Cryst. Growth Des.* **2011**,*11*, 4135.
50. Ghosh, D.; Choudhury, S.T.; Ghosh, S.; Mandal, A.K.; Sarkar, S.; Ghosh, A.; Saha, K.D.; Das, N.; *Chemico-Biological Interactions*, **2012**, *195*, 206.
51. Cassano, R.; Trombino, S.; Ferrarelli, T.; Bilia, A.R.; Bergonzi, M.C; Russo, A.; Amicis, F.D.; Picci, N.; *Reactive & Functional Polymers*, **2012**, *72*, 446.
52. Choi, Y. L.; Jaworski, J.; Seo, M.S.; Lee, S.J.; Jung, J.H.; *J. Mater. Chem.*, **2011**, *21*, 7882.
53. Airoidi, C.; Farias, R. F.; *Quim. Nova* **2000**, *23*, 496.
54. Wang, Z.; Pinnavaia, T. J. *J. Mater. Chem.* **2003**, *13*, 2127.
55. Farias, R. F.; Airoidi, C.; *Quím. Nova* **2000**, *23*, 88.
56. Macedo, T.R.; Airoidi, C.; *Micropor. Mesopor. Mater.* **2006**, *94*, 81.
57. Airoidi, C.; Nunes, L. M.; Farias, R. F.; *Mater. Res. Bull.* **2000**, *35*, 2081.
58. Ruiz, V. S. O.; Airoidi, C.; *Thermochim. Acta* **2004**, *420*, 73.

59. Singhal, A.K. ; Jarald, E.E.; Showkat, A.; Daud, A. ; *International Journal Pharmaceutical Investigation*, **2012**, 2, 51.
60. Podaralla, S.; Averineni, R.; Alqahtani, M.; Perumal, O.; *Mol. Pharmaceutics*, **2012**,1, 38.
61. Ariga, K.; Vinu, A.; Yamauchi, Y.; Ji, Q.; Hill, J.P.; *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2012**, 85, 132.
62. Mei, X.; Chen, D.; Li, N.; Xu, Q.; Ge, J.; Li, H.; Lu, J.; *Microporous and Mesoporous Materials*, **2012**, 152, 16.
63. Petrucelli G. C.; Meirinho M. A.; Macedo T. R.; Airoidi C. *Thermochim. Acta* **2006**, 450, 16.
- 64 Santos, A.L.F.; Tese de Doutorado. Estudo das Interações das Vitaminas A e E em Microesferas de Quitosana: Liberação controlada em fluidos gastrointestinais e em cremes hidratantes, **2012**.
65. Lagaly, G.; Beneke, K. *Colloid Polym. Sci.* **1991**, 269, 1198.
66. Duraczynska, D.; Serwicka, E.M.; Gora, A.W.; Drelinkiewicz, A.; Olejniczak, Z.; *Journal of Organometallic Chemistry*, **2008**, 693, 510.
67. DeOliveira, E.; Prado, A.G.S.; *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* **2007**, 271, 63.
68. Asouhidou, D.D.; Triantafyllidis, K.S.; Lazaridis, N.K.; Matis, K.A.; Kim, S.S.; Pinnavaia, T.J.; *Microporous and Mesoporous Materials*, **2008**, 11.
69. DeOliveira, E.; Neri, C.R.; Serra, O.A.; Prado, A.G.S.; *Chem. Mater.* **2007**, 19, 5437.
70. Babel, S., Kurniawan, T.A., *J. Hazardous Mat. B* **2003**, 97, 219.
71. Yariv, S., Nasser, A., Bar-On, P., *J. Chem. Soc. Faraday Trans.* **1990**, 86, 1593.
72. Breen, C., Rock, B., *Clay Miner.* **1994**, 29, 179.
73. Mercier, L.; Pinnavaia, T.J.; *Chem. Mater.*, **2000**, 12, 188.
74. Mori, Y.; Pinnavaia, T.J.; *Chem. Mater.*, **2001**, 13, 2173.
75. Prado, A.G.S.; Faria, E.A.; Padilha, P.M.; *Quim. Nova* **2005**, 28, 544.
76. Pauly, T.R.; Pinnavaia, T.J.; *Chem. Mater.*, **2001**, 13, 987.
77. Shah, J.; Kim, S.S.; Pinnavaia, T.J.; *Chem. Commun.* , **2004**, 6, 572.

78. Prado, A. G. S.; Miranda, B. S.; Jacintho, G. V. M.; *Surf. Sci.* **2003**, *542*, 276.
79. Tanev, P.T.; Pinnavaia, T.J.; *Chem. Mater.* **1996**, *8*, 2068.
80. Pauly, T.R.; Liu, Y.; Pinnavaia, T.J.; Billinge, S.J.L.; Rieker, T.P.; *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, *121*, *38*, 8835.
81. Tanev, P.T.; Chibwe, M.; Pinnavaia, T.J.; *Nature*, **1994**, *368*, 323.
82. Prado, A.G.S.; Airoidi, C.; *J. Mater. Chem.*, **2002**, *12*, 3823.
83. Sayari, A.; Hamoudi, S.; Yang, Y.; *Chem. Mater.* **2005**, *17*, 212.
84. Javaroni, R. C. A.; Landgraf, M. D.; Rezende, M. O. O.; *Quim. Nova* **1999**, *22*, 58.
85. Sayari, A.; Hamoudi, S.; *Chem. Mater.* **2001**, *13*, 3151.
86. The Merck Index. 13th ed. Whitehouse Station, New Jersey, 2006.
87. Corma, A.; Kumar, D.; *Mesoporous Molecular Sieves Studies in Surface Science and Catalysis*, **1998**, *117*, 222.
88. Corma, A.; Domine, M.; Gaona, J.A.; Jorda, J.L.; Navarro, M.T.; Rey, F.; Pariente, J.P.; Tsuji, J.; McCulloch, B.; Nemeth, L.T.; *Chem. Commun.*, **1998**, 2212.
89. Vieira, E. N.; Prado, A.G.S.; Landgraf, M. D.; Rezende, M.O.O.; *Quim. Nova* **1999**, *22*, 305.
90. Kenawy, E. R.; Sherrington, D.C.; *J. Eur. Polym.* **1992**, *8*, 841.
91. Airoidi, C.; Prado, A.G.S.; *Thermochim. Acta* **2002**, *394*, 163.
92. Lopes, C.W.; Penha, F.G.; Braga, R.M.; Melo, D.M.A.; Pergher, S.B.C.; Petkowicz, D.I.; *Quim. Nova*, **2011**, *34*, 1152.
93. Wight, A.P.; Davis, M.E.; *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 3589.
94. Wang, M.; Chen, C.; Zhang, Q.; Du, Z.; Zhang, Z.; Gao, J.; Xu, J.; *J Chem Technol Biotechnol* **2010**, *85*, 283.
95. Yadav, G.D.; Jadhav, S.R.; *Microporous and Mesoporous Materials*, **2005**, *86*, 215.
96. Primel, E. D.; Zanella, R.; Kurz, M.H.S.; Gonçalves, F. F.; Machado, S. O.; Marchezan, E.; *Quim. Nova* **2005**, *28*, 605.
97. Yadav, G.D.; Murkute, A.D.; *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 389.

