




UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DA NATUREZA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA



DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**SISTEMAS BASEADOS EM MAGADEÍTA/DIAMINAS ALIFÁTICAS
E MAGADEÍTAS/RANITIDINA E SUAS APLICAÇÕES**

DENISE DE BRITO FRANÇA

João Pessoa/PB

Fevereiro-2017



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DA NATUREZA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA



DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

SISTEMAS BASEADOS EM MAGADEÍTA/DIAMINAS ALIFÁTICAS E MAGADEÍTAS/RANITIDINA E SUAS APLICAÇÕES

Denise de Brito França*

Dissertação de mestrado submetida ao Programa de Pós-Graduação em Química do DQ/CCEN/UFPB, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de mestre em química, na área de química inorgânica.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Maria Gardênnia da Fonseca

Área de concentração: Química Inorgânica

*Bolsista Capes

João Pessoa/PB

Fevereiro-2017

F814s França, Denise de Brito.
Sistemas baseados em magadeíta/diaminas alifáticas e
magadeítas/ranitidina e suas aplicações / Denise de Brito
França. - João Pessoa, 2017.
122 f. : il. -

Orientadora: Maria Gardênnia da Fonseca.
Dissertação (Mestrado) - UFPB/CCEN

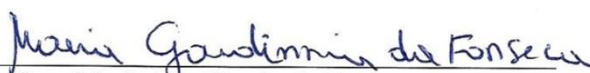
1. Química. 2. Magadeíta. 3. Diaminas. 4. Híbridos
inorgânico-orgânicos. 5. Ranitidina. 6. Fármacos - Liberação
controlada. I. Título.

UFPB/BC

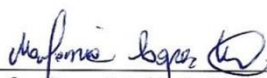
CDU: 54(043)

Sistemas baseados em magadeíta/diaminas alifáticas e magadeítas/ranitidina e suas aplicações.

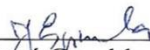
Dissertação de Mestrado apresentada pela aluna Denise de Brito França e aprovada pela banca examinadora em 09 de fevereiro de 2017.



Profa. Dra. Maria Gardênnia da Fonseca
Orientadora/Presidente



Profa. Dra. Melânia Lopes Cornélio
Examinadora



Prof. Dr. José Geraldo de Paiva Espínola
Examinador

"Até aqui o Senhor nos ajudou"

1 Samuel 7:12

Dedicatória

“Dedico este trabalho a Deus pela certeza de que sempre esteve comigo, me ajudando e me concedendo todos os conhecimentos necessários para chegar até aqui, sempre me mostrando e ensinando que tudo que eu tenho é d’Ele”.

Agradecimentos

- ✓ *A Deus, por estar sempre ao meu lado dirigindo todos os meus passos e ser meu porto seguro em todos os momentos;*
- ✓ *Aos meus pais João e Valdete por todo apoio e incentivo, especialmente a minha mãe por todas as orações, e aos meus irmãos Débora e David, minha cunhada Loize e meu sobrinho Lucas.*
- ✓ *À Prof.^a Dr.^a Maria Gardênnia da Fonseca, pela orientação, paciência e incentivo.*
- ✓ *A Prof.^a Dr.^a Ieda Maria Garcia dos Santos, coordenadora do Laboratório de Combustíveis e Materiais (LACOM), por disponibilizar o espaço para realização desse trabalho;*
- ✓ *Ao Prof. Dr. Edson Cavalcanti da Silva Filho (LIMAv/UFPI), e a Iran e Israel (LCCQS/UFPB) pela presteza na realização das análises termogravimétricas;*
- ✓ *À central analítica da USP pelas análises de CHN;*
- ✓ *A todos os professores e profissionais do LACOM, Em especial a Alex, Ana Rita e Laís pela presteza e dedicação na realização das análises de FTIR e DRX e UV-Vis de estado sólido.*
- ✓ *A todos os professores do PPGQ da UFPB pelos conhecimentos transmitidos;*
- ✓ *Ao Programa de Pós-Graduação em Química da UFPB, pela oportunidade e apoio;*
- ✓ *Aos professores das bancas, Dr. Jose Geraldo de Paiva Espínola, Dra. Antônia Lucia de Souza e Dra. Melania Lopes Cornélio, pelas contribuições dadas na qualificação da dissertação.*
- ✓ *Aos amigos do LACOM: Leandro (Tio Léo), Wanderson (Zé), Luzia, Juliana, Laís, Suellen, Arnayra, Saloana, Rafael, Cleibson, Gilmário, Deoclécio, Rayssa, Vanúbia, Katiane, João Jarllys, Adervando (Kiko), Ana Flávia, Anderson, Maristela, Ana Rita, Alex, Jacqueline, Thiago Nadja, Iara e Alexandra, a amizade de todos vocês foi de fundamental importância;*
- ✓ *Aos meus companheiros de batalha Graycy (Graycynha) e Luís (Macho), por todo apoio e amizade durante toda essa jornada. Com vocês tive ainda mais certeza que Deus habita em meio à união;*
- ✓ *A minha amiga Mariana, minha irmã em Cristo, por toda ajuda e motivação;*
- ✓ *Aos amigos Francisco (Chico), Kaline e Mirella por toda paciência, ensino e dedicação, aprendi muito com vocês;*
- ✓ *Ao funcionário da pós-graduação, Marcos Pequeno;*
- ✓ *A CAPES pelo incentivo financeiro concedido.*

Sumário

Lista de figuras	xi
Lista de tabelas	xiii
RESUMO.....	xv
ABSTRACT	xvi
Capítulo 1 – Introdução e objetivos	17
1.0 Introdução.....	18
1.1 Objetivos	20
1.1.1 Objetivo geral.....	20
1.1.2 Objetivos específicos	20
Capítulo 2 - Fundamentação teórica	21
2. Fundamentação teórica.....	22
2.1 Silicatos lamelares alcalinos	22
2.1.1 Magadeíta	25
2.2 Reações de modificação	32
2.2.1 Reações de intercalação	33
2.2.1.1 Troca iônica com cátions inorgânicos.....	38
Capítulo 3 – Síntese e caracterização de híbridos magadeíta ácida/diaminas alifáticas de cadeia longa	41
3.1 Introdução	42
3.2 Metodologia experimental	43
3.2.1 Reagentes químicos	43
3.2.2 Síntese da Na-magadeíta e H-magadeíta	44
3.2.3 Interação da H-Magadeíta com diaminas de cadeia crescente NH ₂ (CH ₂) _n NH ₂ , n = 8, 9, 10 e 12	45
3.2.4 Técnicas de caracterização	46
3.2.4.1 Difractometria de raios X (DRX)	46
3.2.4.2 Espectroscopia de absorção na região do infravermelho (IV)	46
3.2.4.3 Análise termogravimétrica (TG)	47
3.2.4.4 Análise elementar (CHN).....	47
3.3 Resultados e Discussões.....	47
3.3.1 Caracterizações dos sólidos iniciais	47
3.3.1.1 Difractometria de raios X.....	47
3.3.1.2 Espectroscopia de absorção na região do infravermelho	48

3.3.1.3	Análise termogravimétrica (TG/DTG)	51
3.3.2	Caracterizações dos híbridos magadeíta/diaminas	53
3.3.2.1	Difratometria de raios X	53
3.3.2.2	Análise elementar	57
3.3.2.3	Espectroscopia de absorção na região do infravermelho	58
3.4	Conclusões	61
ANEXO A	63
ANEXO B	64
Difratometria de raios X	64
ANEXO C	65
Espectroscopia de infravermelho	65
ANEXO D	67
Análise termogravimétrica	67
ANEXO E	70
Capítulo 4	- Sistemas magadeítas/ranitidina - ensaios adsortivos e de emissão .	74
4.1	Introdução	75
4.2	Metodologia experimental	77
4.2.1	Reagentes	77
4.2.2	Síntese da Na-magadeíta e H-magadeíta.	78
4.2.3	Determinação da capacidade de troca catiônica da Na-magadeíta.....	78
4.2.4	Reação de troca iônica (K^+ , Ca^{2+} e Mg^{2+})	78
4.2.5	Adsorção da ranitidina	78
4.2.6	Ensaio de emissão.....	80
4.2.7	Modelos cinéticos	82
4.2.8	Modelos de equilíbrio.....	82
4.2.8.1	Modelo de Langmuir	82
4.2.8.2	Modelo de Freundlich	83
4.2.9	Modelo de liberação de Korsmeyer-Peppas.....	83
4.2.10	Caracterizações	84
4.2.10.1	Espectroscopia de absorção na região do UV-Vis no estado sólido	84
4.3	Resultados e Discussões.....	85
4.3.1	Difratometria de raios X	85
4.3.2	Espectroscopia de absorção na região do infravermelho	86

4.3.3	Análise termogravimétrica (TG/DTG).....	88
4.3.4	Estudo de adsorção da ranitidina	90
4.3.4.1	Efeito do tempo.....	90
4.3.4.2	Efeito da concentração inicial do fármaco	92
4.3.4.3	Difratometria de raios X	96
4.3.4.4	Espectroscopia de absorção na região do infravermelho	98
4.3.4.5	Análise termogravimétrica (TG/DTG)	100
4.3.4.6	Espectroscopia de absorção molecular UV-Vis no estado sólido	103
4.3.5	Ensaio de emissão.....	105
4.3.5.2	Cinética de liberação	105
4.3.5.3	Difratometria de raios X dos sólidos após os ensaios de emissão	107
4.4	Conclusões	108
Capítulo 5	- Perspectivas futuras	110
5.1	Perspectivas futuras.....	111
Capítulo 6	- Referências.....	112
6.1	Referências	113

Lista de figuras

Figura 2.1 - Representação esquemática do empilhamento das camadas de um sólido lamelar ao longo do eixo c, mostrando o espaçamento basal (d_{001}), altura da camada (h) e espaço interlamelar (Δd).	23
Figura 2.2 - Espessura das camadas dos polissilicatos de sódio (a) kanemita, (b) Rub-18, (c) magadeíta e (d) keniaita.	23
Figura 2.3 – Estruturas da (a) kanemita, (b) makatita e (c) RUB-18.....	24
Figura 2.4 - Estrutura da (a) makatita e estruturas propostas para (b) magadeíta*, (c) octossilicato* e (d) keniaita*.	28
Figura 2.5 - Modelo proposto para estrutura da magadeíta por Pinnavaia et al., (1986).....	28
Figura 2.6 - Representações esquemáticas do espaço interlamelar da (a) Na-magadeíta e (b) H-magadeíta. Os grupos OH_A e OH_B indicam os grupos silanóis livres e envolvidos em ligações de hidrogênio, respectivamente.	30
Figura 2.7 - Esquema de desidratação e reidratação da Na-magadeíta a 150 e 300 °C.	31
Figura 2.8 - Reações de modificação covalentes e não-covalentes dos silicatos alcalinos	33
Figura 2.9 - Proposta para estruturas formadas por cátions de amônio intercalados em magadeíta em diferentes disposições: (a) monocamada, (b) bicamada, (c) pseudo-tricamada e (d,e) tipo parafina	34
Figura 2.10 - Modelos para a estrutura interlamelar da H-magadeíta intercalada com octilamina utilizando os solventes: (a) n-hexano, (b) hexadecano, (c) 2,2,4-trimetilpentano e (d) mesitileno.	36
Figura 3.1 - Métodos de síntese da (a) Na-Magadeíta e (b) H-Magadeíta.	45
Figura 3.2 - Esquema experimental para interação entre H-Mag e as diaminas ($\text{NH}_2(\text{CH}_2)_n\text{NH}_2$ $n = 8, 9, 10$ e 12), utilizando aquecimento convencional (rota A) e por micro-ondas (rota B).	46
Figura 3.3 - Difractogramas de raios X da (a) Na-Mag e (b) H-Mag.....	48
Figura 3.4 – Espectros infravermelho da (a) Na-Magadeíta e (b) H-magadeíta nas regiões entre (1) $4000\text{-}1600\text{ cm}^{-1}$, (2) $1400\text{-}400\text{ cm}^{-1}$ e entre (3) $4000\text{-}400\text{ cm}^{-1}$	49
Figura 3.5 - Curvas (1) termogravimétricas e (2) suas derivadas (DTG) para (a) Na-magadeíta e (b) H-magadeíta.....	52
Figura 3.6 – Variação do espaçamento basal dos híbridos inorgânico-orgânicos com o aumento do número de carbonos da cadeia alquílica das diaminas para os sólidos obtidos na reação por aquecimento (a) convencional e (b) micro-ondas.	55
Figura 3.7 – Difractogramas de raios X para a H-mag (a) antes e (b) após interação com o etanol, via reação (1) convencional e (2) micro-ondas.	56
Figura 3.8 - Espectros infravermelho da (a) H-magadeíta e o híbrido (b) Mag-C8-0,05A.....	59

Figura 3.9 – Proposta de interação entre a 1,8-octildiamina e a H-magadeíta em presença do etanol.....	60
Figura 4.1 – Estrutura da ranitidina	75
Figura 4.2 – Fluxograma experimental do estudo de adsorção.....	79
Figura 4.3 – (a) Espectro de absorção molecular da ranitidina a 15 mg dm^{-3} e (b) curva de calibração.	80
Figura 4.4 - Espectros de absorção molecular do cloridrato de ranitidina a 15 mg dm^{-3} nos fluidos SGF, SIF e SBF.	81
Figura 4.5 – Difrátogramas de raios X da (a) Na-mag, (b) H-mag, (c) K-mag, (d) Ca-mag e (e) Mg-mag	85
Figura 4.6 - Espectros infravermelho da (a) Na-mag, (b) H-mag, (c) K-mag, (d) Ca-mag e (e) Mg-mag.	87
Figura 4.7 - Curvas (1) termogravimétricas e (2) suas derivadas (DTG) para (a) Na-mag, (b) H-mag, (c) K-mag, (d) Ca-mag e (e) Mg-mag.	88
Figura 4.8 – Efeito do tempo na adsorção de ranitidina em Na-, H-, K-, Ca- e Mg-magadeítas a 298 K, pH 6,0 e concentração do fármaco de 500 mg dm^{-3}	90
Figura 4.9 - Cinética de adsorção de ranitidina em magadeítas segundo ajuste dos dados aos modelos de (a) pseudo-primeira ordem e (b) pseudo-segunda ordem.	91
Figura 4.10 – Efeito da concentração na adsorção de ranitidina em Na-, H-, K-, Ca- e Mg- magadeíta	92
Figura 4.11 – Imagens dos sólidos antes e após adsorção do fármaco.....	94
Figura 4.12 - Ajuste linear das isotermas de concentração da adsorção de ranitidina em Na-, H-, K-, Ca- e Mg- magadeíta referente aos modelos de (a) Langmuir e (b) Freundlich.	95
Figura 4.13 – Difrátogramas de raios X dos sólidos antes e após interação com a ranitidina.....	96
Figura 4.14 – Proposta de reação e acomodação da ranitidina na região interlamelar da magadeíta.....	98
Figura 4.15 - Espectros de infravermelho das matrizes iniciais, híbridos magadeíta-fármaco e da ranitidina.....	99
Figura 4.16 - Curvas termogravimétricas (TG) para as matrizes antes e após interação com a ranitidina.	101
Figura 4.17 - Espectros de UV-vis no estado sólido para os sólidos antes e após a interação com a ranitidina e da ranitidina.....	104
Figura 4.18 - Perfis de liberação controlada da ranitidina em Na-magadeíta a 310 K nos fluidos (a) SGF, (b) SIF e (c) SBF.	106
Figura 4.19 - Perfis de liberação controlada da ranitidina em Na-magadeíta nos fluidos SGF, SBF e SIF a 310 K aplicados ao modelo de Ritger-Peppas.	107
Figura 4.20 – Difrátogramas de raios-X da Na-mag-R (a) antes e após os ensaios de emissão nos fluidos (b) SGF, (c) SIF e (d) SBF.	108

Lista de tabelas

Tabela 2.1 - Fórmulas idealizadas, espaçamentos basais e razões Q^3/Q^4 dos cinco silicatos alcalinos. Adaptado de [SCHWIEGER e LAGALY, 2004; OGAWA et al., 2014].....	22
Tabela 2.2 - Obtenção da Na-magadeíta por síntese hidrotermal em diferentes condições de tempos (t) e temperaturas (T) de reação.....	26
Tabela 2.3 – Alguns sistemas baseados na intercalação de Na- e H-magadeíta	37
Tabela 2.4 – Capacidades de troca catiônica da magadeíta determinada por diferentes métodos.....	39
Tabela 3.1 – Dados de pureza, fórmula e massa moleculares das aminas utilizadas fornecidas pela Sigma Aldrich.	44
Tabela 3.2 - Principais absorções na região do infravermelho da Na- e H-magadeítas.....	51
Tabela 3.3 – Principais etapas de perda de massa obtidas por termogravimetria para a Na-magadeíta e H-magadeíta.....	53
Tabela 3.4 – Variação do espaçamento basal (Δd) dos sólidos obtidos após o processo de interação com as diaminas via reação convencional e em micro-ondas.	54
Tabela 3.5 - Resultados da análise elementar de CHN para os híbridos de H-magadeíta com as diaminas obtidos por reação via aquecimento convencional e por micro-ondas.	57
Tabela 3.6 – Massa total dos sólidos resultantes após reação de intercalação das diaminas ($0,02 \text{ mol dm}^{-3}$) nas rotas de modificação convencional (A) e micro-ondas (B) obtidas por análise elementar de CHN e termogravimetria.	61
Tabela 4. 1 - Mecanismos de liberação segundo o modelo de Korsmeyer-Peppas	84
Tabela 4.2 – Raios iônicos (r), energias de hidratação (ΔH_{Hid}) e volumes de hidratação (V_M) dos cátions de sódio, potássio, cálcio e magnésio	86
Tabela 4.3 - Principais etapas de perda de massa da Na-, H-, K-, Ca- e Mg-magadeíta.	89
Tabela 4.4 – Capacidades máxima adsorvida de fármaco ($q_{e \text{ (exp)}}$) dos diversos sólidos nos respectivos tempos de equilíbrio a 298 K, pH 6,0 e concentração do fármaco de 500 mg dm^{-3}	90
Tabela 4.5 - Parâmetros cinéticos de adsorção da ranitidina em magadeítas de acordo com os modelos de pseudo-primeira ordem e pseudo-segunda ordem...	91
Tabela 4.6 - Capacidades máxima adsorvida de fármaco ($q_{e \text{ (exp)}}$) dos diversos sólidos nas concentrações de equilíbrio a 298 K, pH 6,0.	92
Tabela 4.7 - Alguns sistemas utilizados para remoção de ranitidina.	93
Tabela 4.8 – Parâmetros de adsorção da ranitidina em magadeítas de acordo com os modelos de Langmuir e Freundlich utilizando o método linear.	95

Tabela 4.9 - Espaçamento interlamelar (Δd) dos híbridos magadeíta-fármaco. ...	97
Tabela 4.10 – Resumo das perdas de massa obtidas por termogravimetria dos sólidos após interação com o fármaco	103
Tabela 4.11 – Resultados da análise elementar de CHN para o sólido Na-mag-R e razões C/N teórica e experimental	105
Tabela 4.12 - Quantidades máximas de fármaco liberadas nos fluidos simulados a partir do sistema Na-mag/ranitidina (Na-mag-R).....	106
Tabela 4.13 - Parâmetros cinéticos da liberação controlada da ranitidina em Na-magadeíta a 310 K.	107

RESUMO

Título: Sistemas baseados em magadeíta/diaminas alifáticas e magadeítas/ranitidina e suas aplicações.

A magadeíta ($\text{Na}_2\text{Si}_{14}\text{O}_{29}\cdot x\text{H}_2\text{O}$, $x = 5-10$) é um silicato lamelar alcalino de estrutura ainda desconhecida que interage por intercalação com espécies orgânicas simples ou polímeros, originando híbridos inorgânico-orgânicos destinados a mais diversas aplicações como adsorventes, suporte para catalisadores, trocador catiônico, entre outras. Neste trabalho, a magadeíta sódica foi obtida por síntese hidrotérmica convencional e por troca iônica originou as suas formas ácida, potássica, cálcica e magnésica. A magadeíta ácida interagiu com diaminas alifáticas, $\text{NH}_2(\text{CH}_2)_n\text{NH}_2$ com $n = 8, 9, 10$ e 12 , em meio etanólico, utilizando aquecimento convencional e por micro-ondas. Os sólidos trocados foram avaliados quanto à capacidade de remoção de ranitidina em meio aquoso, onde os parâmetros de tempo de contato e concentração inicial do fármaco foram investigados. Os ensaios de liberação *in vitro* foram realizados para o sistema magadeíta sódica/ranitidina. Os sólidos foram caracterizados por difratometria de raios X (DRX), espectroscopia na região do infravermelho (IV), análise elementar de CHN, termogravimetria (TG/DTG) e espectroscopia de absorção molecular UV-Vis no estado sólido antes e após a interação com as diaminas e com o fármaco. Os materiais híbridos formados entre a H-magadeíta e as diaminas mostraram variações no espaçamento basal de 0,200 a 0,286 nm, resultantes da intercalação tanto das diaminas como das moléculas do solvente na matriz lamelar, onde a quantidade intercalada foi dependente do tamanho da cadeia orgânica, temperatura e fonte de aquecimento. A magadeíta em suas formas trocadas com Na-, H-, K-, Ca- e Mg adsorveram ranitidina em meio aquoso cujas capacidades máximas de sorção foram de 92,34 e 81,47 mg g^{-1} para as formas sódica e potássica, respectivamente. A interação da ranitidina com os sólidos por intercalação também foi confirmada por DRX, IV, CHN e UV-Vis do estado sólido. Os ensaios emissão da ranitidina mostraram que a quantidade liberada foi dependente do pH dos fluidos, apresentando máximos de liberação de 76,4% em 48 h no fluido SGF e de 43,3% e 46,4% em 56 h nos fluidos SIF e SBF, respectivamente. As Na- e K-magadeítas mostraram bons adsorventes e veículo para ranitidina, enquanto os híbridos de intercalação magadeíta ácida/diaminas tiveram novas propriedades organofílicas, o que permite aplicações futuras para interação com diferentes espécies orgânicas em solução.

Palavras-chave: Magadeíta, diaminas, híbridos Inorgânico-orgânicos, Intercalação, ranitidina, liberação controlada de fármacos.

ABSTRACT

Title: Systems based on magadiite/aliphatic diamines and magadiites/ranitidine and their applications.

Magadiite ($\text{Na}_2\text{Si}_{14}\text{O}_{29}\cdot x\text{H}_2\text{O}$, $x = 5-10$) is an alkaline layered silicate with unknown structure and reacts through intercalation with simple organic species and polymer resulting inorganic-organic hybrids, which can be applied as adsorbents for pollutants, catalytic support, cationic exchanger and others. In this work, sodium magadiite was obtained by hydrothermal synthesis and used as support to ion exchange to origin the acid, potassium, calcium and magnesium forms. The acid magadiite interacted with aliphatic diamines, $\text{NH}_2(\text{CH}_2)_n\text{NH}_2$ where $n = 8, 9, 10$ e 12 , in ethanolic medium, by using conventional and microwave heatings. The exchanged solids were evaluated for the ability to remove ranitidine in aqueous medium where contact time and initial drug concentration parameters were investigated. *In vitro* release tests were performed for sodium magadiite/ranitidine hybrid. The solids were characterized by X-Ray diffractometry (XRD), infrared spectroscopy (FIRT), CHN elemental analysis, thermogravimetry (TG/DTG) and UV-Vis molecular absorption spectroscopy in solid state before and after interaction with the diamines and drug. Hybrid materials formed between H-magadiite and diamines showed basal spacings between 0.200 to 0.286 nm resulting from the intercalation of both diamines and solvent molecules in the layered material, where the intercalated amount depended of size of organic chain, nature of solvent, temperature and type of heating. The Na-, H-, K-, Ca- and Mg exchanged magadiites removed ranitidine from aqueous solution, and the maximum capacities were 92.34 and 81.47 mg g^{-1} for sodium and potassium, respectively. The released tests of ranitidine was pH-dependent and presented the maximum released quantities of 76.4% in 48 h at SGF and 43.3% and 46.4% in 56 h in both SIF and SBF. Na- and K-magadiites showed potential adsorbents and drug vehicle for ranitidine while the H-magadiite/diamines intercalated hybrids had new organophilic properties, which result in new properties to interact with new organic species in solution.

Key words: Magadiite, diamines, inorganic-organic hybrids, intercalation, ranitidine, controlled drug release.

CAPÍTULO I –

Introdução e

Objetivos

1.0 Introdução

Os polissilicatos de sódio compreendem um grupo de materiais frequentemente denominados como silicatos de sódio em camadas, silicatos lamelares alcalinos, polissilicatos de sódio ou ainda como ácidos silícicos lamelares, quando são tratados com ácidos diluídos (LAGALY e BENEKE, 1975a; SCHWIEGER e LAGALY, 2004), os quais são relativamente recentes e que têm sido pouco explorados na literatura quando comparados a outros sólidos lamelares, tais como os argilominerais e hidróxidos duplos lamelares. Um levantamento realizado na base Science Direct para o período de 2011 a novembro de 2016 utilizando como palavras-chaves “*layered double hydroxides*”, “*clay minerals*”, “*makatite, kanemite, octosilicate, magadiite e kenyaite*” mostrou um número de trabalhos totais de 68829, em que 34,42 e 63,23% corresponderam aos hidróxidos duplos lamelares e argilomierais, respectivamente, e apenas 0,34% para silicatos de sódio.

No grupo dos polissilicatos de sódio estão incluídos a makatita, kanemita, octossilicato, magadeíta e keniaita, cuja composição inclui basicamente camadas formadas por tetraedros de $[\text{SiO}_4]^{4-}$ e cátions de sódio hidratados na região interlamelar que compensam a carga negativa da camada, sendo portanto, livres de alumínio, ferro e outros metais (SCHWIEGER e LAGALY, 2004). Esses sólidos são resistentes ao ataque ácido e possuem uma elevada estabilidade térmica (SCHWIEGER e LAGALY, 2004; PENG et al., 2006; SELVAM et al., 2014).

O interesse por esses sólidos, aliado a simplicidade de sua composição química levou ao desenvolvimento de diferentes métodos de síntese utilizando diversas fontes de sílica e sódio, sob condições variadas de composição, tempo e temperatura (BENEKE e LAGALY, 1983; LAGALY e BENEKE, 1975b; KOSUGE et al., 1992; CRONE et al., 1995). Além disso, diversos estudos foram realizados com os polissilicatos de sódio com o objetivo de investigar suas propriedades e compreender suas características estruturais e, dessa forma, direcioná-los a diversas aplicações.

A variedade estrutural polissilicatos de sódio permite que diferentes rotas de modificação sejam utilizadas durante ou após a síntese, as quais envolvem

substituições isomórficas (BI et al., 2012; PIRES et al., 2012; OLIVEIRA et al., 2015), intercalação de espécies orgânicas (KHARKOV et al., 2014; MACEDO et al., 2007; PETRUCELLI et al., 2006) e inorgânicas (MIZUKAMI et al., 2002; OGAWA et al., 2010), silanização (MACEDO et al., 2011; 2010; PIRES et al., 2016; LI et al., 2016), pilarização (MATSUO e YAMAUCHI, 2013; MOURA et al., 2012; SASSI et al., 2005), esterificação (FUJIMOTO et al., 2005; MITAMURA et al., 2001), entre outras, mostrando assim a versatilidade desses sólidos.

Dessa forma, os silicatos lamelares alcalinos tem sido aplicados na adsorção de espécies poluentes (OLIVEIRA et al., 2014; PIRES et al., 2016; MACEDO et al., 2010), em catálise (PIRES et al., 2012; OLIVEIRA et al., 2015; PAZ et al., 2016), como trocadores de cátions e ânions (TAKAHASHI et al., 2010; IDE et al., 2011), como sistemas de liberação de fármacos (AMBROGI et al., 2001; TAKAHASHI et al., 2010), em nanocompósitos poliméricos e como precursores para síntese de zeólitas (CUI et al., 2014; DHAINAUT et al., 2013; SHI et al., 2013). Se comparado com os argilominerais, os silicatos lamelares alcalinos são sintéticos, e, portanto livres de impurezas comumente presentes nos materiais naturais, como ferro e quartzo, por exemplo, o que os tornam excelentes candidatos para utilização em aplicações tanto farmacêuticas, como para veículos em sistemas de liberação de fármacos, como catalíticas.

Outro aspecto a ser considerado é que apesar dos vários estudos sobre intercalação de espécies orgânicas em polissilicatos de sódio, como com a magadeíta, por exemplo, pouco tem sido investigado sobre novas rotas de síntese, tais como a utilização de aquecimento em micro-ondas. De fato, este parece ser um ramo promissor no que se refere a obtenção de híbridos inorgânico-orgânicos, dado os elevados tempos de reação.

Nessa perspectiva, este trabalho se baseou na obtenção da magadeíta sódica, ácida e suas diferentes formas trocadas com K^+ , Ca^{2+} e Mg^{2+} visando a preparação de materiais híbridos formados a partir da interação dos silicatos com diaminas alifáticas e com o fármaco ranitidina.

1.1 Objetivos

1.1.1 Objetivo geral

Estudar a interação da magadeíta com diaminas alifáticas de cadeia longa por duas rotas de modificação, utilizando aquecimento convencional e por microondas, e a interação de magadeítas sódica, ácida e trocadas com os íons de potássio, cálcio e magnésio com o fármaco ranitidina em solução aquosa.

1.1.2 Objetivos específicos

- ✓ Sintetizar a Na-magadeíta e obter as formas ácida e trocadas com os íons K^+ , Ca^{2+} e Mg^{2+} ;
- ✓ Estudar a interação da magadeíta ácida com diaminas alifáticas de cadeia crescente, $NH_2(CH_2)_nNH_2$, $n = 8, 9, 10$ e 12 , utilizando aquecimento convencional e por micro-ondas;
- ✓ Realizar ensaios de adsorção da ranitidina na magadeíta sódica, ácida e trocadas com os íons K^+ , Ca^{2+} e Mg^{2+} ;
- ✓ Utilizar a Na-magadeíta como veículo de liberação para o fármaco ranitidina.
- ✓ Ajustar os dados a modelo cinético de liberação controlada.

CAPÍTULO II –
Fundamentação
Teórica

2. Fundamentação teórica

2.1 Silicatos lamelares alcalinos

Os silicatos lamelares de metais alcalinos compreendem um grupo de materiais constituídos por camadas de tetraedros de $[\text{SiO}_4]^{4-}$ ligados entre si formando estruturas bidimensionais, que possuem no espaço interlamelar geralmente cátions hidratados de sódio compensando a carga da camada. Neste grupo estão incluídos a makatita, kanemita, octossilicato, também conhecido como ilerita ou RUB-18, a magadeíta e a keniaita, os quais apresentam razão molar $\text{Na}_2\text{O}/\text{SiO}_2$ e espaçamentos basais (d_{001}) característicos, Tabela 2.1 (CADARS et al., 2014; SCHWIEGER e LAGALY, 2004; TAKAHASHI et al., 2011).

Tabela 2.1 - Fórmulas idealizadas, espaçamentos basais e razões Q^3/Q^4 dos cinco silicatos alcalinos. Adaptado de [SCHWIEGER e LAGALY, 2004; OGAWA et al., 2014]

Silicato	Fórmula	Espaçamento Basal (d_{001})	Q^3/Q^4
Makatita	$\text{Na}_2\text{Si}_4\text{O}_{10} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	0,9 nm	1:0
Kanemita	$\text{NaHSi}_2\text{O}_5 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	1,02 nm	1:0
Octossilicato	$\text{Na}_8\text{Si}_{32}\text{O}_{64}[\text{OH}]_8 \cdot 32\text{H}_2\text{O}$	1,1 nm	1:1
Magadeíta	$\text{Na}_2\text{Si}_{14}\text{O}_{29} \cdot 10\text{H}_2\text{O}$	1,5 nm	1:3
Keniaita	$\text{Na}_2\text{Si}_{22}\text{O}_{45} \cdot 11\text{H}_2\text{O}$	1,98 nm	Desconhecida

O espaçamento basal (d_{001}) é definido como a menor unidade repetitiva perpendicular ao plano de clivagem na direção c , composto pela altura de uma camada (h) de silicato e pelo espaço interlamelar (Δd), Figura 2.1 (SCHWIEGER e LAGALY, 2004). Os valores do espaçamento basal aumentam da makatita para keniaita e variações podem ocorrer dependendo do método de secagem utilizado, devido diferentes graus de hidratação desses silicatos. Os valores de h variam da mesma forma do espaçamento basal, de forma que os maiores valores estão associados às maiores distâncias basais, provavelmente devido ao aumento da condensação das camadas, sendo os valores 0,49 nm (kanemita), 0,63 nm (octossilicato), 1,12 (magadeíta) e 1,49 nm (keniaita), Figura 2.2, (OGAWA et al., 2014, 2010; ALMOND et al., 1997). Em termos estruturais, as camadas desses minerais podem ser constituídas apenas por uma única folha de tetraedros em

espécies Q^3 $[(O^-/HO)Si(OSi)_3]$ ou pela condensação de uma ou mais folhas individuais de tetraedros, gerando diferentes estruturas em multicamadas nas quais tanto tetraedros $[SiO_4]^{4-}$ em ambientes Q^3 como de espécies Q^4 $(Si(OSi)_4)$ podem estar presentes, em proporções Q^3/Q^4 variadas, Tabela 2.1 (ROTH et al., 2015; SCHWIEGER e LAGALY, 2004; ALMOND et al., 1997). As camadas de silicato em si são formadas por átomos quimicamente ligados, enquanto as folhas adjacentes são mantidas juntas por forças eletrostáticas, ligações de hidrogênio e interações de van de Waals, desde que grupos Si-OH, cátions metálicos e moléculas de água estejam presentes no espaço interlamelar (ROTH et al., 2015; SILVA et al, 2013; SCHWIEGER e LAGALY, 2004).

Figura 2.1 - Representação esquemática do empilhamento das camadas de um sólido lamelar ao longo do eixo c , mostrando o espaçamento basal (d_{001}), altura da camada (h) e espaço interlamelar (Δd).

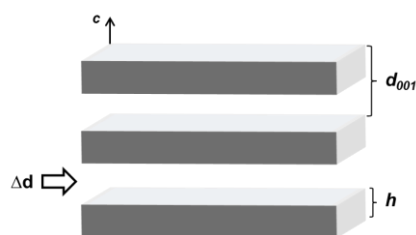
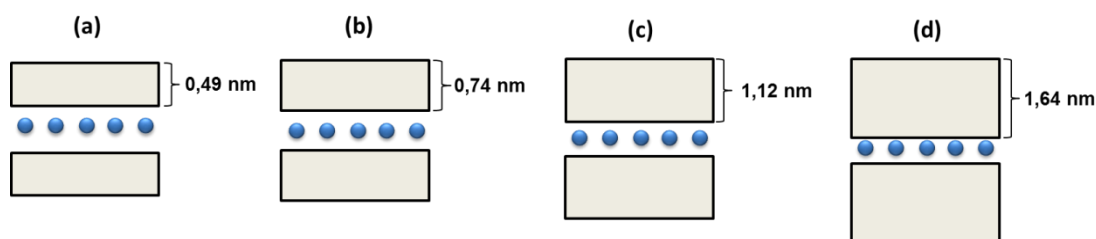


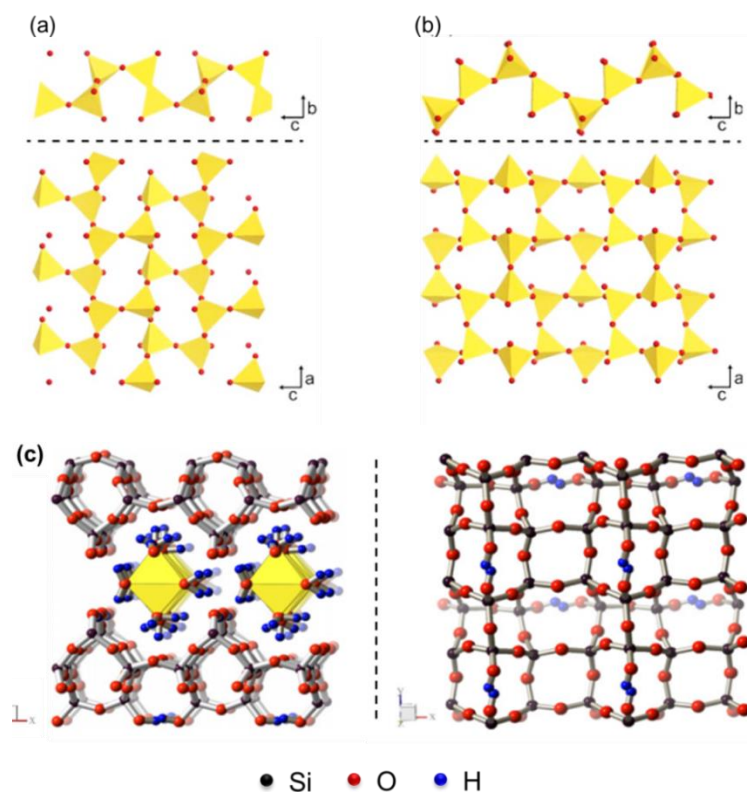
Figura 2.2 - Espessura das camadas dos polissilicatos de sódio (a) kanemita, (b) Rub-18, (c) magadeíta e (d) keniaita.



Dentre esses silicatos, apenas as estruturas cristalinas da kanemita, makatita e RUB-18 foram resolvidas até agora (CADARS et al., 2014; SELVAM et al., 2014; SCHWIEGER e LAGALY, 2004). A kanemita e makatita são descritos como silicatos em monocamada que possuem em suas estruturas apenas tetraedros de $[SiO_4]^{4-}$ em ambientes Q^3 conectados um ao outro formando anéis de seis membros. Os grupos $\equiv Si-O^-$ da kanemita estão organizados de forma

alternada e íons sódio coordenados octaedricamente por moléculas de água compensam a carga negativa da camada, Figura 2.3a. A makatita possui quatro tetraedros $[\text{SiO}_4]^{4-}$ como unidade repetitiva e o espaço interlamelar contém cadeias de octaedros de $[\text{Na}(\text{OH}_2)_6]$ conectados a camada de silicato através de forças eletrostáticas e ligações de hidrogênio, Figura 2.3b. Diferente da makatita e kanemita, a estrutura de RUB-18 possui gaiolas $[5^4]$ como unidade básica, formadas por quatro anéis de cinco membros, similar à algumas estruturas zeolíticas. Cada gaiola contém oito tetraedros que são conectados a quatro gaiolas vizinhas por oito oxigênios em ponte, onde o átomo de silício remanescente é ligado a grupos hidroxila ou tem sua carga negativa compensada por íons sódio, Figura 2.3c (SELVAM et al., 2014; TAKAHASHI et al., 2011; SCHWIEGER e LAGALY, 2004).

