



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

TESE DE DOUTORADO

**VERMICULITAS ORGANOFUNCIONALIZADAS COMO ADSORVENTES
E SISTEMAS DE LIBERAÇÃO DE FÁRMACOS**

MIRELLA CABRAL AVELINO

João Pessoa, junho de 2013



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

TESE DE DOUTORADO

**VERMICULITAS ORGANOFUNCIONALIZADAS COMO ADSORVENTES
E SISTEMAS DE LIBERAÇÃO DE FÁRMACOS**

MIRELLA CABRAL AVELINO*

Tese apresentada ao programa de pós-graduação em química do Centro do Ciências Exatas e da Natureza pela Universidade Federal da Paraíba/UFPB, como requisito para obtenção do título de doutor em química.

Orientadora: Dr^a. Maria Gardênnia da Fonseca

***Bolsista: CAPES**

João Pessoa, junho de 2013

A948v Avelino, Mirella Cabral.
Vermiculitas organofuncionalizadas como
adsorventes e sistemas de liberação de fármacos /
Mirella Cabral Avelino.- João Pessoa, 2013.
160f.

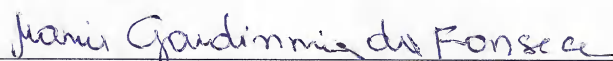
Orientadora: Maria Gardênnia da Fonseca
Tese (Doutorado) – UFPB/CCEN
1. Química. 2. Vermiculita. 3. Diaminas alifáticas.
4. Fármaco. 5. Adsorção. 6. Liberação.

UFPB/BC

CDU: 54(043)

Vermiculitas organofuncionalizadas como adsorventes e sistemas de liberação de fármacos.

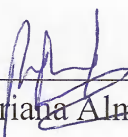
Tese de Doutorado de Mirella Cabral Avelino aprovada pela banca examinadora em 28 de junho de 2013:



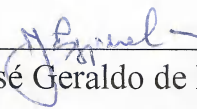
Profª. Dra. Maria Gardênnia da Fonseca
Orientadora/Presidente



Prof. Dr. Edson Cavalcanti da Silva Filho
Examinador



Profª. Dra. Adriana Almeida Cutrim
Examinadora



Prof. Dr. José Geraldo de Paiva Espínola
Examinador



Profª. Dra. Iêda Maria Garcia dos Santos
Examinadora

“Todo homem que tenha que
talhar para si um caminho
para o alto encontrará
obstáculos incomprensíveis e
constantes”.

(Fernando Pessoa)

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, por me dar força para ultrapassar os obstáculos. Aos meus queridos pais Vera e Francisco. Ao meu companheiro e amigo de todas as horas Arquimedes, a quem tanto amo. Aos meus queridos irmãos Franklin, Daniele e Emanuele e aos meus lindos sobrinhos Willian e João Gabriel. Agradecida por todo amor, carinho e atenção.

AGRADECIMENTOS

- A Deus por sempre estar presente em minha vida, por sua eterna bondade e por me ajudar a superar todos os obstáculos.
- Aos meus pais Vera Lúcia e Francisco Avelino por tudo que representam em minha vida, pelos esforços e sacrifícios para me proporcionar educação, saúde, lazer e o mais importante um amor incondicional, meu muito obrigada!
- A todos os colegas do Laboratório de Combustíveis e Materiais da UFPB (Lacom) pelo acolhimento recebido.
- Ao Laboratório de Solidificação Rápida-LSR, nas pessoas do professor Dr. Jakson e ao professor Dr. Tibério Andrade.
- Ao professor Dr. Luciano Moraes Lião da UFG pelas análises de Ressonância magnética nuclear de ^{29}Si .
- Aos meus lindos e queridos irmãos Franklin, Emanuele e Daniele, por serem meus amigos e por fazerem parte da minha vida. Amo vocês!
- À Prof^a. Dr^a Maria Gardênnia da Fonseca, pela orientação, paciência, amizade, sugestões e pela grande ajuda na realização deste trabalho.
- À Amiga querida Regiane de Cássia por sua amizade, incentivo e atenção.
- Aos Professores José Geraldo e Ary Maia pelas sugestões oportunas e pelas elucidações dos problemas deste trabalho.
- Ao Ramon e Vaeudo por sempre estarem dispostos a me ajudar, contribuindo da melhor forma possível para o andamento desse trabalho.
- Aos meus lindos, queridos e abençoados sobrinhos a quem tanto amo, Willian e João Gabriel. Obrigada por tornarem minha vida mais alegre e iluminada com suas presenças.
- Ao amigo e Secretário da Pós-Graduação Marcos Pequeno pelo apoio e paciência em sempre me atender.