98. Cox, M.; Celis, R.; Hermosín, M. C.; Cornejo, J., M.; *J. Agric. Food Chem.* **2000**, *48*, 93.
99. Yamada, Y.; Mizutani, M.; Nakamura, T.; Yano, K.; *Chem. Mater.* **2010**, *22*, 1695.
100. Teixeira, S. C. G.; Canela, M.C.; *Quim. Nova* **2007**, *30*, 1830.
101. Zhu, D.; Zhang, H.; Tao, Q.; Xu, Z.; Zheng, S.; *Environmental Toxicology and Chemistry*, **2009**, *28*, 1400.
102. Javaroni, R. C. A.; Landgraf, M.D.; Rezende, M. O. O.; *Quim. Nova* **1999**, *22*, 58.
103. Dotto, G.L.; Vieira, M.L.G.; Gonçalves, J.O.; Pinto, L.A.A.; *Quim. Nova*, **2011**, 34.
104. Li, J.; Liu, J.; Wang, D.; Guo, R.; Li, X.; Qi, W.; *Langmuir*, **2010**, *26*, 12267.
105. Sanches, S. M.; Silva, C.H.T.P.; Campos, S.X.; Vieira, E. M.; *Pesticidas: R. Ecotoxicol. e Meio Ambiente* **2003**, *13*, 58.
106. Mahdavi, V.; Mardani, M.; Malekhosseini, M.; *Catalysis Communications* **2008**, *9*, 2201.
107. Evangelista, S.M.; DeOliveira, E.; Castro, G.R.; Zara, L.F.; Prado, A.G.S.; *Surface Science*, **2007**, *601* 2194.
108. Lopes, W.A.; Fascio, M.; *Quim. Nova*, **2004**, *27*, 670.
109. Li, Z.; Wen, L.; Shao, L.; Chen, J.; *J. Control. Release* **2004**, *98*, 245.
110. Prado, A.G.S.; DeOliveira, E.; *Journal of Colloid and Interface Science* **2005**, *291*, 53.
111. Duran, N.; Mattoso, L.H.C.; de Moraes, P.C. *Nanotecnologia: Introdução, preparação e caracterização de nanomateriais e exemplos de aplicação*; Editora Artliber; São Paulo, **2006**
112. Mendonça, L.M.; *Dissertação de Mestrado. Avaliação Genotóxica e Antigenotóxica da Curcumina contra a toxicidade induzida pela cisplatina em culturas de células PC12*, **2008**.
113. Urich, K.E.; Cannizzaro, S. M.; Langer, R. S.; Shakesheff, K. M. *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 3181.
114. DeOliveira, E.; Neri, C.R.; Ribeiro, A.O.; Garcia, V.S.; Costa, L.L.; Moura, A.O.; Prado, A.G.S.; Serra, O.A.; Yamamoto, Y.; *Journal of Colloid and Interface Science*, **2008**, *323*, 98.

115. Yang, Q.; Wang, S.; Fan, P.; Wang, L.; Di, Y.; Lin, K.; Xiao, F. S.; *Chem. Mater.* **2005**, *17*, 5999.
116. Chen, J. F.; Ding, H. M.; Wang, J. X.; Shao, L.; *Biomaterials* **2004**, *25*, 723.
117. Zeng, W.; Qian, X. F.; Y., J.; Zhu, Z. K.; *Mater. Chem. Phys.* **2006**, *97*, 437.
118. Papazoglou, E.S.; Parthasarathy, A.; *Bionanotechnology Morgan & Claypool*, 2007.
119. Frezard, F.; Schettini, D. A.; Rocha, O. G. F.; Demicheli, C.; *Quim. Nova* **2005**, *28*, 511.
120. Mathiowitz, E.; *Encyclopedia of controlled drug delivery*, John Wiley & Sons, 1999.
121. DeOliveira, E.; Tese de Doutorado. Sílicas Hexagonais Mesoporosas Modificadas com Aminas para Adição Nitrometano em ciclo Pentenona, **2006**.
122. Fernández-Pérez, M. Flores-Cespedes, F.; Gonzáles-Prada, E.; Villafranca-Sanchez, M.; Perez-Garcia, S.; Garrido-Herrera, F. J.; *J. Agric. Food Chem.* **2004**, *52*, 3888.
123. Gerstl, Z.; Nasser, A.; Mingelgrin, U.; *J. Agric. Food Chem.* **1988**, *46*, 3797.
124. Lagaly, G.; *Appl. Clay Sci.* **2001**, *18*, 205.
125. Elbahri, Z.; Taverdet, J. L.; *Polym. Bull.* **2005**, *54*, 353.
126. Fernández-Pérez, M.; Villafranca-Sánchez, M.; Gonzáles-Pradas, E.; Flores-Céspedes, F.; *J. Agric. Food Chem.* **1999**, *47*, 791
127. Zhang, H.; Kim, Y.; Dutta, P. K.; *Microp Mesop. Mater.* **2006**, *88*, 312.
128. Zhao, J.; Wilkins, R. M.; *J. Agric. Food Chem.* **2003**, *51*, 4023.
129. Sopeña, F.; Cabrera, A.; Maqueda, C.; Morillo, E.; *J. Agric. Food Chem.* **2005**, *53*, 3540.
130. Celis, R.; Hermosín, M. C.; Carrizosa, M. J.; Cornejo, J.; *J. Agric. Food Chem.* **2002**, *82*, 503.
131. Hermosín, M.C.; Celis, R.; Carrizosa, M.J.; Ortega-Calvo, J. J.; Cornejo, J.; *Soil Biol. Biochem.* **2006**, *38*, 2117
132. Gerstl, Z.; Nasser, A.; Mingelgrin, U.; *J. Agric. Food Chem.* **1998**, *46*, 3803.