Figura 2.3 – Estruturas da (a) kanemita, (b) makatita e (c) RUB-18.



Fonte: Adaptado de [TAKAHASHI et al., 2011 e BOROWSKI et al., 2008]

Com exceção do octossilicato, todos estes polissilicatos podem ser encontrados na natureza, geralmente em lagos de alta alcalinidade, além de poderem ser sintetizados em laboratório sob condições hidrotérmicas

convencionais utilizando várias fontes de sílica, hidróxido de sódio e água, obtendo produtos livres de impurezas com composição e propriedades controladas, de modo que a composição, tempo e temperatura reacional determinam o produto final (SELVAM et al., 2014; TAKAHASHI et al., 2011; EYPERT-BLAISON et al., 2001).

Além disso, todos os cinco silicatos alcalinos representam fases metaestáveis durante o processo de formação do quartzo. Começando da SiO_2 amorfa, e dependendo das condições de síntese, diferentes sequências de várias fases de silicatos foram observadas, como por exemplo SiO_2 amorfa \rightarrow magadeíta \rightarrow keniaíta \rightarrow quartzo ou, sem a fase do silicato lamelar SiO_2 amorfa \rightarrow cristobalita \rightarrow quartzo. A estrutura do silicato lamelar e a sequência de produtos são influenciados primeiramente pela composição da mistura reacional e temperatura de síntese, além da presença de impurezas nos materiais brutos. Uma vez obtidos, os silicatos lamelares alcalinos são estáveis e podem ser armazenados em condições ambientes por longos períodos de tempo sem nenhuma alteração estrutural (SCHWIEGER e LAGALY, 2004).

2.1.1 Magadeíta

Pertencente a família dos silicatos lamelares alcalinos, a magadeíta ($\text{Na}_2\text{Si}_{14}\text{O}_{29} \cdot (5-11)\text{H}_2\text{O}$) é constituída de tetraedros $[\text{SiO}_4]^{4-}$ e íons sódio hidratados no espaço interlamelar que compensam a carga negativa da camada (OLIVEIRA et al., 2014; VIEIRA et al., 2014; SCHWIEGER e LAGALY, 2004). Sua forma ácida (H-magadeíta), $\text{H}_2\text{Si}_{14}\text{O}_{29} \cdot 5,4\text{H}_2\text{O}$, apresenta grupos silanóis interlamelares e pode ser obtida de forma direta utilizando soluções de ácidos diluídos, onde os íons sódio são trocados por prótons, ou a partir da troca com íons NH_4^+ seguido de tratamento térmico (PAZ et al., 2016; OLIVEIRA et al., 2014; SUPERTI et al., 2007).

A magadeíta foi descoberta por Eugster em 1967, juntamente com a keniaíta, em leitos de lagos alcalinos (Lago Magadi), no Quênia. Outros relatos de sua ocorrência também foram feitos em Trinity County, Califórnia, nos quais a magadeíta estaria associada com a alteração de rochas vulcânicas (MCATEE et al., 1968) Apesar de ter sido encontrada somente em 1967, há evidências de que ele tenha sido sintetizada pela primeira vez por McCulloch (1952) a partir de

soluções com razão em mol $\text{SiO}_2:\text{Na}_2\text{O}$ de 13:1, as quais foram mantidas a 100 °C e 1 atm por cerca de um mês.

O interesse crescente pelo material levou ao desenvolvimento de novas rotas de síntese, e trabalhos publicados na literatura mostram que a magadeíta pode ser obtida sob condições hidrotermais, Tabela 2.2, por reações de estado sólido (CRONE et al., 1995), ou até mesmo utilizando ambas as condições em diferentes etapas do processo de obtenção (MA et al., 2013). Além disso, variações nas quantidades dos reagentes e mudança nas fontes de sílica e sódio podem ocorrer (WANG et al., 2006; FLETCHER e BIBBY, 1987; KNOW et al., 1995), assim como adição de moléculas orgânicas ao meio reacional (SASSI et al., 2005; SCHWIEGER e LAGALY, 2004; DÍAZ et al., 2007) e mudanças no tempo e temperatura de síntese.

Uma das principais vantagens da síntese é a obtenção apenas da fase desejada, porém, as condições utilizadas ainda têm impedido que a magadeíta sintética seja utilizada em aplicações industriais convencionais (MA et al., 2013).

Tabela 2.2 - Obtenção da Na-magadeíta por síntese hidrotermal em diferentes condições de tempos (t) e temperaturas (T) de reação

Reagentes	t (h) / T (°C)	Referência
SiO_2 , NaOH e H_2O (Razão molar $\text{SiO}_2/\text{NaOH}/\text{H}_2\text{O} = 9:2:75$)	4 semanas/ 100	LAGALY e BENEKE, 1975
SiO_2 , NaOH e H_2O $\text{SiO}_2/\text{NaOH}/\text{H}_2\text{O}=1:0,23:18,5$	48 / 150 ou 18 / 170	KOSUGE et al., 1992
SiO_2 , NaOH, Na_2CO_3 e H_2O $\text{SiO}_2/(\text{NaOH} + \text{Na}_2\text{CO}_3) = 5$ $\text{H}_2\text{O} / (\text{NaOH} + \text{Na}_2\text{CO}_3) = 100$	24 / 150	KNOW et al., 1995
Sílica gel (SiO_2), NaOH e H_2O ($\text{Na}_2\text{O}/\text{SiO}_2/ \text{H}_2\text{O} = 1:5:122$)	24 / 160	KO et al., 1999
Sílica gel (SiO_2), NaOH e H_2O Na_2SiO_3 (metassilicato de sódio) e H_2O	72 / 150 66 / 150	PETRUCELLI et al., 2006 SUPERTI et al., 2007
$1\text{SiO}_2:0.2\text{NaOH}:0.5\text{trans-4-aminociclohexanol}:15\text{H}_2\text{O}$	72 / 150	DÍAZ et al., 2007
SiO_2 , NaOH e H_2O	48 / 150	MOURA e PRADO, 2009

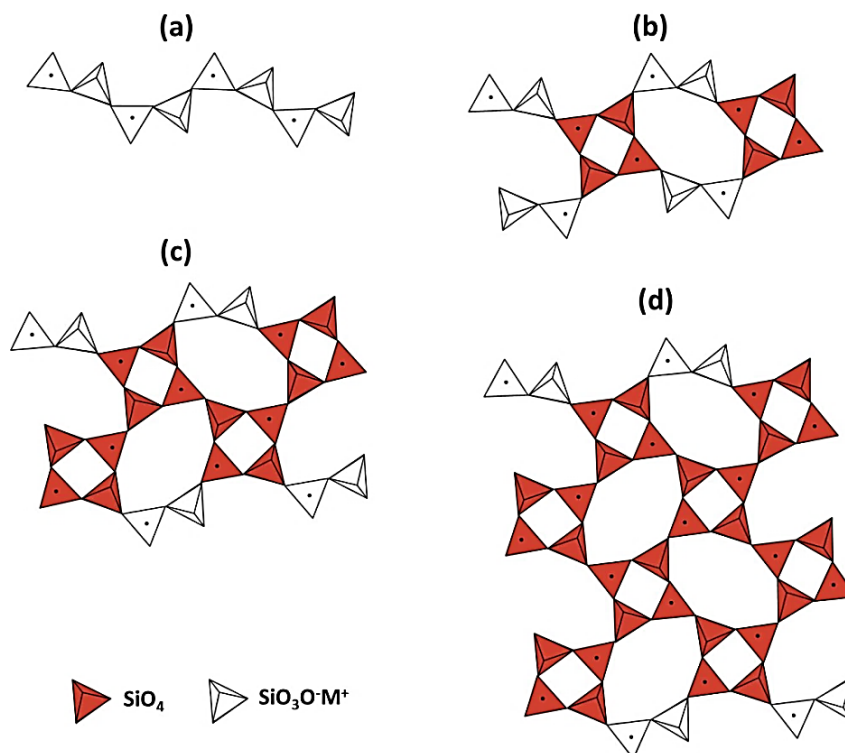
Embora esses materiais sejam facilmente sintetizados e amplamente estudados, as estruturas cristalinas tanto da magadeíta como da keniaíta ainda não foram resolvidas devido a dificuldade de obtenção de monocristais, dos

sólidos naturais ou sintéticos, de tamanho apropriado, impedindo uso de técnicas de DRX para estabelecer a estrutura destes minerais (CADARS et al., 2014; SELVAM et al., 2014; SCHWIEGER e LAGALY, 2004; EYPERT-BLAISON et al., 2001). A maioria dos modelos estruturais propostos até o momento tem utilizado técnicas espectroscópicas de infravermelho, Raman e RMN e na maioria das vezes se baseiam em comparações feitas com outros materiais de estruturas conhecidas, como a makatita (SCHWIEGER et al., 1985; BRANDT et al., 1988; HUANG et al., 1999), zeólitas (GARCÉS et al., 1988), o silicato anidro KHSi_2O_5 e o silicato de piperazina EU19 (ALMOND et al., 1997), kanemita e silinaíta (HUANG et al., 1999). Geralmente os resultados encontrados possuem alguma inconsistência ou não são totalmente concordantes entre si.

A primeira proposta de modelo estrutural para magadeíta, keniaíta e octossilicato foi feita por Schwieger et al., (1985) e Brandt et al., (1988), que utilizando técnicas de RMN/MAS de ^{29}Si sugeriram que as estruturas desses silicatos podem ser baseadas na condensação das camadas da makatita, que possui estrutura conhecida, utilizando uma correlação entre as intensidades dos sinais Q^3 e Q^4 observadas com a razão em mol $\text{SiO}_2/\text{Na}_2\text{O}$. Deste modo, o octossilicato, a magadeíta e a keniaíta seriam compostas por duas, três e cinco camadas individuais da makatita de quatro membros, respectivamente, Figura 2.4. Apesar dos resultados explicarem as propriedades térmicas, comportamento reacional e estabilidade destes silicatos, eles são inconsistentes com os dados de difração de raios X (ALMOND et al., 1997; SCHWIEGER e LAGALY, 2004).

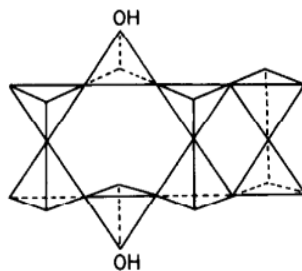
Pinnavaia et al., (1986) analisaram os espectros de RMN MAS ^{29}Si da Na-Magadeíta e H-Magadeíta com base nos dados da kanemita, que apresenta apenas o sinal Q^3 , e observaram que a razão $\text{Q}^3:\text{Q}^4$ é de 1:3 para ambos os silicatos. A partir disso, as camadas poderiam ser formadas por folhas duplas de tetraedros tipo Q^4 , com 25% dos tetraedros invertidos formando unidades Q^3 , Figura 2.5. Esse modelo, porém, é inconsistente com os dados de RMN/MAS de ^{29}Si , os quais sugerem arranjos de tetraedros em multicamadas para magadeíta (SCHWIEGER e LAGALY, 2004).

Figura 2.4 - Estrutura da (a) makatita e estruturas propostas para (b) magadeíta*, (c) octossilicato* e (d) keniaíta*.



*Estruturas propostas por Schwieger et al., (1985) e Brandt et al., (1988).

Figura 2.5 - Modelo proposto para estrutura da magadeíta por Pinnavaia et al., (1986)



Fonte: Pinnavaia et al., (1986).

Garcés et al., (1988) observaram similaridades entre os espectros de RMN e infravermelho da magadeíta e octossilicato com as zeólitas dachiardita e epistilbita, do grupo da modernita, e sugeriram uma relação entre as estruturas, propondo que esses silicatos alcalinos possuíam unidades de anéis de cinco membros.

Mais tarde, em 1997, outro modelo foi proposto por Almond et al. (1997) no qual a partir de comparações entre os dados RMN de ^{29}Si , ^{23}Na e ^1H foi proposto

que o silicato anidro KHSi_2O_5 e silicato de piperazina (EU19) são bases melhores para formação dos modelos estruturais da kanemita, octossilicato, magadeíta e keniaita, do que a makatita. Entretanto, o modelo falhou em fornecer uma clara estrutura para magadeíta e keniaita, pois os espectros RMN de ^{29}Si destes dois minerais não podem ser explicados devidamente com base na estrutura do silicato anidro KHSi_2O_5 e no silicato de piperazina (EU19) (EYPERT-BLAISON et al., 2001a).

Huang et al. (1999) investigou as estruturas da magadeíta, keniaita e ilerita utilizando técnicas espectroscópicas de infravermelho e Raman, e concluíram que os três silicatos possuem estruturas em multicamadas, com anéis de cinco e seis membros, podendo existir ainda ligações Si-O-Si com ângulos de ligação próximos a 180° para magadeíta e keniaita. Esse resultado é parcialmente concordante com Garcés et al. (1988) que sugeriram a existência de anéis de cinco membros, porém discorda com Pinnavaia et al., (1986), que propuseram que a magadeíta era formada por duas camadas de silicato.

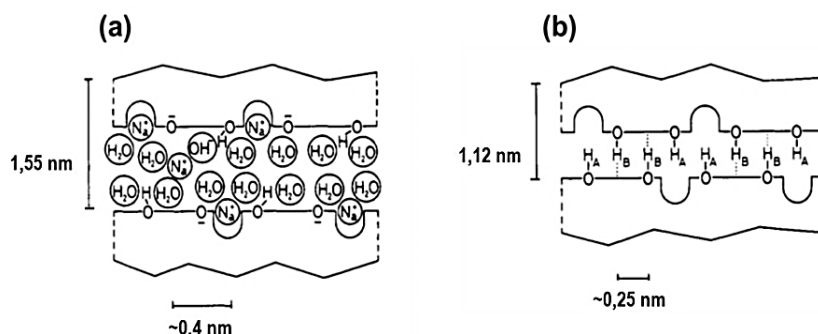
Em seu trabalho, Eypert-Blaison et al. (2001b) combinaram resultados de espectroscopia de RMN de ^{29}Si , infravermelho e Raman para estudar a influência das moléculas de água na estrutura da magadeíta e concluíram que elas são uma componente significativa e não podem ser desconsideradas em um modelo estrutural. Os resultados também indicaram a existência de anéis de seis membros, porém mostraram que a existência de anéis de cinco membros e ligações Si-O-Si com ângulos de ligação próximos a 180° não podem ser confirmados a partir de dados espectroscópicos.

Apesar da estrutura da magadeíta ainda não ter sido esclarecida e mais estudos sejam necessários, informações acerca de algumas características associadas a região interlamelar e comportamento de inchamento do silicato também tem sido discutidas na literatura. Segundo Hanaya e Harris (1998) os cátions de sódio interlamelares da magadeíta estão provavelmente hexacoordenados, de modo que a coordenação tanto dos oxigênios da água quanto dos oxigênios da camada de silicato podem ocorrer, além de diferentes modos de coordenação das moléculas de água, as quais podem estar coordenadas a um único íon sódio ou como ligante em ponte entre dois cátions.

Rojo et al. (1988) estudou o processo de formação da magadeíta ácida a partir da troca gradativa dos íons sódio por prótons, e a partir de análises de

espectroscopia de infravermelho, RMN de ^1H e ^{23}Na , difratometria de raios X e termogravimetria concluíram que quando todos os íons sódio são trocados por prótons há uma diminuição do espaçamento basal da magadeíta, de 1,55 nm para 1,12 nm, sugerindo um “colapso” espontâneo na estrutura do silicato devido uma maior tendência dos grupos OH de formarem ligações de hidrogênio com os oxigênios da camada seguinte do que com as moléculas de água. Os grupos silanóis ($\equiv\text{Si-OH}$) da magadeíta ácida foram classificados em dois tipos, sendo um envolvido em ligações de hidrogênio relativamente fortes entre as camadas adjacentes, e o outro referente aos silanóis “livres”, fracamente envolvidos em ligações de hidrogênio, numa densidade total de 3,5 SiOH por nm^2 numa distância média de 0,25 nm, Figura 2.6. A existência de dois tipos de grupos silanóis também foi observada por Komori et al. (2000).

Figura 2.6 - Representações esquemáticas do espaço interlamelar da (a) Na-magadeíta e (b) H-magadeíta. Os grupos OH_A e OH_B indicam os grupos silanóis livres e envolvidos em ligações de hidrogênio, respectivamente.



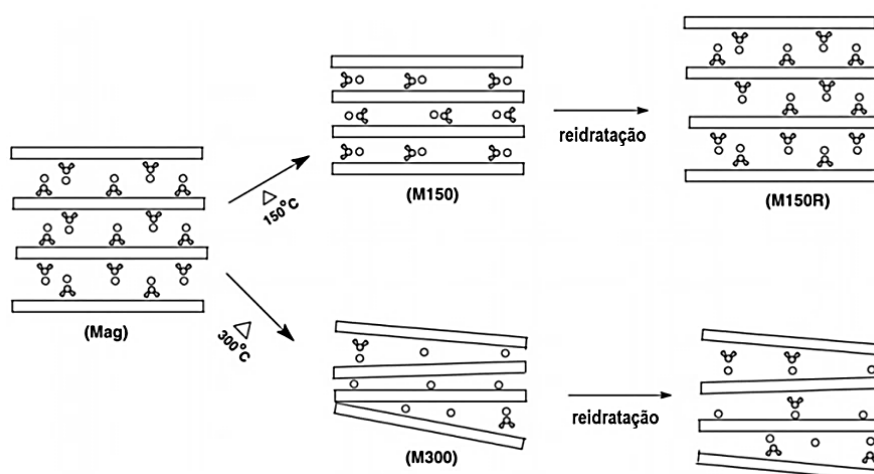
Fonte: Rojo et al., 1988.

As interações e influência das moléculas de água com a estrutura magadeíta também foram investigadas (MOURA e PRADO, 2009; EYPERT-BLAISON et al., 2001a e b; ROJO et al., 1988). Eypert-Blaison et al. (2001a e b) reportaram que a magadeíta sódica possui distintas populações de água, que interagem com a superfície e com os cátions interlamelares. A perda de água é acompanhada por um decréscimo relativo do tanto do espaçamento basal como da cristalinidade do silicato, e ao contrário da Na-magadeíta, a H-magadeíta não apresenta comportamento de inchamento em água, indicando a baixa afinidade dos grupos silanóis da forma ácida com as moléculas de água, em acordo com Rojo et al. (1988). Ainda assim, alguns trabalhos na literatura reportam uma forma

hidratada da H-magadeíta com um espaçamento basal de 1,32 nm, maior do que geralmente observado (1,12 nm), devido à existência de uma monocamada de água entre as camadas do silicato, sendo essa forma geralmente derivada da Na-magadeíta sintética (ROJO et al., 1988; LAGALY e BENEKE, 1975).

O comportamento de inchamento da Na-magadeíta também foi estudado por Moura e Prado (2009) utilizando TGA, DRX, MEV e RMN de ^{29}Si , a partir do processo de desidratação do material a 150 e 300 °C e posterior reidratação. A desidratação levou a uma diminuição do espaçamento basal, e apenas o material tratado a 150 °C retornou a sua estrutura original após a reidratação. A hidratação da magadeíta tratada a 300 °C não foi totalmente reversível e o processo causou uma esfoliação na estrutura do material, Figura 2.7.

Figura 2.7 - Esquema de desidratação e reidratação da Na-magadeíta a 150 e 300 °C.



Fonte: Moura e Prado (2009)

As informações obtidas acerca das características estruturais da magadeíta têm sido de fundamental importância, pois a partir delas novas rotas de modificação puderam ser estabelecidas. Este silicato tem sido amplamente estudado por possuir uma grande variedade estrutural que permite modificações pós-síntese, encontrando aplicações como adsorvente (OLIVEIRA et al., 2014; PIRES et al., 2016), catalisador (PIRES et al., 2012; OLIVEIRA et al., 2015; PAZ et al., 2016), trocador de cátions (IDE et al., 2011), ainda como peneira molecular (SILVA et al., 2013).

2.2 Reações de modificação

Uma variedade de reações de modificação está relacionada aos silicatos lamelares de metais alcalinos, as quais acontecem no espaço interlamelar e geralmente envolvem variações do espaçamento basal, permitindo que estes materiais sejam utilizados em uma ampla faixa de aplicações (ROTH et al., 2015, SCHWIEGER e LAGALY, 2004; TAKAHASHI et al., 2011).

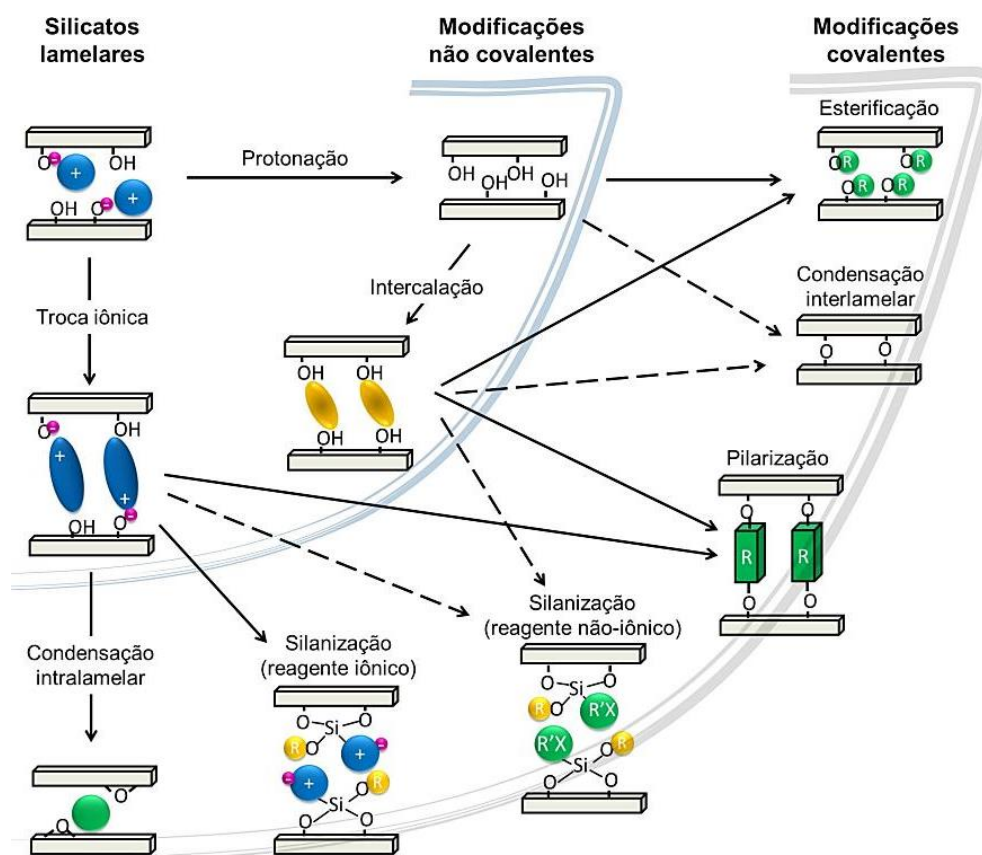
Todos os silicatos lamelares de metais alcalinos podem ser transformados em seus ácidos silícicos correspondentes através de uma reação de protonação, onde os cátions metálicos presentes na região interlamelar são trocados por íons H^+ e grupos silanóis são formados, aumentando a reatividade desses materiais e possibilitando novas rotas de modificação. Tais modificações, Figura 2.8, podem ser do tipo covalentes, estando relacionadas aos grupos $SiOH/SiO^-$, nas quais as reações de silanização, esterificação, condensações interlamelar (entre as lamelas adjacentes) e intralamelar (na mesma lamela) e pilarização estão incluídas; ou não-covalentes, referindo-se as reações de intercalação em que ligações de hidrogênio, interações eletrostáticas e do tipo dipolo-dipolo, forças de van der Waals e reações ácido-base podem ocorrer (TAKAHASHI et al., 2011; SCHWIEGER e LAGALY, 2004).

Essas reações permitem a obtenção de novas funcionalidades aos silicatos lamelares, e podem ser realizadas em múltiplas etapas, de modo que muitas vezes certa etapa de modificação depende de uma anterior.

Entre as aplicações para os sólidos funcionalizados estão o uso como adsorventes (OLIVEIRA et al., 2014), trocadores de cátions e ânions (TAKAHASHI et al., 2010), materiais precursores para obtenção de nanocompósitos poliméricos (VIEIRA et al., 2014; WANG et al., 1996; 1998; PENG et al., 2006), entre outros.

Além dessas modificações, os silicatos lamelares alcalinos também vêm sendo utilizados como suporte para óxidos (CHEN et al., 2014; OZAWA et al., 2009) e sulfetos (CHEN et al., 2013a; 2013b) e na obtenção de zeólitas (CUI et al., 2014; DHAINAUT et al., 2013; SHI et al., 2013). Tais possibilidades de modificações e aplicações para os silicatos lamelares de metais alcalinos têm tornando esses materiais alvo de diversos estudos ao longo das últimas décadas.

Figura 2.8 - Reações de modificação covalentes e não-covalentes dos silicatos alcalinos



*Fonte: Adaptado de [TAKAHASHI et al., 2011].

2.2.1 Reações de intercalação

Entre as reações de modificação, o processo de intercalação tem sido bastante utilizado para obtenção de novos materiais derivados dos polissilicatos de sódio. Segundo a IUPAC (2014), a intercalação é uma reação, geralmente reversível, que envolve a inserção de um material hóspede em espécies hospedeiras, sem causar uma grande modificação em sua estrutura.

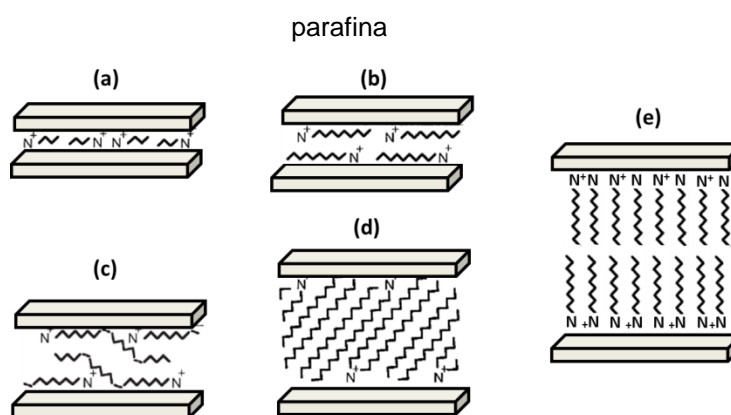
As reações de intercalação dos silicatos lamelares alcalinos e os correspondentes ácidos silícicos são conduzidas por ligação de hidrogênio, troca iônica, interações dipolo-dipolo, íon-dipolo e coordenação, forças de van der Waals e reações ácido-base, e geralmente levam a variações no espaçamento basal (TAKAHASHI et al., 2011; SCHWIEGER e LAGALY, 2004).

As primeiras reações de intercalação descritas para magadeíta foram realizadas por Lagaly e Beneke (1975a e b), através da troca iônica dos íons sódio da Na-magadeíta com diversos cátions de amônio de cadeia crescente,

assim como também pela interação da H-magadeíta com moléculas orgânicas polares neutras, tais como piridina, ureia e derivados, algumas amidas, dimetilsufóxido e alquilaminas, Tabela 2.4. A variação do espaçamento basal dos diversos híbridos dependeu do tamanho da espécie intercalada e da sua acomodação e orientação no espaço interlamelar.

No caso dos compostos de intercalação formados entre a Na-magadeíta e os íons alquilamônio, o arranjo adotado entre as camadas de silicato é controlado por interações eletrostáticas com a superfície interna da camada e pelas interações intermoleculares entre as espécies intercaladas. As diferentes estruturas formadas, Figura 2.9, podem ser observadas sob determinadas condições experimentais (BENEKE e LAGALY, 1975b; KHARKOV et al., 2014).

Figura 2.9 - Proposta para estruturas formadas por cátions de amônio intercalados em magadeíta em diferentes disposições: (a) monocamada, (b) bicamada, (c) pseudo-tricamada e (d,e) tipo



A estrutura (e), onde os íons alquilamônio estão dispostos em bicamadas na região interlamelar, orientados perpendicularmente as camadas de silicato, só é estável quando a reação de troca é acompanhada pela intercalação de alquilaminas. Isso é possível devido ao equilíbrio alquilamônio/alquilamina em solução aquosa (pH = 7,0 - 9,0) (BENEKE e LAGALY, 1975b):



Quando a reação ocorre em solução aquosa, o processo de troca iônica é fortemente dependente do pH do meio. Para valores de pH ≤ 7 os prótons competem com os cátions orgânicos, e quando o pH ≥ 10 a competição ocorre com os cátions da base utilizada para o ajuste de pH, de forma que a quantidade

intercalada do cátion orgânico é reduzida (SCHWIEGER e LAGALY, 2004). Quando a reação ocorre em solução não-aquosa, a estrutura em monocamada é favorecida (BENEKE e LAGALY, 1975b).

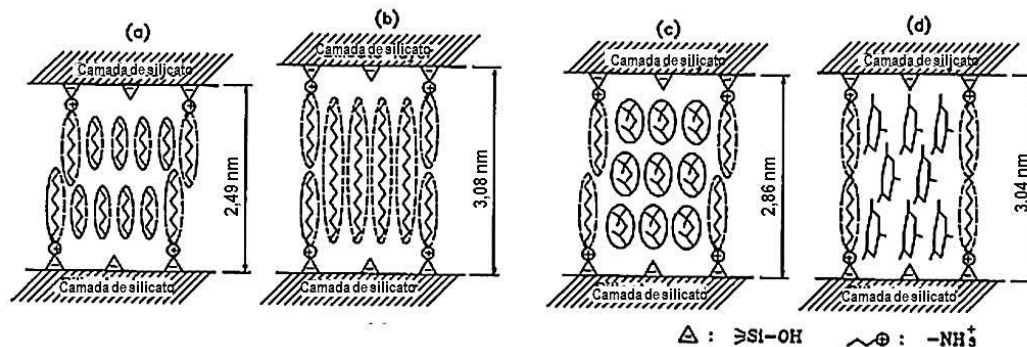
Enquanto os silicatos de sódio podem formar materiais híbridos com cátions orgânicos, uma propriedade característica dos ácidos silícicos é a sua capacidade de intercalação de moléculas orgânicas polares neutras. A formação de compostos de intercalação entre materiais lamelares e moléculas neutras ocorre quando a energia liberada no processo de adsorção é suficiente para superar a atração entre as camadas. No caso dos ácidos silícicos lamelares, as camadas adjacentes são mantidas juntas através de ligações de hidrogênio entre os grupos silanóis e os oxigênios da camada seguinte, de maneira que o processo de intercalação requer moléculas com alto momento de dipolo. A reatividade das moléculas hóspedes segue a ordem: alquilaminas > N- e S-óxidos > amidas ácidas > várias bases > derivados de ureia > álcoois. A segunda condição é que a molécula hóspede possua um sítio acceptor de ligações de hidrogênio relativamente forte, tais como moléculas contendo átomos de oxigênio e nitrogênio. Essas formas de interação podem atuar de maneira simultânea, porém as contribuições relativas no processo de adsorção irão depender na natureza das moléculas hóspedes (SCHWIEGER e LAGALY, 2004; RUIZ-HITZKY et al., 2015).

O processo de intercalação também é influenciado pelo tamanho das moléculas e pelo tipo de solvente utilizado. Petrucelli et al. (2006) e Macedo et al. (2007) obtiveram compostos de intercalação de H-magadeíta com n-alquilmonoaminas, $H_3C(CH_2)_nNH_2$ ($n = 1-6$), e n-alquildiaminas, $H_2N(CH_2)_nNH_2$ ($n = 2-5$), respectivamente, e os resultados mostraram que apesar do espaçamento basal aumentar com o tamanho da cadeia alquílica das aminas, Tabela 2.4, a quantidade intercalada diminuiu, mostrando uma preferência do sólido protonado por moléculas de cadeias mais curtas.

Kwon et al. (1996) estudaram o efeito dos solventes orgânicos (n-hexano, hexadecano, 2,2,4-trimetilpentano e mesitileno) na intercalação de octilamina em H-magadeíta e os resultados mostraram que a quantidade de octilamina adsorvida e o espaçamento basal dos sólidos resultantes, Tabela 2.3, foram dependentes do tipo de solvente. O espaçamento basal dos sólidos resultantes foi maior que o valor observado para intercalação da octilamina sem solvente, e o

espaçamento basal dos vários sólidos foi afetado tanto pela solvatação de moléculas orgânicas intercaladas, como pelo efeito estérico das moléculas do solvente, Figura 2.10.

Figura 2.10 - Modelos para a estrutura interlamelar da H-magadeíta intercalada com octilamina utilizando os solventes: (a) n-hexano, (b) hexadecano, (c) 2,2,4-trimetilpentano e (d) mesitileno.



Fonte: [KWON et al., 1996].

No caso dos compostos de intercalação formados entre a H-magadeíta e alquilaminas, a forma de interação acontece por meio de uma reação ácido-base, das aminas com os grupos silanóis dos ácidos silícicos (TAKAHASHI et al., 2011; SCHWIEGER e LAGALY, 2004; MACEDO e AIROLDI, 2006). Os ácidos mais reativos intercalam bases com valores de pK_B menores que 9,4, com algumas exceções relacionadas ao fator estérico das moléculas, como por exemplo, a piridina ($\text{pK}_B = 8,75$) intercala, enquanto a metil-piridina ($\text{pK}_B = 8 - 8,3$) e dimetil-piridina ($\text{pK}_B = 7 - 7,9$) não intercalam (SCHWIEGER e LAGALY, 2004).

Outros compostos de intercalação da magadeíta foram descritos com diversas espécies, tais como tris(2,2'-bipiridina)rutênio (II) (OGAWA e MAEDA, 1998), derivados de azobenzeno anfílico (OGAWA et al., 2001), mioglobina e hemoglobina (PENG et al., 2004) e $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_4]^{2+}$ (SCHWIEGER et al., 2004).

A funcionalização dos silicatos lamelares alcalinos e seus respectivos ácidos silícicos através de reações de intercalação de íons alquilamônio e moléculas polares neutras são amplamente utilizados para facilitar a posterior interação com outras espécies, sendo os compostos de intercalação utilizados como precursores em reações de silanização (YANAGISAWA et al., 1990; OGAWA et al., 1998; OKUTOMO et al., 1999; FUJITA et al., 2005; MACEDO et al., 2011; 2010; LI et al., 2016) e pilarização (MOURA et al., 2012; SASSI et al.,

2005), além de serem utilizados para obtenção de nanocompósitos poliméricos (VIEIRA et al., 2014; WANG et al., 1996; 1998; PENG et al, 2006).