- Obrigada aos meus amigos Vera Lúcia, Henrique, Ana Fernanda, Rosa Virgínia, Hellen Cristina, Michelle, Denise, Gracy, Rosa Virgínia, Aurea e Líbia pela amizade, apoio, incentivo.
- A Denise por sua amizade e grande ajuda, obrigada por sua atenção em sempre me atender.
- A amiga e companheira Márcia Maria pela amizade verdadeira, apoio e companheirismo em todas as horas.
- Aos amigos Francisco de Assis e Kaline pela amizade, incentivo, orientação e companheirismo que construímos.
- A CAPES, pela ajuda financeira.
- De um modo geral, a todos aqueles que contribuíram para que esse trabalho fosse concluído.

LISTA DE ABREVIACÕES

IUPAC- União Internacional de Química Pura e Aplicada

CNH - Análise elementar de carbono, nitrogênio e hidrogênio

d₀₀₁ - Espaçamento basal no plano 001

DRX – Difração de raios X

IV – Espectroscopia de absorção na região do infravermelho

TG - Análise termogravimétrica

MEV - Microscopia eletrônica de varredura

RMN ²⁹ Si - Ressonância magnética nuclear de ²⁹ sílcio

k₁ - Constante de velocidade de pseudo-primeira ordem

k₂ -Constante de velocidade de pseudo-segunda ordem

K_f - Constante da isoterma de Freundlich

k_{id} -Constante de difusão intrapartícula

R² - Coeficiente de determinação

q_e - Quantidade de adsorbato adsorvido por grama de adsorvente

q_{e1} - Quantidade de adsorbato calculada para o modelo de pseudo-primeira ordem no adsorbente no equilíbrio

q_{e2} - Quantidade de adsorbato calculada para o modelo de pseudo-segunda ordem no adsorbente no equilíbrio

S_{BET} - Área Superficial de BET

Ver - Vermiculita natural

VNa⁺ - Vermiculita sódica

VNaCl- Vermiculita sódica e organofuncionalizada com cloropropiltrimetoxisilano

C/N Teor/Exp- Relação molar teórica e experimental de carbono e nitrogênio

V0,3- Vermiculita lixiviada com HNO₃ 0,3mol/ dm⁻³

V0,3Cl- Vermiculita lixiviada com HNO₃ 0,3 mol/dm⁻³ e organofuncionalizada com cloropropiltrimetoxisilano

V1,0 - Vermiculita lixiviada com HNO₃ 1,0 mol/dm⁻³

V1,0Cl - Vermiculita lixiviada com HNO_3 $1,0 \text{ mol/dm}^{-3}$ e organofuncionalizada com cloropropiltrimetoxissilano

V0,3en-Vermiculita lixiviada com HNO_3 $0,3\text{mol/dm}^{-3}$ e reações subsequentes com cloropropiltrimetoxissilano e etilenodiamina.

V0,3but-Vermiculita lixiviada com HNO_3 $0,3\text{mol/dm}^{-3}$ e reações subsequentes com cloropropiltrimetoxissilano e 1,4-Diaminobutano.

V0,3hex-Vermiculita lixiviada com HNO_3 $0,3\text{mol/dm}^{-3}$ e reações subsequentes com cloropropiltrimetoxissilano e hexildiamina.

V1,0en - Vermiculita lixiviada com HNO_3 $1,0 \text{ mol/dm}^{-3}$ e reações subsequentes cloropropiltrimetoxissilano e etilenodiamina.

V1,0but - Vermiculita lixiviada com HNO_3 $1,0 \text{ mol/dm}^{-3}$ e reações subsequentes com o cloropropiltrimetoxissilano e 1,4-Diaminobutano.