133. Coats, A.W.; Redfern, J. P.; *Nature* **1964**, 201, 68.
134. Ruiz, V.S.O.; Petrucelli, G.C.; Airoidi, C.; *J. Mater. Chem.* **2006**, 16, 2338.
135. Atkins, P., Paula, J., *Physical Chemistry*, Oxford University Press, Oxford, 7<sup>a</sup> ed., 2002.
136. Eypert-Blaison, C.; Humbert, B.; Michot, L.J.; Pelletier, M.; Sauzeat, E.; Villieras, F.; *Chem Mater* **2001**, 13, 4439.
137. Balek, V.; Málek, Z.; Yariv, S.; Matuschek, G.; *J. Therm. Anal. Calorim.* **1999**, 56, 67.
138. Bray, H.J.; Redfern, S. A. T.; *J. Phys. Chem. Minerals* **1999**, 26, 591.
139. Lagaly, G.; Beneke, K.; Weiss, A.; *Am. Mineral.* **1975**, 60, 642.
140. Thiesen, P.H.; Beneke, K.; Lagaly, G.; *J. Mater. Chem.* **2002**, 12, 3010.
141. Valkenberg, M. H.; Holderich, W. F. *Catal. Rev. Sci. Eng.* **2002**, 44, 321.
142. Prado, A.G.S.; Airoidi, C.; *J. Mater. Chem.* **2002**, 12, 3823.
143. Fujita, I.; Kuroda, K.; Ogawa, M.; *Chem. Mater.* **2003**, 15, 3134.
144. Guo, Y.; Wang, Y.; Yang, Q.X.; Li, G.D.; Wang, C.S.; Cui, Z.C.; Chen, J.S.; *Solid State Sci.* **2004**, 6, 1001.
145. Teixeira, V.G.; Coutinho, F.M.B.; Gomes, A.S.; *Quim. Nova* **2001**, 24, 808.
146. Stack, A.G.; Higgins, S.R.; Eggleston, C.M.; *Geochim. Cosmochim. Acta* **2001**, 65, 3055.
147. Kasprzyk-Hordern, B.; *Adv. Colloid Interf. Sci.* **2004**, 110, 19.
148. Rudzinski, W.; Charmas, R.; Piasecki, W. *Langmuir* **1999**, 15, 8553.
149. Avena, M.J.; Pauli, C.P.; *J. Colloid Interf. Sci.* **1998**, 202, 195.
150. Kosmulski, M.; *Colloids Surf. A* **1995**, 81, 81
151. Kallay, N.; Madic, T.; Kucej, K.; Preocanin, T.; *Colloids Surf. A* **2004**, 3, 230
152. Gaboriaud, F.; Ehrhardt, J.J.; *Geochim. Cosmochim. Acta* **2003**, 67, 9.
153. Skoog, D.A.; Holler, F. J.; Nieman, T.A.; *Princípios de análise instrumental*. 5. ed. Porto Alegre: Bookman, 2002.
154. Koopal, L.K.; *Electrochim. Acta* **1996**, 41, 2293.



155. Prado, A. G. S. ; Bolzon, L. B. ; Pedroso, C. P. ; Moura, A. O. ; Costa, L. L.; *Applied Catalysis. B, Environmental*, **2008**, 82, 219.
156. Diefallah, El-H.M.; Mousa, M.A.; El-Bellihi, A.A.; El-Mossalamy, E.-H.; El-Sayed, G.A.; Gabal, M.A.; *J. Anal. Appl. Pyrolysis* **2002**, 62, 205.
157. Pimentel; A. S.; Arbillá, G.; *Quim. Nova* **1998**, 21, 263.
158. Gotor, F.J.; Criado, J.M.; Malek, J.; Koga, N.; *J. Phys. Chem. A* **2000**, 104, 10777.
159. Perez-Maqueda, L.A.; Criado, J.M.; Sanchez-Jimenez, P.E.; *J. Phys. Chem. A* **2006**, 110, 12456.
160. Faria, E. A.; Prado, A. G. S.; *React. Funct. Polym.* **2007**, 67, 655.
161. Prado, A.G.S; Torres, J.D.; Martins, P.C.; Pertusatti, J.; Bolzon, L.B.; Faria, E.A.; *J. Hazard. Mater.* **2006**, 136, 585.
162. House, J. E.; Principles of Chemical Kinetics, Elsevier Inc: 2007.
163. Nuñez, M.R.; Villanueva, M.; Rial, B.; Nuñez, L.; *J. Therm. Anal. Calorim.* **2001**, 66, 209.
164. N.T. Madhu, P.K. Radhakrishnan, M. Grunert, P. Weinberger, W. Linert, *Thermochim. Acta* **2003**, 400, 29.
165. Gabal, M.A.; *Thermochim. Acta* **2003**, 402, 199.
166. Sing, K. S. W.; Everett, D. H.; Haul, R. A. W.; Moscou, L.; Pierotti, R.A.; Rouquerol, J.; Siemieniowska, T.; *Pure Appl. Chem.* **1985**, 57, 603.
167. Silverstein, M.; Bassler, G. C.; Morrill, T. C.; Identificação Espectrométrica de Compostos Orgânicos, Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 5ª edição, **1994**.
168. Abate, G.; Masini, J.C; *J. Agric. Food Chem.* **2005**, 53, 1612
169. Wu, L.; Li, A.; Gao, G.; Fei, Z.; Xu, S.; Zhang, Q.; *J. Mol. Catal. A* **2007**, 269, 183.
170. Trovó, A. L.; Villa, R.D.; Fernandes, R.; Nogueira, P.; *Quim. Nova* **2005**, 28, 847.
171. Agbekodo, K. M.; Legube, B.; Dard, S.; *Wat. Res.* **1996**, 30, 2535.
172. Carrizosa, M.J.; Calderón, M.J.; Hermosín, M.C.; Cornejo, J.; *Sci Total Environ.* **2000**, 247, 285
173. Babel, S.; Kurniawan, T. A.; *J. Hazard. Mater. B* **2003**, 97, 219.