Tabela 2.3 – Alguns sistemas baseados na intercalação de Na- e H-magadeíta

Sistema	Espaçamento basal (d) / nm	Referência																																														
Na-Magadeíta modificada com os íons:																																																
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>d (nm) para n</th> <th colspan="4">Cátion</th> </tr> <tr> <th>=</th> <th>(A)</th> <th>(B)</th> <th>(C)</th> <th>(D)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>(A) n-alkilamônio: $C_nH_{2n+1}NH_3^+$ (n=1-18);</td> <td>8</td> <td>3,78</td> <td>3,10</td> <td>2,94</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>(B) N, N-dimetil-N, N-di-n-alkilamônio: $(C_nH_{2n+1})_2N(CH_3)_2^+$ (n=8, 10, 12, 14, 16, 18).</td> <td>10</td> <td>4,29</td> <td>3,42</td> <td>3,15</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td></td> <td>12</td> <td>4,80</td> <td>3,80</td> <td>3,48</td> <td>3,54</td> </tr> <tr> <td></td> <td>14</td> <td>5,32</td> <td>4,14</td> <td>3,84</td> <td>3,57</td> </tr> <tr> <td></td> <td>16</td> <td>5,90</td> <td>4,50</td> <td>4,08</td> <td>3,70</td> </tr> <tr> <td></td> <td>18</td> <td>6,40</td> <td>5,00</td> <td>4,41</td> <td>3,84</td> </tr> </tbody> </table>	d (nm) para n	Cátion				=	(A)	(B)	(C)	(D)	(A) n-alkilamônio: $C_nH_{2n+1}NH_3^+$ (n=1-18);	8	3,78	3,10	2,94	-	(B) N, N-dimetil-N, N-di-n-alkilamônio: $(C_nH_{2n+1})_2N(CH_3)_2^+$ (n=8, 10, 12, 14, 16, 18).	10	4,29	3,42	3,15	-		12	4,80	3,80	3,48	3,54		14	5,32	4,14	3,84	3,57		16	5,90	4,50	4,08	3,70		18	6,40	5,00	4,41	3,84	LAGALY e BENEKE, 1975b
d (nm) para n	Cátion																																															
=	(A)	(B)	(C)	(D)																																												
(A) n-alkilamônio: $C_nH_{2n+1}NH_3^+$ (n=1-18);	8	3,78	3,10	2,94	-																																											
(B) N, N-dimetil-N, N-di-n-alkilamônio: $(C_nH_{2n+1})_2N(CH_3)_2^+$ (n=8, 10, 12, 14, 16, 18).	10	4,29	3,42	3,15	-																																											
	12	4,80	3,80	3,48	3,54																																											
	14	5,32	4,14	3,84	3,57																																											
	16	5,90	4,50	4,08	3,70																																											
	18	6,40	5,00	4,41	3,84																																											
(C) N-n-alkilpiridínio: (n=1-18);																																																
(D) N, N, N- trimetil-N-n-alkilamônio: $C_nH_{2n+1}N(CH_3)_3^+$ (n=12, 14, 16 e 18);																																																
H-Magadeíta intercalada com dimetilsufóxido, N-metilformamida, piridina (py), metilpiridina, ureia e imidazol e derivados.	$d_{H-Magadeíta} = 1,32$; $d_{H-Magadeíta(desidratada)} = 1,12$ Compostos de intercalação: $d_{DMSO} = 1,56$; $d_{Py} = 1,68$; $d_{IMIDAZOL} = 1,44$; $d_{URÉIA} = 1,55$.	LAGALY e BENEKE, 1975a																																														
H-Magadeíta intercalada com Octilamina	<ul style="list-style-type: none"> • n-hexano: $d(1,17 \text{ mol dm}^{-3}) = 3,42$; $d(1,66 \text{ mol dm}^{-3}) = 3,61$; • 2,2,4- TMP: $d(1,66 \text{ mol dm}^{-3}) = 3,98$; • mesitileno: $d(1,66 \text{ mol dm}^{-3}) = 4,16$; • Hexadecano: $d(1,66 \text{ mol dm}^{-3}) = 4,20$. 	KWON et al., 1996a																																														
H-Magadeíta intercalada com n-alkilmonoaminas: $H_3C(CH_2)_nNH_2$ (n = 1-6)	$d(Na-Mag) = 1,53$; $d(H-mag) = 1,15$; $d(\text{etilamina}) = 1,36$; $d(\text{propilamina}) = 1,37$; $d(n\text{-butilamina}) = 1,39$; $d(n\text{-pentilamina}) = 1,41$; $d(n\text{-hexilamina}) = 1,42$, $d(n\text{-heptilamina}) = 1,47$.	PETRUCCELLI et al., 2006																																														
H-Magadeíta intercalada com piridina, 2-picolina, 3-picolina, 4-picolina e 2,6-lutidina	$d(Na-Mag) = 1,56$; $d(H-mag) = 1,17$; $d(py) = 1,60$; $d(2\text{-pic}) = 1,64$; $d(3\text{-pic}) = 1,63$; $d(4\text{-pic}) = 1,47$; $d(2,6\text{-lutidina}) = 1,66$	MACEDO e AIROLDI, 2006																																														
H-Magadeíta intercalada com n-alkildiaminas: $H_2N(CH_2)_nNH_2$ (n = 2-5)	$d(NaMag) = 1,56$; $d(Hmag) = 1,17$; $d(1,2\text{-diaminoetano}) = 1,45$; $d(1,3\text{-diaminopropano}) = 1,47$; $d(1,4\text{-diaminobutano}) = 1,49$; $d(1,5\text{-diaminopentano}) = 1,51$	MACEDO et al., 2007																																														

2.2.1.1 Troca iônica com cátions inorgânicos

Os cátions interlamelares dos silicatos lamelares alcalinos também podem se trocados por outros cátions em solução aquosa, e assim como o processo de intercalação de cátions de amônio, a reação é fortemente dependente do pH do meio devido à preferência desses sólidos pelos íons H^+ , que competem com outros cátions em solução aquosa, a $pH \leq 7$. A constante de equilíbrio termodinâmica de troca dos íons sódio por prótons ($K_{th} = 140$) na magadeíta, por exemplo, é muito maior do que a troca do Na^+ por K^+ ou Li^+ ($K_{th} \approx 0,1$), e a mesma transforma-se em seu ácido mesmo a $pH \approx 7$ (IDE et al., 2011; SCHWIEGER e LAGALY, 2004). Como consequência, os íons sódio nos polissilicatos não podem ser trocados por Fe^{3+} ou Al^{3+} porque esses cátions existem apenas em soluções aquosas ácidas, onde os silicatos são transformados em seus respectivos ácidos silícicos (SCHWIEGER e LAGALY, 2004).

Diversos trabalhos envolvendo a troca iônica da magadeíta por cátions como Eu^{3+} (MIZUKAMI et al., 2002; OGAWA et al., 2010), Cd^{2+} , Zn^{2+} e Cu^{2+} (JEONG e LEE, 1998; IDE et al., 2011), Li^+ , K^+ , Mg^{2+} e Ca^{2+} (KOOLI et al., 2002; EYPERT-BLAISON et al., 2002) têm sido relatados. Jeong e Lee (1998) estudaram o processo de adsorção dos íons Cd^{2+} , Zn^{2+} e Cu^{2+} em solução aquosa na magadeíta, e os resultados mostraram que a porcentagem de remoção dos cátions aumenta com o aumento da temperatura e segue a ordem Cd^{2+} (95,6%) > Cu^{2+} (78,8%) > Zn^{2+} (63,3%), mostrando diferentes afinidades do silicato para cada cátion.

Algumas reações de troca também podem ser realizadas a partir dos ácidos silícicos (IDE et al., 2011; KOOLI et al., 2002; KOSUGE et al., 1996). Nesse caso a troca dos prótons por cátions como Na^+ e K^+ tem início a pH 5, porém, a troca de H^+/Na^+ para magadeíta e RUB-18, por exemplo, só é completa em pH 9-10, enquanto que em outros silicatos o próton só é totalmente trocado a pH 12 (SCHWIEGER e LAGALY, 2004). Nesse processo a H-magadeíta pode ser reconvertida a Na-magadeíta sem que haja alteração significativa da estrutura do silicato, possibilitando a reutilização da mesma (KOOLI et al., 2002; IDE et al., 2011). Em seu estudo, Ide et al. (2011) investigaram a adsorção de Zn^{2+} na Na-magadeíta e verificaram que quando o sólido contendo o Zn^{2+} foi tratado sequencialmente com soluções aquosas de HCl e NaOH, além de não haver

qualquer alteração significativa da estrutura em camadas, a quantidade de Zn^{2+} adsorvido na magadeíta recuperada era semelhante à do sólido puro, em condições idênticas, de modo que o material pode ser reutilizado várias vezes. O tratamento direto da magadeíta contendo Zn^{2+} com uma solução aquosa de NaCl dificilmente substituiu o Zn^{2+} adsorvido pelo Na^+ , indicando fortes interações entre a magadeíta e o Zn^{2+} .

A presença dos cátions trocáveis tornam a região interlamelar acessível as moléculas de água, e a troca dos íons Na^+ por H^+ e outros cátions metálicos alteram o comportamento de hidratação e a cristalinidade dos silicatos alcalinos. Isso foi estudado por Eypert-Blaison et al. (2002) para os sólidos resultantes da magadeíta sintética trocada com H^+ , Na^+ , K^+ , Mg^{2+} e Ca^{2+} , onde os resultados mostraram que, com exceção da H-magadeíta, todas as formas trocadas apresentam comportamento de inchamento, que dependem tanto da natureza do cátion interlamelar, como das interações entre as moléculas de água, cátion e camada. Os íons cálcio, por exemplo, interagem fortemente com os grupos $\equiv SiO^-$ e as interações água/cátion não são suficientemente fortes. No caso de Mg^{2+} as interações água/cátion dominam as interações cátion/camada.

Quanto a capacidade de troca catiônica da magadeíta (CTC), os dados disponíveis na literatura acerca dos valores obtidos experimentalmente variam entre 60-156 meq/100 g, os quais podem variar de acordo com a origem do silicato, método de síntese e com o método de determinação da CTC, Tabela 2.4.

Tabela 2.4 – Capacidades de troca catiônica da magadeíta determinada por diferentes métodos

CTC (meq/100g)	Origem	Método	Referência
60	Natural (Trinity County, Califórnia)	Não Informado	MCATEE et al., 1968
~156	Natural (Trinity County, Califórnia)	Método do acetato de amônio ⁽¹⁾	KIM et al, 1997
107,6	Sintética	Troca iônica do Na^+ por Ca^{2+}	MA et al., 2013
129	Sintética ⁽²⁾		
225	Sintética	Baseado na fórmula química ⁽³⁾	EYPERT-BLAISON et al., 2002

⁽¹⁾ Mackenzie (1951)

⁽²⁾ Síntese com a presença de bolas de zircônia

⁽³⁾ Determinada experimentalmente

Ma et al. (2013) sintetizaram a magadeíta na presença e ausência de bolas de zircônia e observaram que além da morfologia, os sólidos obtidos possuíam

capacidade de troca de cátions diferentes. Outros valores da capacidade de troca de cátions da magadeíta são ainda reportados, os quais utilizam a CTC teórica da magadeíta, com base na fórmula química ideal (IDE et al., 2011; MIZUKAMI et al., 2002), ou através da fórmula química calculada experimentalmente (EYPERT-BLAISON et al., 2002), ambas assumindo que todos os íons sódio são trocáveis.

A troca iônica dos cátions interlamelares por outros íons metálicos fornecem novos sítios de interação com moléculas orgânicas, com os quais podem formar compostos de coordenação, dependendo da natureza do cátion (RUIZ-HITZKY et al., 2015), possibilitando assim novas rotas de obtenção de compostos de intercalação. Além disso, essa reação é base para utilização da magadeíta como suporte para óxidos e sulfetos metálicos (Chen et al., 2014; Ozawa et al., 2009; CHEN et al., 2013a; 2013b).

CAPÍTULO II –

*Síntese e caracterização de
híbridos magadeíta
ácida/diaminas alifáticas de
cadeia longa*

3.1 Introdução

Os materiais lamelares são uma classe de sólidos inorgânicos que podem ser tanto sintetizados em laboratório como encontrados na natureza, os quais possuem diferentes propriedades e variedades estruturais. Porém uma característica comum desses sólidos é a fraca interação ao longo da direção de empilhamento das camadas, resultando em uma reatividade especial na região interlamelar (SCHWIEGER e LAGALY, 2004; SELVAM et al, 2014).

Entre eles, os silicatos de sódio em camadas podem ser facilmente sintetizados em laboratório e convertidos a seus ácidos silícicos correspondentes através de uma reação de troca com prótons, utilizando uma solução de HCl (LAGALY e BENEKE, 1975a). Suas características estruturais, tais como capacidade de troca de cátions, presença de grupos silanóis e estrutura lamelar permitem a interação com diversas espécies de natureza orgânica e inorgânica, que geralmente ocorrem na região interlamelar através de reações de intercalação. Tais reações, na maioria das vezes envolvem variações do espaçamento basal e podem ser acompanhadas através de difração de raios X (MACEDO et al, 2006; ROTH et al., 2015, SCHWIEGER e LAGALY, 2004; TAKAHASHI et al., 2011).

A rica química de intercalação destes silicatos pode ser utilizada para preparar novos materiais híbridos inorgânico-orgânicos através da interação com diversas moléculas orgânicas (DÍAZ et al., 2007), de modo que os sólidos resultantes unem a estabilidade da matriz inorgânica com a funcionalidade dos grupos orgânicos. A combinação adequada entre a matriz lamelar e as espécies é de fundamental importância na determinação das propriedades dos compostos de intercalação e podem ser alteradas de acordo com as características e aplicações desejadas (MACEDO et al., 2006; 2007).

Diversas reações de intercalação em silicatos de sódio foram descritas para a magadeíta na forma sódica ($\text{Na}_2\text{Si}_{14}\text{O}_{29} \cdot (5-11)\text{H}_2\text{O}$) e ácida ($\text{H}_2\text{Si}_{14}\text{O}_{29} \cdot 5,4\text{H}_2\text{O}$), utilizando diferentes espécies químicas como os cátions de amônio (LAGALY e BENEKE, 1975b; YANAGISAWA et al., 1990; OGAWA et al., 1998; OKUTOMO et al., 1999; FUJITA et al., 2005), moléculas orgânicas polares (LAGALY e BENEKE, 1975a; PETRUCCELLI et al., 2006; MACEDO et al., 2006;

2007), corantes (ROYER et al., 2010; OGAWA et al., 2001), proteínas (PENG et al., 2004), entre outros.

Os sólidos derivados da intercalação foram aplicados como suporte catalítico (PENG et al., 2004), adsorventes em processos de remediação ambiental (OLIVEIRA et al., 2014) e na obtenção de nanocompósitos poliméricos (VIEIRA et al., 2014; WANG et al., 1996; 1998; PENG et al., 2006). Além disso, a possibilidade de utilização dos compostos de intercalação como materiais precursores para novas reações de modificação (LI et al., 2016; FUJITA et al., 2005; MACEDO et al., 2011; 2010; MOURA et al., 2012; SASSI et al., 2005), tem se tornado uma estratégia na preparação de novos materiais funcionais.

Entre as diversas espécies intercaladas em magadeíta, as aminas possuem uma especial reatividade por possuir centros básicos que interagem com os grupos ácidos da matriz inorgânica. Diversos híbridos inorgânico-orgânicos têm sido descritos na literatura, os quais são formados pela intercalação da H-magadeíta por diferentes tipos de aminas, tais como n-alquilmonoaminas (KWON et al., 1996; LAGALY e BENEKE, 1975a; PETRUCELLI et al., 2006) e n-alquildiaminas (MACEDO et al., 2007) de cadeias alifáticas, além de aminas heterocíclicas como a piridina 2-picolina, 3-picolina, 4-picolina e 2,6-lutidina (LAGALY e BENEKE, 1975a; MACEDO e AIROLDI, 2006).

Nessa direção, esse trabalho descreve a preparação de híbridos inorgânico-orgânicos baseados em H-magadeíta e diaminas alifáticas de cadeia longa, $H_2N(CH_2)_nNH_2$ ($n = 8, 9, 10$ e 12), a partir de duas rotas de modificação distintas utilizando aquecimento convencional e por micro-ondas.

3.2 Metodologia experimental

3.2.1 Reagentes químicos

- Sílica gel (SiO_2) – alto grau de pureza (Merck Grade 7734), tamanho de poro 60 Å, 70-230 mesh - SIGMA-ALDRICH;
- Hidróxido de Sódio (NaOH), 99% - NEON;
- Ácido clorídrico (HCl), 37% - NEON;
- Álcool Etílico (CH_3CH_2OH), 95% - VETEC;
- Água deionizada e destilada.

Todas as diaminas foram utilizadas sem purificação prévia, Tabela 3.1.

Tabela 3.1 – Dados de pureza, fórmula e massa moleculares das aminas utilizadas fornecidas pela Sigma Aldrich.

Reagente	Pureza (%)	Fórmula molecular	Massa molecular (g/mol)
1,8 – Octildiamina	98	$\text{NH}_2(\text{CH}_2)_8\text{NH}_2$	144,26
1,9 – Nonildiamina	98	$\text{NH}_2(\text{CH}_2)_9\text{NH}_2$	158,28
1,10 – Decildiamina	97	$\text{NH}_2(\text{CH}_2)_{10}\text{NH}_2$	172,00
1,12 – Dodecildiamina	98	$\text{NH}_2(\text{CH}_2)_{12}\text{NH}_2$	200,36

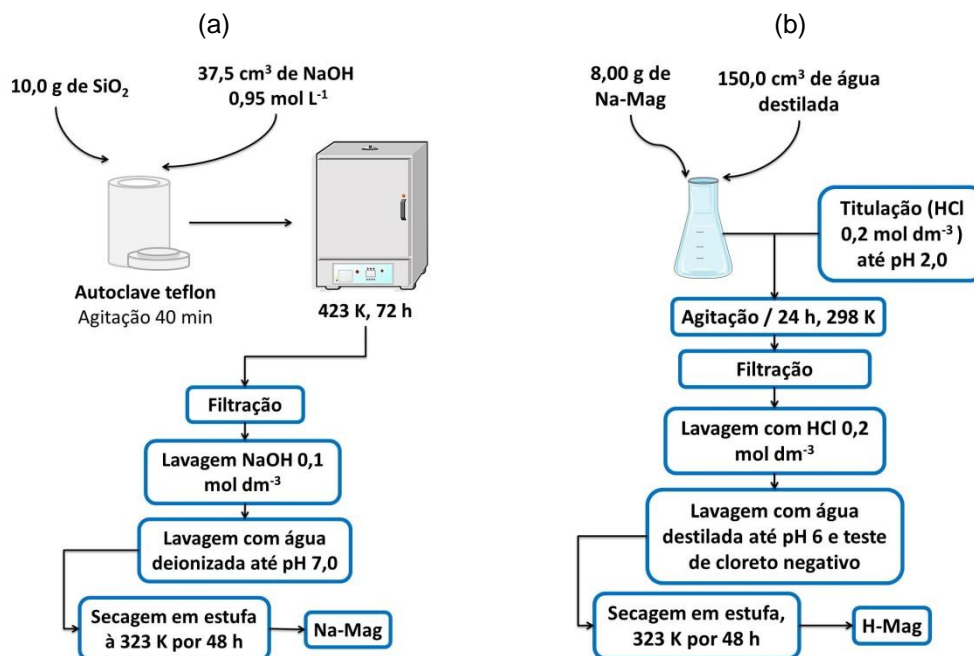
3.2.2 Síntese da Na-magadeíta e H-magadeíta

A magadeíta na sua forma sódica (Na-Mag) foi sintetizada por tratamento hidrotérmico em condições alcalinas, conforme metodologia descrita na literatura (MACEDO et al., 2007; OLIVEIRA et al., 2014). Inicialmente realizou-se uma etapa de tratamento com HCl $1,0 \text{ mol dm}^{-3}$ e ativação da sílica gel com a finalidade de eliminar possíveis impurezas orgânicas e inorgânicas, bem como remover moléculas de água fisicamente adsorvidas na superfície da sílica. Após a etapa de ativação, uma suspensão contendo 10,00 g de sílica gel e $37,5 \text{ cm}^3$ de uma solução de NaOH $0,95 \text{ mol dm}^{-3}$ foi mantida por agitação magnética por 40 min, sendo em seguida adicionada a uma autoclave de teflon, inserida em um recipiente de aço inoxidável, e tratada a 423 K durante 72 h. O sólido obtido foi filtrado, lavado com $100,0 \text{ cm}^3$ de solução de hidróxido de sódio a $0,1 \text{ mol dm}^{-3}$ e em seguida lavado com água deionizada para remoção do excesso de hidróxido de sódio até atingir pH 7,0. Logo após, o material foi seco em estufa por 48 h a 323 K, cujo resumo da preparação está na Figura 3.1a.

A H-magadeíta (H-Mag) foi obtida a partir troca iônica dos cátions de sódio por prótons através de uma solução de HCl $0,2 \text{ mol dm}^{-3}$ conforme método proposto por Lagaly e Beneke (1975a). Uma amostra de Aproximadamente 8,00 g de Na-magadeíta foi dispersa em $150,0 \text{ cm}^3$ de água destilada e a suspensão foi titulada lentamente com a solução de HCl $0,2 \text{ mol dm}^{-3}$ até pH 2,0, sendo após isso mantida sob agitação por 24 h à temperatura ambiente. O sólido obtido foi filtrado, lavado com 100 cm^3 de HCl $0,2 \text{ mol dm}^{-3}$ e em seguida com água

destilada até pH 6,0 e teste de cloreto negativo (MACEDO et al., 2007; OLIVEIRA et al., 2014), Figura 3.1b.

Figura 3.1 - Métodos de síntese da (a) Na-Magadeíta e (b) H-Magadeíta.

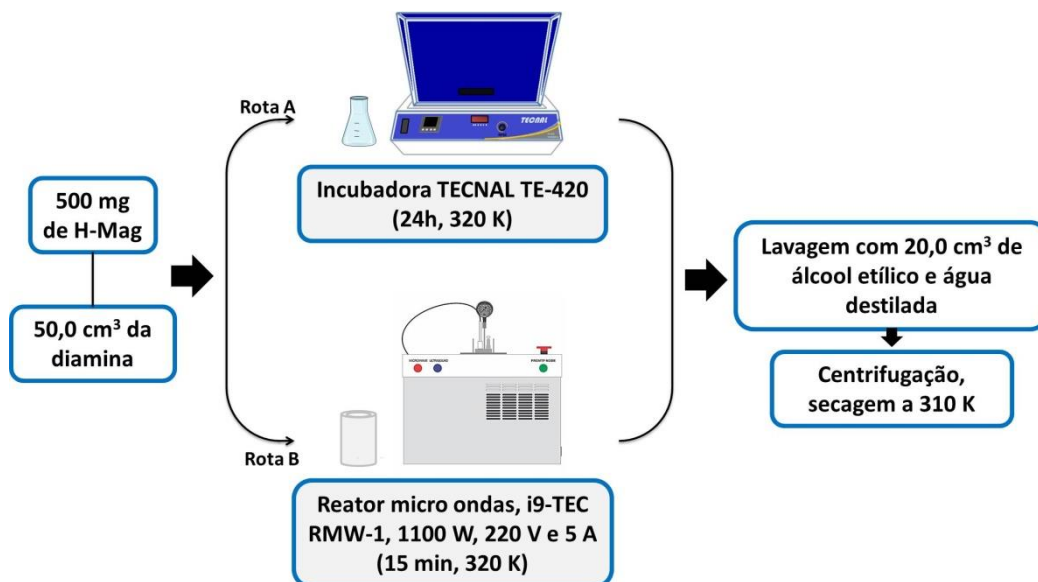


3.2.3 Interação da H-Magadeíta com diaminas de cadeia crescente NH₂(CH₂)_nNH₂, n = 8, 9, 10 e 12

O processo de interação entre a magadeíta ácida e as diaminas (NH₂(CH₂)_nNH₂, n = 8, 9, 10 e 12) foi realizado a partir de duas rotas distintas, utilizando aquecimento convencional e por micro-ondas a 323 K. Inicialmente, uma amostra de 500 mg da H-Mag foi suspensa em 50,0 cm³ de soluções etanólicas de cada diamina em concentrações de 0,005, 0,01, 0,02 e 0,05 mol dm⁻³, que foram escolhidas com base na capacidade de troca catiônica (CTC) da magadeíta (65,7 mmol/100g). Na rota A, as suspensões foram colocadas em uma incubadora TECNAL TE-420 a 320 K sob agitação por 24 h. Na rota B cada sistema foi levado separadamente a um reator hidrotermal de micro-ondas modelo i9-TEC RMW-1 (1100 W, 220 V e 5 A), permanecendo por 15 minutos a 320 K. Os produtos obtidos em ambas as rotas foram lavados com 20,0 cm³ de álcool etílico e água destilada, sendo separados por centrifugação e secos em estufa a 310 K por 24 h, conforme resumo do método apresentado na Figura 3.2.

Uma reação controle foi feita apenas com a H-magadeíta e o etanol nas mesmas condições por ambos os procedimentos.

Figura 3.2 - Esquema experimental para interação entre H-Mag e as diaminas $(\text{NH}_2(\text{CH}_2)_n\text{NH}_2$ $n = 8, 9, 10$ e 12), utilizando aquecimento convencional (rota A) e por micro-ondas (rota B).



3.2.4 Técnicas de caracterização

3.2.4.1 Difractometria de raios X (DRX)

Os difratogramas raios X das amostras de magadeíta foram obtidos em um difratômetro da Shimadzu, modelo XD3A, equipado com uma fonte de radiação $\text{CuK}\alpha$ ($\lambda = 0,15406$ nm). As varreduras foram feitas no intervalo de 2θ de 3 a 50° , a uma velocidade de $0,02^\circ \text{ s}^{-1}$, utilizando uma voltagem de 40 kV e corrente de 30 mA. As análises de DRX permitem identificar as fases e cristalinidade dos sólidos, assim como calcular as distâncias interplanares através da Lei de Bragg, Equação 3.1:

$$n\lambda = 2d \sin \theta \quad (\text{Equação 3.1})$$

3.2.4.2 Espectroscopia de absorção na região do infravermelho (IV)

Os espectros de absorção na região do infravermelho foram obtidos pelo espectrofotômetro da Bomem, modelo MB-series, com transformada de Fourier,

no intervalo entre 4000 a 400 cm^{-1} , com resolução de 4 cm^{-1} e 30 acumulações, utilizando-se pastilhas de KBr com 1% de amostra. A técnica de espectroscopia vibracional na região do infravermelho fornece uma avaliação qualitativa da presença de grupos funcionais próprios da magadeíta e dos grupos orgânicos inseridos no silicato.

3.2.4.3 Análise termogravimétrica (TG)

As medidas termogravimétricas (TG) dos sólidos foram realizadas em um equipamento DTG-60H da Shimadzu. A análise foi realizada em cadinhos de alumina, sob atmosfera de nitrogênio com fluxo de 50 $\text{cm}^3 \text{min}^{-1}$ no intervalo de temperatura de 300 a 1265 K, com taxa de aquecimento de 10 K min^{-1} .

3.2.4.4 Análise elementar (CHN)

Os teores de carbono, hidrogênio e nitrogênio das amostras foram determinados usando um analisador microelementar da Perkin-Elmer, modelo PE 2400. Esta análise é fundamental tanto para quantificação das diaminas na matriz inorgânica, como para a determinação da capacidade de troca catiônica (CTC), a partir da quantidade de nitrogênio obtida.

3.3 Resultados e Discussões

3.3.1 Caracterizações dos sólidos iniciais

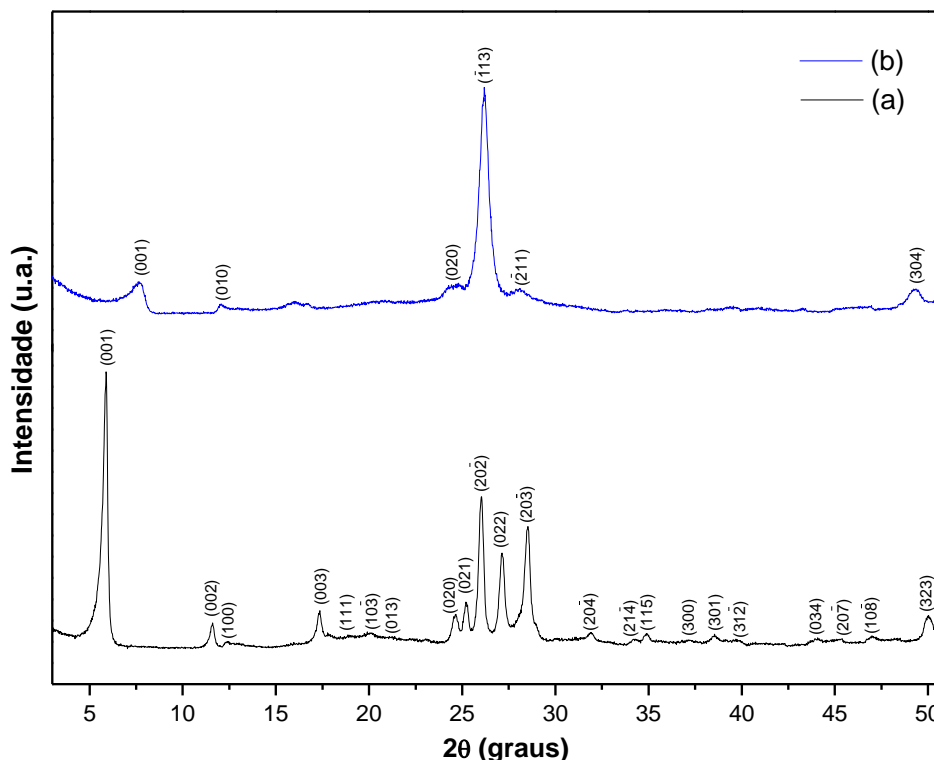
3.3.1.1 Difractometria de raios X

Os difratogramas de raios X da Na-magadeíta e H-Magadeíta, Figura 3.3, foram indexados segundo as cartas cristalográficas ICDD 42-1350 e 29-0668, respectivamente, e mostram-se similares aos encontrados na literatura (OLIVEIRA et al., 2015; OLIVEIRA et al., 2014).

A magadeíta sódica exibe picos de difração em 2θ igual a 5,88°, 11,58° e 17,36° correspondentes aos planos (001), (002) e (003), sendo o plano (001) relacionado ao espaçamento basal (d_{001}) do material, cujo valor foi de 1,54 nm. No intervalo de 2θ entre 24° e 30° encontram-se os planos (020), (021), (20 $\bar{2}$),

(022) e (20 $\bar{3}$), que estão relacionados com o arranjo cristalino das camadas do silicato (PAZ et al., 2016; OLIVEIRA et al., 2014; PIRES et al., 2012). Além destes, outros picos de menor intensidade característicos do silicato foram observados.

Figura 3.3 - Difratogramas de raios X da (a) Na-Mag e (b) H-Mag.



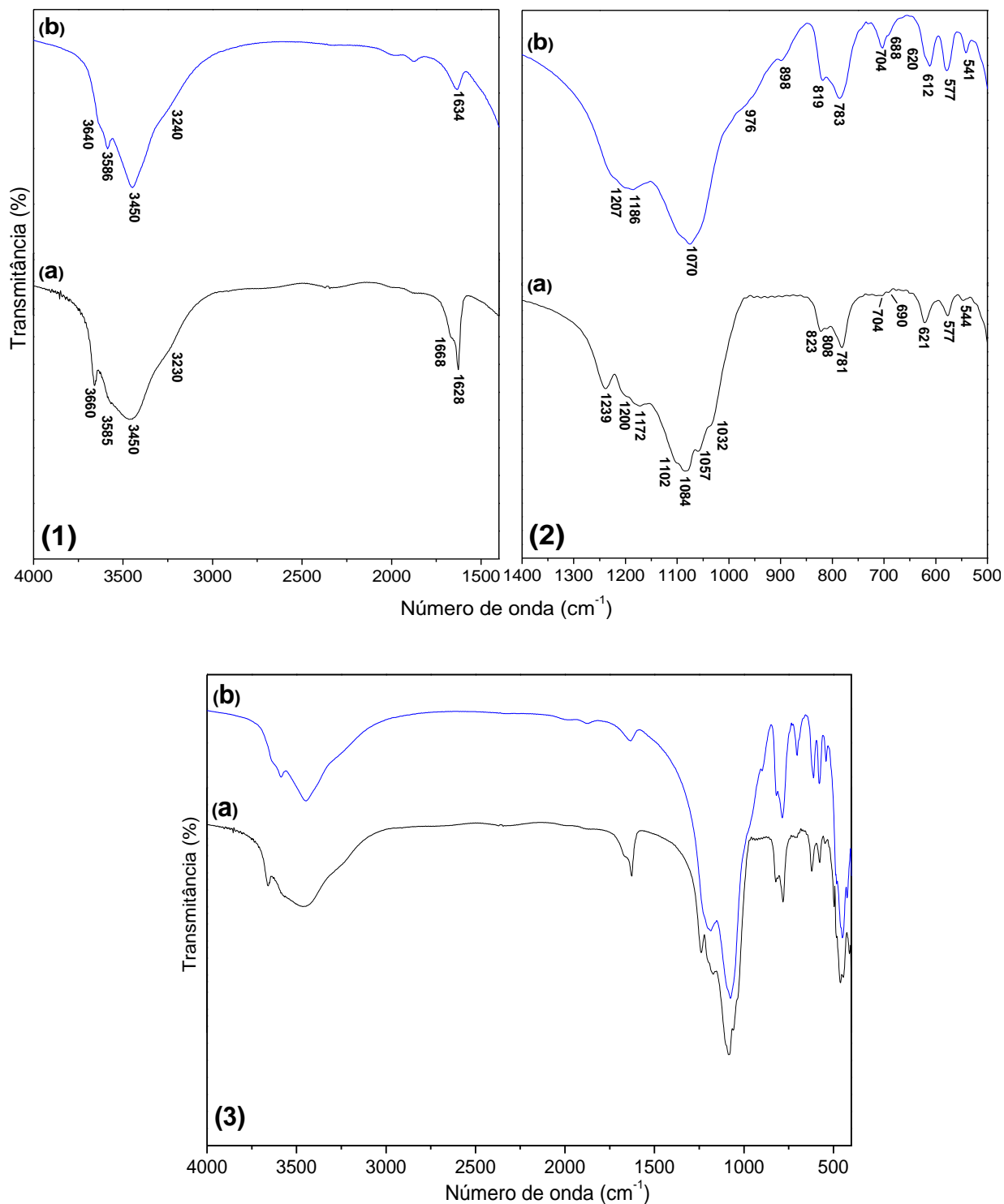
Para H-magadeíta, observa-se uma diminuição do valor do espaçamento basal (d_{001}) em relação ao material de partida, de 1,54 nm ($2\theta = 5,88^\circ$) para 1,14 nm ($2\theta = 7,70^\circ$), assim como uma diminuição da cristalinidade, que ocorrem devido a saída de água da região interlamelar como consequência da troca dos íons sódio por prótons (OLIVEIRA et al., 2015; OLIVEIRA et al., 2014).

Todos os planos e distâncias interplanares da Na- e H-magadeíta encontram-se sumarizados no Anexo A.

3.3.1.2 Espectroscopia de absorção na região do infravermelho

Os espectros vibracionais da magadeíta sódica e ácida são geralmente divididos em duas regiões, Figuras 3.4(1) e 3.4(2), as quais mostram as vibrações características dos grupos OH das moléculas de água e grupos silanóis ($4000-1600\text{ cm}^{-1}$) e da estrutura do silicato ($1400-400\text{ cm}^{-1}$) (HUANG et al., 1999).

Figura 3.4 – Espectros infravermelho da (a) Na-Magadeíta e (b) H-magadeíta nas regiões entre (1) 4000-1600 cm^{-1} , (2) 1400-400 cm^{-1} e entre (3) 4000-400 cm^{-1} .



A Na-Magadeíta, Figura 3.4a, exibe uma banda estreita associada ao estiramento OH dos grupos silanóis em 3660 cm^{-1} , sendo as bandas largas em 3585, 3450 e 3230 cm^{-1} relacionadas ao estiramento dos grupos OH das

moléculas de água de hidratação (EYPERT-BLAISON et al., 2001b; SUPERTI et al., 2007). Os modos de deformação da molécula de água foram atribuídos às bandas em 1668 e 1628 cm^{-1} , as quais sugerem dois tipos de moléculas de água adsorvidas, as que formam ligações de hidrogênio entre si e com os grupos silanóis, e as coordenadas aos cátions de sódio, respectivamente (VIEIRA et al., 2014; SILVA et al., 2013; EYPERT-BLAISON et al., 2001a; HUANG et al., 1999). Na região abaixo de 1400 cm^{-1} encontram-se as vibrações referentes à estrutura do silicato, em que as bandas em 1239, 1200, 1172 e 1102 cm^{-1} foram associadas ao estiramento assimétrico da ligação Si-O-Si, e outras em 1084, 1057 e 1032 cm^{-1} estão associadas às vibrações de estiramento das ligações Si-O⁻ terminais, em espécies Q³ (HUANG et al., 1999; VIEIRA et al., 2014). As bandas referentes ao estiramento simétrico dos grupos Si-O-Si aparecem na região entre 823 e 690 cm^{-1} , e as bandas observadas entre 621 e 460 cm^{-1} estão relacionadas à deformação angular de anéis Si-O-Si simples e duplos (VIEIRA et al., 2014; HUANG et al., 1999; EYPERT-BLAISON et al., 2001b).

Comparando os espectros da Na- e H-Magadeíta observa-se que a maioria das bandas se mantiveram após o tratamento ácido, porém deslocadas em relação ao material de partida (EYPERT-BLAISON et al., 2001). Além disso, uma única banda referente à deformação das moléculas de água é encontrada em 1634 cm^{-1} no espectro da H-magadeíta indicando a saída dos íons sódio hidratados da região interlamelar da matriz de partida, em concordância com os resultados de difratometria de raios X (VIEIRA et al., 2014; EYPERT-BLAISON et al., 2001b). O aumento da intensidade da banda em 704 cm^{-1} na magadeíta ácida ocorre devido à saída de água interlamelar uma vez que a literatura reporta que esta banda é fortemente relacionada ao nível de hidratação da amostra, a qual torna-se mais acentuada em amostras desidratadas (SUPERTI et al., 2007; MACEDO et al., 2006; EYPERT-BLAISON et al., 2001b).

As principais absorções dos espectros infravermelho para Na- e H-magadeíta e as respectivas atribuições estão resumidas na Tabela 3.2.

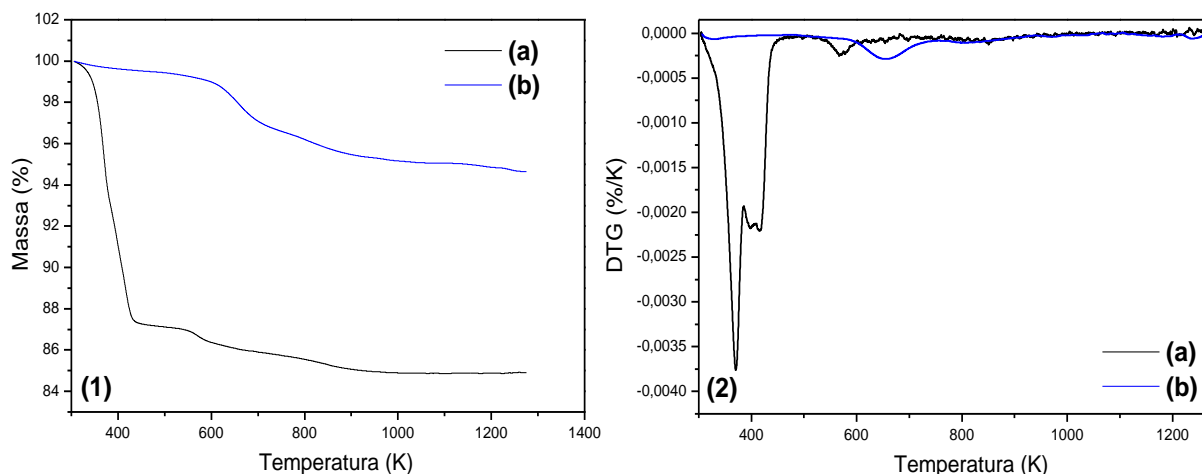
Tabela 3.2 - Principais absorções na região do infravermelho da Na- e H-magadeítas.

Bandas (cm ⁻¹)		Atribuição
Na-Magadeíta	H-Magadeíta	
3660	3640	ν(O-H) das moléculas de água e grupos silanóis
3585	3586	
3450	3450	
3230	3240	
1668		
1628	1634	δ(H-O-H) das moléculas de água
1239		ν _{as} (Si-O-Si)
1200	1207	
1172	1186	
1102		ν(Si-O ⁻)
1084		
1057	1070	
1032		ν(Si-OH)
-	976	
823	819	ν _s (Si-O-Si)
781	783	
704	704	
690	688	
621	620	
	612	δ(Si-O-Si)
577	577	
544	544	
460	459	

3.3.1.3 Análise termogravimétrica (TG/DTG)

A estabilidade térmica da Na-magadeíta e H-magadeíta foi avaliada através de curvas termogravimétricas, Figura 3.5, as quais mostraram diferentes comportamentos de hidratação para ambos os sólidos, corroborando com os dados da literatura (ROJO et al., 1988; EYPERT-BLAISON et al., 2001a e b; ROYER et al., 2010).