V1,0hex - Vermiculita lixiviada com HNO_3 $1,0 \text{ mol/dm}^{-3}$ e reações subsequentes com o cloropropiltrimetoxissilano e hexildiamina.

PCZ - Potencial de carga zero

SGF - Fluido gástrico simulado

SBF - Fluido corporal simulado

SIF - Fluido intestinal simulado

χ^2 - Teste do qui-quadrado não-linear

$-\Delta H_{\text{ads}}$ - Entalpia de adsorção

RESUMO

Título: Vermiculitas organofuncionalizadas como adsorventes e sistemas de liberação de fármacos

Autora: Mirella Cabral Avelino

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

Palavras-chave: vermiculita, diaminas alifáticas, fármaco, adsorção, liberação.

Neste trabalho, a vermiculita sódica (VNa^+) foi submetida à lixiviação ácida controlada utilizando ácido nítrico (HNO_3) na concentração 0,3 e 1,0 mol/L, originando os sólidos denominados V0,3 e V1,0. A vermiculita sódica e os sólidos ativados interagiram covalentemente com o silano 3-cloropropiltrimetoxissilano, originando os sólidos $VNaCl$, $V0,3Cl$ e $V1,0Cl$ e subsequentemente com diaminas alifáticas 1,2-etileno-(en), 1,4-butil-(but) e 1,6-hexildiamina. Os sólidos foram caracterizados por análise elementar de CHN, difração de raios X, espectroscopia de absorção na região do infravermelho, análise termogravimétrica e medidas de potencial zeta. Os materiais obtidos foram utilizados para adsorção dos fármacos amilorida e ranitidina em solução aquosa. O tempo de saturação para os fármacos estudados foi de 200 minutos, sendo que o estudo cinético mostrou um bom ajuste para equação cinética de pseudo-segunda ordem, com coeficientes lineares em torno de 0,99 e uma boa concordância entre os valores de q_t e q_e . As isotermas de concentração mostraram adsorção em multicamadas, com uma melhor linearização para o modelo proposto por Freudlich, cujas capacidades adsorptivas foram encontrados para os sólidos V0,3en e V1,0en, com valores próximos a 95 mg/g para a amilorida e 80 mg/g para a ranitidina. As matrizes V0,3hex e V1,0hex se mostraram eficientes para sistemas de liberação do fármaco.

ABSTRACT

Title: Organofunctionalized vermiculite as adsorbents and systems for drug delivery

Author: Mirella Cabral Avelino

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

Keywords: vermiculite, aliphatic diamines, drug, adsorption, liberation.

In this work sodium vermiculite (VNa^+) was subjected to controlled acid leaching with nitric acid (HNO_3) at concentrations of 0.3 and 1.0 mol/dm³, leading to the solids named V0,3 and V1,0. Sodium vermiculite and activated solids interacted covalently with silane 3-chloropropyltrimethoxysilane, forming the solids VNaCl, V0,3Cl and V1,0Cl and subsequently with aliphatic diamines 1,2-ethylene-(en), 1,4-butyl-(but) e 1,6-hexildiamine. The Solids were characterized by CHN elemental analysis, X-ray diffraction, absorption spectroscopy in the infrared region, thermogravimetric analysis and zeta potential measurements. The obtained materials were used for adsorption of the drugs amiloride and ranitidine in aqueous solution. The saturation time for the drugs studied was greater than 200 minutes. The kinetic study showed a good fit to the pseudo-second-order kinetics, with linear coefficients around 0.99 and good agreement between the values of q_t and q_e . The concentration isotherms showed a multilayered adsorption, with a better linearization for the model proposed by Freundlich, whose best anchoring values were found for the solids V0,3en and V1,0en, with values close to 95 mg/g for amiloride and 80 mg/g for ranitidine. The matrices V0,3hex and V1,0hex were efficient systems for drug release.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Estrutura $(\text{SiO}_4)^{4-}$ e $(\text{Si}_2\text{O}_7)^{6-}$	6
Figura 2- Representação da hidratação da montmorillonita cálcica e da sódica	9
Figura 3- (a) Grupo tetraédrico; (b) lâmina tetraédrica; (c) grupo octaédrico;(d) lâmina octaédrica	11
Figura 4- Estruturas dos filossilicatos do tipo: (a) 1:1 e (b) 2:1.....	11
Figura 5- (a) Diagrama esquemático da estrutura 2:1 e (b) Aspecto geral da vermiculita natural	13
Figura 6- Interações de diferentes forças relativas possíveis encontradas em materiais híbridos.....	15
Figura 7- Troca iônica na vermiculita e seu processo de expansão	17
Figura 8- Modelagem molecular das orientações das cadeias de PE na vermiculita organofílica: vistas laterais (a-d), orientação vertical (e), parcialmente inseridas (b-c), cadeia de PE na proximidade do grupo hidroxila (oxigênio-vermelho, hidrogênio-branco) (f).....	20
Figura 9- Orientações de íons alquilamônio entre galerias do mineral a) monodentado; b) bidentado; c) pseudo-tricamada; d) estrutura em parafina	18
Figura 10- Modificação da vermiculita com aminas terciárias para dispersão de poliuretano entre suas lamelas	19
Figura 11- Interação catiônica possível entre a vermiculite e as moléculas de (a) piperidina e (b) piperazina.	21
Figura 12- Efeito do tempo de adsorção do alaranjado de metileno na vermiculita-CTMAB	23
Figura 13- Estrutura sugerida entre a vermiculita com o HDTMAB e posterior adsorção do CR.....	24
Figura 14- Ancoramento e intercalação do silano A	25
Figura 15- Rotas utilizadas para a imobilização de um grupo organofuncional sobre a superfície da sílica pelas rotas A) heterogênea e	