174. Konstantinou, I. K.; Albanis, T. A.; Petrakis, D. E.; Pomonis, P.J.; *Wat. Res.* **2000**, *34*, 3123.
175. Bergaya, F.; Lagaly, G.; *Appl. Clay Sci.* **2001**, *19*, 1.
176. Anjos, F.S.C.; Vieira, E.F.S.; Cestari, A.R.; *J. Colloid Interf. Sci.* **2001**, *253*, 243.
177. Pertusatti, J.; Prado, A.G.S.; *J. Colloid Interf. Sci.* **2007**, *314*, 484.
178. Adamson, A.W.; *Physical chemistry of surface* 5th, Wiley, New York, 1990.
179. Chagas, A. P. *Quim. Nova* **1992**, *15*, 90.
180. Lima, I. S.; Ribeiro, E.S.; Airoidi, C.; *Quim. Nova* **2006**, *29*, 501.
181. A.G.S. Prado, J.D. Torres, E. A. Faria, S.C.L. Dias; *J. Colloid Interf. Sci.* **2004**, *277*, 43.
182. Prado, A.G.S.; Airoidi, C.; *J. Mater. Chem.* **2002**, *12*, 3823.
183. Silva, A.R.; Wilson, K.; Whitwood, A.C.; Clark, J.H.; Freire, C.; *Eur. J. Inorg. Chem.* **2006**, 1275.
184. Kenawy, E.; *React. Funct. Polym.* **1998**, *36*, 31.
185. Toney, M.F; Brundle, C.R.; Evans, C.A.; Wilson, J.S. *Encyclopedia of Materials Characterization*, Butterworth-Heinemann, Stoneham, **1992**.
186. Ferraz, A.; Souza, J.A.; Silva, F.T; Gonçalves, A.R.; Bruns, R.E.; Cotrim, A.R.; Wilkins, R.M; *J. Agric. Food Chem.* **1997**, *45*, 1001.
187. Cotterill, J. V.; Wilkins, R.M; *J. Agric. Food Chem.* **1996**, *44*, 2908.
188. Fernández-Pérez, M. Gonzáles-Prada, E.; Villafranca-Sanchez, M.; Flores-Céspedes, F.; Ureña-Amate, M.D.; *J. Environ. Qual.* **2000**, *29*, 304.
189. Kenawy, E.R.; Sakran, M.A.; *Ind. Eng. Chem. Res.* **1996**, *35*, 3726.
190. Chen; McKimmy, E.J.; Pinnavaia, T.J.; Hayes, K.F.; *Environ. Sci. Technol.* **2004**, *38*, 4758.
191. <http://www1.inca.gov.br/vigilancia/>, **acessado em 20/08/2012**

192. Zhai, S.R.; Wei, W.; Wu, D.; Sun, Y.H.; *Catalysis Letters*, **2003**, 89, 3.
193. Yadav, G.D.; George, G.; *Catalysis Today*, **2008**, *in press*.
194. Xiu, T.; Liu, Q.; Wang, J.; *J. Mater. Chem.*, **2006**, 16, 4022.
195. Ulagappan, N.; Rao, C.N.R.; *Chem. Commun.*, **1996**.
196. Park, I.; Pinnavaia, T.J.; *Microporous and Mesoporous Materials*, **2008**, *in press*

# **Anexo**

**Alécio Rodrigues Nunes**  
Curriculum Vitae  
Outubro/2012

## **Alécio Rodrigues Nunes**

Endereço para acessar este CV:<http://lattes.cnpq.br/8252999622096379>

Última atualização do currículo em 24/10/2012

### Resumo informado pelo autor

---

Bacharel e Licenciado em Química pela Universidade de Brasília-UnB (2011). Atualmente trabalha no Instituto federal Goiano-Campus Iporá.

### *Dados pessoais*

**Nome** Alécio Rodrigues Nunes

**Nascimento** 23/02/1982 - Santana/BA - Brasil

**CPF** 965.276.171-00

### *Formação acadêmica/titulação*

**2006 - 2011** Graduação em Química.  
Universidade de Brasília, UNB, Brasília, Brasil  
Título: O Tema Agrotóxico no Ensino Médio: Proposta de um Texto didático  
Orientador: Wildson Luiz Pereira dos Santos

**2006 - 2** Graduação em Química.  
Universidade de Brasília, UNB, Brasília, Brasil  
Título: Síntese e Aplicação do Silicato Lamelar Magadiíta na Liberação Controlada do Herbicida  
Bolsista do(a): Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

### *Formação complementar*

**2011** Mestrando em Química Inorgânica.  
Universidade de Brasília, UNB, Brasília, Brasil

**2008 - 2008** Extensão universitária em Minicurso-Tratamento de Afluentes e Água.  
Universidade de Brasília, UNB, Brasília, Brasil

**2006 - 2006** Extensão universitária em Tecnologia dos Detergentes.  
Universidade de Brasília, UNB, Brasília, Brasil

**2006 - 2006** Extensão universitária em Monitoria.  
Universidade Católica de Brasília, UCB-DF, Brasília, Brasil

### *Atuação profissional*

Vínculo  
institucion  
al

2012 - Atual

Vínculo: Servidor público , Enquadramento funcional: Professor , Carga horária: 40,  
Regime: Dedicção exclusiva