Figura 3.5 - Curvas (1) termogravimétricas e (2) suas derivadas (DTG) para (a) Na-magadeíta e (b) H-magadeíta.



A magadeíta sódica, Figura 3.5a, apresentou três etapas de degradação térmica entre 300 e 1273 K, mostrando uma perda de massa total de aproximadamente 15%. No intervalo de temperatura entre 300-470K ocorreu o primeiro e principal estágio com 12,8% de perda de massa para a Na-magadeíta, o qual é atribuído a saída de água fracamente ligada a outras moléculas de água, em ligações de hidrogênio com os grupos silanóis e interagindo com os cátions interlamelares (SUPERTI et al., 2007; ROYER et al., 2010). A segunda e terceira etapas de perda de massa ocorreram entre 470-686 K e 686-1273 K, e foram associadas a condensação dos grupos silanóis da magadeíta a grupos siloxanos, Equação 2 (EYPERT-BLAISON et al., 2001a; MOURA et al., 2009).



Ao contrário da magadeíta sódica, a H-magadeíta, Figura 3.5b, apresentou uma perda de massa total de apenas 5%, mostrando uma baixa capacidade de hidratação que é esperada devido a troca dos íons sódio por prótons (ROJO et al., 1988; EYPERT-BLAISON et al., 2001a e b; ROYER et al., 2010). A primeira etapa de perda de massa foi observada no intervalo de temperatura entre 300–455 K e pode ser atribuída a saída de água fisicamente adsorvida na superfície da H-magadeíta (DAILEY e PINNAVAIA, 1992), enquanto outras duas perdas entre 455 – 755 K e 755 – 1273 K ocorreram devido a condensação dos grupos

silanóis, produzindo grupos siloxanos (MACEDO e AIROLDI, 2006; DAILEY e PINNAVAIA, 1992; ROJO et al., 1988).

Os dados obtidos da análise estão sumarizados na Tabela 3.3.

Tabela 3.3 – Principais etapas de perda de massa obtidas por termogravimetria para a Na-magadeíta e H-magadeíta.

Amostra	Etapas	Perda de massa (%)	Temperatura (K)	Total (%)
Na-mag	I	12,8	300 – 470	15,1
	II	1,24	470 – 686	
	III	1,05	686 – 1273	
H-mag	I	0,48	300 – 455	5,3
	II	2,94	455 – 755	
	III	1,91	755 – 1273	

3.3.2 Caracterizações dos híbridos magadeíta/diaminas

3.3.2.1 Difractometria de raios X

O processo de interação da H-magadeíta com as diaminas foi acompanhado pelo aumento do valor do espaçamento basal em relação à matriz de partida, para os sólidos obtidos em ambas as rotas de modificação, conforme difratogramas apresentados no Anexo B, cujos valores estão apresentados na Tabela 3.4. A comparação entre os diversos sólidos foi feita com base no valor da variação do espaçamento basal Δd (nm) (Equação 3.3):

$$\Delta d = d_{(001)i} - d_{(001)f} \quad (\text{Equação 3.3})$$

Onde $d_{(001)i}$ é o valor do espaçamento basal do material de partida, e $d_{(001)f}$ é o valor do espaçamento basal dos sólidos obtidos após interação com as diaminas.

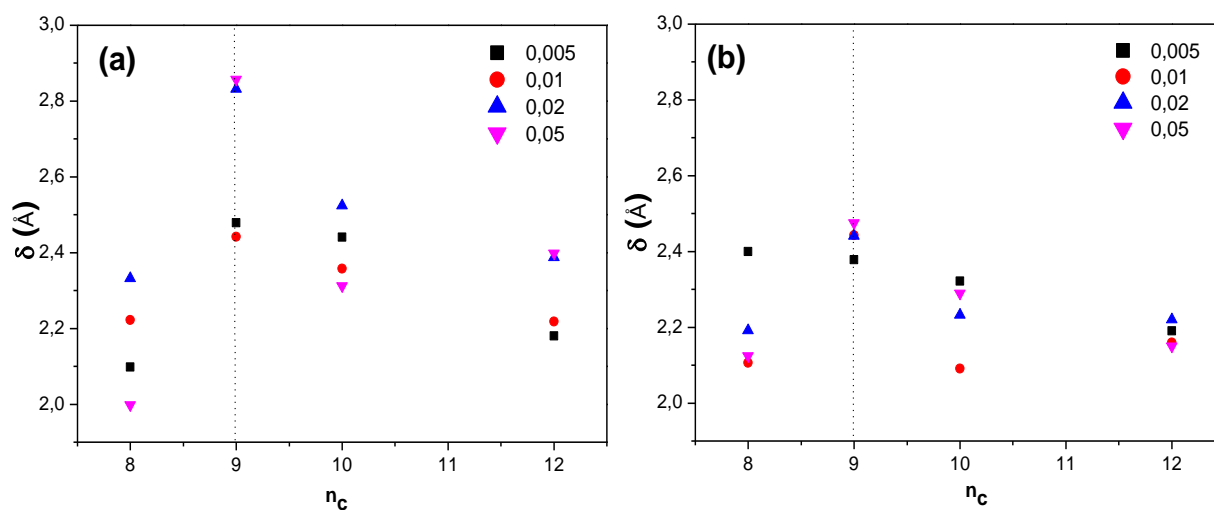
Tabela 3.4 – Variação do espaçamento basal (Δd) dos sólidos obtidos após o processo de interação com as diaminas via reação convencional e em micro-ondas.

Convencional		Micro-ondas	
Amostra	Δd (nm)	Amostra	Δd (nm)
Mag-C8-0,005A	0,210	Mag-C8-0,005B	0,240
Mag-C8-0,01A	0,222	Mag-C8-0,01B	0,211
Mag-C8-0,02A	0,233	Mag-C8-0,02B	0,219
Mag-C8-0,05A	0,200	Mag-C8-0,05B	0,213
Mag-C9-0,005A	0,248	Mag-C9-0,005B	0,238
Mag-C9-0,01A	0,244	Mag-C9-0,01B	0,244
Mag-C9-0,02A	0,283	Mag-C9-0,02B	0,244
Mag-C9-0,05A	0,286	Mag-C9-0,05B	0,248
Mag-C10-0,005A	0,244	Mag-C10-0,005B	0,232
Mag-C10-0,01A	0,236	Mag-C10-0,01B	0,209
Mag-C10-0,02A	0,252	Mag-C10-0,02B	0,223
Mag-C10-0,05A	0,231	Mag-C10-0,05B	0,229
Mag-C12-0,005A	0,218	Mag-C12-0,005B	0,219
Mag-C12-0,01A	0,222	Mag-C12-0,01B	0,216
Mag-C12-0,02A	0,239	Mag-C12-0,02B	0,222
Mag-C12-0,05A	0,240	Mag-C12-0,05B	0,215

Os resultados mostram variações no valor do espaçamento basal de 0,200 à 0,286 nm, associados a intercalação das diaminas na H-magadeíta, sendo que apenas para alguns casos uma variação crescente do espaçamento basal com o aumento da concentração foi observada. A proximidade entre os valores obtidos sugere ainda que a forma de acomodação da molécula orgânica na região interlamelar da H-magadeíta ocorre de forma semelhante para os sólidos obtidos em ambas as rotas de aquecimento, convencional e por micro-ondas.

Em todas as concentrações das diaminas, a maior variação do espaçamento basal ocorre para os compostos de intercalação formados entre a H-magadeíta e a 1,9-nonildiamina em relação as outras diaminas para ambas as rotas de modificação, Figura 3.6.

Figura 3.6 – Variação do espaçamento basal dos híbridos inorgânico-orgânicos com o aumento do número de carbonos da cadeia alquílica das diaminas para os sólidos obtidos na reação por aquecimento (a) convencional e (b) micro-ondas



Apesar de alguns trabalhos mostrarem que o espaçamento basal aumenta de forma crescente com o tamanho da espécie inserida (PETRUCCELLI et al., 2006; MACEDO et al., 2007), outros fatores, tais como natureza do solvente e temperatura de síntese também influenciam tanto na quantidade adsorvida, como na acomodação da espécie hóspede na matriz lamelar (KWON et al., 1996).

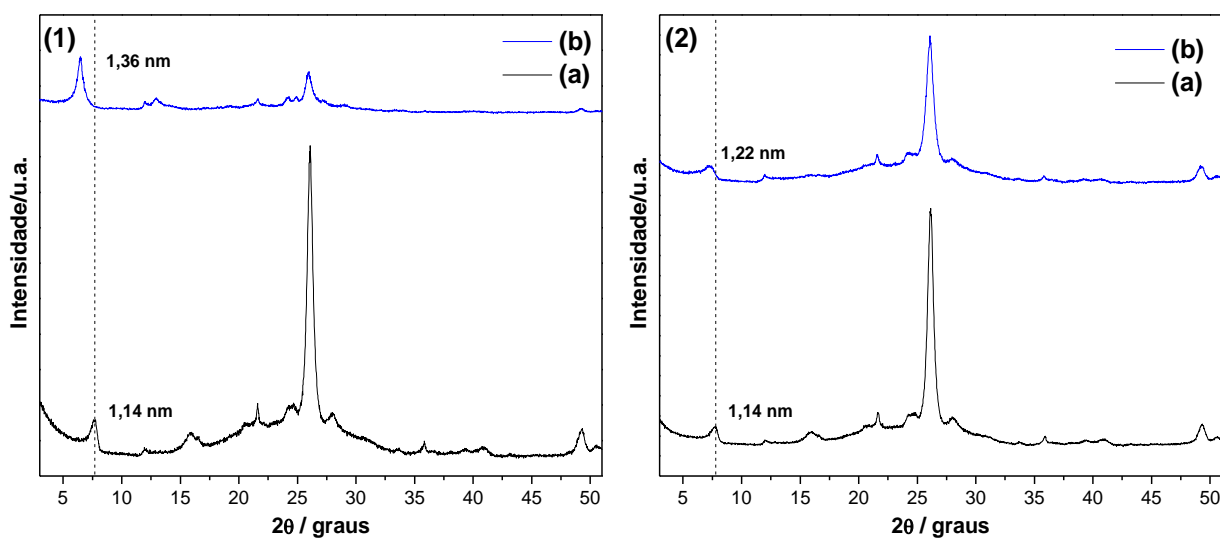
De acordo com Lagaly e Beneke (1975a), a reação direta da magadeíta ácida com alquilaminas de cadeia longa leva apenas a uma ligeira variação do espaçamento basal ($\Delta d \approx 0,28$ nm), concordando com os resultados obtidos para a intercalação das diaminas alifáticas de cadeia longa, $\text{NH}_2(\text{CH}_2)_n\text{NH}_2$ $n = 8, 9, 10$ e 12 , em H-magadeíta. No entanto, grandes espaçamentos basais foram observados quando o sólido protonado foi inicialmente tratado com dimetilsufóxido (DMSO) e depois com as alquilaminas (LAGALY e BENEKE, 1975a), ou sob determinadas condições de síntese (KWON et al., 1996). Isto pode estar associado à pré-intercalação do DMSO na matriz lamelar, cuja rota não foi aplicada neste trabalho.

Para os híbridos descritos na literatura, formados a partir da intercalação de alquildiaminas de cadeia menor, a variação do espaçamento basal observada foi de 0,28, 0,30, 0,32 e 0,34 nm para 1,2-etildiamina, 1,3-propildiamina, 1,4-butildiamina e 1,5-pentildiamina (MACEDO et al., 2007), respectivamente. De um modo geral, esses valores são maiores que os observados neste trabalho para

intercalação das espécies de cadeia longa, e podem estar associados tanto a quantidade intercalada como a orientação das diaminas na região interlamelar.

Os difratogramas de raios X também foram obtidos para os sólidos resultantes apenas da interação entre a H-magadeíta e o etanol, Figura 3.7, a fim de verificar o efeito do solvente na intercalação das diaminas, em ambas as rotas de modificação. A partir dos resultados observa-se que a intercalação do etanol na magadeíta também ocorre, sendo o valor do espaçamento basal deslocado de 1,14 nm para 1,36 e 1,22 nm para os sólidos resultantes da reação via aquecimento convencional e por micro-ondas, respectivamente. A literatura reporta que a adsorção de alquilaminas a partir de soluções alcólicas (etanol, butanol, decanol) é competitiva, de modo que ambas as moléculas, amina e álcool, são intercaladas (DORING e LAGALY, 1991a; KWON et al., 1996).

Figura 3.7 – Difratogramas de raios X para a H-mag (a) antes e (b) após interação com o etanol, via reação (1) convencional e (2) micro-ondas.



Portanto a variação do espaçamento basal dos diversos híbridos formados entre a magadeíta ácida e as diaminas em meio etanólico irá depender da orientação das moléculas hóspedes e da interação entre as mesmas na região interlamelar da matriz inorgânica.

3.3.2.2 Análise elementar

A análise elementar de CHN foi realizada para as amostras obtidas após interação com as diaminas em uma concentração de $0,02 \text{ mol dm}^{-3}$, cujos resultados estão na Tabela 3.5. Com exceção dos híbridos obtidos com a 1,9-nonildiamina através da reação em micro-ondas, os teores de nitrogênio mostram que houve uma diminuição da quantidade intercalada com o aumento do comprimento da cadeia alquílica das diaminas. Esse comportamento também foi observado por Petrucelli et al. (2006) e Macedo et al. (2007), no entanto as n-alquilmonoaminas e n-alquildiaminas utilizadas em seus trabalhos não excederam o total de 7 e 5 átomos de carbonos, respectivamente, e as reações de intercalação foram realizadas em meio aquoso a 298 K, diferente das condições utilizadas neste trabalho.

As quantidades das diaminas intercaladas foram menores que o valor observado para diaminas de cadeia menor encontrados na literatura (MACEDO et al., 2007), os quais mostraram quantidades de 2,12, 2,75, 1,73 e 1,81 mmol g^{-1} para 1,2-etildiamina, 1,3-propildiamina, 1,4-butildiamina e 1,5-pentildiamina, respectivamente. Provavelmente isso ocorre devido ao efeito estérico causado pelo tamanho da cadeia alquílica das diaminas.

Tabela 3.5 - Resultados da análise elementar de CHN para os híbridos de H-magadeíta com as diaminas obtidos por reação via aquecimento convencional e por micro-ondas.

Amostra	C		H		N		C/N _(exp)	C/N _(teo)
	%	mmol g^{-1}	%	%	mmol g^{-1}			
Mag-C8-0,02A	4,51	3,76	1,57	1,21	0,86	4,35	4,0	
Mag-C8-0,02B	3,48	2,90	1,33	0,80	0,57	5,08	4,0	
Mag-C9-0,02A	5,41	4,51	1,76	1,18	0,84	5,35	4,5	
Mag-C9-0,02B	4,89	4,08	1,62	0,97	0,69	5,88	4,5	
Mag-C10-0,02A	4,4	3,67	1,73	0,88	0,63	5,83	5,0	
Mag-C10-0,02B	3,66	3,05	1,55	0,66	0,47	6,47	5,0	
Mag-C12-0,02A	3,57	2,98	1,50	0,64	0,46	6,51	6,0	
Mag-C12-0,02B	3,44	2,87	1,59	0,51	0,36	7,87	6,0	

Quanto aos valores da razão (C/N) experimental e teórica, os resultados indicam um excesso de carbono incorporado na matriz inorgânica, que ocorre

devido a intercalação das moléculas do solvente junto com as diaminas na magadeíta, concordando com os resultados de difração de raios X.

Além disso, os resultados ainda mostram uma menor incorporação das diaminas e uma maior razão experimental (C/N) para os sólidos resultantes das reações em micro-ondas, em relação aos obtidos a partir do método convencional. Isso ocorre provavelmente devido a uma maior interação do campo elétrico das micro-ondas com as moléculas de etanol em relação as diaminas, uma vez que a capacidade de aquecimento via micro-ondas está relacionada ao momento de dipolo elétrico das moléculas (OGHBAEI e MIRZAEI, 2010; BUTTRESS et al., 2015), fazendo com que haja uma maior interação do solvente com a matriz inorgânica quando comparado a reação convencional.

No entanto, apesar dos híbridos H-mag/diaminas obtidos por aquecimento convencional apresentarem uma maior incorporação das diaminas, vale ressaltar que os tempos utilizados em ambas as rotas de modificação foram diferentes, sendo de 24 h para aquecimento convencional e 15 min em micro-ondas. Sendo assim, a reação em micro-ondas ainda torna-se vantajosa quando se considera o tempo necessário para reação utilizando fonte de aquecimento convencional.

Diante disso, as quantidades de n-alkildiaminas intercaladas em H-magadeíta dependem não somente do tamanho da molécula ou do solvente utilizado, mas também do aquecimento adotado no método de síntese.

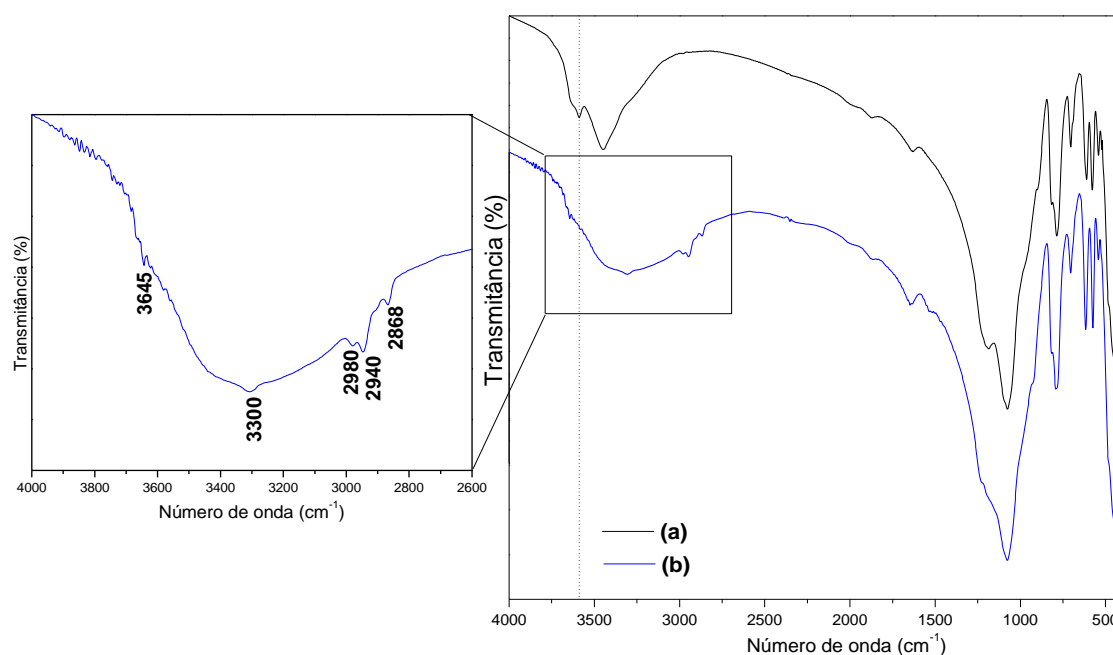
3.3.2.3 Espectroscopia de absorção na região do infravermelho

A análise na região do infravermelho é uma técnica muito útil para confirmar a inserção de moléculas orgânicas polares entre as camadas da matriz inorgânica (MACEDO e AIROLDI, 2006). Os espectros dos sólidos intercalados com as diaminas apresentaram um perfil híbrido similar para todas as diaminas utilizadas, Anexo C, exibindo as bandas características da molécula orgânica e da estrutura do silicato. Devido a isso apenas um espectro é mostrado para melhor identificação das bandas, Figura 3.8.

Para todos os híbridos inorgânico-orgânicos observam-se bandas na região entre $3650-3280\text{ cm}^{-1}$ que foram atribuídas tanto aos estiramentos N-H simétrico e assimétrico em aminas primárias, como ao estiramento O-H dos grupos silanóis

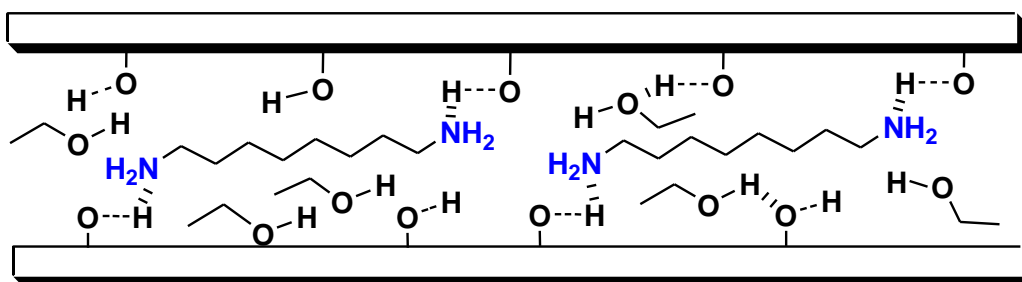
remanescentes na estrutura do silicato e das moléculas de etanol (MACEDO et al., 2007). O alargamento das bandas dessa região, assim como a diminuição da intensidade da banda em 3640 cm^{-1} indicam a interação entre as diaminas e os grupos silanóis da H-magadeíta. A banda na região de 2980 cm^{-1} foi associada a vibração de estiramento assimétrica do grupo $-\text{CH}_3$ das moléculas de etanol, enquanto outras bandas em torno de 2940 cm^{-1} e 2864 cm^{-1} podem ser atribuídas vibrações de estiramento C-H como ($\nu_{\text{as}}\text{CH}_2$) e ($\nu_{\text{s}}\text{CH}_2$), respectivamente, indicando a presença tanto das diaminas como das moléculas de etanol na matriz lamelar, em acordo com os resultados de difratometria de raios X e análise elemental de CHN (PETRUCCELLI et al., 2006; MACEDO et al., 2007; LIN-VIEN et al., 1991).

Figura 3.8 - Espectros infravermelho da (a) H-magadeíta e o híbrido (b) Mag-C8-0,05A.



Diante dos resultados, o mecanismo de interação envolvido na intercalação das diaminas e das moléculas de etanol na magadeíta ácida pode ocorrer através da formação de ligações de hidrogênio entre as espécies intercaladas e os grupos silanóis da matriz inorgânica (KWON et al., 1996). Além disso, tanto interações tipo ligações de hidrogênio como forças de van der Waals podem ocorrer entre as moléculas na região interlamelar (DORING et al., 1993a e b). A Figura 3.9 ilustra uma possível forma de interação, utilizando a 1,8-octildiamina como exemplo.

Figura 3.9 – Proposta de interação entre a 1,8-octildiamina e a H-magadeíta em presença do etanol.



3.3.2.4 Análise termogravimétrica (TG/DTG)

A estabilidade térmica dos compostos de intercalação formados entre a H-magadeíta e as diaminas nas rotas de modificação por aquecimento convencional e por micro-ondas foi avaliada através de termogravimetria, Anexos D e E. As curvas termogravimétricas dos sólidos obtidos após interação com as diaminas mostraram perdas de massa contínuas com patamares pouco definidos, melhor identificados com o auxílio da curva derivada.

Todos os sólidos apresentam de quatro a cinco perdas de massa na região de 300 K à 1265 K, em que as perdas observadas até aproximadamente 430 K foram atribuídas a saída tanto de moléculas de água como das diaminas, ambas adsorvidas na superfície da magadeíta. Na região entre cerca de 430 K a 960 K foram observadas três perdas de massa sobrepostas, que podem estar associadas a decomposição das moléculas orgânicas intercaladas na H-magadeíta e a saída de água devido ao início da condensação dos grupos silanóis remanescentes (MACEDO e AIROLDI, 2006; MACEDO et al., 2007). Finalmente, a perda observada acima aproximadamente 960 K foi ainda atribuída a decomposição das diaminas, assim como a condensação dos grupos silanóis que permaneceram sem reagir, produzindo grupos siloxanos (MACEDO e AIROLDI, 2006; DAILEY e PINNAVAIA, 1992; ROJO et al., 1988).

Comparando com os resultados de análise elementar de CHN, Tabela 3.6, verifica-se uma diferença entre os percentuais de massa que ocorre possivelmente devido a presença das moléculas de água e do solvente nos

sólidos resultantes do processo de interação com as diaminas. Isso inviabiliza a quantificação das diaminas intercaladas por termogravimetria, pois as faixas de eliminação das moléculas orgânicas coincidem com as das moléculas de água. Outro fator a ser considerado é a intercalação do etanol junto as diaminas na H-magadeíta, como já indicaram os resultados de análise elementar de CHN. A quantificação das diaminas de cadeia crescente, $H_2N(CH_2)_nNH_2$ ($n = 2-5$), em H-magadeíta por termogravimetria foi realizada por Macedo et al. (2007), onde os valores de TG e CHN foram similares, porém estes estudos foram realizados utilizando água como solvente. Dessa forma, os valores de porcentagem em massa obtidos por análise elementar de CHN e termogravimetria não são concordantes entre si.

Tabela 3.6 – Massa total dos sólidos resultantes após reação de intercalação das diaminas ($0,02 \text{ mol dm}^{-3}$) nas rotas de modificação convencional (A) e micro-ondas (B) obtidas por análise elementar de CHN e termogravimetria.

Amostra	Massa total (%) / TG	Massa total (%) / CHN
Mag-C8-0,02A	9,5	7,29
Mag-C8-0,02B	9,6	5,61
Mag-C9-0,02A	12,7	8,35
Mag-C9-0,02B	12,1	7,48
Mag-C10-0,02A	13,0	7,01
Mag-C10-0,02B	11,2	5,87
Mag-C12-0,02A	12,1	5,71
Mag-C12-0,02B	11,4	5,54

3.4 Conclusões

A formação de híbridos inorgânico-orgânicos a partir da intercalação de diaminas alifáticas de cadeia longa, $H_2N(CH_2)_nNH_2$ ($n = 8, 9, 10$ e 12), em H-magadeíta através da utilização de micro-ondas ou por fonte convencional de aquecimento foi comprovada por técnicas de por DRX, análise elementar de CHN, FTIR e análise térmica.

Os resultados mostraram que a adsorção de diaminas utilizando etanol como solvente é competitiva, e ambas as moléculas, diamina e etanol, são intercaladas na H-magadeíta.

Os resultados de DRX mostraram variações no valor do espaçamento basal de 0,200 à 0,286 nm, para os sólidos intercalados com as diaminas e a quantidade intercalada de cada diamina a partir de soluções etanólicas dependeu não apenas do tamanho da molécula, mas também da fonte de aquecimento.

A intercalação de diaminas alifáticas em H-magadeíta depende de diversos fatores, tais como o comprimento da molécula, natureza do solvente, temperatura e fonte de aquecimento.

ANEXO A

Planos e distâncias interplanares correspondentes da Na-magadeíta de acordo com a ficha ICDD

42-1350

(hkl)	2 θ (°)	d (nm)	(hkl)	2 θ (°)	d (nm)
(001)	5,88	1,502	(20 $\bar{3}$)	28,51	0,313
(002)	11,58	0,764	(20 $\bar{4}$)	31,92	0,280
(100)	12,33	0,717	(21 $\bar{4}$)	34,25	0,262
(003)	17,36	0,510	(115)	34,92	0,257
(111)	18,94	0,468	(300)	37,10	0,242
(10 $\bar{3}$)	20,07	0,442	(301)	38,53	0,233
(013)	21,27	0,417	(31 $\bar{2}$)	39,80	0,226
(020)	24,64	0,361	(034)	44,00	0,206
(021)	25,21	0,353	(02 $\bar{7}$)	45,21	0,200
(20 $\bar{2}$)	26,02	0,342	(10 $\bar{8}$)	47,01	0,193
(022)	27,13	0,328	(323)	50,00	0,182

Planos e distâncias interplanares correspondentes da H-magadeíta de acordo com a ficha ICDD 29-

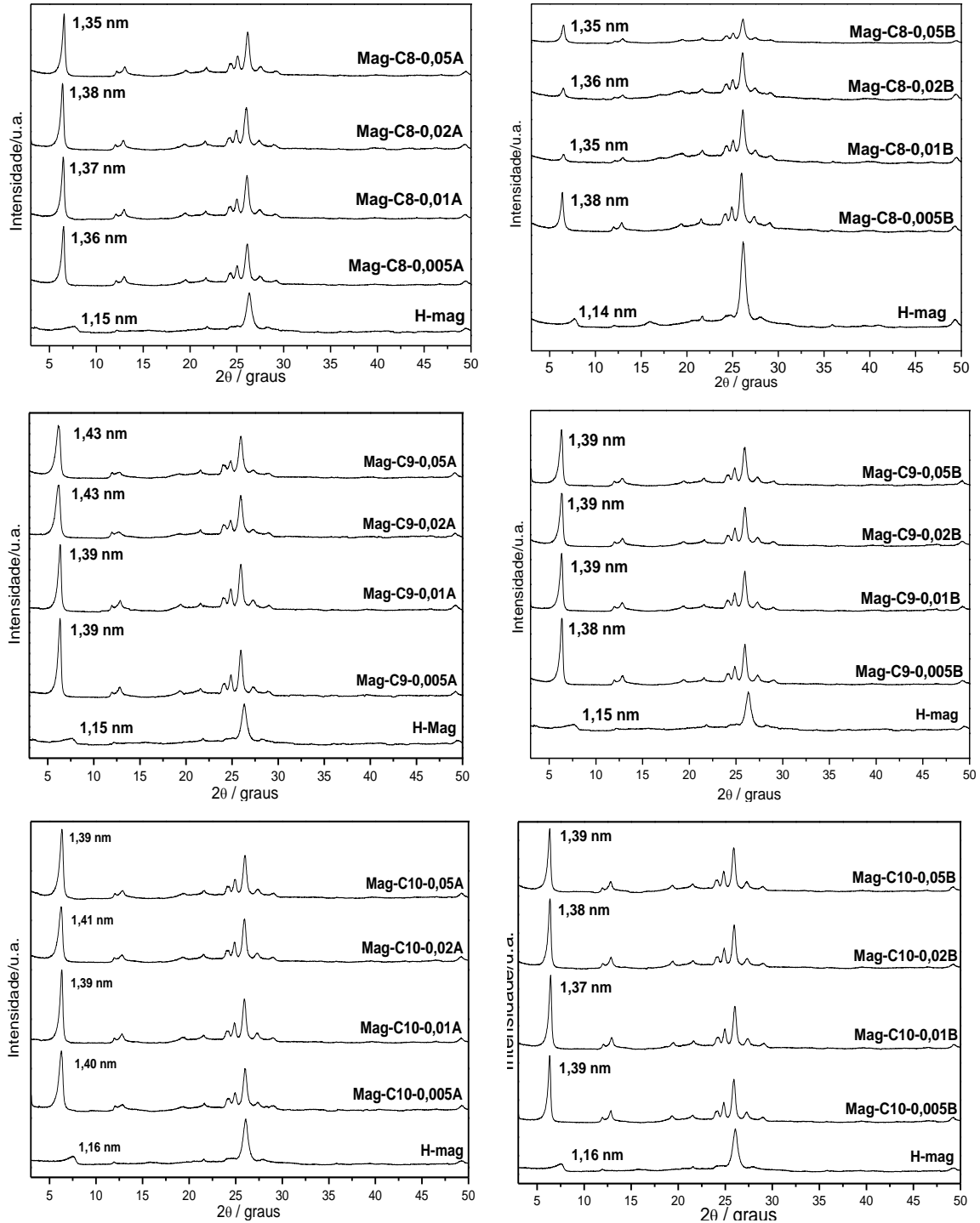
0668

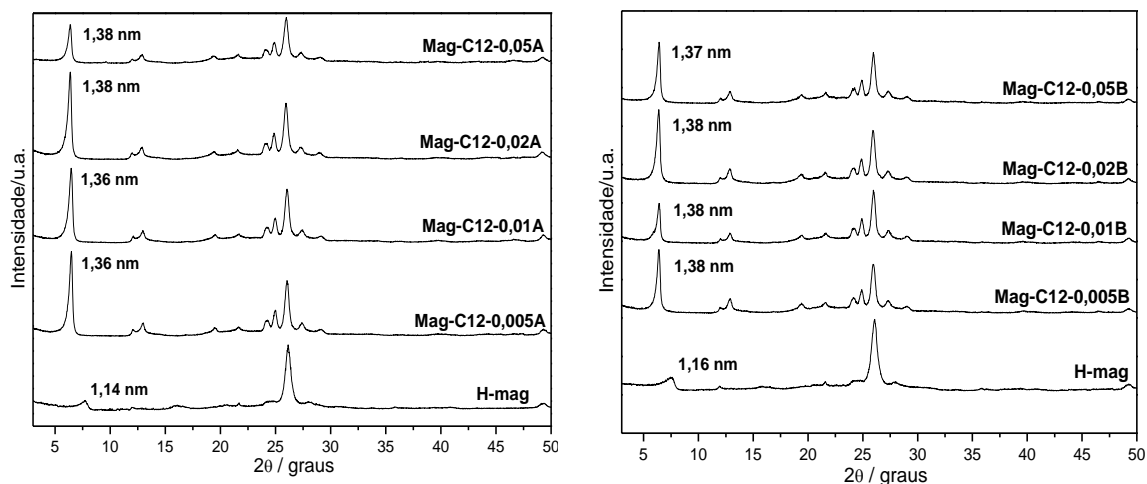
(hkl)	2 θ (°)	d (nm)
(001)	7,70	1,147
(010)	12,03	0,735
(020)	24,41	0,364
(1 $\bar{1}$ 3)	26,14	0,341
(2 $\bar{1}$ 1)	28,09	0,317
(304)	49,33	0,185

ANEXO B

Difratometria de raios X

Difratogramas de raios X da matriz de partidas e dos sólidos obtidos após o processo de interação com as diaminas via reação convencional e em micro-ondas

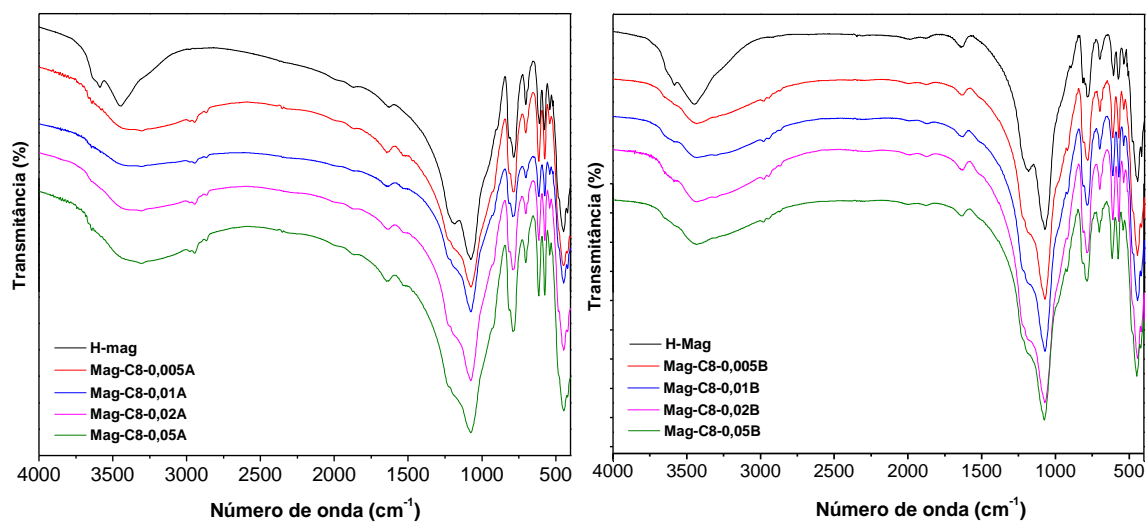


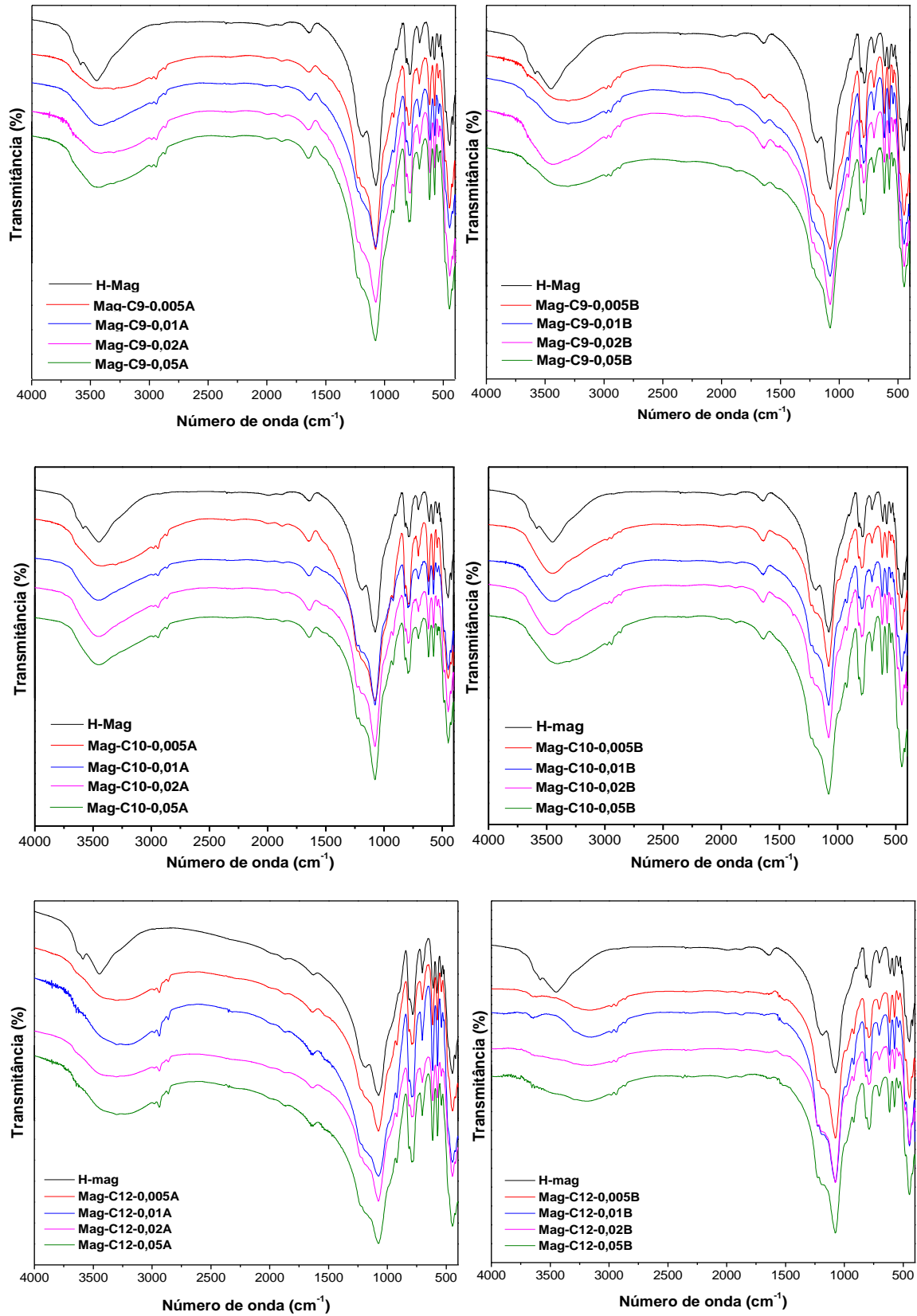


ANEXO C

Espectroscopia de infravermelho

Espectros infravermelho das matrizes iniciais e dos sólidos obtidos após o processo de interação com as diaminas via reação convencional e em micro-ondas