B) homogênea onde X representa o grupo reativo da molécula orgânica e L substituinte nucleofílico.....	26
Figura 16- Diferentes formas de ancoramento do organossilano na superfície de um suporte contendo grupos silanóis; a) tridentada b) bidentada e c) monodentada.....	27
Figura 17 - Nanocompósito de vermiculita silanizado com cloreto de metil oleico bis (2-hidroxietil) amônio.	27
Figura 18 - Representação esquemática do processo de preparação nanocompósitos verm/PS	28
Figura 19 -Fotografias de vermiculitas submetidas à lixiviação: (a) V ₁ , (b) V ₂ , (c) V ₄ , e (d) V ₆	30
Figura 20- Nanopartículas empregadas para o transporte de espécies de interesse medicinal (A) lipossomas; (B) nanopartículas de ouro ou sílica funcionalizadas; (C) partículas lamelares passíveis de sofrer intercalação e (D) nanotubos de carbono funcionalizados.....	38
Figura 21- Fluxograma representando o procedimento adotado para purificação da vermiculita natural	46
Figura 22- Fluxograma esquemático da obtenção da vermiculita monoiônica (VNa ⁺)	47
Figura 23- Fluxograma esquemático da lixiviação da vermiculita	48
Figura 24- Fluxograma adotado para a reação entre o cloropropiltrimetoxissilano e os sólidos precursores V _{0,3} e V _{1,0}	49
Figura 25- Fluxograma sugerido para reação entre os sólidos V _{0,3} Cl e V _{1,0} Cl com cloropropiltrimetoxissilano e as diaminas alifáticas	50
Figura 26- Incubadora modelo TE-420 da TECNAL.	52
Figura 27- Curva de calibração para a ranitidina.....	53
Figura 28- Curva de calibração para a amilorida.	53
Figura 29- Modelagem molecular para os fármacos amilorida e ranitidina	56
Figura 30- Estrutura proposta para as vermiculitas modificadas com os compostos orgânicos.....	63