### Atividades

07/2012 - Atual Pesquisa e Desenvolvimento, Instituto Federal Goiano-Iporá

*Linhas de pesquisa:*  
*Química de Materiais, Química Inorgânica*




### Linhas de pesquisa

1. Química de Materiais, Química Inorgânica

### Produção

### Produção bibliográfica

#### Artigos completos publicados em periódicos

1. Prado, Alexandre Gustavo Soares, SANTOS, A. F., NUNES, A. R., Guilherme W. Tavares  
Designed formulation based on tocopherol anchored on chitosan microspheres for pH-controlled gastrointestinal controlled release. Colloids and Surfaces. B, Biointerfaces (Print). [JCB](#), v.96, p.8 - 13, 2012.
2.  PRADO, A. G. S, BARCELOS, H. T., MOURA, A. O., NUNES, A. R., Eric S Gil  
Dichlorophenoxyacetic Acid Anchored on Silica-Gel Modified Carbon Paste for the Determination of Pesticide 2,4-D. International Journal of Electrochemical Science (Online). , v.7, p.8929 - , 2012.
3. Prado, Alexandre Gustavo Soares, Jonas Pertusatti, NUNES, A. R.  
Aspects of Protonation and Deprotonation of Humic Acid Surface on Molecular Conformation. Journal of the Brazilian Chemical Society (Online). , v.22, p.1478 - 1483, 2011.
4.  [doi>](#) NUNES, ALECIO R, MOURA, A. O., Prado, Alexandre Gustavo Soares  
Calorimetric aspects of adsorption of pesticides 2,4-D, diuron and atrazine on a magadiite surface. Journal of Thermal Analysis and Calorimetry. [JCB](#), v.106, p.445 - 452, 2011.
5.  [doi>](#) Prado, Alexandre Gustavo Soares, MOURA, A. O., NUNES, A. R.  
Nanosized Silica Modified with Carboxylic Acid as Support for Controlled Release of Herbicides. [org/10.1021/jf202509g](http://org/10.1021/jf202509g). , v.16, p.8847 - 8852, 2011.

#### Trabalhos publicados em anais de eventos (completo)

1. Prado, Alexandre Gustavo Soares, NUNES, A. R., MOURA, A. O., Elias Carneiro  
Utilização do Silicato Lamelar Magadiíta na Remoção de Herbicidas da Água In: Congresso da Associação Brasileira de Química-CBQ, 2011, São Luis-Ma.  
**Congresso da Associação Brasileira de Química-CBQ.** , 2011.
2. Prado, Alexandre Gustavo Soares, MOURA, ALINE O, NUNES, A. R., M Holanda  
Aplicação de Quitosana na Remoção do Herbicida 2,4D em Água. In: V- Simpósio Iberoamericano de Quitina, 2010, Santiago-Chile.  
**V- Simpósio Iberoamericano de Quitina.** , 2010.
3. Prado, Alexandre Gustavo Soares, MOURA, ALINE O, NUNES, A. R.  
7 Congresso de Iniciação Científica do DF- XVI Congresso de Iniciação Científica da UnB In: 7 Congresso de Iniciação Científica do DF- XVI Congresso de Iniciação Científica da UnB, 2010, Brasília.  
**7 Congresso de Iniciação Científica do DF- XVI Congresso de Iniciação Científica da UnB.** , 2010.

4. Prado, Alexandre Gustavo Soares, MOURA, A. O., NUNES, A. R., COSTA, K. P.  
Aplicação do Silicato Lamelar Magadiíta na Liberação Controlada do Herbicida 2,4D In: 32 Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química-SBQ, 2009, Fortaleza-CE.  
**32 Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química-SBQ.** , 2009.
5. Prado, Alexandre Gustavo Soares, MOURA, A. O., NUNES, A. R.  
Liberação Controlada do Herbicida 2,4D Suportado em Sílica Hexagonal Mesoporosa Modificada com Ácido Carboxílico. In: 31 Reunião da Sociedade Brasileira de Química-SBQ, 2008, Aguas de Lindoia-SP.  
**31 Reunião da Sociedade Brasileira de Química-SBQ.** , 2008.

### **Trabalhos publicados em anais de eventos (resumo)**

Prado, Alexandre Gustavo Soares, NUNES, A. R., M Holanda, Guilherme W. Tavares  
Fotodegradação de Biocombustível Catalisada com TiO<sub>2</sub> In: III- Congresso da Rede Brasileira de Tecnologia de Biodiesel, 2009, Brasília.

**III- Congresso da Rede Brasileira de Tecnologia de Biodiesel.** , 2009.

Prado, Alexandre Gustavo Soares, MOURA, A. O., NUNES, A. R.  
Síntese e Aplicação de Magadiíta na Liberação Controlada de Herbicidas In: 6 Congresso de Iniciação Científica do DF- XV Congresso de Iniciação Científica da UnB, 2009, Brasília.

**6 Congresso de Iniciação Científica do DF- XV Congresso de Iniciação Científica da UnB.** , 2009.



## Designed formulation based on $\alpha$ -tocopherol anchored on chitosan microspheres for pH-controlled gastrointestinal controlled release

Alexandre G.S. Prado<sup>a,\*</sup>, André L.F. Santos<sup>a</sup>, Alecio R. Nunes<sup>a</sup>, Guilherme W. Tavares<sup>a</sup>, Claudio M. de Almeida<sup>b</sup>

<sup>a</sup> *QuiCSI Team, Institute of Chemistry, University of Brasília, C.P. 4478, 70904-970 Brasília DC, Brazil*

<sup>b</sup> *Department of Biology, UNUCET, State University of Goiás, 75000-000 Anápolis, GO, Brazil*

### ARTICLE INFO

#### Article history:

Received 9 September 2011

Received in revised form 18 February 2012

Accepted 20 February 2012

Available online 28 March 2012

#### Keywords:

$\alpha$ -Tocopherol  
Controlled release system  
Chitosan  
Biopolymer  
Microspheres

### ABSTRACT

Chitosan microspheres were prepared and vitamin E ( $\alpha$ -tocopherol) was anchored onto the polymer. The amount of  $\alpha$ -tocopherol entrapped onto a gram of the microspheres based system was  $13.4 \pm 0.4$  mg. The microspheres modified with  $\alpha$ -tocopherol were applied to vitamin E controlled release in a simulated gastrointestinal system. Characterizations were carried out by optical microscopy, FTIR and HPLC-UV techniques. For chitosan microspheres based system there was a 4.10% release, while for pure  $\alpha$ -tocopherol the release was 25.53%. The percentage of  $\alpha$ -tocopherol released at pH 6.8 was 13.10% for chitosan microspheres and 60.00% for free  $\alpha$ -tocopherol. At pH 7.4,  $\alpha$ -tocopherol release reached 51.30% and 92.88% for chitosan microspheres and pure  $\alpha$ -tocopherol, respectively.  $\alpha$ -tocopherol immobilized onto chitosan presented three distinct landings at each studied pH, whereas pure  $\alpha$ -tocopherol presented only two established solubilization regions, one at pH 1.2, while between pH 6.8 and 7.4 it did not present any difference, establishing after 3.5 h. Thus, the immobilization of  $\alpha$ -tocopherol onto chitosan microspheres figures it as an efficient controlled release system.