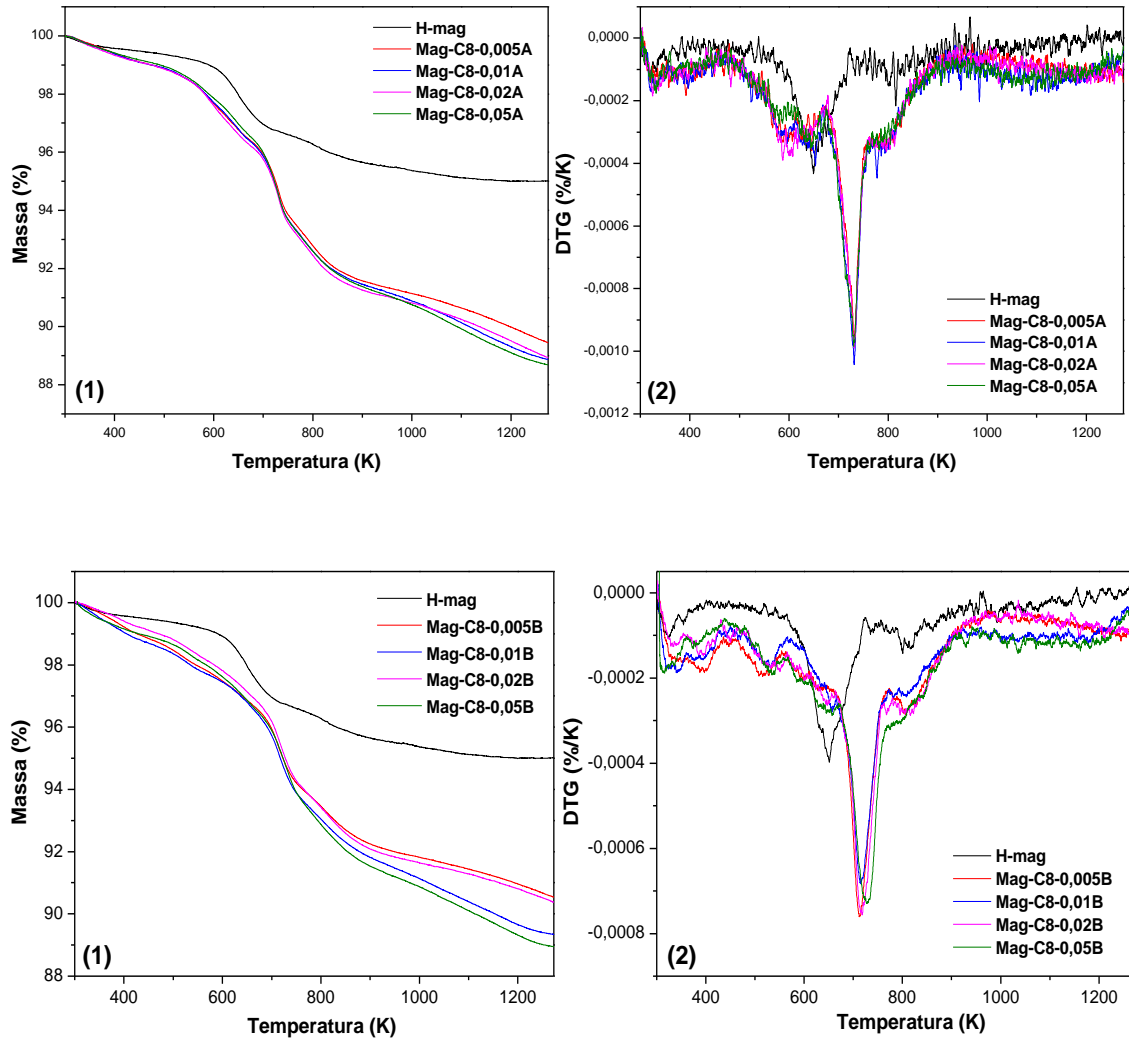


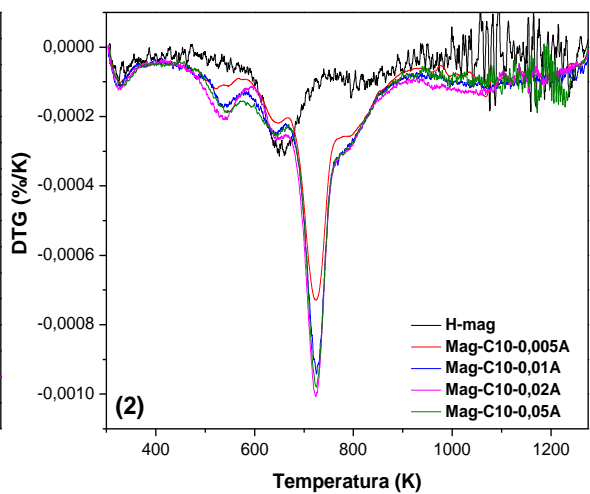
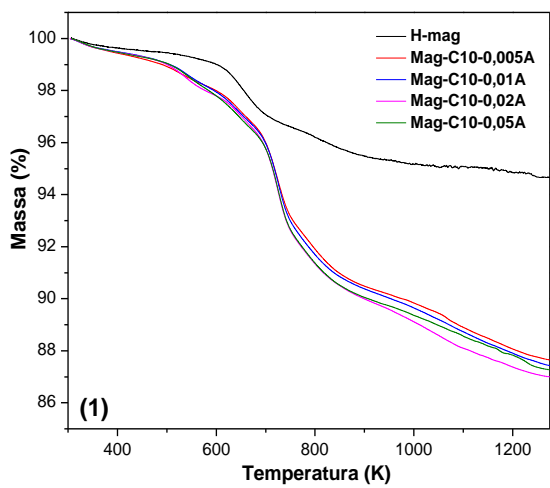
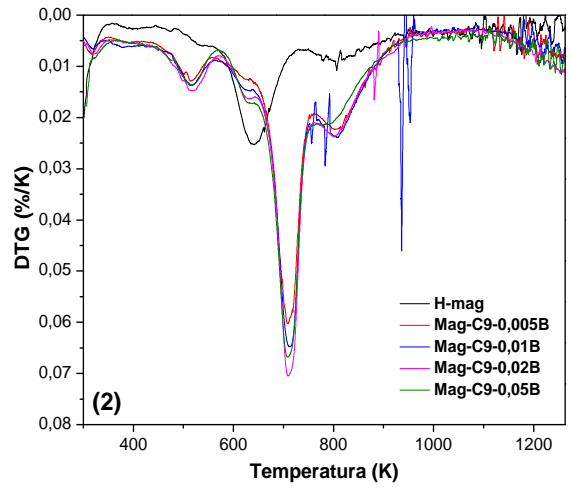
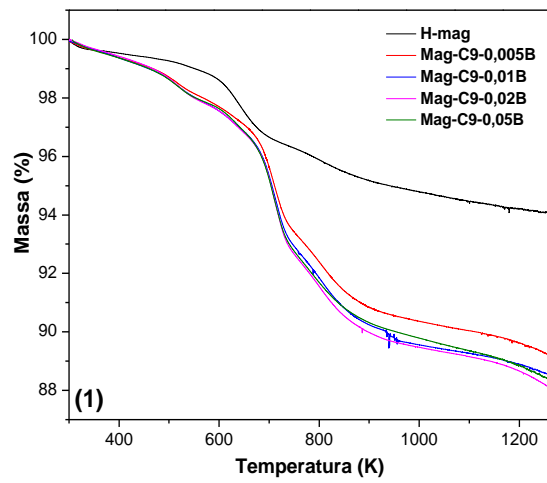
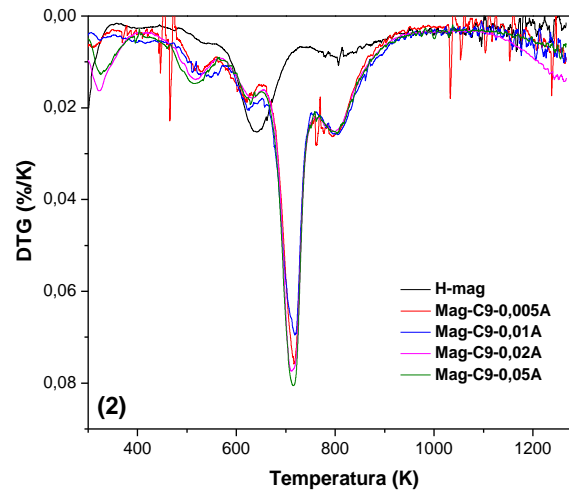
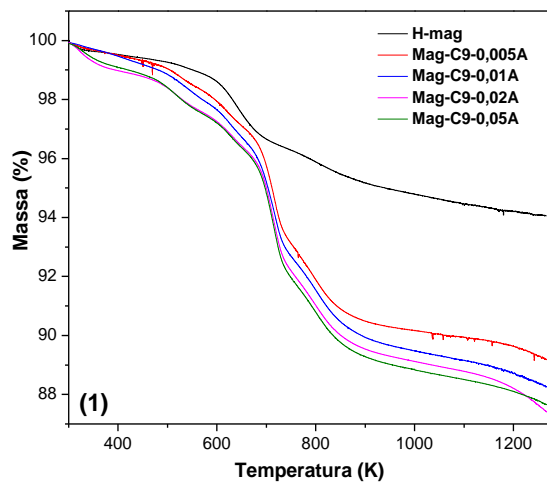


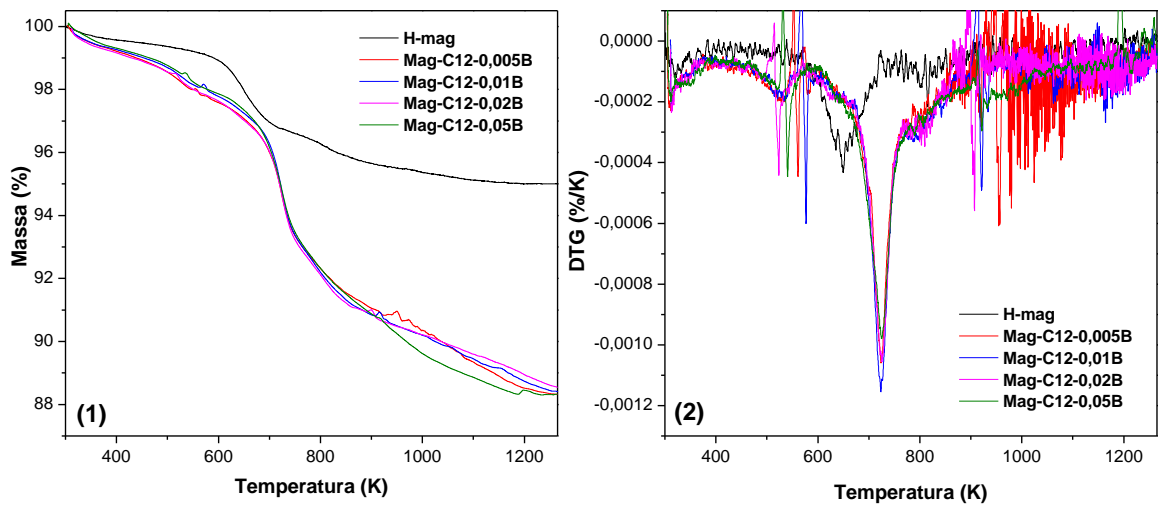
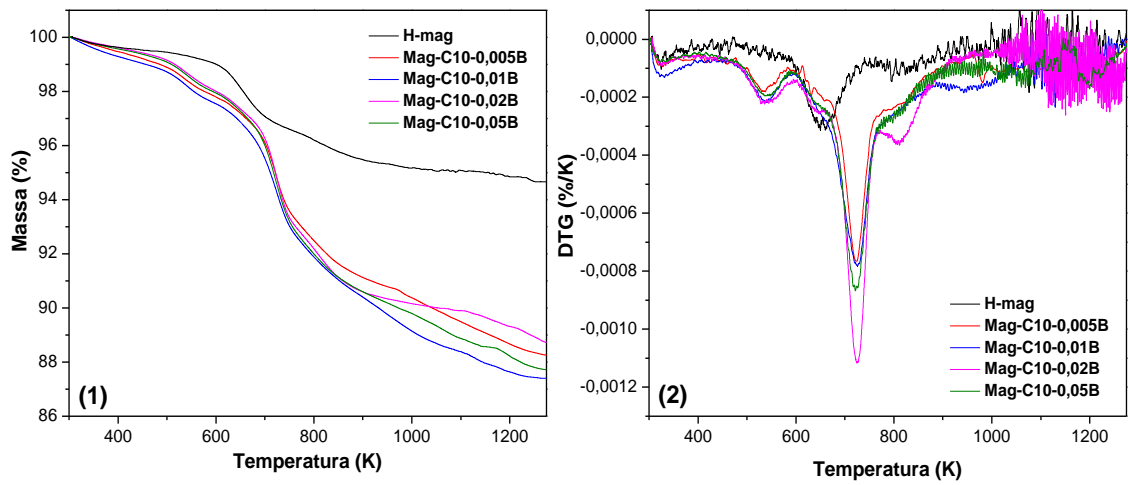
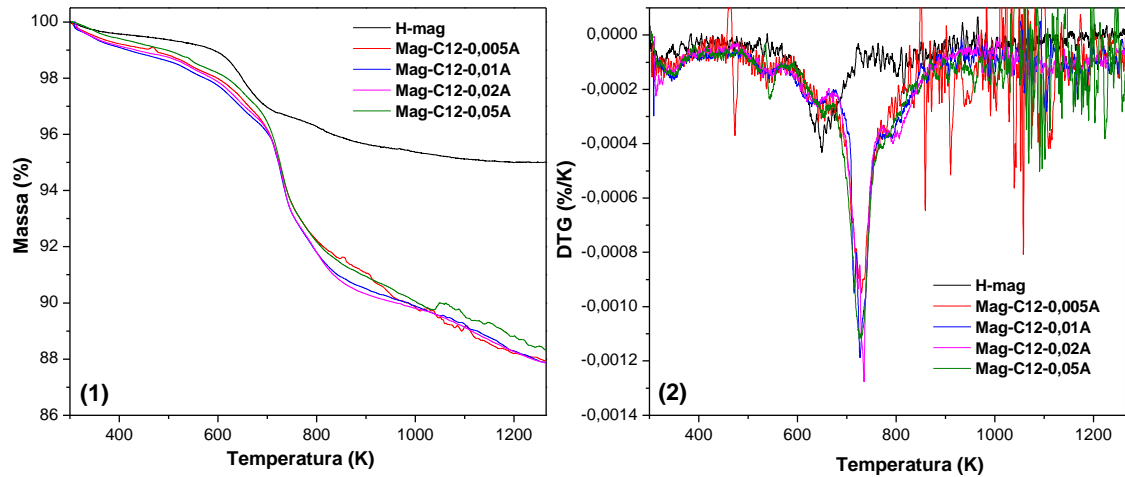
ANEXO D

Análise termogravimétrica

(1) Curvas termogravimétricas e (2) derivadas para os sólidos antes e após interação com as diaminas via convencional e micro-ondas.







ANEXO E

Caracterização térmica dos sólidos obtidos após interação com 1,8-octildiamina.

Amostra	Etapa	Perda de massa (%)	Temperatura (K)	Perda total (%)
Mag-C8-0,005A	I	1,00	300 – 490	10,41
	II	2,53	490 – 674	
	III	2,91	674 – 767	
	IV	2,14	767 - 950	
	V	1,83	950 – 1265	
Mag-C8-0,01A	I	0,98	300 – 470	11,95
	II	2,62	470 – 673	
	III	4,02	673 – 770	
	IV	1,98	770 – 936	
	V	2,35	936 - 1265	
Mag-C8-0,02A	I	0,98	300 – 470	9,54
	II	2,04	470 – 662	
	III	2,85	662 – 760	
	IV	2,24	760 – 941	
	V	1,43	941 - 1265	
Mag-C8-0,05A	I	0,91	300 – 470	12,58
	II	1,31	470 – 605	
	III	1,27	605 – 676	
	IV	4,60	676 – 770	
	V	2,07	770 – 938	
	VI	2,42	938 - 1265	
Mag-C8-0,005B	I	1,22	300 – 461	9,40
	II	0,89	461 - 560	
	III	4,02	560 – 773	
	IV	1,96	773 – 976	
	V	1,31	976 - 1265	
Mag-C8-0,01B	I	1,30	300 – 450	10,64
	II	1,00	450 – 570	
	III	4,26	570 – 776	
	IV	2,03	776 – 960	
	V	2,05	960 - 1265	
Mag-C8-0,02B	I	0,80	300 – 434	9,56
	II	1,06	434 - 570	
	III	1,20	570 – 663	
	IV	2,83	663 – 760	
	V	2,34	760 – 968	
	VI	1,33	968 – 1265	
Mag-C8-0,05B	I	1,04	300 – 442	11,02
	II	0,93	442 – 564	
	III	1,55	564 – 673	
	IV	2,94	673 – 766	
	V	2,32	766 – 948	
	VI	2,24	948 - 1265	

Caracterização térmica dos sólidos obtidos após interação com 1,9-nonildiamina.

Amostra	Etapa	Perda de massa (%)	Temperatura (K)	Total (%)
Mag-C9-0,005A	I	1,56	300 – 558	10,85
	II	1,32	558 – 648	
	III	4,00	648 – 750	
	IV	2,92	750 – 985	
	V	1,05	985 – 1265	
Mag-C9-0,01A	I	2,10	300 – 575	11,78
	II	1,20	575 – 650	
	III	4,20	650 – 757	
	IV	3,06	757 – 1000	
	V	1,22	1000 – 1265	
Mag-C9-0,02A	I	1,05	300 – 407	12,65
	II	1,35	407 – 568	
	III	1,26	568 – 654	
	IV	4,44	654 – 762	
	V	2,80	762 – 1000	
	VI	1,75	1000 – 1265	
Mag-C9-0,05A	I	0,97	300 – 412	12,17
	II	1,50	412 – 570	
	III	1,23	570 – 654	
	IV	4,62	654 – 762	
	V	2,84	762 – 1000	
	VI	1,01	1000 – 1265	
Mag-C9-0,005B	I	0,83	300 – 440	10,84
	II	1,11	440 - 560	
	III	0,82	560 – 638	
	IV	4,00	638 – 758	
	V	2,88	758 – 1000	
	VI	1,20	1000 – 1265	
Mag-C9-0,01B	I	0,86	300 – 435	11,45
	II	1,30	435 – 568	
	III	0,87	568 – 638	
	IV	4,35	638 – 764	
	V	3,00	764 – 1000	
	VI	1,07	1000 – 1265	
Mag-C9-0,02B	I	0,80	300 – 437	12,06
	II	1,40	437 - 571	
	III	1,00	571 – 645	
	IV	4,50	645 – 764	
	V	2,90	764 – 1000	
	VI	1,46	1000 – 1265	
Mag-C9-0,05B	I	0,75	300 – 420	11,69
	II	1,40	420 – 571	
	III	0,90	571 – 644	
	IV	4,45	644 – 762	
	V	2,70	762 – 1000	
	VI	1,49	1000 – 1265	

Caracterização térmica dos sólidos obtidos após interação com 1,10-decildiamia.

Amostra	Etapa	Perda de massa (%)	Temperatura (K)	Total (%)
Mag-C10-0,005A	I	0,71	300 – 437	12,34
	II	1,10	437 – 580	
	III	1,38	580 – 670	
	IV	4,30	670 – 774	
	V	2,30	774 – 940	
	VI	2,55	940 – 1265	
Mag-C10-0,01A	I	0,60	300 – 425	12,53
	II	1,30	470 – 585	
	III	1,25	585 – 663	
	IV	6,55	663 – 910	
	V	2,83	910 -1265	
Mag-C10-0,02A	I	0,60	300 – 423	12,98
	II	1,58	423 – 598	
	III	8,00	598 – 921	
	IV	2,80	921 –1265	
Mag-C10-0,05A	I	0,60	300 – 420	12,48
	II	1,33	420 – 580	
	III	1,48	580 – 678	
	IV	6,61	678 – 943	
	V	2,46	943 – 1273	
Mag-C10-0,005B	I	0,80	300 – 450	11,73
	II	1,30	450 - 587	
	III	7,20	587 – 962	
	IV	2,43	962 – 1265	
Mag-C10-0,01B	I	0,96	300 – 450	12,60
	II	1,50	450 – 600	
	III	7,00	600 – 889	
	IV	3,14	889 – 1265	
Mag-C10-0,02B	I	0,56	300 – 450	11,18
	II	1,41	450 – 598	
	III	5,22	598 – 772	
	IV	2,52	772 – 970	
	V	1,47	970 – 1265	
Mag-C10-0,05B	I	0,50	300 – 417	12,26
	II	1,51	417 – 593	
	III	7,71	593 – 937	
	IV	2,54	937 – 1265	

Caracterização térmica dos sólidos obtidos após interação com 1,12-dodecildiamina.

Amostra	Etapa	Perda de massa (%)	Temperatura (K)	Total (%)
Mag-C12-0,005A	I	0,89	300 - 467	12,07
	II	0,98	467 - 583	
	III	1,32	583 - 673	
	IV	5,20	673 - 842	
	V	3,68	842 - 1265	
Mag-C12-0,01A	I	1,17	300 - 453	12,11
	II	0,83	453 - 573	
	III	1,48	573 - 675	
	IV	5,97	675 - 895	
	V	2,66	895 - 1265	
Mag-C12-0,02A	I	1,03	300 - 441	12,15
	II	0,84	441 - 573	
	III	1,40	573 - 670	
	IV	4,12	670 - 770	
	V	2,43	770 - 920	
	VI	2,33	920 - 1265	
Mag-C12-0,05A	I	0,79	300 - 446	11,69
	II	0,98	446 - 594	
	III	1,14	594 - 673	
	IV	6,27	673 - 915	
	V	2,51	915 - 1265	
Mag-C12-0,005B	I	0,87	300 - 417	11,69
	II	1,55	417 - 600	
	III	6,27	600 - 874	
	IV	3,00	874 - 1265	
Mag-C12-0,01B	I	0,92	300 - 439	11,60
	II	1,28	439 - 597	
	III	7,20	597 - 935	
	IV	2,20	935 - 1265	
Mag-C12-0,02B	I	2,26	300 - 588	11,44
	II	4,97	588 - 770	
	III	2,23	770 - 940	
	IV	1,98	940 - 1265	
Mag-C12-0,05B	I	0,83	300 - 432	11,68
	II	1,32	432 - 600	
	III	6,92	600 - 895	
	IV	2,61	895 - 1265	

CAPÍTULO IV –

Sistemas

magadeitas / ranitidina -

ensaios adsorptivos e de

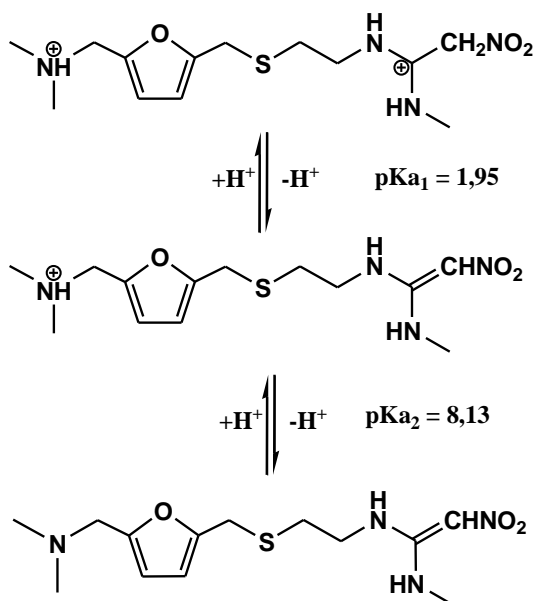
emissão

4.1 Introdução

A contaminação de sistemas aquáticos por fármacos tem causado grande preocupação ambiental ao longo dos últimos anos devido aos impactos ecotoxicológicos e efeitos cumulativos, que são observados até mesmo em baixas concentrações (BEZERRA et al., 2014; MONDAL et al., 2015, CHRISTOPHORIDIS et al., 2016).

A ranitidina, (N-[2-[[5[(dimetilamino) metil]-2-furanil] metil] tio] etil]-N'-metil-2-nitro-1,1-etenodiamina), Figura 4.1, é um fármaco amplamente utilizado no tratamento de úlceras gástricas e duodenais, da síndrome de Zollinger-Ellison, doença de refluxo gastroesofágico, entre outros (CHRISTOPHORIDIS et al., 2016; BEZERRA et al., 2014; JOSHI et al., 2010; MIRMEHRABI et al., 2004) e já foi encontrada em diversos ambientes aquáticos (BEZERRA et al., 2014; MONDAL et al., 2015).

Figura 4.1 – Estrutura da ranitidina



A preocupação ambiental que existe em torno desse fármaco diz respeito principalmente aos produtos de fotodegradação gerados sob exposição à luz solar, que além de serem mais estáveis, possuem uma elevada toxicidade para os organismos vivos (MONDAL et al., 2015), havendo assim uma necessidade de remoção desses compostos antes de serem descartados no meio ambiente. Entre as diversas técnicas utilizadas, a remoção de ranitidina é feita através de

adsorção utilizando carvão ativado (MONDAL et al., 2015), celulose (BEZERRA et al., 2014) e paligorskita (LI et al., 2016).

Materiais lamelares, tais como os silicatos de sódio, vem sendo bastante utilizados em áreas de remediação ambiental, na adsorção de espécies poluentes como metais pesados (MACEDO et al., 2010; OLIVEIRA et al., 2014; PIRES et al., 2016), corantes (ROYER et al., 2010) e pesticidas (NUNES et al., 2011). Entre eles estão a makatita, kanemita, octossilicato, magadeíta e keniaita, cuja composição inclui basicamente camadas formadas por tetraedros de $[\text{SiO}_4]^{4-}$ e cátions de sódio hidratados na região interlamelar que compensam a carga negativa da camada (SCHWIEGER e LAGALY, 2004; TAKAHASHI et al., 2011a).

Esses silicatos são facilmente sintetizados e as características apresentadas por eles, tais como capacidade de intercalação de moléculas orgânicas e troca iônica possibilitam a interação com diversas espécies neutras e catiônicas em solução (SCHWIEGER e LAGALY, 2004; TAKAHASHI et al., 2011a), permitindo assim a interação com diversas espécies bioativas, tais como a ranitidina, e conseqüentemente, a sua remoção.

Além disso, os silicatos lamelares alcalinos podem ser utilizados como veículos de liberação de fármacos, os quais possuem como principal vantagem a ausência de outras fases que são observadas nos materiais lamelares naturais, tais como os argilominerais (GHADIRI et al., 2015; JABER et al., 2013), sendo ainda resistentes ao ataque ácido (SCHWIEGER e LAGALY, 2004; SELVAM et al., 2014) e possuindo como principal vantagem a composição e propriedades controladas, como a maioria dos materiais sintéticos (JABER et al., 2013).

A ranitidina é comercializada em forma cloridrato em comprimidos com dosagem de 150 e 300 mg ou em xarope com 150 mg/10 cm³ e possui um tempo de meia-vida biológica curto, entre 2 e 3 horas, e conseqüentemente uma maior frequência de administração do fármaco é necessária para que o efeito terapêutico seja alcançado nos sistemas convencionais (JOSHI et al., 2010; SARAVANAN e ANUPAMA, 2012). Em contrapartida, os sistemas de liberação controlada proporcionam a manutenção dos níveis terapêuticos do agente farmacêuticamente ativo relativamente constantes no local de ação durante o tratamento, evitando episódios de superdosagem ou subdosagem (RODRIGUES et al., 2013; AGUZZI et al., 2007), melhorando o efeito terapêutico da molécula

bioativa. Além disso, a estrutura lamelar da magadeíta e possibilidade de interação com a ranitidina permite sua atuação não apenas como veículo de liberação, mas também como escudo de proteção (RUIZ-HITZKY, et al., 2015).

Os sistemas baseados em silicatos lamelares alcalinos para estudos de liberação de fármacos ainda são escassos na literatura, contando apenas com alguns trabalhos envolvendo a kanemita para liberação de difenidramina (AMBROGI et al., 2001) e o octossilicato na liberação da sulfasalazina (TAKAHASHI et al., 2010).

Dentro dessa perspectiva, neste capítulo se descreve o estudo da adsorção da ranitidina em magadeítas sódica, ácida e trocadas com os íons de potássio, magnésio e cálcio, e a avaliação do híbrido magadeíta sódica-fármaco como sistema de liberação controlada.

4.2 Metodologia experimental

4.2.1 Reagentes

- Sílica gel (SiO_2) com alto grau de pureza (Merck Grade 7734), tamanho de poro 60 Å, 70-230 mesh, Sigma-Aldrich;
- Hidróxido de Sódio (NaOH), 99% - NEON;
- Ácido clorídrico (HCl), 37% - NEON;
- Acetato de amônio, 98%, Sigma-Aldrich;
- Cloreto de potássio (KCl), 99%, Sigma-Aldrich;
- Hidróxido de potássio (KOH), 85%, Sigma-Aldrich;
- Cloreto de cálcio (CaCl_2), 93%, Sigma-Aldrich;
- Hidróxido de cálcio (Ca(OH)_2), 95%, Vetec;
- Cloreto de magnésio (MgCl_2), 99%, Sigma-Aldrich;
- Cloridrato de ranitidina (CAS 66357-59-3, $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}\cdot\text{HCl}$, $\text{MM} = 350,869 \text{ g mol}^{-1}$) foi concedida pela empresa Fagron do Brasil Farmacêutica Ltda, São Paulo
- Água destilada.

4.2.2 Síntese da Na-magadeíta e H-magadeíta.

As magadeítas sódica (Na-Mag) e ácida (H-Mag) foram sintetizadas conforme procedimento descrito no 3.2.2 do Capítulo 3.

4.2.3 Determinação da capacidade de troca catiônica da Na-magadeíta

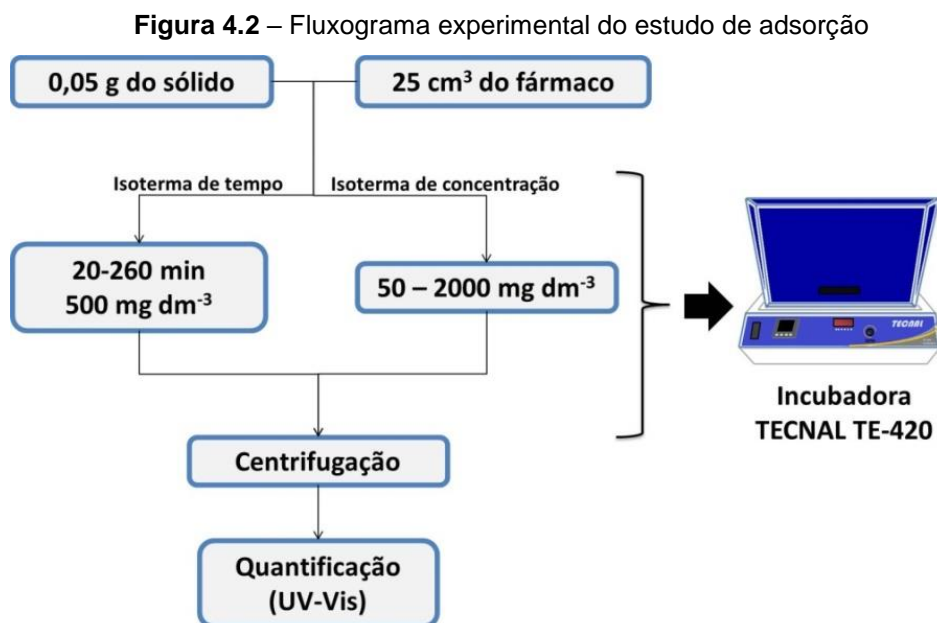
A capacidade de troca catiônica (CTC) da Na-Mag foi determinada pelo método de saturação com o íon NH_4^+ , seguindo método da literatura (CHOO et al., 2016). Inicialmente, 1,0 g de três amostras de Na-magadeíta foi suspensa em 100 cm^3 de solução $1,0 \text{ mol dm}^{-3}$ de acetato de amônio, onde a suspensão permaneceu sob agitação por 72 h. Este procedimento foi repetido mais duas vezes e finalmente o sólido foi lavado várias vezes com água destilada e seco a 313 K. Os sólidos obtidos foram analisados por análise elementar de CHN e a CTC foi calculada a partir do teor de nitrogênio.

4.2.4 Reação de troca iônica (K^+ , Ca^{2+} e Mg^{2+})

As reações de troca iônica com os cátions de K^+ , Ca^{2+} e Mg^{2+} foram realizadas a partir da dispersão de aproximadamente 9,0 g da Na-magadeíta em 150 cm^3 das soluções $0,05 \text{ mol dm}^{-3}$ de KCl (pH 9), MgCl_2 (pH 6), e CaCl_2 (pH 9). As suspensões permaneceram sob agitação por 96 h a temperatura ambiente, sendo o procedimento repetido por mais duas vezes. Os sólidos obtidos foram lavados com água destilada até teste de cloreto negativo e, finalmente foram secos em estufa a 323 K por 48 h.

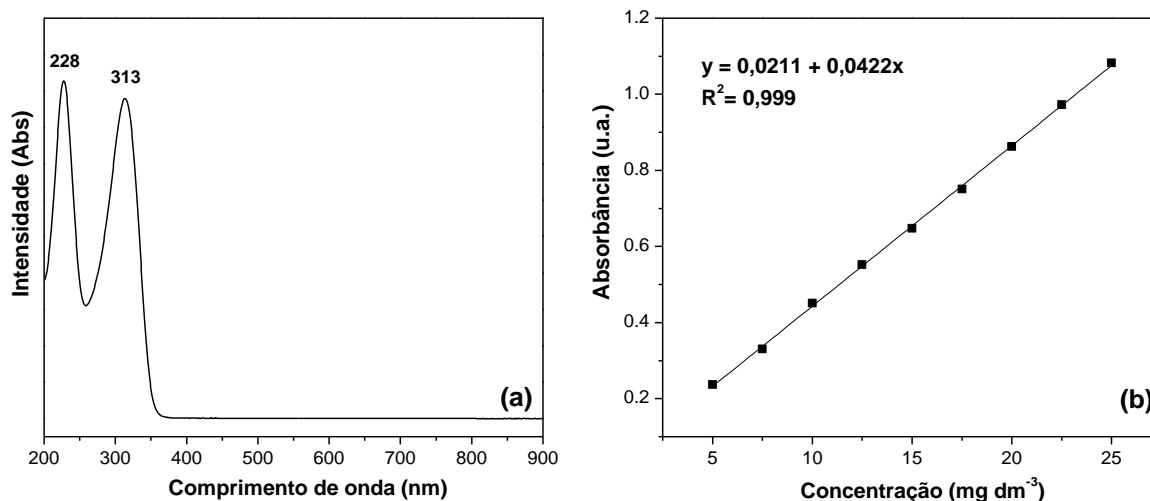
4.2.5 Adsorção da ranitidina

Os estudos de interação entre a Na-magadeíta, H-magadeíta e as formas contendo K^+ , Ca^{2+} e Mg^{2+} com o cloridrato de ranitidina (RH) foram realizados através de isotermas de adsorção, em que os efeitos do tempo de contato e da concentração inicial do fármaco foram investigados. Os experimentos foram realizados sob agitação, em uma incubadora TECNAL TE-420, utilizando aproximadamente 0,05 g de cada sólido para $25,0 \text{ cm}^3$ de solução do fármaco (pH 6), Figura 4.2.



No estudo cinético, os sólidos foram dispersos em uma solução aquosa de ranitidina a 500 mg dm^{-3} em tempos de 20 a 260 min a temperatura ambiente. Nas isotermas de equilíbrio, variou-se a concentração do fármaco, de 50 a 2000 mg dm^{-3} , sob condições ótimas de tempo pré-estabelecidas no estudo cinético. No final de cada período de adsorção, as amostras foram centrifugadas por 5 min a 5000 rpm, e alíquotas da solução sobrenadante foram coletadas, sendo a concentração residual do fármaco (C_e) determinada por espectroscopia de absorção molecular na região do UV-Vis, utilizando um espectrômetro SHIMADZU, modelo TCC-240, na faixa de $5 - 25 \text{ mg dm}^{-3}$ com comprimento de onda de 313 nm (veja espectro da Figura 4.3a), conforme a curva de calibração (Figura 4.3a). A medição da absorção a 313 nm é muito conveniente para a determinação quantitativa de cloridrato de ranitidina mesmo na presença de impurezas (HOHNJEC et al., 1984).

Figura 4.3 – (a) Espectro de absorção molecular da ranitidina a 15 mg dm^{-3} e (b) curva de calibração.



A quantidade de fármaco adsorvida foi calculada a partir das concentrações das soluções antes e após a adsorção, conforme Equação 4.1:

$$q = \frac{(C_i - C_e)V}{m} \quad (\text{Equação 4.1})$$

Em que C_i e C_e são as respectivas concentrações iniciais e no equilíbrio do fármaco (mg dm^{-3}), V é o volume da solução (dm^3) e m é a massa do sólido (g).

4.2.6 Ensaio de emissão

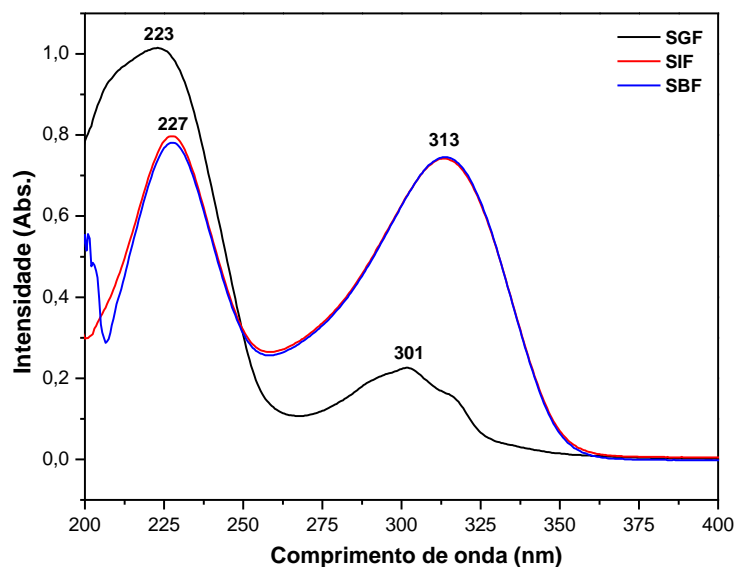
Os ensaios de liberação foram realizados sob agitação a 310 K durante 72 h seguindo o protocolo estabelecido na literatura (MARCHAL-HEUSSLER et al., 1990). Inicialmente foram preparados os fluidos simulados corpóreo (SBF), gástrico (SGF) e intestinal (SIF). O fluido corpóreo simulado (SBF), correspondente ao plasma sanguíneo humano, foi preparado pela dissolução de NaCl (7,996 g), KCl (0,224 g), $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (0,305 g), NaHCO_3 (0,350 g), $\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (0,278 g), Na_2SO_4 (0,071 g), $\text{K}_2\text{HPO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (0,228 g) e $\text{NH}_2\text{C}(\text{CH}_2\text{OH})$ (6,057 g) em 1 dm^3 de água destilada, obtendo uma solução de pH 7,4. O fluido intestinal simulado (SIF) foi preparado dissolvendo 1,44 g de Na_2HPO_4 , 0,24 g KH_2PO_4 , 0,20 g de KCl e 8,00 g de NaCl em 1 dm^3 de água

destilada, onde o pH resultante da solução foi de 7,4. O fluido gástrico simulado (SGF) foi preparado, a partir de uma solução de HCl (pH 1,2) (XU et al., 2009).

Para a dessorção, uma amostra de 0,1 g de Na-mag-R foi previamente prensada em forma de disco e suspensa em 400 cm³ de cada fluido simulado, sendo mantido sob agitação 100 rpm. Durante intervalos de tempo predefinidos alíquotas de 5,0 cm³ foram retiradas, sendo o mesmo volume de fluido simulado repostado. A quantidade do fármaco liberado pela amostra foi determinada por espectroscopia UV-Vis no comprimento de onda de 313 nm para os fluidos SIF e SBF e em 223 nm no fluido SGF, conforme os espectros da Figura 4.4.

A quantificação da ranitidina no comprimento de onda de 301 nm no fluido SGF não foi possível devido à baixa intensidade da banda provocada pela protonação do carbono do grupo nitroetilenodiamina (pH 1,2), que leva a uma redução da conjugação (MIRMEHRABI et al., 2004; CHOLERTON et al., 1984).

Figura 4.4 - Espectros de absorção molecular do cloridrato de ranitidina a 15 mg dm⁻³ nos fluidos SGF, SIF e SBF.



A concentração cumulativa corrigida (C_c) foi determinada conforme a Equação (4.2), em que C_f é a concentração do fármaco liberado.

$$C_c = C_f + (5 * C_f)/400 \quad (\text{Equação 4.2})$$

4.2.7 Modelos cinéticos

Vários modelos cinéticos lineares são utilizados para analisar o processo de adsorção na interface sólido/líquido a fim de entender os fatores determinantes da velocidade de adsorção e de explicar os mecanismos em relação ao tempo, sendo os modelos de pseudo-primeira ordem (LAGERGREN e SVENSKA, 1898) e de pseudo-segunda ordem (HO e MCKAY, 1999) frequentemente utilizados.

O modelo de pseudo-primeira ordem (LAGERGREN e SVENSKA, 1898) descreve a cinética de adsorção a partir da capacidade de adsorção de um sólido em sistemas sólido-líquido, cuja equação linearizada é expressa na Equação 4.2:

$$\ln(q_e - q_t) = \ln q_e - k_1 t \quad (\text{Equação 4.2})$$

Em que q_e e q_t são as capacidades de adsorção (mg g^{-1}) no equilíbrio e tempo (min), respectivamente; e k_1 (min^{-1}) a constante de velocidade de pseudo-primeira ordem.

O modelo cinético de pseudo-segunda ordem descreve o comportamento cinético em toda a extensão do processo de adsorção e considera a quimissorção no sítio ativo do adsorvente como sendo a etapa determinante do processo de adsorção (HO e MCKAY, 1999) em que a equação linearizada é definida pela Equação 4.3:

$$\frac{t}{q_t} = \frac{1}{k_2 q_e^2} + \frac{t}{q_e} \quad (\text{Equação 4.3})$$

Em que k_2 ($\text{g mg}^{-1} \text{min}^{-1}$) é a constante de velocidade de pseudo-segunda ordem e os demais termos são os mesmos definidos na Equação 4.2.

4.2.8 Modelos de equilíbrio

4.2.8.1 Modelo de Langmuir

O modelo de Langmuir descreve a adsorção de um gás em uma superfície sólida na forma de monocamada, onde os sítios de adsorção são homoganeamente distribuídos na superfície e possuem energias semelhantes. Nesse modelo, a superfície do sólido contém um número definido de sítios de adsorção, sendo que cada sítio poderá adsorver somente uma molécula e não há

interações laterais entre as moléculas adsorvidas (LANGMUIR, 1916). As Equações 4.4 e 4.5 mostram as formas não linear e linear, respectivamente, do modelo de Langmuir:

$$q_e = \frac{q_m k_L C_e}{1 + k_L C_e} \quad (\text{Equação 4.4})$$

$$\frac{C_e}{q_e} = \frac{C_e}{q_{m\acute{a}x}} + \frac{1}{k_L q_{m\acute{a}x}} \quad (\text{Equação 4.5})$$

Em que C_e (mg dm^{-3}) é a concentração de equilíbrio do adsorbato em solução, q_e (mg g^{-1}) é a quantidade adsorvida na interface sólido/líquido, $q_{m\acute{a}x}$ (mg g^{-1}) é a capacidade máxima de adsorção teórica em monocamadas do adsorvente e k_L (L mg^{-1}) é a constante de adsorção de Langmuir.

4.2.8.2 Modelo de Freundlich

O modelo de Freundlich considera a não uniformidade ou heterogeneidade das superfícies reais e a adsorção em multicamadas. As formas não linear e linear do modelo estão apresentadas nas Equações 4.6 e 4.7:

$$q_e = k_F C_e^{1/n} \quad (\text{Equação 4.6})$$

$$\ln q_e = \ln k_F + \frac{1}{n} \ln C_e \quad (\text{Equação 4.7})$$

Em que q_e (mg g^{-1}) é a quantidade adsorvida por grama de adsorvente, C_e (mg dm^{-3}) é a concentração de equilíbrio do adsorbato em solução e k_F (L mg^{-1})^{1/n} e n são constantes de Freundlich relacionadas com a capacidade e intensidade de adsorção, respectivamente (FREUNDLICH, 1906).

4.2.9 Modelo de liberação de Korsmeyer-Peppas

O modelo de liberação de Korsmeyer-Peppas (Korsmeyer et al., 1983) foi derivado a partir de sistemas poliméricos de emissão de fármacos, desenvolvido

para descrever vários mecanismos de liberação, incluindo sistemas que se desviam da difusão Fickiana (TRAN e MUTUTUVARI, 2015). Esse modelo pode ser descrito conforme a Equação 4.8:

$$\frac{M_t}{M_\infty} = kt^n \quad (\text{Equação 4.8})$$

Em que M_t/M_∞ é a fração do fármaco liberada no tempo t , k (com unidade de t^{-n}) é a constante de velocidade e n identifica o mecanismo de liberação do fármaco (JOSHI et al., 2009b; TRAN e MUTUTUVARI, 2015), conforme mostrado na Tabela 4.1. Esta relação é considerada válida durante os primeiros tempos da liberação do fármaco, ou seja, os primeiros 60% dos pontos da curva.

Tabela 4. 1 - Mecanismos de liberação segundo o modelo de Korsmeyer-Peppas

Filme	Expoente (n)		Mecanismo de transporte do fármaco
	Cilindro	Esfera	
$n \leq 0,5$	$n \leq 0,45$	$n \leq 0,43$	Difusão fickiana
$0,5 < n < 1,0$	$0,45 < n < 0,89$	$0,43 < n < 0,85$	Transporte anômalo (não fickiano)
1,0	0,89	0,85	Transporte caso II: relaxamento/erosão
$n > 1,0$	$n > 0,89$	$n > 0,85$	Super caso II transporte: intumescimento/erosão

4.2.10 Caracterizações

Os sólidos obtidos após o processo de troca iônica com os íons K^+ , Ca^{2+} e Mg^{2+} e interação com o fármaco foram caracterizados por difratometria de raios X, espectroscopia de infravermelho, análise térmica (TG/DTG) e análise elementar de CHN, cujas condições estão descritas no Item 3.2.4 do Capítulo 3.

4.2.10.1 Espectroscopia de absorção na região do UV-Vis no estado sólido

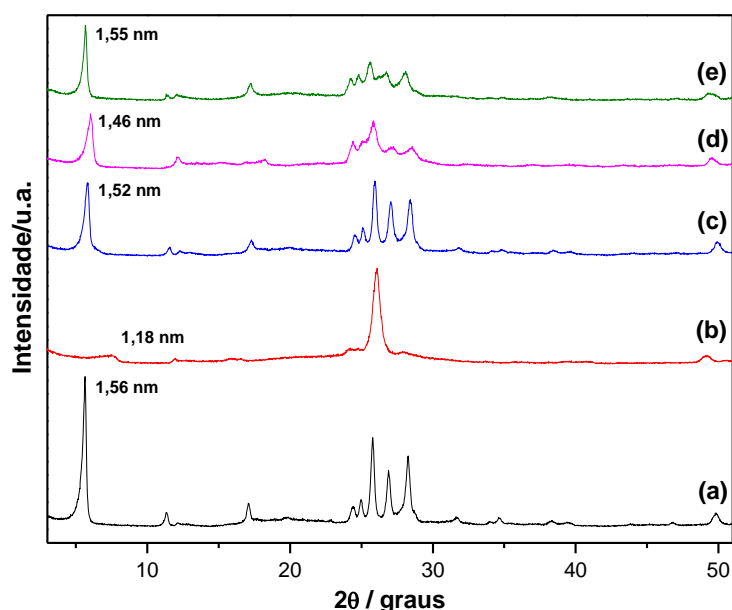
Os diversos sólidos foram caracterizados por espectroscopia de absorção na região do UV-Vis em um equipamento marca Shimadzu modelo UV-2550 com acessório de refletância difusa.

4.3 Resultados e Discussões

4.3.1 Difratomia de raios X

Os difratogramas de raios-X dos sólidos trocados com K^+ , Ca^{2+} e Mg^{2+} , Figura 4.5, mostram algumas alterações em relação à matriz de partida, que ocorreram provavelmente devido à mudança na hidratação dos sólidos tendo em vista os diferentes graus de hidratação de cada um dos íons interlamelares. Segundo a literatura o espaçamento basal e a cristalinidade da magadeíta estão diretamente relacionados com a quantidade de água presente na região interlamelar que, por sua vez, varia com a natureza do cátion trocável (EYPERT-BLAISON et al., 2001a; 2002; SCHWIEGER e LAGALY, 2004).

Figura 4.5 – Difratomias de raios X da (a) Na-mag, (b) H-mag, (c) K-mag, (d) Ca-mag e (e) Mg-mag



Para os cátions monovalentes os valores de espaçamento basal foram de 1,56 nm para Na-mag e 1,52 nm para K-mag, enquanto que para os cátions divalentes os valores foram de 1,46 nm para Ca-mag e 1,55 nm para Mg-mag. Para os cátions de mesma carga, observa-se que os valores de espaçamento basal estão diretamente relacionados aos volumes de hidratação dos cátions (Tabela 4.2), no entanto as diferenças entre os cátions monovalentes e divalentes não podem ser explicadas apenas com base no tamanho, energias ou volumes de

hidratação dos cátions, Tabela 4.2, e devem estar de alguma forma relacionadas ao arranjo dos cátions em relação a estrutura do silicato e as interações água/cátion/camada (EYPERT-BLAISON et al., 2002).

Tabela 4.2 – Raios iônicos (r), energias de hidratação (ΔH_{Hid}) e volumes de hidratação (V_M) dos cátions de sódio, potássio, cálcio e magnésio

Cátion	r^* (nm)	$\Delta H_{\text{Hid}}^{**}$ (KJ mol ⁻¹)	V_M (cm ³ mol ⁻¹)
Na ⁺	0,102	409	109,0
K ⁺	0,138	322	94,4
Mg ²⁺	0,072	1921	176,9
Ca ²⁺	0,100	1577	156,7

*MARCUS (2015); **SMITH (1977)

Segundo Eypert-Blaison et al. (2002), os íons cálcio interagem fortemente com os grupos $\equiv\text{SiO}^-$ e as interações água/cátion não são suficientemente fortes, explicando o menor valor do espaçamento basal em relação as formas contendo Na⁺, K⁺ e Mg²⁺. No caso do Mg²⁺, as interações com as moléculas de água superam as interações com a camada do silicato devido ao pequeno tamanho do íon. Para os cátions de Na⁺ e K⁺, a hidratação é dominante e as moléculas de água são preferencialmente ligadas aos cátions.

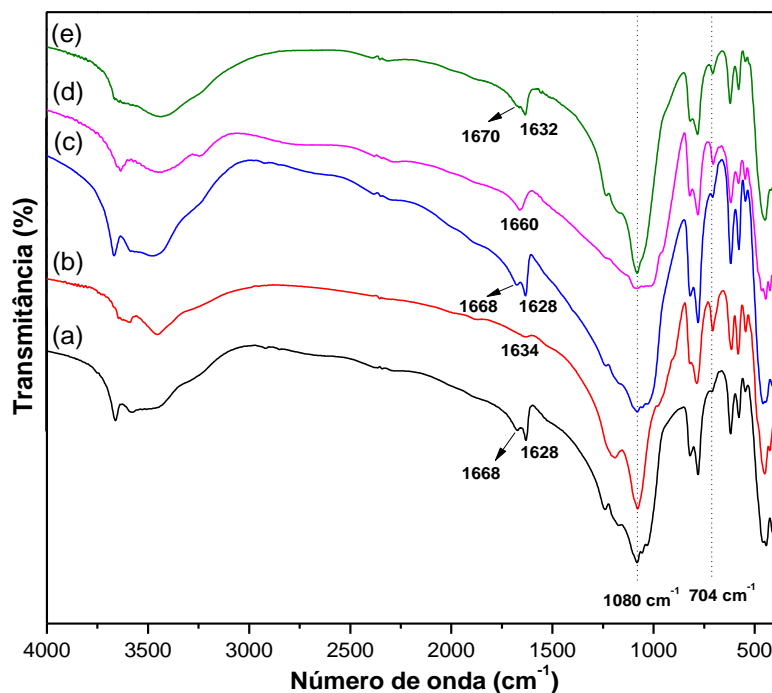
As mudanças observadas no intervalo de 2θ entre 24° e 30°, onde encontram-se os planos relacionados ao arranjo cristalino das camadas do silicato (PAZ et al., 2016; OLIVEIRA et al., 2014; PIRES et al., 2012), podem estar relacionadas a desorganização causada na estrutura da magadeíta após a saída dos íons sódio.

4.3.2 Espectroscopia de absorção na região do infravermelho

Os espectros de infravermelho da Na- e H-magadeíta foram discutidos no item 3.3.1.2 do capítulo 3.

Os espectros vibracionais dos sólidos obtidos após troca iônica com os cátions K⁺, Ca²⁺ e Mg²⁺ mostram algumas variações nas bandas referentes aos grupos OH das moléculas de água e grupos silanóis, e da estrutura do silicato, Figura 4.6, que foram deslocadas em relação às absorções do material de partida.

Figura 4.6 - Espectros infravermelho da (a) Na-mag, (b) H-mag, (c) K-mag, (d) Ca-mag e (e) Mg-mag.



As bandas associadas à vibração dos grupos OH das moléculas de água e dos grupos silanóis na região entre 4000 e 1500 cm^{-1} foram mantidas para todos os sólidos, apresentando algumas alterações que estão relacionadas à mudança no comportamento de hidratação da magadeíta em função da natureza do cátion interlamelar. Nessa região, o espectro da K-mag mostra-se similar ao da Na-mag, provavelmente devido à natureza monovalente do cátion, exibindo bandas em 3666, 3582, 3475 e 3234 cm^{-1} atribuídos ao estiramento dos grupos OH das moléculas de água e dos grupos silanóis, e duas bandas na região de 1668 e 1628 relacionadas à deformação das moléculas de água envolvidas em ligações de hidrogênio entre si e com os grupos silanóis e interagindo com o K^+ , respectivamente (EYPERT-BLAISON et al., 2002; VIEIRA et al., 2014).

O mesmo não foi observado para os espectros das amostras contendo os cátions divalentes, as quais apresentam maior semelhança com o espectro da H-mag, possivelmente devido à menor capacidade de hidratação desses sólidos em relação às formas contendo Na^+ e K^+ , uma vez que o comportamento de hidratação do sólido em si também leva em consideração a força da interação entre os cátions e a camada de silicato.

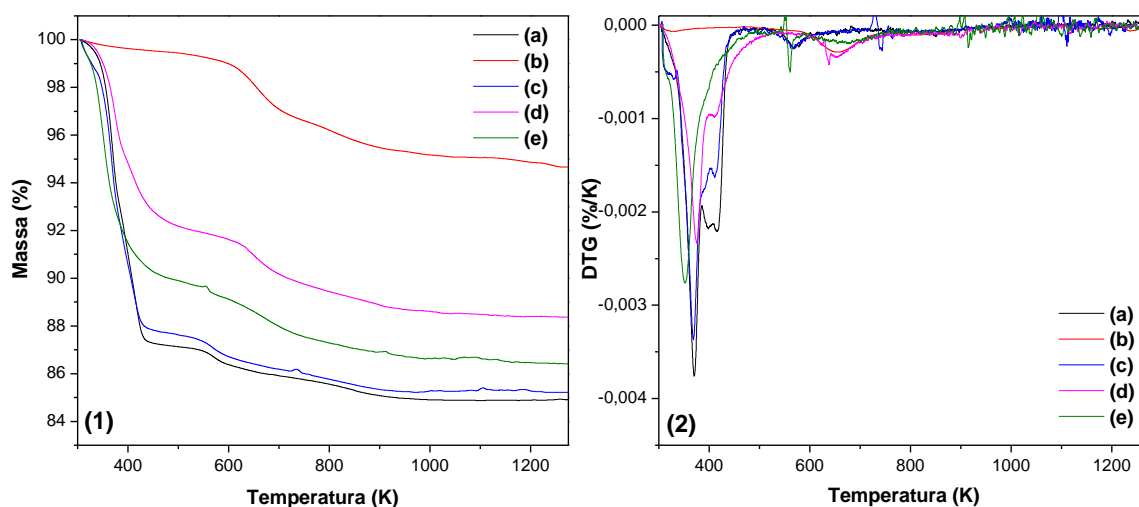
A ausência da banda em 1628 cm^{-1} para a Ca-mag, atribuída a deformação das moléculas de água coordenadas aos cátions trocáveis, indicam a forte interação entre o Ca^{2+} e os grupos $\equiv\text{SiO}^-$, em acordo com Eypert-Blaison et al. (2002). Para a magadeíta contendo Mg^{2+} , as interações água/cátion podem ainda ser observadas pela presença da banda em aproximadamente 1632 cm^{-1} .

As bandas em torno de 1080 cm^{-1} foram referentes às vibrações de estiramento das ligações Si-O⁻ terminais, em espécies Q³ (HUANG et al., 1999; VIEIRA et al., 2014), e as mudanças observadas nessa região ocorrem provavelmente devido a mudança do cátion interlamelar. O aumento da intensidade da banda em 704 cm^{-1} para Ca-mag e Mg-mag ocorre possivelmente devido ao menor grau de hidratação do silicato, uma vez que essa banda é fortemente influenciada pela quantidade de água na amostra (SUPERTI et al., 2007; MACEDO et al., 2006; EYPERT-BLAISON et al., 2001b).

4.3.3 Análise termogravimétrica (TG/DTG)

Os resultados da análise termogravimétrica mostram que a troca do íon interlamelar leva a mudanças no comportamento de hidratação dos sólidos, os quais exibiram diferentes perdas de massa, Figura 4.7.

Figura 4.7 - Curvas (1) termogravimétricas e (2) suas derivadas (DTG) para (a) Na-mag, (b) H-mag, (c) K-mag, (d) Ca-mag e (e) Mg-mag.



Em ordem crescente, os valores de perda de massa foram em torno 5,3%, 11,6%, 13,6%, 14,8% e 15,1% para H-, Ca-, Mg-, K- e Na-magadeítas, respectivamente, entre 300 e 1273 K. Diante disso, três grupos puderam então ser claramente distinguidos: H-magadeíta com uma perda de massa muito baixa, amostras trocadas os cátions divalentes com perdas de massa intermediárias e as magadeítas contendo os cátions monovalentes com as maiores perdas de massa. Esses valores mostraram que o comportamento de hidratação dos sólidos depende da força de interação entre cátion/camada e cátion/água, onde para o caso das magadeítas trocadas com Ca^{2+} e Mg^{2+} a interação cátion/camada é maior que para os íons Na^+ e K^+ , que por sua vez possuem uma maior interação com as moléculas de água em relação aos cátions divalentes (EYPERT-BLAISON et al., 2002).

Os sólidos trocados com os cátions de K^+ , Ca^{2+} e Mg^{2+} apresentam três etapas de perda de massa, onde a primeira etapa foi atribuída a eliminação de moléculas de água adsorvidas e coordenadas aos íons interlamelares e a segunda e terceira etapas estão relacionadas à condensação dos grupos silanóis (SUPERTI et al., 2007; ROYER et al., 2010). Os dados obtidos da análise estão sumarizados na Tabela 4.3.

Tabela 4.3 - Principais etapas de perda de massa da Na-, H-, K-, Ca- e Mg-magadeíta.

Amostra	Etapa	Perda de massa (%)	Temperatura (K)	Total (%) (300 – 1273 K)
Na-mag	I	12,8	300 – 470	15,1
	II	1,24	470 – 686	
	III	1,05	686 – 1273	
H-mag	I	0,48	300 – 455	5,3
	II	2,94	455 – 755	
	III	1,91	755 – 1273	
K-mag	I	12,17	300 - 450	14,8
	II	1,31	450 - 630	
	III	1,28	630 - 1273	
Ca-mag	I	8,00	300 - 530	11,6
	II	2,41	530 - 775	
	III	1,22	775 - 1273	
Mg-mag	I	10,08	300 – 498	13,6
	II	2,63	498 - 800	
	III	0,87	800 - 1273	

4.3.4 Estudo de adsorção da ranitidina

4.3.4.1 Efeito do tempo

O efeito do tempo na adsorção da ranitidina na Na-, H-magadeíta e nas formas trocadas com K^+ , Ca^{2+} e Mg^{2+} foi investigado e os dados obtidos, Figura 4.8, mostraram que o equilíbrio foi atingido em 180 min para Na- e K-magadeíta, e em 120 min para a H-, Ca- e Mg-magadeítas. A quantidade máxima adsorvida ($q_{e(exp)}$) seguiu a ordem Na-mag > K-mag > Mg-mag > Ca-mag > H-mag, conforme os dados descritos na Tabela 4.4.

Figura 4.8 – Efeito do tempo na adsorção de ranitidina em Na-, H-, K-, Ca- e Mg-magadeítas a 298 K, pH 6,0 e concentração do fármaco de 500 mg dm^{-3} .

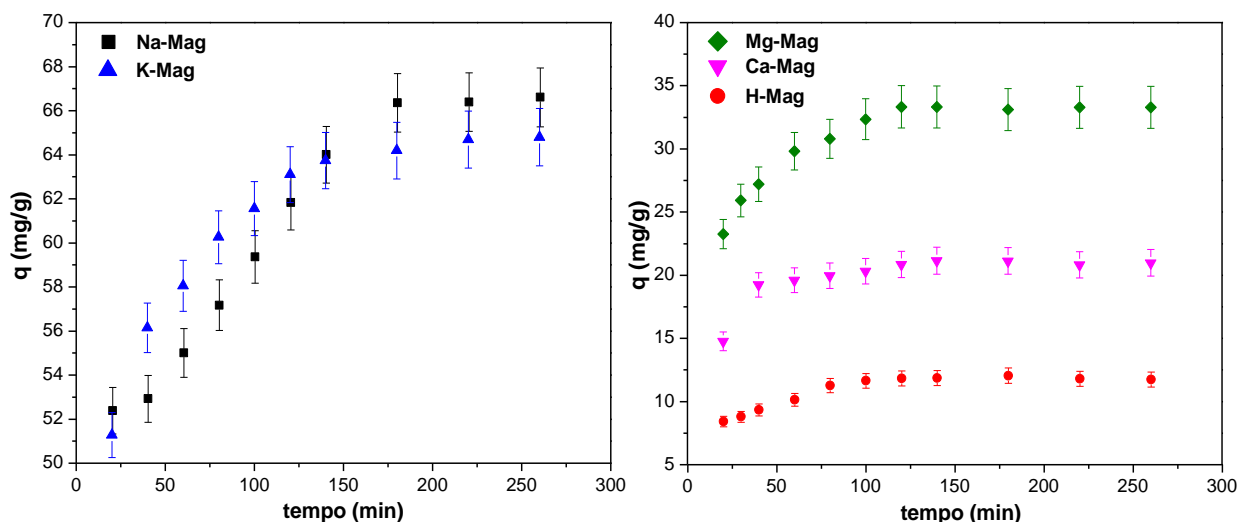


Tabela 4.4 – Capacidades máxima adsorvida de fármaco ($q_{e(exp)}$) dos diversos sólidos nos respectivos tempos de equilíbrio a 298 K, pH 6,0 e concentração do fármaco de 500 mg dm^{-3} .

Amostra	$(q_{e(exp)})/ \text{mg g}^{-1}$	Tempo de equilíbrio (min)
Na-mag	66,36	180
H-mag	11,82	120
K-mag	64,19	180
Ca-mag	20,84	120
Mg-mag	33,33	120

A cinética de adsorção foi avaliada segundo os modelos de pseudo-primeira ordem (LAGERGREN e SVENSKA, 1898) e pseudo-segunda ordem (HO e MCKAY, 1999), Figura 4.9. Os parâmetros obtidos de cada modelo estão

resumidos na Tabela 4.5, e mostram um melhor ajuste ao modelo de pseudo-segunda ordem para todos os sólidos, conforme valores encontrados para o R^2 e q_e teórico, que se mostraram próximos aos obtidos experimentalmente, sugerindo que quimissorção é a etapa determinante da velocidade no processo de adsorção (HO e MCKAY, 1999).

Figura 4.9 - Cinética de adsorção de ranitidina em magadeítas segundo ajuste dos dados aos modelos de (a) pseudo-primeira ordem e (b) pseudo-segunda ordem.

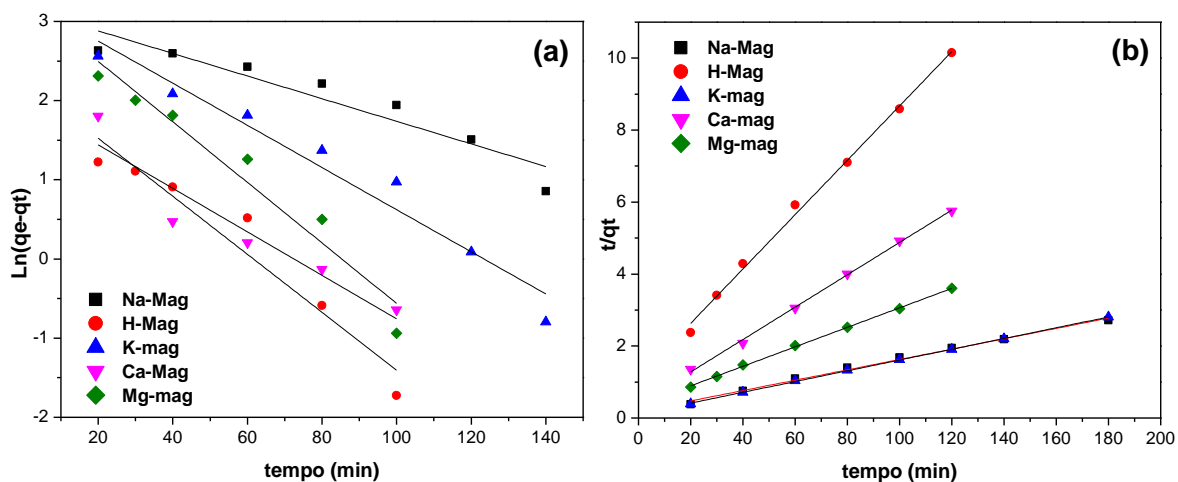


Tabela 4.5 - Parâmetros cinéticos de adsorção da ranitidina em magadeítas de acordo com os modelos de pseudo-primeira ordem e pseudo-segunda ordem.

Amostra	$q_{e (exp)}$ (mg g^{-1})	Pseudo 1ª Ordem			Pseudo 2ª Ordem		
		q_e (mg g^{-1})	k_1 (min^{-1})	R^2	q_e (mg g^{-1})	k_2 ($\text{g mg}^{-1} \text{min}^{-1}$)	R^2
Na-mag	66,36	23,73	$1,43 \cdot 10^{-2}$	0,880	69,54	$1,10 \cdot 10^{-3}$	0,994
H-mag	11,82	9,55	$3,66 \cdot 10^{-2}$	0,922	13,24	$5,09 \cdot 10^{-3}$	0,996
K-mag	64,19	26,70	$2,66 \cdot 10^{-2}$	0,947	66,89	$1,93 \cdot 10^{-3}$	0,999
Ca-mag	20,84	7,33	$2,75 \cdot 10^{-2}$	0,863	22,23	$5,31 \cdot 10^{-3}$	0,998
Mg-mag	33,33	26,05	$3,82 \cdot 10^{-2}$	0,937	36,95	$2,07 \cdot 10^{-3}$	0,999

4.3.4.2 Efeito da concentração inicial do fármaco

O efeito da concentração nos ensaios de adsorção também foi avaliado e os resultados mostraram que a quantidade de fármaco adsorvida nos diversos sólidos depende da concentração inicial do mesmo, de modo que a capacidade de adsorção variou de forma crescente com o aumento da concentração até que o equilíbrio fosse atingido, Figura 4.10, conforme os dados descritos na Tabela 4.6.

Figura 4.10 – Efeito da concentração na adsorção de ranitidina em Na-, H-, K-, Ca- e Mg-magadeíta

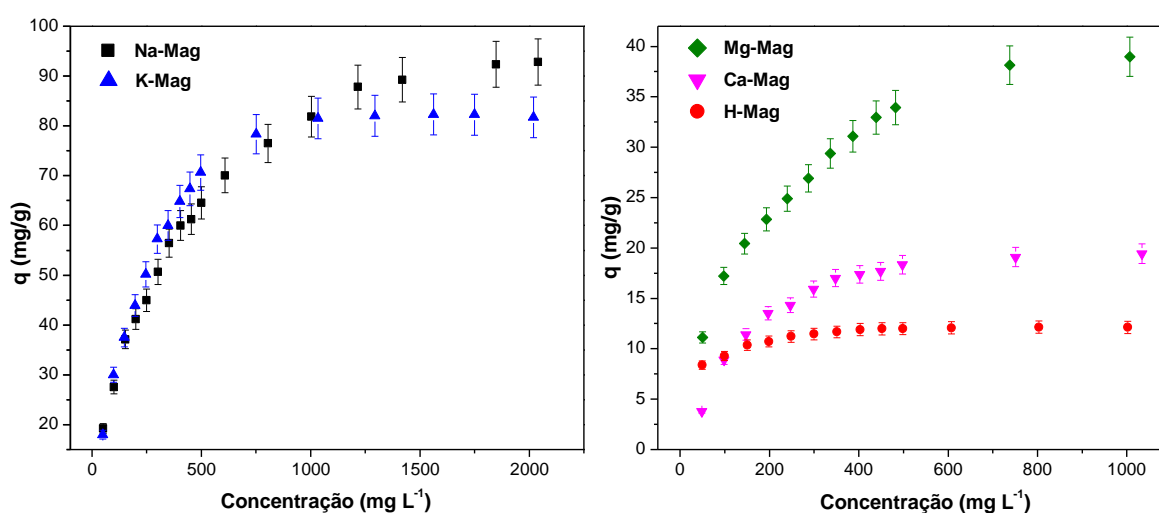


Tabela 4.6 - Capacidades máxima adsorvida de fármaco ($q_{e(\text{exp})}$) dos diversos sólidos nas concentrações de equilíbrio a 298 K, pH 6,0.

Amostra	$(q_{e(\text{exp})})/ \text{mg g}^{-1}$	Concentração (mg dm^{-3})
Na-mag	92,34	1800
H-mag	11,90	400
K-mag	81,47	1000
Ca-mag	19,10	750
Mg-mag	38,13	750

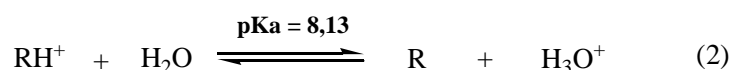
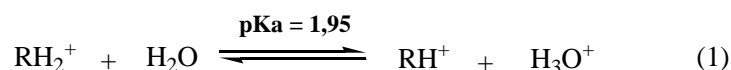
Outros materiais como carvão ativado (MONDAL et al., 2015), celulose (BEZERRA et al., 2014) e paligorskita (LI et al., 2016b) tem sido estudados para remoção de ranitidina em solução, onde as capacidades máximas de adsorção e as condições experimentais utilizadas são mostradas na Tabela 4.7.

Tabela 4.7 - Alguns sistemas utilizados para remoção de ranitidina.

Material	Quantidade adsorvida (mg g ⁻¹)	Condições experimentais	Referência
Carvão ativado	13,21	pH = 2, 298 K	MONDAL et al., 2015
Celulose	32,9	pH = 11, 318 K	BEZERRA et al., 2014
Paligorskita	45,6	pH ≈ 7	Li et al., 2016b
Na-magadeíta	92,34	pH = 6	Presente estudo
K-magadeíta	81,47	pH = 6	Presente estudo

Os valores das quantidades adsorvidas são inferiores aos da Na- e K-magadeítas, mostrando o potencial desses sólidos para remoção de ranitidina. Além disso, nesse estudo não foi necessário o ajuste de pH do meio, o que é bastante interessante no ponto de vista da aplicação.

Considerando o equilíbrio da ranitidina em solução:



Onde R se refere ao fármaco na forma neutra, a porcentagem de ionização (α) da ranitidina nas condições experimentais utilizadas no estudo de adsorção (pH 6,0), pode ser calculada pela Equação 4.9 (SKOOG, 2005):

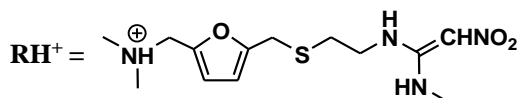
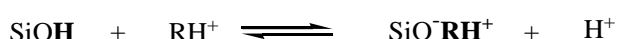
$$\alpha = \frac{100}{1 + 10^{\text{pKa} - \text{pH}}} \quad (\text{Equação 4.9})$$

Mostrando que a ranitidina encontra-se 99,26% na forma RH^+ em solução, em equilíbrio com a molécula neutra, segundo a reação (2).

Dessa forma, a capacidade de adsorção do fármaco pelos diversos sólidos pode ser explicada levando em consideração o mecanismo de interação eletrostática, através da troca iônica entre a ranitidina e os cátions interlamelares, não excluindo outros tipos de interação. Isso também pode ser indicado pela

baixa adsorção do fármaco na H-magadeíta, uma vez que reações de troca com o sólido protonado só ocorreram significativamente em $\text{pH} \approx 9$ (SCHWIEGER e LAGALY, 2004).

Além disso, após interação da H-magadeíta com a ranitidina uma mudança no pH da solução do fármaco foi observada, de 6,0 para 4,6. Essa variação ocorre possivelmente devido ao aumento da concentração de íons H^+ no meio, provocada pela reação de troca entre os prótons dos grupos silanóis da magadeíta ácida e a ranitidina (RH^+) durante o processo de adsorção, de acordo com a reação:

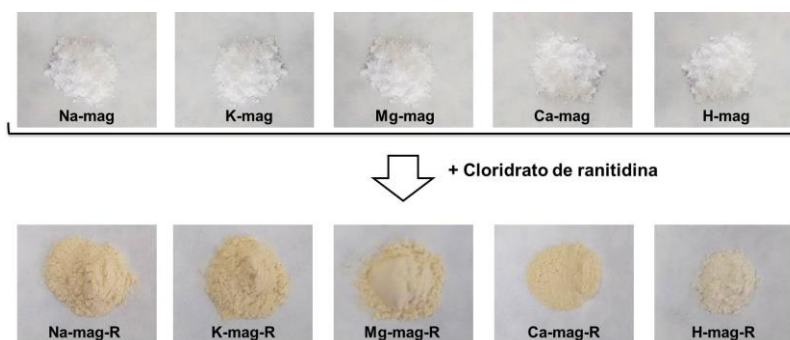


A menor capacidade de adsorção dos sólidos contendo os cátions divalentes pode ser justificada pela baixa capacidade de troca dos mesmos, uma vez que interagem mais fortemente com os grupos $\equiv\text{Si-O}^-$ da magadeíta em relação aos cátions monovalentes (EYPERT-BLAISON et al., 2002).