© 2012 Elsevier B.V. All rights reserved.

### 1. Introduction

Drugs and micronutrients losses, as a result of the application of creams and pharmaceutical formulations, have been extensively studied, and many propositions to diminish these losses are mainly based on supports for those chemicals. In order to prevent this problem, vitamins can be immobilized on biocompatible polymeric matrices, such as chitosan microspheres, reducing their degradation. These macromolecules form a group of materials with special chemistry, known as controlled release systems (CRS) [1].

Besides its cosmetics effects, vitamin E (mainly formed by tocopherols and tocotrienols) is essential to health, and its deficiency within human body can cause many illnesses. Among its major compounds,  $\alpha$ -tocopherol is the most biologically active form of vitamin E, since it has the property to inhibit lipid peroxidation and free radicals formation, preventing cell damages and cardiovascular diseases. It is known that specific doses of vitamin E can regenerate tissues and improve immunological resistance in humans.

Regarding nutrient absorption, although the stomach may not be the main absorption site of it, the organ plays an important role

as the first site where an oral administered formulation may release its bioactive substances. Concerning highly soluble compounds in gastric pH, complete dissolution may occur into this organ. For these compounds, gastric emptying can limit the small intestine absorption rates [2].

For partially neutral compounds, such as  $\alpha$ -tocopherol, dissolution will slowly occur into gastric region and, in many cases, it will not be complete before the drug reaches the small intestine. Incomplete dissolution of these substances into gastrointestinal tract can severely restrict their oral bioavailability. This can result in a supersaturation, while the drug moves from a lower gastric pH to a higher small intestine pH [2].

Recommended daily intakes (RDI) for vitamin E in human diet were at first proposed in 1922 [3] and the lack of tocopherol in diet has also been raised as a cause for sterility in both male and female rats [3]. Since human beings are unable to perform vitamin E biosynthesis, its RDI is 10.0 mg of  $\alpha$ -tocopherol for adults in Brazilian regulation, which follows recommended World Health Organization (WHO) values [4].

Regarding vitamin E ingestion, many studies have been conducted in order to investigate its importance in human feeding, as well as the relation between the ingestion and the loss of that micronutrient by excretion. For instance, it is reported that studying the levels of micronutrients in teenagers' blood plasma, inadequate intakes of vitamin E (40% of the group) were registered,

\* Corresponding author. Tel.: +55 61 31073898; fax: +55 61 31073900.  
E-mail address: [agscixus@gmail.com](mailto:agscixus@gmail.com) (A.G.S. Prado).



## Dichlorophenoxyacetic Acid Anchored on Silica-Gel Modified Carbon Paste for the Determination of Pesticide 2,4-D

Alexandre G. S. Prado<sup>1,\*</sup>, Hernane T. Barcelos<sup>1,2</sup>, Aline O. Moura<sup>1</sup>, Alecio R. Nunes<sup>1</sup>, Eric S. Gil<sup>3</sup>

<sup>1</sup> QuiCSI Team, Institute of Chemistry, University of Brasilia, C.P. 4478, 70904-970 Brasilia D.C., Brazil

<sup>2</sup> Federal Institute of Technologic Education of Goias, Rua 75 n46, 74055-110 Goiania G.O., Brazil

<sup>3</sup> Faculty of Pharmacy, Federal University of Goias, 74605-220 Goiania G.O., Brazil

\*E-mail: [agscrixus@gmail.com](mailto:agscrixus@gmail.com)

Received: 23 February 2011 / Accepted: 31 July 2012 / Published: 1 September 2012

---

2,4-dichlorophenoxyacetic acid was attached onto silica gel. For this immobilization, in the first step, 3-aminopropyltrimethoxysilane was attached onto silica gel surface in order to produce the precursor silica. The 2,4-dichlorophenoxyacetic acid was incorporated onto precursor silica by reaction between chloride of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid and amine group precursor silica, forming a covalent bond of between 2,4-dichlorophenoxyacetic acid to and the inorganic surface, resulting in the production of SiD material. Then, 1.02 mmol of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid per gram of silica exhibited a surface area of 250 m<sup>2</sup>/g. Infrared and <sup>29</sup>Si NMR spectra were in agreement with the proposed structure of the modified silica. This modified silica was applied to develop a chemical carbon paste electrode to determine pesticide 2,4-D in water. Voltammetric studies showed that the 2,4-D electrochemical reduction involved 4 electrons for each 2,4-D molecule reduction. Detection and quantification limits of 2,4-D in water were 0.45 µmol/L.

---

**Keywords:** Dichlorophenoxyacetic Acid , Pesticide 2,4-D, carbon paste electrode , Cyclic voltammetry, Chronoamperometry

### 1. INTRODUCTION

Food shortage is caused not only by malnutrition and starvation, but also by economical, social and political instability. The main alternative to surpass the production crisis in agriculture is to increase the crop yield per acre [1]. In order to increase the production, many agrochemicals have been applied in agricultural fields [2]. However, indiscriminate application of these agrochemicals can cause serious, perhaps grave, environmental problems [3,4]. The excess of agrochemicals can quickly reach natural waters by leaching and runoff processes [5,6].