As quantidades de fármaco adsorvido estão abaixo da capacidade de troca catiônica da Na-magadeíta utilizada neste trabalho (65,7 mmol/100g), indicando que a reação de troca entre os cátions interlamelares e o cátion orgânico foi incompleta.

A Figura 4.11 mostra os sólidos antes e após os ensaios de adsorção.

Figura 4.11 – Imagens dos sólidos antes e após adsorção do fármaco



Fonte: Próprio autor

Os dados foram aplicados aos modelos de Langmuir e Freundlich, Figura 4.12, cujos parâmetros obtidos nos ajustes estão sumarizados na Tabela 4.8, com um melhor ajuste ao modelo de Langmuir como indicado pelos valores de R^2 .

Figura 4.12 - Ajuste linear das isotermas de concentração da adsorção de ranitidina em Na-, H-, K-, Ca- e Mg- magadeíta referente aos modelos de (a) Langmuir e (b) Freundlich.

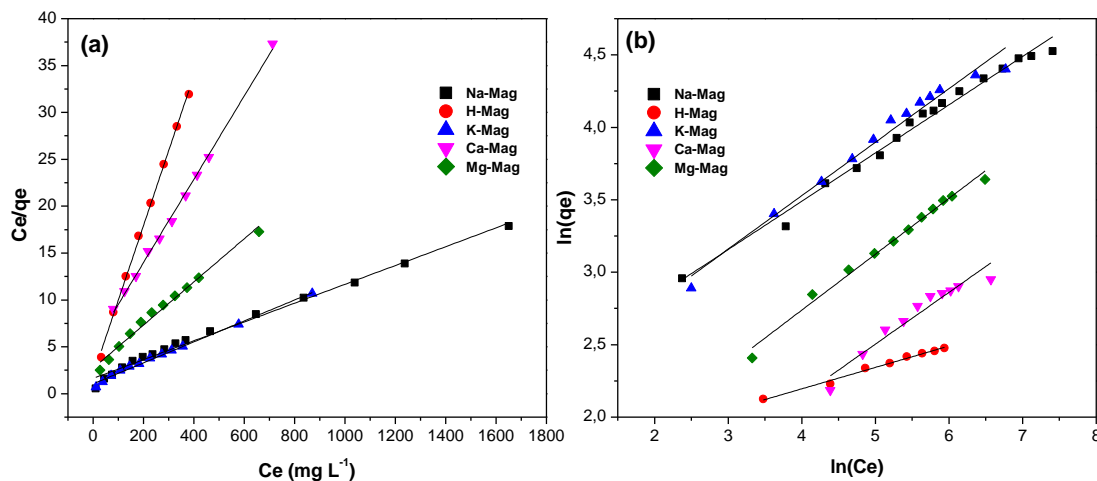


Tabela 4.8 – Parâmetros de adsorção da ranitidina em magadeítas de acordo com os modelos de Langmuir e Freundlich utilizando o método linear.

Amostra	q_e (exp) (mg g^{-1})	Langmuir			Freundlich		
		$q_{\text{máx}}$	k_L (L mg^{-1})	R^2	n	k_F (mg g^{-1})(L mg^{-1}) ^{1/n}	R^2
Na-mag	92,34	99,60	$6,17 \cdot 10^{-3}$	0,991	3,00	8,64	0,987
H-mag	11,90	12,53	$4,02 \cdot 10^{-2}$	0,998	6,77	4,97	0,988
K-mag	81,47	89,44	$1,06 \cdot 10^{-2}$	0,993	2,71	7,78	0,977
Ca-mag	19,10	22,51	$8,71 \cdot 10^{-3}$	0,997	2,80	2,05	0,926
Mg-mag	38,13	43,46	$8,46 \cdot 10^{-3}$	0,986	2,60	3,30	0,988

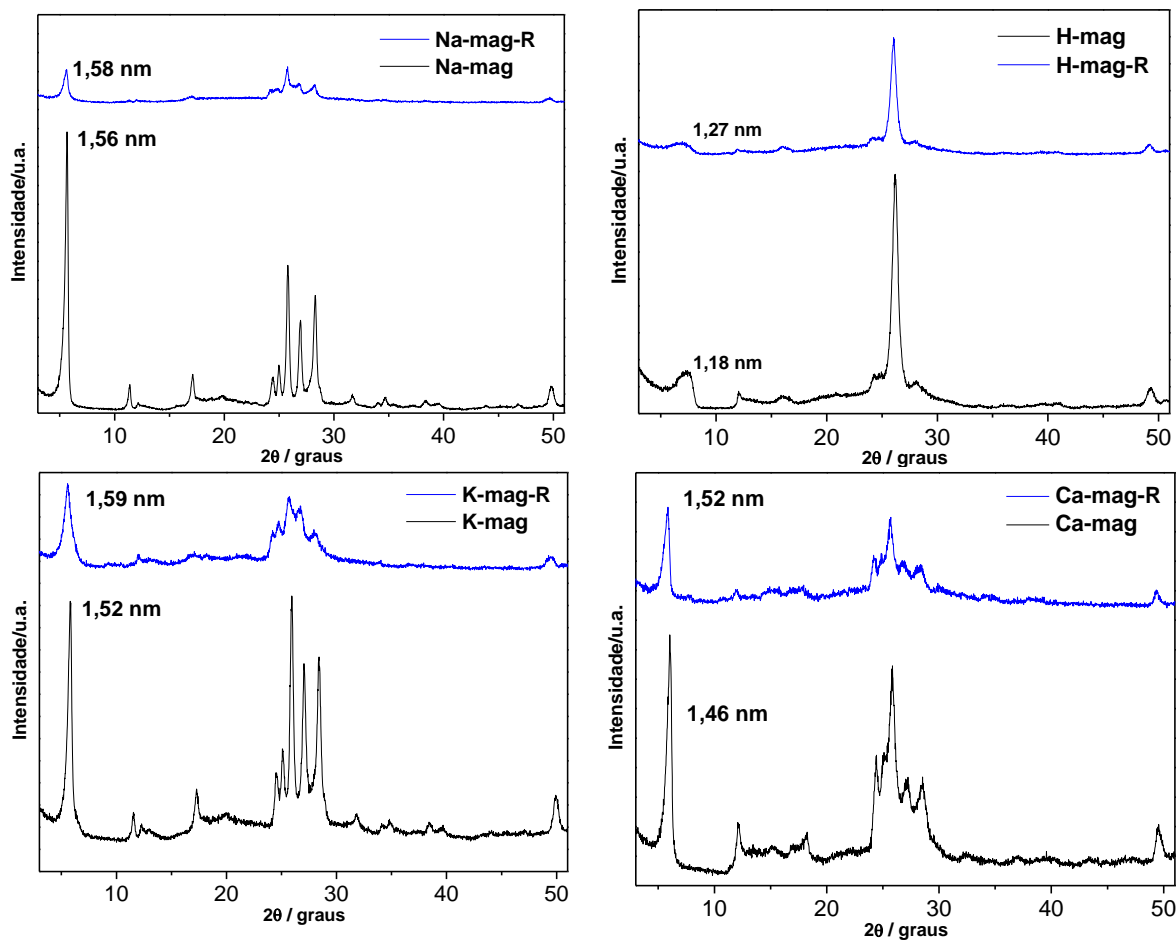
O modelo de Langmuir descreve que a adsorção ocorre em monocamada, onde não existe interação entre as moléculas adsorvidas e os sítios de adsorção são homoganeamente distribuídos na superfície (LANGMUIR, 1916). Tendo em vista que o modelo descreve um sistema ideal ainda que apresentando algumas

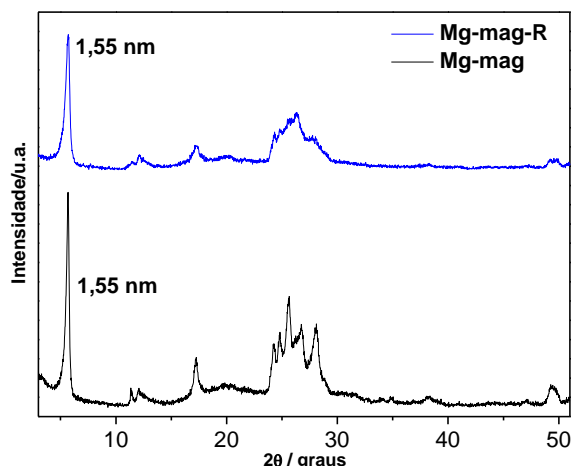
limitações, o melhor ajuste aos dados ocorre para este, provavelmente devido a natureza sintética das amostras que não apresenta outras fases.

4.3.4.3 Difratomia de raios X

Comparando os difratogramas dos sólidos obtidos após interação com a ranitidina, Figura 4.13, com os das matrizes iniciais (item 4.3.1) verifica-se que não houve uma variação significativa do espaçamento basal, sendo as maiores alterações observadas nos picos referentes ao arranjo cristalino das camadas do silicato, na região de 2θ entre 24° e 30° (PAZ et al., 2016; OLIVEIRA et al., 2014; PIRES et al., 2012), com exceção da H-magadeíta, que pode estar associado a desorganização causada na estrutura dos silicatos pela interação com o fármaco.

Figura 4.13 – Difratogramas de raios X dos sólidos antes e após interação com a ranitidina.





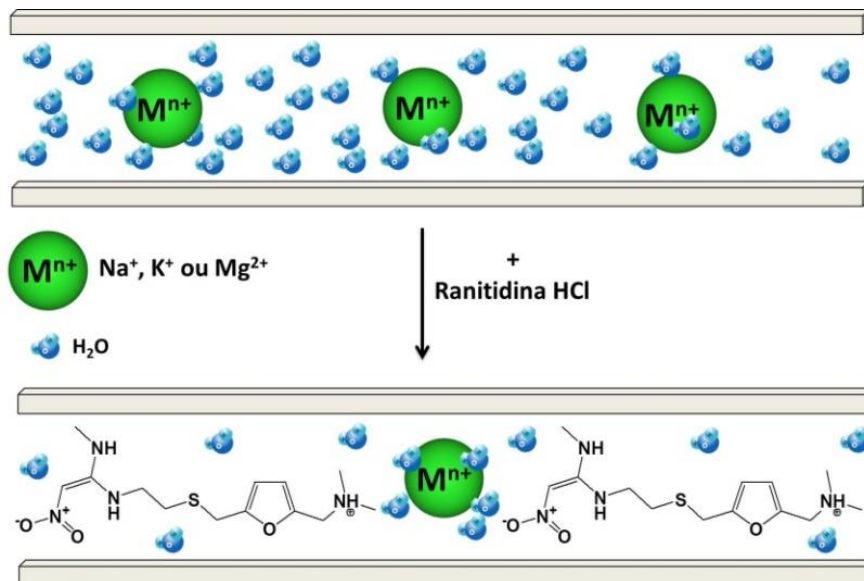
No entanto, como o principal mecanismo de interação entre a ranitidina e as matrizes inorgânicas é de natureza eletrostática, cujo processo de adsorção envolve a saída dos cátions hidratados da região interlamelar pela inserção do fármaco, a região disponível para acomodação da ranitidina pode ser entendida como a diferença (Δd) entre o valor do espaçamento basal dos sólidos após interação com o fármaco, $d_{(001)f}$, e a altura da camada da magadeíta (1,12 nm) (OGAWA et al., 2014), Tabela 4.9.

Tabela 4.9 - Espaçamento interlamelar (Δd) dos híbridos magadeíta-fármaco.

Amostra	$d_{(001)f}/\text{nm}$	$\Delta d^*/\text{nm}$
Na-mag-R	1,58	0,46
H-mag-R	1,27	0,15
K-mag-R	1,59	0,47
Ca-mag-R	1,52	0,40
Mg-mag-R	1,55	0,43

$$*\Delta d = d_{(001)f} - 1,12$$

Considerando que a ranitidina na vertical tem dimensão em torno de 0,415 nm (JOSHI et al., 2010), com exceção da H- e Ca-mag-R, as moléculas do fármaco podem então estar dispostas em monocamadas na região interlamelar, em uma orientação paralela as camadas de silicato, como proposto na Figura 4.14, explicando a pouca variação do espaçamento basal dos híbridos magadeíta-fármaco em relação as amostras de partida.

Figura 4.14 – Proposta de reação e acomodação da ranitidina na região interlamelar da magadeíta.

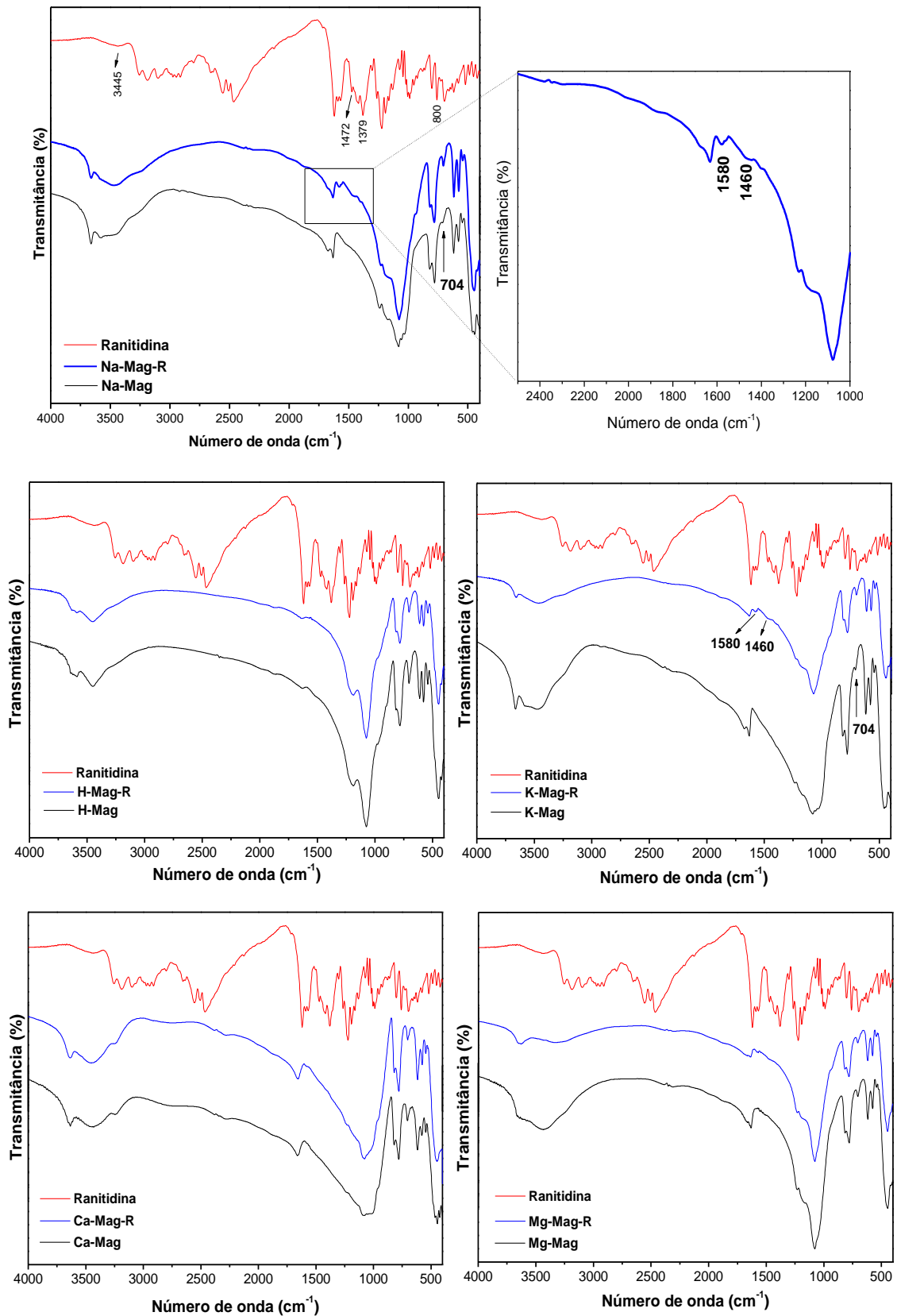
Fonte: Próprio autor

No entanto, outras acomodações do fármaco na região interlamelar podem existir, principalmente no caso dos híbridos formados com a magadeíta ácida e cálcica com o fármaco.

4.3.4.4 Espectroscopia de absorção na região do infravermelho

Apesar de todos os sólidos apresentarem certa capacidade de adsorção da ranitidina, as bandas características da estrutura fármaco só apareceram nos espectros daquelas com maior capacidade de adsorção, ou seja, para os sólidos derivados da Na-mag e K-mag, Figura 4.15. Além disso, outras alterações podem ser observadas nas regiões do espectro relacionadas ao comportamento de hidratação da magadeíta, entre 4000 e 1500 cm^{-1} (EYPERT-BLAISON et al., 2001a e b).

Figura 4.15 - Espectros de infravermelho das matrizes iniciais, híbridos magadeita-fármaco e da ranitidina.



Para o espectro da ranitidina, as bandas entre 3700 e 2800 cm^{-1} foram atribuídas as vibrações características das ligações N-H e C-H. A banda em torno de 3445 está relacionada ao estiramento N-H em aminas secundárias (CHOLERTON et al., 1984; LIN-VIEN et al., 1991), sendo as outras bandas nessa região características das vibrações de estiramento simétrica e assimétrica das ligações C-H (LIN-VIEN et al., 1991). Outras bandas observadas na faixa entre 2700-2300 cm^{-1} e 1620-1570 cm^{-1} foram associadas as vibração da ligação $\text{N}^+\text{-H}$ que existe no grupo amina terciário protonado $\text{H-N}^+\text{-R}_3$ (LI et al., 2016a; HOHNJEC et al., 1984), em 1472 cm^{-1} referente ao estiramento C=C, e em 1379 cm^{-1} , que pode ser associada ao estiramento simétrico do grupo NO_2 . As bandas na região de 1020 e 800 cm^{-1} foram atribuídas ao anel do furano 2,5-dissubstituído presente na estrutura do fármaco (LI et al., 2016; LIN-VIEN et al., 1991).

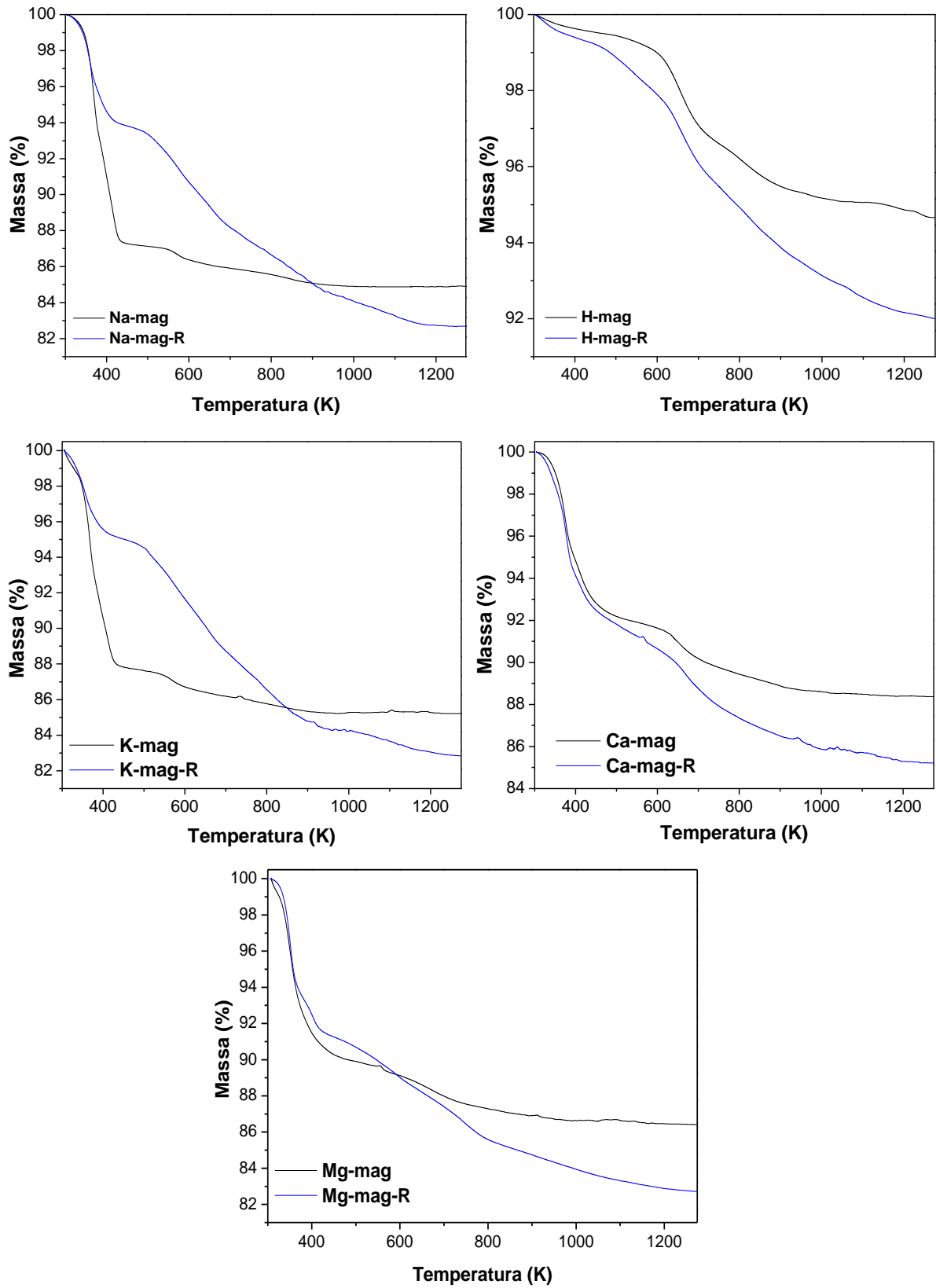
As bandas relacionadas ao fármaco apareceram para Na-mag-R e K-mag-R na região de 1580, que pode ser atribuída a ligação $\text{N}^+\text{-H}$ (LI et al., 2016a), e em 1460 relacionada a vibração de estiramento da ligação C=C, ambas deslocadas em relação as posições iniciais após a interação com a magadeíta (JOSHI et al., 2010).

Considerando que a interação entre a ranitidina e a magadeíta ocorre principalmente pela troca iônica dos cátions interlamelares com o fármaco, as alterações nas bandas na região entre 4000 e 1500 cm^{-1} podem estar relacionadas à desidratação das amostras devido a saída dos íons hidratados.

4.3.4.5 Análise termogravimétrica (TG/DTG)

A partir das curvas termogravimétricas (TG), Figura 4.16, verifica-se que todos os sólidos obtidos após a interação com ranitidina apresentam perdas de massa superiores as matrizes de partida, e que a natureza do íon interlamelar exerceu influência na interação entre a magadeíta e o fármaco.

Figura 4.16 - Curvas termogravimétricas (TG) para as matrizes antes e após interação com a ranitidina.



O sólido obtido após interação da H-mag com a ranitidina apresentou quatro etapas de perda de massa, em que a primeira perda foi atribuída à saída de água e das moléculas do fármaco, ambas adsorvidas na superfície. Acima de aproximadamente 435 K observou-se três etapas de perdas de massa sobrepostas que estão relacionadas tanto a eliminação dos grupos silanóis como a decomposição da ranitidina intercalada na região interlamelar.

Para os outros sólidos, a primeira etapa de perda de massa foi devido a eliminação das moléculas de água adsorvidas e coordenadas aos cátions interlamelares e as moléculas do fármaco fracamente adsorvidas na superfície, enquanto as perdas de massa observadas a partir de aproximadamente 500 K foram referentes à degradação do fármaco inserido na região interlamelar e a condensação dos grupos silanóis.

Para os sólidos derivados das magadeítas contendo os cátions monovalentes, a diminuição do valor da perda de massa no intervalo de temperatura em torno de 300-455 K, de cerca de 12,8 % para 6,2 % para a Na-mag e Na-mag-R, e de 12,2% para 5,0 % para K-mag e K-mag-R, respectivamente, pode ser atribuída a saída dos íons interlamelares hidratados no processo de adsorção da ranitidina ou pelo efeito de competição com os prótons, que tornam a amostra desidratada.

Para os sólidos Ca-mag-R e Mg-mag-R a diferença observada entre os valores de perda de massa até cerca de 500 K em relação aos sólidos iniciais não foi tão significativa quando comparado com as amostras contendo os cátions monovalentes, devido a maior interação desses cátions (Ca^{2+} e Mg^{2+}) com a camada de silicato, principalmente para o caso da magadeíta cálcica (EYPERT-BLAISON et al., 2002). Esses resultados estão de acordo com os dados obtidos no estudo de adsorção, que mostraram uma menor quantidade adsorvida do fármaco devido à baixa capacidade de troca catiônica das amostras. Os dados da análise de TG estão sumarizados na Tabela 4.10.

Tabela 4.10 – Resumo das perdas de massa obtidas por termogravimetria dos sólidos após interação com o fármaco

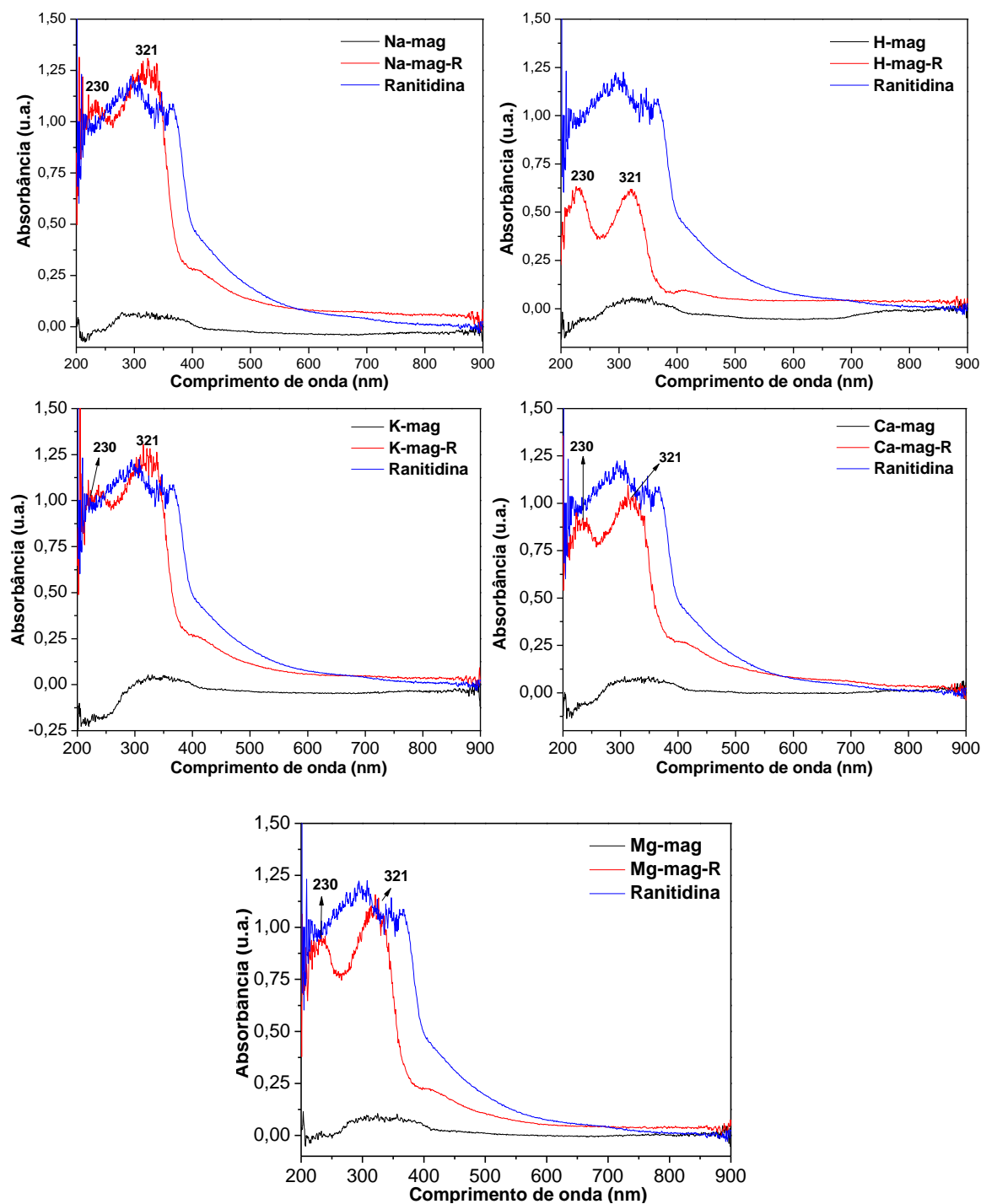
Amostra	Etapa	Perda de massa (%)	Temperatura (K)	Total (%) / 300 – 1273 K)
Na-mag-R	I	6,22	300 – 455	17,31
	II	6,80	455 – 780	
	III	4,28	780 – 1273	
H-mag-R	I	0,73	300 – 435	8,00
	II	1,17	435 – 580	
	III	2,54	580 – 742	
	IV	3,56	742 - 1273	
K-mag-R	I	5,00	300 - 450	17,16
	II	6,92	450 - 730	
	III	5,25	730 - 1273	
Ca-mag-R	I	8,18	300 - 500	14,79
	II	4,66	500 - 820	
	III	1,94	820 - 1273	
Mg-mag-R	I	8,74	300 – 450	17,27
	II	3,05	450 - 650	
	III	5,48	650 - 1273	

4.3.4.6 Espectroscopia de absorção molecular UV-Vis no estado sólido

Os resultados de espectroscopia absorção molecular UV-Vis no estado sólido, Figura 4.17, indicaram que houve a formação de materiais híbridos das diversas formas de magadeíta com o fármaco. As matrizes iniciais mostraram duas bandas, uma menor intensidade em torno de 232 nm e uma banda larga em aproximadamente 334 nm, associadas à transferência de carga Si←O (ZAKI et al., 1997), enquanto que os espectros dos híbridos magadeíta-fármaco mostram um perfil similar ao espectro da ranitidina em solução (item 4.2.5, Figura 4.3), o qual exibe bandas em 228 e 313 nm, que estão relacionadas as transições eletrônicas dos grupos furano e nitroetilenodiamina, respectivamente (MIRMEHRABI et al., 2004; CHOLERTON et al., 1984). Isso indica que as moléculas do fármaco estão bem dispersas na região interlamelar da magadeíta, sem agregação (TAKAHASHI et al., 2011b), apresentando duas absorções máximas em 230 e 321 nm, com mais baixa energia em relação as absorções originais do provavelmente devido ao efeito de interação entre o silicato e o

fármaco que deve alterar a energia das transições eletrônicas no orbitais do fármaco.

Figura 4.17 - Espectros de UV-vis no estado sólido para os sólidos antes e após a interação com a ranitidina e da ranitidina.



4.3.5 Ensaios de emissão

4.3.5.2 Cinética de liberação

Os ensaios de liberação foram realizados apenas com a amostra de Na-magadeíta saturada com ranitidina (Na-mag-R), cujos dados de CHN, Tabela 4.11, mostraram uma quantidade adsorvida de $77,1 \text{ mg g}^{-1}$, que foi menor que o valor obtido através da quantificação por espectroscopia UV-Vis ($92,3 \text{ mg g}^{-1}$), provavelmente devido a dessorção do fármaco fracamente adsorvido durante a lavagem do sólido. Os valores C/N teórico e experimental concordaram entre si indicando que não houve alteração na estrutura molecular do fármaco.

Tabela 4.11 – Resultados da análise elementar de CHN para o sólido Na-mag-R e razões C/N teórica e experimental

C		H		N		C/N _(exp)	C/N _(teo)
%	mmol g^{-1}	%	%	%	mmol g^{-1}		
3,85	3,21	1,86	1,23	0,88		3,65	3,25

A liberação da ranitidina, Figura 4.18, foi dependente do pH do meio, onde observa-se uma maior quantidade liberada no fluido SGF (pH 1,2) em relação aos fluidos SIF (pH 7,4) e SBF (pH 7,4), como mostrado na Tabela 4.12. Esse comportamento pode ser justificado pela reação de troca iônica existente entre a ranitidina incorporada na matriz inorgânica e as espécies catiônicas presentes nos fluidos, uma vez que o processo de troca é fortemente dependente do pH (SCHWIEGER e LAGALY, 2004). A magadeíta possui uma maior preferência pelos íons H^+ quando comparado aos outros cátions, e dessa forma uma maior liberação do fármaco no fluido SGF é esperada. Como a ranitidina é direcionada ao estômago, a magadeíta torna-se um excelente candidato a sistema de liberação deste fármaco.

Figura 4.18 - Perfis de liberação controlada da ranitidina em Na-magadeíta a 310 K nos fluidos (a) SGF, (b) SIF e (c) SBF.

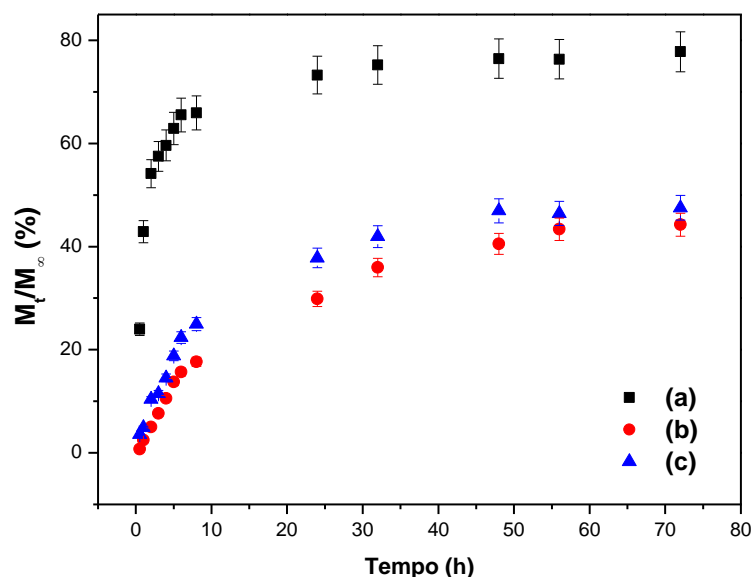


Tabela 4.12 - Quantidades máximas de fármaco liberadas nos fluidos simulados a partir do sistema Na-mag/ranitidina (Na-mag-R).

Fluido	pH	Percentual de liberação (%)	Quantidade liberada (mg g^{-1})	Tempo (h)
SGF	1,2	76,4	58,6	48
SIF	7,4	43,3	33,4	56
SBF	7,4	46,4	35,7	56

A liberação incompleta do fármaco nos fluidos ocorre provavelmente devido ao processo de equilíbrio de troca iônica, e indica a forte interação entre a ranitidina e a magadeíta (JOSHI et al, 2009; 2010). Esse comportamento também foi observado em estudos de emissão de moléculas catiônicas como a vitamina B₁ (JOSHI et al., 2009b), maleato de timolol (JOSHI et al., 2009a) e o próprio cloridrato de ranitidina (JOSHI et al., 2010) utilizando a montmorillonita como veículo de liberação.

Enquanto a montmorillonita liberou cerca de 51% (94 mg g^{-1}) da ranitidina adsorvida no fluido gástrico (pH 1,2) (JOSHI et al., 2010), a magadeíta liberou em torno de 76,4% ($58,4 \text{ mg g}^{-1}$), sugerindo também o potencial uso do sólido como sistema de liberação, principalmente quando se considera os efeitos poluentes do fármaco remanescente na matriz inorgânica quando o sólido é descartado no meio ambiente.

A cinética de liberação foi avaliada segundo o modelo de Korsmeyer-Peppas, Figura 4.19, e os parâmetros obtidos encontram-se resumidos na Tabela 4.13. Para os fluidos SIF e SBF os valores de n foram de 1,21 e 0,74 e indicam que o intumescimento/erosão ($n > 0,89$) e o transporte anômalo ($0,45 < n < 0,89$) foram os mecanismos envolvidos na liberação da ranitidina, respectivamente. No caso do fluido SGF, não houve um bom ajuste ao modelo.

Figura 4.19 - Perfis de liberação controlada da ranitidina em Na-magadeíta nos fluidos SGF, SBF e SIF a 310 K aplicados ao modelo de Korsmeyer-Peppas.

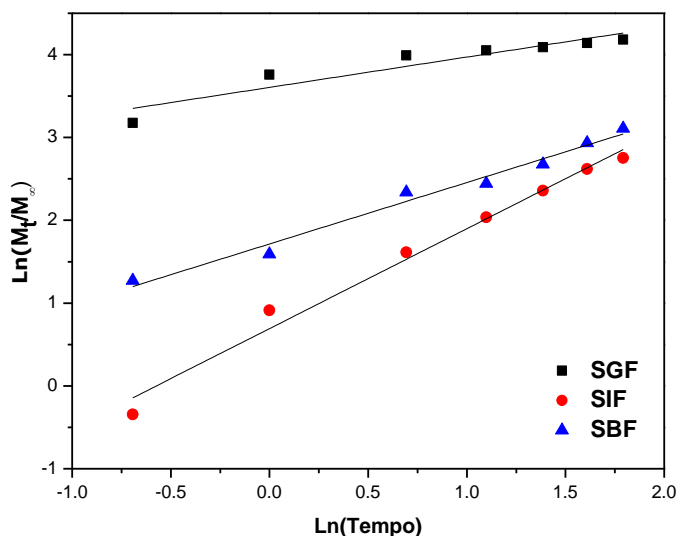


Tabela 4.13 - Parâmetros cinéticos da liberação controlada da ranitidina em Na-magadeíta a 310 K.

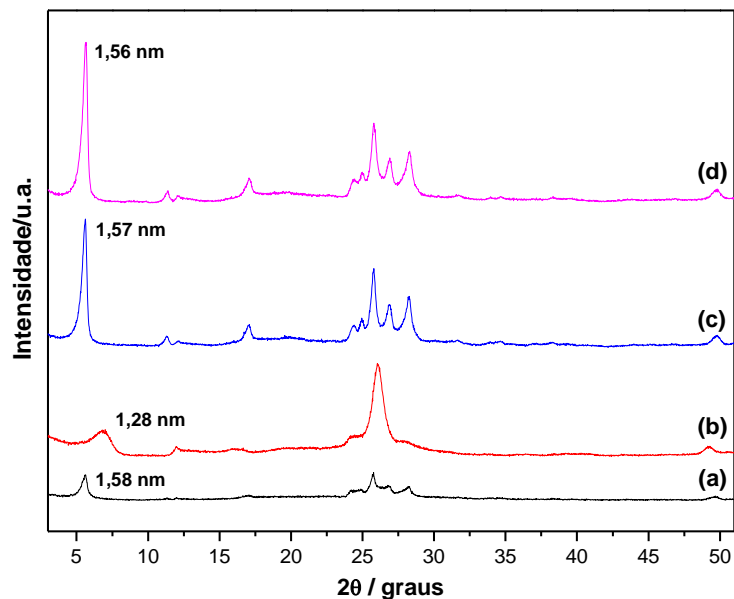
Fluido	pH	k_p (h^{-n})	n	R^2
SGF	1,2	36,78	0,37	0,866
SIF	7,4	2,00	1,21	0,982
SBF	7,4	5,55	0,74	0,978

4.3.5.3 Difratomia de raios X dos sólidos após os ensaios de emissão

Após os ensaios de emissão, os sólidos finais foram caracterizados por difratometria de raios X, Figura 4.20. Para as amostras derivadas dos ensaios de emissão nos fluidos SIF e SBF, os espaçamentos basais foram de 1,57 e 1,56 nm, respectivamente, ligeiramente menores que o espaçamento basal inicial da Na-mag-R (1,58 nm), que ocorreu devido à liberação parcial da ranitidina e troca iônica com os cátions em solução. Para sólido obtido após a liberação do fármaco no fluido SGF, Figura 4.20b, observa-se que o processo interativo resultou na

formação da magadeíta ácida devido a troca iônica entre o cátion orgânico intercalado na magadeíta e os íons H^+ presentes no fluido, cujo espaçamento basal foi de 1,28 nm, superior ao da H-magadeíta (1,20 nm), possivelmente devido a liberação incompleta do fármaco.

Figura 4.20 – Difratogramas de raios-X da Na-mag-R (a) antes e após os ensaios de emissão nos fluidos (b) SGF, (c) SIF e (d) SBF.



4.4 Conclusões

A magadeíta sódica foi sintetizada em condições hidrotérmicas convencionais, e as formas ácida e contendo os íons K^+ , Ca^{2+} e Mg^{2+} foram obtidas a partir de uma reação de troca iônica. Os sólidos foram caracterizados por difratometria de raios X, espectroscopia de absorção na região do infravermelho e termogravimetria, e os resultados mostraram que a natureza do íon interlamelar influenciou no comportamento de hidratação do sólido, que por sua vez depende da intensidade das interações água/cátion/camada.

Os estudos cinéticos de adsorção da ranitidina mostraram que para Na- e K-magadeítas, o equilíbrio foi atingido em 180 min, e em 120 min para a H-, Ca- e Mg-magadeítas, cujos dados foram melhor ajustados ao modelo de pseudo 2ª ordem. Nos estudos de equilíbrio, as amostras de magadeíta sódica, ácida e

potássica a saturação ocorreu em 1800 mg L^{-1} ($92,34 \text{ mg g}^{-1}$), 400 mg L^{-1} ($11,90 \text{ mg g}^{-1}$), 1000 mg L^{-1} ($81,47 \text{ mg g}^{-1}$), respectivamente, enquanto que para os sólidos contendo Ca^{2+} e Mg^{2+} o equilíbrio foi atingido em 750 mg L^{-1} , cujas quantidades adsorvidas foram de $19,10$ e $38,13 \text{ mg g}^{-1}$, respectivamente, cujos dados foram melhor ajustados ao modelo Langmuir.

Os resultados mostraram que a interação entre o fármaco e a magadeíta foi fortemente influenciada pela natureza do íon interlamelar, onde a capacidade de adsorção seguiu a ordem Na-mag > K-mag > Mg-mag > Ca-mag > H-mag. A capacidade de retenção da ranitidina pelas magadeítas nas formas sódica e potássica foram superiores a de outros materiais encontrados na literatura, como celulose, carvão ativado e a paligorskita, mostrando assim o elevado potencial desses sólidos para remoção de ranitidina em meio aquoso.

Os sólidos obtidos após a interação com o fármaco foram caracterizados por difratometria de raios X, espectroscopia de absorção na região do infravermelho, termogravimetria, análise elementar de CNH e espectroscopia de absorção molecular UV-Vis no estado sólido, e os resultados confirmaram a interação por intercalação entre a ranitidina e as diversas matrizes inorgânicas utilizadas.

Os ensaios de emissão do sistema Na-magadeíta/ranitidina nos fluidos corpóreos simulados mostraram que a quantidade de fármaco liberada foi dependente do pH do meio, com máximos de liberação de $76,4\%$, $43,3\%$ e $46,4\%$ nos fluidos SGF, SIF e SBF, respectivamente. Estes resultados sugerem o potencial da magadeíta sódica em aplicações farmacêuticas, como veículo de liberação controlada.

CAPÍTULO V –

Perspectivas futuras

5.1 Perspectivas futuras

Neste estudo foi demonstrado que a H-magadeíta formou híbridos de intercalação com as diaminas alifáticas de cadeia longa, $H_2N(CH_2)_nNH_2$ ($n = 8, 9, 10$ e 12).

As Na- e K-magadeítas se mostraram bons adsorventes para ranitidina em solução aquosa e o sistema Na-magadeíta/ranitidina apresentou potencial como veículo de liberação controlada para o fármaco ranitidina.

Diante dos resultados, para trabalhos futuros, sugere-se:

- ✓ Utilizar os híbridos H-magadeíta/diaminas como matrizes precursoras para processos de pilarização;
- ✓ Realizar análises de microscopia eletrônica de varredura (MEV) e microscopia eletrônica de transmissão (MET) nos sólidos antes e após a interação com as diaminas e a ranitidina;
- ✓ Verificar a influência do pH e da natureza do solvente no processo de interação entre as diversas formas de magadeíta com a ranitidina e avaliar o potencial dos sólidos como sistemas de liberação controlada.
- ✓ Avaliar outros fármacos na forma catiônica frente à interação com magadeítas.

CAPÍTULO VI –

Referências

6.1 Referências

- AGUZZI, C.; CERESO, P.; VISERAS, C.; CARAMELLA, C. Use of clays as drug delivery systems: Possibilities and limitations. **Appl. Clay Sci.**, Vol. 36, 2007, pg. 22–36.
- ALMOND, G. G.; HARRIS, R. K.; FRANKLIN, K. R. A structural consideration of kanemite, octosilicate, magadiite and kenyaite. **J. Mater. Chem.**, Vol 7, 1997, pg. 681–687.
- AMBROGI, V.; CHIAPPINI, I.; FARDELLA, G.; GRANDOLINI, G.; MARMOTTINI, F.; PERIOLI, L. Microporous material from kanemite for drug inclusion and release. **Il Farmaco**, Vol. 56, 2001, pg. 421–425.
- BENEKE, K. E LAGALY, G. Kenyaite-synthesis and properties. **Am. Miner.**, Vol. 68, 1983, pg. 818-826.
- BEZERRA, R.D.S.; SILVA, M.M.F.; MORAIS, A.I.S.; SANTOS, M.R.M.C.; AIROLDI, C.; FILHO, E.C.S. Natural cellulose for ranitidine drug removal from aqueous solutions. **J. Environ. Chem. Eng.**, Vol. 2, 2014, pg. 605–611.
- BI, Y.; BLANCHARD, J.; LAMBERT, J.; MILLOT, Y.; CASALE, S.; ZENG, S.; NIE, H.; LI, D. Role of the Al source in the synthesis of aluminum magadiite. **Appl. Clay Sci.**, Vol. 57, 2012, pg. 71–78.
- BRANDT, A.; SCHWIEGER, W. BERGK, K. Development of a model structure for the sheet silicate hydrates ilerite, magadiite, and kenyaite. **Cryst. Res. Technol.** 23, Vol. 9, 1988, pg. 1201-1203.
- BUTTRESS, A.; JONES, A.; KINGMAN, S. Microwave processing of cement and concrete materials – towards an industrial reality? **Cement. Concrete Res.**, Vol. 68, 2015, pg. 112-123.
- CADARS, S; ALLIX, M.; BROUWER, D.H.; SHAYIB, R.; SUCHOMEL, M.; GARAGA, M. N.; RAKHMATULLIN, A.; BURTON, A.W.; ZONES, S.I.; MASSIOT, D.; CHMELKA, B.F. Long- and short-range constraints for the structure determination of layered silicates with stacking disorder. **Chem. Mater.**, Vol 26, 2014, pg. 6994–7008.
- CHEN, Y.; YU, G. Synthesis and optical properties of composites based on ZnS nanoparticles embedded in layered magadiite. **Clay Miner.**, Vol. 48, 2013b, pg. 739–748.
- CHEN, Y.; YU, G.; LI, F.; WEI, J. Structure and photoluminescence of composite based on ZnO particles inserted in layered magadiite **Appl. Clay Sci.**, Vol. 88–89, 2014, pg.163–169.
- CHEN, Y.; YU, G.; LI, F.; WEI, J. Structure and photoluminescence of composites based on CdS enclosed in magadiite. **Clay. Clay Miner.**, Vol. 61, 2013a, pg. 26–33.

- CHOLERTON, T.J.; HUNT, J.H.; KLINKERT, G.; MARTIN-SMITH, M. Spectroscopic studies on ranitidine—its structure and the influence of temperature and pH. **J. Chem. Soc. Perkin T.**, Vol. 2, 1984, pg. 1761–1766.
- CHOO, K.Y.; BAI, K. The effect of the mineralogical composition of various bentonites on CEC values determined by three different analytical methods. **Appl. Clay Sci.**, Vol. 126, 2016, pg. 153–159.
- CHRISTOPHORIDIS, C.; NIKA, M.; AALIZADEH, R.; THOMAIDIS, N. S. Ozonation of ranitidine: Effect of experimental parameters and identification of transformation products. **Sci. Total Environ.**, Vol. 557–558, 2016, pg. 170–182.
- CRONE, I.A.; FRANKLIN, K.R.; GRAHAM, P. A new route for the preparation of hydrated alkali-metal silicates. **J. Mater. Chem.**, Vol. 5, 1995, pg. 2007–2011.
- CUI, M.; WANG, Y.; LIU, X.; ZHU, J.; SUN, J.; LV, N.; MENG, C. Solvothermal conversion of magadiite into zeolite omega in a glycerol–water system. **J. Chem. Technol. Biot.**, Vol 89, 2014, pg. 419–424.
- DAILEY, J.S.; PINNAVAIA, T.J. Silica-pillared derivatives of H⁺-magadiite, a crystalline hydrated silica. **Chem. Mater.**, Vol. 4, 1992, pg. 855–863.
- DHAINAUT, J.; DAOU, T.J.; BIDAL, Y.; BATS, N.; HARBUZARU, B.; LAPISARDI, G.; CHAUMEIL, H.; DEFOIN, A.; ROULEAU, L.; PATARIN, J. One-pot structural conversion of magadiite into MFI zeolite nanosheets using mononitrogen surfactants as structure and shape-directing agents. **Cryst. Eng. Comm.**, Vol. 15, 2013, pg. 3009–3015.
- DÍAZ, U.; CANTÍN, Á.; CORMA, A. Novel layered organic-inorganic hybrid materials with bridged silsesquioxanes as pillars. **Chem. Mater.**, Vol. 19, 2007, pg. 3686–3693.
- DORING, J. e LAGALY, G. Adsorption of alkylamines by a crystalline silicic acid. **Clay Miner.**, Vol. 28, 1993a, 39–48.
- DORING, J.; LAGALY, G.; BENEKE, K.; DÉKÁNY, I. Interlamellar adsorption of alcohols 4. Adsorption properties of crystalline silicas. **Colloid Surface. A**, Vol. 71, 1993b, pg. 219–231.
- DUMANOVIĆ, D., JURANIĆ, I., DŽELETOVIĆ, D., VASIĆ, V.M., JOVANOVIĆ, J. Proteolytic constants of nizatidine, ranitidine and N,N'-dimethyl-2-nitro-1,1-ethenediamine; spectrophotometric and theoretical investigation. **J. Pharmaceut. Biomed.**, Vol. 15, 1997, pg. 1667–1678.
- EUGSTER, H.P. Hydrous sodium silicates from lake Magadi, Kenya: precursors of bedded chert. **Science**, Vol. 157, 1967, pg. 1177–1180
- EYPERT-BLAISON, C.; HUMBERT, B.; MICHOT, L. J.; PELLETIER, M.; SAUZÉAT, E.; VILLIÉRAS, F. Structural role of hydration water in Na- and H-Magadiite: A spectroscopic study. **Chem. Mater.**, Vol. 13, 2001a, pg. 4439–4446.

- EYPERT-BLAISON, C.; MICHOT, L.J.; HUMBERT, B.; PELLETIER, M.; VILLIÉRAS, F.; CAILLERIE J.E. Hydration water and swelling behavior of magadiite. The H^+ , Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , and Ca^{2+} exchanged forms. **J. Phys. Chem. B**, Vol.106, 2002, pg. 730-742.
- EYPERT-BLAISON, C.; SAUZÉAT, E.; PELLETIER, M.; MICHOT, L. J.; VILLIÉRAS, F.; HUMBERT, B. Hydration mechanisms and swelling behavior of na-magadiite. **Chem. Mater.**, Vol 13, 2001b, pg. 1480-1486.
- FLETCHER, R. A.; BIBBY, D.M. Synthesis of kenyaite and magadiite in the presence of various anions. **Clay. Clay Miner.**, Vol. 35, 1987, pg. 318-320.
- FREUNDLICH, H. M. F. Adsorption in solution. **Z. Phys. Chem.**, Vol. 57, 1906, pg. 385-470.
- FUJIMOTO, Y.; SHIMOJIMA, A.; KURODA, K. Interlayer esterification of layered silicic acid-alcohol nanostructured materials derived from alkoxytrichlorosilane. **Langmuir**, Vol. 21, 2005, pg. 7513-7517.
- FUJITA, I.; KURODA, K.; OGAWA, M. Adsorption of alcohols from aqueous solutions into a layered silicate modified with octyltrichlorosilane. **Chem. Mater.**, Vol. 17, 2005, pg. 3717-3722.
- GARCÉS, J.M.; ROCKE, S.C.; CROWDER, C.E.; HASHA, D.L. Hypothetical structures of magadiite and Sodium octosilicate and structural relationships between the layered alkali metal silicates and the mordenite- and pentasil-group zeolites¹. **Clay. Clay Miner.**, Vol.36, 1988, pg. 409-418.
- GHADIRI, M.; CHRZANOWSKI, W.; ROHANIZADEH, R. Biomedical applications of cationic clay minerals. **RSC Adv.**, Vol. 5, 2015, pg. 29467.
- HANAYA, M.; HARRIS, R. K. Two-dimensional ^{23}Na MQ MAS NMR study of layered silicates. **J. Mater. Chem.**, Vol. 8, 1998, pg. 1073–1079.
- HO, Y.S.; MCKAY, G. Pseudo-second order model for sorption processes. **Process Biochem.**, Vol. 34, 1999, pg. 451–465.
- HOHNJEC, M.; KUFTINEC, J.; MALNAR, M.; GKREBLIN, M.; KAJFEI, F.; NAGL, A.; BLAIEVID, N. Ranitidine. Cap. 13, In: FLOREY, K. Analytical profiles of drug substances. New York: Academic Press, 1984, Vol.15.
- HUANG, Y.; JIANG, Z.; SCHWIEGER, W. Vibrational spectroscopic studies of layered silicates. **Chem. Mater.**, Vol. 11, 1999, pg. 1210-1217.
- IDE, Y.; OCHI, N.; OGAWA, M. Effective and selective adsorption of Zn^{2+} from seawater on a layered silicate. **Angew. Chem.**, Vol. 123, 2011, pg. 680–682.
- JABER, M.; KOMARNENI, S.; ZHOU, C.H. Synthesis of clay minerals. In BERGAYA, F; THENG, B.K.G.; LAGALY, G. Handbook of clay Science. Elsevier, Amsterdam. **Develop. Clay Sci.**, Vol. 5, 2013, pg. 223-241.
- JEONG, S.E LEE, J. Removal of reavy metal íons from aqueous solutions by adsorpiton of magadiite. **B. Korean Chem Soc.**, Vol. 19, 1998, pg. 218-222.

- JOSHI, G.V.; KEVADIYA, B.D.; BAJAJ, H.C. Controlled release formulation of ranitidine-containing montmorillonite and Eudragit® E-100. **Drug Dev. Ind. Pharm.**, Vol. 36, 2010, pg. 1046–1053.
- JOSHI, G.V.; KEVADIYA, B.D.; PATEL, H.A.; BAJAJ, H.C.; JASRA, R.V. Montmorillonite as a drug delivery system: Intercalation and in vitro release of timolol maleate. **Int. J. Pharm.**, Vol. 374, 2009a, pg. 53–57.
- JOSHI, G.V.; PATEL, H. A.; KEVADIYA, B. D.; BAJAJ, H. C. Montmorillonite intercalated with vitamin B1 as drug carrier. **Appl. Clay Sci.**, Vol. 45, 2009b, pg. 248–253.
- KHARKOV, B.B.; CORKERY, R.W.; DVINSKIKH, S.V. Phase transitions and chain dynamics of surfactants intercalated into the galleries of naturally occurring clay mineral magadiite. **Langmuir**, Vol. 30, 2014, pg. 7859-7866.
- KIM, C.S.; YATES, D.M.; HEANEY, P.J. The layered sodium silicate magadiite: An analog to smectite for benzene sorption from water. **Clay. Clay Miner.**, Vol. 45, 1997, pg. 881-885.
- KNOW, O; JEONG, S.; SUH, J.; LEE, J. Hydrothermal syntheses of Na-magadiite and Na-kenyaite in presence de carbonato. **B. Korean Chem. Soc.**, Vol 16, 1995, pg. 737.
- KO, Y.; KIM, S. J.; KIM, M. H.; PARK, J.; PARISE, J. B.; UH, Y. S. New route for synthesizing Mn-silicalite-1. **Microp. Mesop. Mater.**, Vol. 30, 1999, pg. 213–218.
- KOMORI, Y. MIYOSHI, M.; HAYASHI, S.; SUGAHARA, Y.; KURODA, K. Characterization of silanol groups in protonated magadiite by ^1H and ^2H solid-state Nuclear Magnetic Resonance. **Clay. Clay Miner.**, Vol.48, 2000, pg. 632-637.
- KOOLI, F.; KIYOZUMI, Y.; MIZUKAMI, F. Effect of alkali cations on the conversion of H-magadiite in tetramethylammonium hydroxide–water–1,4-dioxane system. **Mater. Chem. Phys.**, Vol. 77, 2002, pg. 134–140.
- KORSMEYER, R.W., GURNY, R., DOELKER, E., BURI, P., PEPPAS, N.A. Mechanisms of solute release from porous hydrophilic polymers. **Int. J. Pharm.**, Vol. 15, 1983, pg. 25-35.
- KOSUGE, K.; YAMAZAKI, A.; TSUNASHIMA, A.; OTSUKA, R. **J. Ceram. Soc. Jpn.**, Vol. 100, 1992, pg. 326.
- KWON, O.; JEONG, S.; SUH, J.; RYU, B.; LEE, J. Effects of organic solvents in the intercalation of octylamine into H-magadiite. **J. Colloid Interf. Sci.**, Vol. 177, 1996, pg. 677–680.
- LAGALY, G.; BENEKE, K. Magadiite and H-Magadiite: H-Magadiite and its intercalation compounds. **Am. Mineral.**, Vol.60, 1975a, pg. 650-658.
- LAGALY, G.; BENEKE, K. Magadiite and H-magadiite: I. Sodium magadiite and some of its derivatives. **Am. Mineral.**, Vol.60, 1975b, pg. 642-649.

- LAGERGREN, S.; SVENSKA, B.K. On the theory of so-called adsorption of materials. **R. Swed. Acad. Sci. Doc, Band**, Vol. 24, 1898, pg. 1-13.
- LANGMUIR, I. The constitution and fundamental properties of solids and liquids. I. Solids. **J. Am. Chem. Soc.**, Vol. 38, 1916, pg. 2221-2295.
- LATCH, D.; STENDER, B.; PACKER, J.; ARNOLD, W.; MCNEILL, K. Photochemical fate of pharmaceuticals in the environment: Cimetidine and ranitidine. **Environ. Sci. Technol.**, Vol. 37, 2003, pg. 3342-3350.
- LI, Z.; FITZGERALD, N. M.; ALBERT, Z.; JIANG, W. Interference of 1:1 and 2:1 layered phyllosilicates as excipients with ranitidine. **Colloid Surf. B**, Vol. 140, 2016a, pg. 67–73.
- LI, Z.; FITZGERALD, N. M.; JIANG, W.; LV, G. Palygorskite for the uptake and removal of pharmaceuticals for wastewater treatment. **Process Saf. Environ.**, Vol. 101, 2016b, pg. 80–87.
- LIN-VIEN, D.; COLTHUP, N.B.; FATELEY, W.G.; GRASSELLI, J.G. The handbook of infrared and raman characteristic frequencies of organic molecules, **Academic Press**, San Diego, 1991.
- LIN-VIEN, D.; COLTHUP, N.B.; FATELEY, W.G.; GRASSELLI, J.G. The Handbook of Infrared and Raman Characteristic Frequencies of Organic Molecules, **Academic Press**, San Diego, 1991.
- MA, Y.; LIU, N.; JIN, X.I.; FENG, T. Hydrothermal synthesis of mesoporous magadiite plates via heterogeneous nucleation. **Clay. Clay Miner.**, Vol. 61, 2013, pg. 525–531.
- MACEDO, T.R.; AIROLDI, C. Host lamellar silicic acid magadiite for some heterocyclic amine inclusions and quantitative calorimetric data. **Microp. Mesop. Mater.**, Vol. 94, 2006, pg. 81–8
- MACEDO, T.R.; PETRUCELLI, G.C.; AIROLDI, C. Silicic acid magadiite as a host for n-alkyldiamine guest molecules and features related to the thermodynamics of intercalation. **Clay. Clay Miner.**, Vol. 55, 2007, pg. 151–159.
- MACEDO, T.R.; PETRUCELLI, G.C.; AIROLDI, C. Sorption and thermodynamic of cation–basic center interactions of inorganic–organic hybrids synthesized from RUB-18. **Therm. Acta**, Vol. 502, 2010, pg. 30–34.
- MACEDO, T.R.; PETRUCELLI, G.C.; PINTO, A.A.; AIROLDI, C. Layered inorganic/organic mercaptopropyl pendant chain hybrid for chelating heavy cations. **Mater. Res. Bull.**, Vol. 46, 2011, pg. 2346–2352.
- MACKENZIE, R.C.J. A micromethod for determination of cation-exchange capacity of clay. **Colloid Sci.**, Vol. 6, 1951, pg. 219-222.
- MARCHAL-HEUSSLER, I., MAINCENT, P., HOFFMAN, M., SPITTLER, J., COUVREUR, P. Antiglaucomatous activity of betaxolol chlorhydrate sorbed

- onto differentisobutyl cyanoacrylate nanoparticle preparation. **Int. J. Pharm.** Vol. 58, 1990, pg. 115–122.
- MARCUS, Y. Ions in solution and their solvation. Copyright © 2015 by **John Wiley & Sons**, Inc. pg. 10-62.
- MATSUO, Y. e YAMAUCHI, Y. Preparation of microporous pillared magadiite from silylated magadiite and their unique inclusion behaviors of organic molecules. **Microp. Mesop. Mater.**, Vol. 168, 2013, pg. 171–177.
- MCATEE, J. L.; HOUSE, R.; EUGSTER, H. P. Magadiite from trinity county, California. **The Amer. Mineral.**, Vol. 53, 1968, pg. 2061-2069.
- MIRMEHRABI, M.; ROHANI, S.; MURTHY, K.S.K.; RADATUS, B. Solubility, dissolution rate and phase transition studies of ranitidine hydrochloride tautomeric forms. **Int. J. Pharm.**, Vol. 282, 2004, pg. 73–85.
- MITAMURA, Y.; KOMORI, Y.; HAYASHI, S.; SUGAHARA, Y.; KURODA, K. Interlamellar esterification of H-Magadiite with aliphatic alcohols. **Chem. Mater.**, Vol. 13, 2001, pg. 3747-3753.
- MIZUKAMI, N.; TSUJIMURA, M.; KURODA, K.; OGAWA, M. Preparation and characterization of Eu-magadiite intercalation compounds. **Clay. Clay Miner.**, Vol. 50, 2002, pg. 799–806.
- MONDAL, S.; SINHA, K.; AIKAT, K.; HALDER, G. Adsorption thermodynamics and kinetics of ranitidine hydrochloride onto superheated steam activated carbon derived from mung bean husk. **J. Environ. Chem. Eng.**, Vol. 3, 2015, pg. 187–195.
- MOURA, A.O. e PRADO, A.G.S. Effect of thermal dehydration and rehydration on Na-magadiite structure. **J. Colloid Inter. Sci.**, Vol. 330, 2009, pg. 392–398.
- MOURA, H.M.; BONK, F. A.; PASTORE, H.O. Pillaring cetyltrimethylammonium-magadiite: a stepwise method to mesoporous materials with controlled pores sizes and distribution. **Eur. J. Mineral.**, Vol. 24, 2012, pg. 903–912.
- NAIM, S.E; GHAUCH, A. Ranitidine abatement in chemically activated persulfate systems: Assessment of industrial iron waste for sustainable applications. **Chem. Eng. J.**, Vol. 288, 2016, pg. 276–288.
- OGAWA, M.; MAEDA, N. Intercalation of tris(2,2'-bipyridine)ruthenium(II) into magadiite. **Clay Miner.**, Vol. 33, 1998, pg. 643–650.
- OGAWA, M. OKUTOMO, S.; KURODA, K. Control of interlayer microstructures of a layered silicate by surface modification with organochlorosilanes. **J. Am. Chem. Soc.**, Vol. 120, 1998, pg. 7361-7362.
- OGAWA, M.; IDE, Y.; MIZUSHIMA, M. Controlled spatial separation of Eu ions in layered silicates with different layer thickness. **Chem. Commun.**, Vol. 46, 2010, pg. 2241–2243.

- OGAWA, M.; MIYOSHI, M.; KURODA, K. Perfluoroalkylsilylation of the Interlayer Silanol Groups of a Layered Silicate, Magadiite. **Chem. Mater.** Vol. 10, 1998, pg. 3787-3789.
- OGAWA, M.; SAITO, K.; SOHMIYA, M. A controlled spatial distribution of functional units in the two dimensional nanospace of layered silicates and titanates. **Dalton Trans.**, Vol. 43, 2014, p. 10340–10354.
- OGAWA, M.; YAMAMOTO, M.; KURODA, K. Intercalation of an amphiphilic azobenzene derivative into the interlayer space of a layered silicate, magadiite. **Clay Miner.**, Vol. 36, 2001, pg. 263–266.
- OGHBAEI, M.; MIRZAEI, O. Microwave versus conventional sintering: A review of fundamentals advantages and applications. **J. Alloy Compd.**, Vol. 494, 2010, pg. 175-189.
- OKUTOMO, S.; KURODA, K.; OGAWA, M. Preparation and characterization of silylated-magadiites. **App. Clay Sci.**, Vol. 15, 1999, pg. 253–264.
- OLIVEIRA, M.E.R.; FILHO, E.C.S.; FILHO, J.M.; FERREIRA, S.S.; OLIVEIRA, A.C.; CAMPOS, A.F. Catalytic performance of kenyaite and magadiite lamellar silicates for the production of a,b-unsaturated esters. **Chem. Eng. J.**, Vol. 263, 2015, pg. 257–267.
- OLIVEIRA, M.M.; FERNANDES, M.M.; FONSECA, M.G.; FILHO, E.C.S.; SOUZA, A.G.; GASLAIN, F.; JABER, M. Direct grafting of ethylene sulfide onto silicic acid magadiite. **Microp. Mesop. Mater.**, Vol 196, 2014, pg. 292–299.
- OZAWA, K.; OKADA, R.; NAKAO, Y.; OGIWARA, T.; ITOH, H.; ISSO, F. Hydrothermal Synthesis of Magadiite/Si-ZSM-11 Composites. **J. Am. Ceram. Soc.**, Vol. 93, 2010, pg. 4022–4025.
- PARK, K.; JUNG, J.H.; KIM, S.; KWON, O. Interlamellar silylation of magadiite by octyltriethoxysilane in the presence of dodecylamine. **Appl. Clay Sci.**, Vol. 46, 2009, pg. 251–254.
- PAZ, G.L.; MUNSIGNATTI, E.C.O.; PASTORE, H.O. Novel catalyst with layered structure: Metal substituted magadiite. **J. Mol. Catal. A: Chem.**, Vol. 422, 2016, pg. 43–50
- PENG, S.; GAO, Q.; DU, Z.; SHI, J. Precursors of TAA-magadiite nanocomposites. **Appl. Clay Sci.**, Vol. 31, 2006, pg. 229–237.
- PENG, S.; GAO, Q.M.; WANG, Q.G.; SHI, J.L. Layered structural heme protein magadiite nanocomposites with high enzyme-like peroxidase activity. **Chem. Mater.**, Vol. 16, 2004, pg. 2675–2684.
- PETRUCELLI, G.C.; MEIRINHO, M.A.; MACEDO, T.R.; AIROLDI, C. Crystalline polysilicate magadiite with intercalated n-alkylmonoamine and some correlations involving thermochemical data. **Thermochim. Acta**, Vol. 450, 2006, pg. 16–21.

- PINNAVAIA, T.J.; JOHNSON, I.D.; LIPSICAS, M.A. ^{29}Si MAS NMR study of tetrahedral site distributions in the layered silicic acid H^+ -Magadiite ($\text{H}_2\text{Si}_{14}\text{O}_{29} \cdot n\text{H}_2\text{O}$) and in Na^+ -Magadiite ($\text{Na}_2\text{Si}_{14}\text{O}_{29} \cdot n\text{H}_2\text{O}$). **J. Solid State Chem.**, Vol. 63, 1986, pg.118-121.
- PIRES, C.T.G.V.M.T.; OLIVEIRA JR., N.G.; AIROLDI, C.. Structural incorporation of titanium and/or aluminum in layered silicate magadiite through direct syntheses. **Mater. Chem. Phys.**, Vol.135, 2012, pg. 870-879.
- PIRES, C.T.G.V.M.T.; PINTO, A.A.; SOUSA, K.S.; AIROLDI, C. Mercaptopropyl-grafted magadiite for lead and cadmium sorption and calorimetric determination. **J. Therm. Anal. Calorim.**, Vol.126, 2016, pg.1513-1520.
- RODRIGUES, L.A.S.; FIGUEIRAS, A.; VEIGA, F.; FREITAS, R.M.; NUNES, L.C.C.; FILHO, E. C. S.; LEITE, C. M. S. The systems containing clays and clay minerals from modified drug release: A review. **Colloid Surf. B**, Vol. 103, 2013, pg. 642– 651.
- ROTH, W.J.; GIL, B.; MAKOWSKI, W.; MARSZALEK, B.; ELIASOVA, P. Layer like porous materials with hierarchical structure. **Chem. Soc. Rev.** 2015, pg. 1-39.
- ROYER, B.; CARDOSO, N.F.; LIMA, E.C.; MACEDO, T.R.; AIROLDI, C. Sodic and acidic crystalline lamellar magadiite adsorbents for the removal of methylene blue from aqueous solutions: kinetic and equilibrium studies. **Separ. Sci. Technol.**, Vol. 45, 2010, pg. 129–141.
- RUIZ-HITZKY, E.; ARANDA, P.; DARDER, M. Hybrid and biohybrid materials based on layered clays. In BRUNET, E.; COLÓN, J.L.; Clearfield, A. Tailored organic–inorganic materials. **John Wiley & Sons**, 2015, p. 245-297.
- SALIHI, E.Ç.; MAHRAMANLIOĞLU, M. Equilibrium and kinetic adsorption of drugs on bentonite: Presence of surface active agents effect. **Appl. Clay Sci.**, Vol. 101, 2014, pg. 381–389.
- SARAVANAN, M.E; ANUPAMA, B. Development and evaluation of ethylcellulose floating microspheres loaded with ranitidine hydrochloride by novel solvent evaporation-matrix erosion method. **Carbohydr. Polym.**, Vol. 85, 2011, pg. 592–598.
- SASSI, M.; MIEHÉ-BRENDLÉ, J.; PATARIN, J.; BENGUEDDACH, A. Na-magadiite prepared in a water/alcohol medium: synthesis, characterization and use as a host material to prepare alkyltrimethylammonium- and Si-pillared derivatives. **Clay Miner.**, Vol. 40, 2005, pg. 369-378.
- SCHWIEGER, W.; HEIDEMANN, D.; BERGK, K. H. **Rev. Chim. Miner.**, Vol. 22, 1985, pg. 639.
- SCHWIEGER, W.; LAGALY, G., Handbook of Layered Materials, AUERBACH, S. M.; CARRADO, K. A.; DUTTA, P. K., Alkali silicates and crystalline silicic acids, **Marcel Dekker, Inc.**, cap. 11, 2004, pg. 541-629.
- SCHWIEGER, W.; SELVAM, T.; GRAVENHORSTA, O.; PFANDER, N.; SCHLOGL, R.; MABAND, G.T.P. Intercalation of $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_4]^{2+}$ ions into layered

- sodium silicate magadiite: a useful method to enhance their stabilisation in a highly dispersed state. **J. Phys. Chem. Solids**, Vol. 65, 2004, pg. 413–420.
- SELVAM, T.; INAYAT, A.; SCHWIEGER, W. Reactivity and applications of layered and layered double hydroxides. **Dalton Trans.**, Vol. 43, 2014, pg.10365–10387.
- SHI, Z.; WANG, Y.; MENG, C.; LIU, X. Hydrothermal conversion of magadiite into mordenite in the presence of cyclohexylamine. **Micropor. Mesopor. Mater.**, Vol. 176, 2013, pg. 155–161.
- SILVA, J.M.S.; PAUL, G.; BENDALL, J.; BISIO, C.; MARCHESEA, L.; PASTORE, H.O. Novel insights on magadiite disaggregation: a multitechnique study on thermal stability. **Phys. Chem. Chem. Phys.**, Vol. 15, 2013, pg. 13434-13445.
- SKOOG, A.D. et al. Fundamentos de química analítica. 1 ed. **Cengage Learning**, 2005.
- SMITH, D.W. Ionic hydration enthalpies. **J. Chem. Educ.**, Vol. 54, 1977, pg. 540-542.
- SUPERTI, G.B.; OLIVEIRA, E.C.; PASTORE; H.O. Aluminum magadiite: an acid solid layered material. **Chem. Mater.**, Vol. 19, 2007, pg. 4300-4315.
- TAKAHASHI, N.; HATA, H.; KURODA, K. Anion exchangeable layered silicates modified with ionic liquids on the interlayer surface. **Chem. Mater.**, Vol. 22, 2010, pg. 3340–3348.
- TAKAHASHI, N.; HATA, H.; KURODA, K. Exfoliation of layered silicates through immobilization of imidazolium groups. **Chem. Mater.**, Vol. 23, 2011a, pg. 266–273.
- TAKAHASHI, N.; KURODA, K. Materials design of layered silicates through covalent modification of interlayer surfaces. **J. Mater. Chem.**, Vol 21, 2011b, pg. 14336.
- TERAOKA, R.; OTSUKA, M.; MATSUDA, Y. Effects of temperature and relative humidity on the solid-state chemical stability of ranitidine hydrochloride. **J. Pharm. Sci.**, Vol. 82, 1993, pg. 601-604.
- TRAN, C.D.; MUTUTUVARI, T.M. Cellulose, chitosan, and keratin composite materials. controlled drug release. **Langmuir**, Vol. 31, 2015, pg. 1516–1526.
- VIEIRA, R.B.; PASTORE, H.O. Polyethylenimine-magadiite layered silicate sorbent for CO₂ capture. **Environ. Sci. Technol.**, Vol.48, 2014, pg. 2472–2480.
- WANG, Y.; WANG, S.; CHANG, L. Hydrothermal synthesis of magadiite. **Appl. Clay Sci.**, Vol. 33, 2006, pg. 73–77.
- WANG, Z.; LAN, T.; PINNAVAIA, T.J. Hybrid organic-inorganic nanocomposites formed from an epoxy polymer and a layered silicic acid (magadiite). **Chem. Mater.**, Vol. 8, 1996, pg. 2200-2204.

- WANG, Z.; PINNAVAIA, T.J. Hybrid Organic-Inorganic nanocomposites: exfoliation of magadiite nanolayers in an elastomeric epoxy polymer. **Chem. Mater.**, Vol. 10, 1998, pg. 1820-1826.
- XU, W.; GAO, Q.; XU, Y.; WU, D.; SUN, Y.; SHEN, W. Controllable release of ibuprofen from size-adjustable and surface hydrophobic mesoporous silica spheres. **Powder Technol.**, Vol. 191, 2009, pg. 13–20.
- YANAGISAWA, T.; HARAYAMA, M.; KURODA, K.; KATO, C. Organic derivatives of layered polysilicates III. Reaction of magadiite and kenyaite with allyldimethylchlorosilane. **Sol. State Ionics**, Vol. 42, 1990, pg. 15-19.
- ZAKI, M.I.; HUSSEIN, G.A.M.; MANSOUR, S.A.A.; ISMAIL, H.M.; MEKHEMER, G.A.H. Ceria on silica and alumina catalysts: dispersion and surface acid-base properties as probed by X-ray diffractometry, UV-Vis diffuse reflectance and in situ IR absorption studies. **Colloid Surf. A**, Vol. 127, 1997, pg. 47-56.