## Nanosized Silica Modified with Carboxylic Acid as Support for Controlled Release of Herbicides

Alexandre G. S. Prado,\* Aline O. Moura, and Alecio R. Nunes

QuiCSI Team, Institute of Chemistry, University of Brasília, C.P. 4478, 70904-970 Brasília DC, Brasil

**ABSTRACT:** Hexagonal mesoporous silica modified with carboxylic acid (SiAc) has been obtained by reaction between chloroacetic acid and 3-aminopropyltrimethoxysilane, which was immobilized on porous material by a sol-gel process in the presence of an *n*-dodecylamine template. SiAc was characterized by TG, FT-IR, <sup>29</sup>Si NMR, <sup>13</sup>C NMR, SEM, surface charge density, surface area and porous diameter, which proved that the carboxylic group was chemically bonded to an inorganic structure, and the material presented a nanometric structure with spheres <50 nm and porous diameter of 10 nm. Herbicides 2,4-D and picloram were anchored on SiAc porous gel to produce the materials named SiD and SiPi, respectively. The controlled release of picloram from the SiAc was less than that of 2,4-D. After 26 days of releasing,  $4.43 \times 10^{-5}$  mol L<sup>-1</sup> of picloram was delivered by SiPi, and  $5.0 \times 10^{-5}$  L<sup>-1</sup> was released from the SiD in 30 days.

**KEYWORDS:** silica, mesoporous, controlled release

### INTRODUCTION

Population growth has as a consequence the necessity of increasing food production.<sup>1–3</sup> On the other hand, food shortages lead not only to malnutrition and starvation but also to social, political and economical instability due to many countries have agriculture as the main or one of their major economical sources.<sup>1–3</sup> The presence of weeds decreases crop production. Thus, a viable alternative way to overcome the foreseeable crisis in agriculture is to increase the crop yield per acre.<sup>1–3</sup> With the use of excessive doses of herbicides, the greatest herbicide losses take place shortly after their application.<sup>4–6</sup> On the other hand, the excessive use of herbicides causes many environmental risks to several ecosystems.<sup>7,8</sup> In this way, in order to minimize these losses, controlled release formulations of herbicides have been developed. These formulations present many advantages, due to controlled release systems that can generate a slower release of herbicides in crops and, consequently, decrease herbicide contamination of the environment. Many materials have been applied to be a support matrix of controlled release formulations such as polysaccharides, cyclodextrins, natural polymers, lamellar silicates and modified mesoporous silicas.<sup>8–14</sup> These herbicides anchored on surfaces were denominated greener herbicides by David Bradley.<sup>15</sup>

In this direction, the present investigation reports the synthesis and characterization of mesoporous silica modified with carboxylic acid and its application as a support of controlled release of the typical herbicides 2,4-D and picloram.

### EXPERIMENTAL SECTION

**Chemicals.** All chemicals were of reagent grade, and deionized water was used in the experiments. Silica gel (Merck), sodium hydroxide (Synth) and hydrochloric acid (Vetec) were employed in all preparations.

**Synthesis of Pendant Group.** 4.36 mL of aminopropyltrimethoxysilane and 2.53 g of chloroacetic acid were solubilized in 40 mL of methanol with 6.97 mL of triethylamine as deprotonating

agent. The reaction was carried out at 50 °C during 24 h. The final product was filtered in a drybox system and washed with xylol and ethanol, and then dried under vacuum at 50 °C.

**Modified HMS Support.** The catalyst was prepared by stirring 13.9 g of *n*-dodecylamine in water/ethanol (150 mL, 3:1 v/v) for 30 min until an opalescent solution was obtained as a consequence of micelle formation. Previously synthesized TEOS (27.88 mL) and pendant material were added to this micellar suspension in sequence. This suspension was stirred for 48 h at room temperature, resulting in a precipitate, which was filtered. The *n*-dodecylamine inside the pores of the synthesized compound was extracted with ethanol in a Soxhlet apparatus for 72 h, producing the final material, SiAc.

**Anchoring of Herbicides in HMS.** 0.5 g of SiAc and 0.1 g of herbicide (2,4-D or picloram) were suspended in 30 mL of methanol. Herbicides anchoring was carried out in a hydrothermal system at 75 °C at 24 h. The controlled release material was dried at room temperature and named SiD and SiPi for HMS containing 2,4-D and picloram, respectively.

**Characterization.** Thermogravimetric curves were obtained from approximately 10 mg of samples in a thermogravimetric analyzer model TA-2960 in a dynamic atmosphere using dry nitrogen flux, with a heating rate of 10 °C min<sup>-1</sup> at room temperature up to 1000 °C.

Nitrogen adsorption-desorption data were measured in a Quantachrome Nova 2200 analyzer, at 77 K. Surface area was calculated by the Brunauer-Emmett-Teller (BET) method.

Powder X-ray diffraction patterns were measured in a Rigaku model D/Max-2A/C diffractometer using CuK $\alpha$  radiation.

Infrared spectra of all samples were performed using KBr pellets in the 4000–400 cm<sup>-1</sup> region with a resolution of 4 cm<sup>-1</sup>, by accumulating 32 scans using an MB-100 Bomem FTIR spectrophotometer.

<sup>29</sup>Si nuclear magnetic resonance spectra of the solid samples were obtained in a Varian Mercury Plus 300 spectrometer at room temperature. For each run, approximately one gram of modified silica was compacted into a 7 mm silicon nitride rotor. The measurements were obtained at a frequency of 59.61 MHz, for carbon and silicon,

Received: June 23, 2011

Accepted: July 5, 2011

Published: July 05, 2011



## Aspects of Protonation and Deprotonation of Humic Acid Surface on Molecular Conformation

Alexandre G. S. Prado,\* Jonas Pertusatti and Alécio R. Nunes

Instituto de Química, Universidade de Brasília, CP 4478, 70904-970 Brasília-DF, Brazil

As densidades superficiais de carga de ácidos húmicos foram determinadas por titulação potenciométrica e condutimétrica simultâneas. Também foi observada a influência do pH na conformação molecular através de espectroscopia de UV-Vis e microscopia eletrônica de varredura (MEV). A densidade de carga superficial para todas as amostras de ácido húmico é aproximadamente zero na faixa de pH 3,5-6,0. A influência do pH na condensação molecular foi observada pela determinação do índice  $\beta$  na equação de Doty e Steiner. Os altos valores de  $\beta$  foram obtidos na região ácida, indicando uma conformação condensada, devido à fraca interação atrativa. Além disso, na região alcalina, a densidade de carga na superfície da molécula é mais negativa, o que favorece o aumento da repulsão e dispersão das partículas, levando à formação de estruturas micelares como consequência da característica anfifílica dos ácidos húmicos.

The surface charge densities for humic acids (HAs) were determined by simultaneous potentiometric and conductimetric titrations. It was also observed the pH influence on molecular conformation by UV-Vis spectroscopy measurements and scanning electron microscopy (SEM) images. The surface charge densities are approximately zero at the pH range 3.5 to 6.0 for all samples. The pH influence on molecular condensation level was observed by the determination of the  $\beta$  index from Doty and Steiner equation. High values of  $\beta$  were obtained at acid region indicating a condensed conformation due to weak attractive interactions whereas around the neutral region the repulsive intramolecular forces take place leading to an extended conformation of humic molecules. Moreover, at very alkaline region, the charge density on molecule surface is more negative, increasing repulsion and dispersion of the particles and also takes place formation of micelle-like structure because of the amphiphilic feature of HA samples.

**Keywords:** humic acid, pH, surface charge density, conformation

### Introduction

Humic acids (HA) are a part of chemically undefined and dark matter present in soil, surface waters, peats and sediments. They correspond to the great amount of organic matter in environment and are generated from natural degradation of biomatter through uncertain routes.<sup>1-6</sup> This fact creates chemically heterogeneous compounds, but with some common features as the huge concentration of carboxyl and phenolic groups, which give them the weak acid behavior. HA perform a very important role on environment such as on germination of seeds and plants growth, transport and sorption of hydrophobic compounds, structural aggregation of soil, bioavailability and complexation of metal ions and present buffering capacity on natural environments.<sup>1-3,7</sup>

The reactivity of HA on buffering capacity of soils, bioavailability, motion and transport of micro and macronutrients, toxic metal, xenobiotic organic cations in soils and surface waters is strongly influenced by acid-base properties of humic acids.<sup>7,8</sup> These interactions concern to protonation and deprotonation of HA surface acid groups and they are directly related to the structural conformation of HA. There are two points of view on the HA macrostructure in the literature. The first one says that HA present a polymer-like macrostructure and the second believes that HA are formed by a supramolecular aggregation of relatively small humic molecules held together by weak dispersive forces, such as hydrogen bonds and van der Waals interactions.<sup>2,9</sup>

Virtually, all the molecules in environment, mainly in aqueous systems, are charged. This fact shows the importance of electrostatic interactions to the physiologic

\*e-mail: agspradus@gmail.com

## Calorimetric aspects of adsorption of pesticides 2,4-D, diuron and atrazine on a magadiite surface

Alécio R. Nunes · Aline O. Moura ·  
Alexandre G. S. Prado

CBRATEC7 Conference Special Issue  
© Akadémiai Kiadó, Budapest, Hungary 2011

**Abstract** H-magadiite was applied to remove the pesticides 2,4-D, diuron, and atrazine from water. The H-magadiite containing herbicides adsorbed were investigated by FTIR, DRX, N<sub>2</sub> adsorption and desorption isotherms, and surface area. Calorimetric studies were carried out to determine the heat of interaction between pesticides and magadiite. It was possible to ride the cycle of interaction of magadiite–pesticide for a better understanding of the process involved. From the results of the thermal effect of the interaction of magadiite–pesticide, the thermochemical parameters can be determined by using the relationship between the data obtained from adsorption and calorimetry results. The interaction of pesticide–magadiite follows the sequence of adsorption: diuron > atrazine > 2,4-D. The  $\Delta H$  values for the interactions were determined to be  $-20.62 \pm 1.08$ ,  $-24.04 \pm 0.86$ – $26.34 \pm 0.93$  kJ mol<sup>-1</sup> for 2,4-D, diuron and atrazine, respectively. All the interactions were spontaneous, enthalpically and entropically favored demonstrating the effectiveness and efficiency of the method.

**Keywords** Magadiite · Herbicides · Calorimetry

### Introduction

The herbicides were applied to eliminate different unnecessary forms of life in agriculture and urban areas. The use of herbicides is associated with the pollution of the soil and the water [1].

The indiscriminate application of pesticides in agriculture leads to increase the amounts of these compounds on the surface and underground waters. The application of the concentrations exceeding those required for control of the target organisms has caused the surface water contamination due to runoff and leaching. The toxic effect of the herbicides on the environment can disturb the natural ecological equilibrium, and presents risks to human and animal health [2–4].

The harmful effects of herbicides on the environment have stimulated researchers to develop efficient technologies for water treatment in order to remove and/or degrade organic contaminants from water. Among these methods, the adsorption can be highlighted [5, 6]. The adsorption enables the understanding of the adsorbate–adsorbent interaction, from which the thermodynamic data can be determined [7, 8].

Low-cost adsorbents such as sawdust, chitosans, clays, zeolites, soils, coals, natural oxides, humic substances, and layered materials have been used to remove contaminants from water in recent years [9–14].

The layered materials have attracted much interest because of their properties as sorption of polar organic molecules in aqueous solution and ion exchange. The hydrous, layered alkali silicate magadiite is a material that can be easily prepared by hydrothermal reaction with silica gel and aqueous sodium hydroxide. The magadiite structure presents silicate layers separated by hydrated sodium cations. Its chemical composition was determined to be as Na<sub>2</sub>Si<sub>14</sub>O<sub>29</sub>·9H<sub>2</sub>O [15, 16].

In this study, magadiite was used as host to remove the following herbicides: 2,4-D (2,4-dichlorophenoxyacetic acid), and Diuron (3-(3,4-dichlorophenyl)-1,1-dimethylurea) and atrazine Atrazine (6-chloro-N<sup>2</sup>-ethyl-N<sup>4</sup>-isopropyl-1,3,5-triazine-2,4-diamine), which are herbicides

A. R. Nunes · A. O. Moura · A. G. S. Prado (✉)  
QuiCSI Team, Institute of Chemistry, University of Brasilia,  
C.P. 4478, Brasilia, DC 70904-970, Brazil  
e-mail: agspradus@gmail.com