Figura 31- Espectros de absorção na região do infravermelho (a) VNa^+ e dos sólidos lixiviados (b) $V0,3$ e (c) $V1,0$.	65
Figura 32- Espectros de absorção na região do infravermelho (a) VNa^+ e de seu híbrido (b) $VNaCl$.	65
Figura 33- Espectros de absorção na região do infravermelho (a) $V0,3$ e o sólido funcionalizado (b) $V0,3Cl$.	66
Figura 34- Espectros de absorção na região do infravermelho para (a) $V1,0$ e do híbrido $V1,0Cl$.	66
Figura 35- Espectros de absorção no infravermelho para os sólidos (a) $V0,3$, (b) $V0,3Cl$ e (c) $V0,3en$.	68
Figura 36- Espectros de absorção no infravermelho para os sólidos (a) $V0,3$ (b) $V0,3Cl$ e (c) $V0,3but$.	69
Figura 37- Espectros de absorção no infravermelho dos sólidos (a) $V0,3$, (b) $V0,3Cl$ e (c) $V0,3hex$.	69
Figura 38- Espectros de absorção no infravermelho dos sólidos (a) $V1,0$, (b) $V1,0Cl$ e (c) $V1,0en$.	70
Figura 39- Espectros de absorção no infravermelho dos sólidos (a) $V1,0$, (b) $V1,0Cl$ e (c) $V1,0but$.	70
Figura 40- Espectros de absorção no infravermelho dos sólidos (a) $V1,0$, (b) $V1,0Cl$ e (c) $V1,0hex$.	71
Figura 41- Difrátogramas de raios X da VNa^+ e das suas formas lixiviadas $V0,3$ e $V1,0$.	72
Figura 42- Difrátogramas de raios X (a) VNa^+ e seu híbrido silanizado (b) $VNaCl$.	74
Figura 43- Difrátogramas de raios X (a) $V0,3$ e seu híbrido silanizado (b) $V0,3Cl$.	74
Figura 44- Difrátogramas de raios X da vermiculita lixiviada (a) $V1,0$ e (b) $V1,0Cl$.	75
Figura 45- Difrátogramas de raios X dos sólidos $V0,3$ (a), $V0,3Cl$ (b) e $V0,3en$ (c).	77
Figura 46- Difrátogramas de raios X dos sólidos $V0,3$ (a), $V0,3Cl$ (b) e $V0,3but$ (c).	77

Figura 47- Difrátogramas de raios X dos sólidos (a) V0,3, (b) V0,3Cl e (c) V0,3hex.	78
Figura 48- Difrátogramas de raios X dos sólidos V1,0 (a), V1,0Cl (b) e V1,0en (c).	78
Figura 49- Difrátogramas de raios X dos sólidos (a) V1,0, (b) V1,0Cl e (c) V1,0but.	79
Figura 50- Difrátogramas de raios X dos sólidos V1,0 (a), V1,0Cl (b) e V1,0hex (c).	79
Figura 51- Isotermas de adsorção e dessorção de nitrogênio a 77K para a vermiculita sódica (a) e seus híbridos (b), VNaCl, (c) V0,3, (d) V1,0 e (e) V1,0Cl.	81
Figura 52- Curva de distribuição do tamanho de poros da (a) VNa ⁺ , (b) VNaCl, (c) V0,3 e (d) V1,0Cl.	83
Figura 53- Micrografias obtidas dos suportes (a) VNa ⁺ , (b) VNaCl, (c) V0,3, (d) V0,3Cl, (e) V1,0 e (f) V1,0Cl.	84
Figura 54- Fotografias dos sólidos (a) VNa ⁺ e (b) V0,3 e (c) V1,0 [Fonte: Própria autora].	85
Figura 55- Curva termogravimétrica para o sólido VNa ⁺ e sua derivada.	86
Figura 56- Curva termogravimétrica para o sólido V0,3 e sua derivada.	86
Figura 57- Curva termogravimétrica para o sólido V1,0 e sua derivada.	87
Figura 58- Curvas termogravimétricas para o sólido VNa ⁺ e VNaCl e sua derivada.	88
Figura 59- Curvas termogravimétricas para V0,3 e V0,3Cl e sua derivada.	88
Figura 60- Curvas termogravimétricas para V1,0 e para o sólido V1,0Cl.	89
Figura 61- Curvas termogravimétricas para o sólido V0,3Cl e V0,3en e sua derivada.	91
Figura 62- Curvas termogravimétricas para sólido V0,3Cl e V0,3but e sua derivada.	91
Figura 63- Curvas termogravimétricas para V0,3Cl e para o sólido V0,3hex e sua derivada.	92

Figura 64- Curvas termogravimétricas para o sólido V1,0Cl e V1,0en e sua derivada.....	92
Figura 65- Curvas termogravimétricas para V1,0Cl e para o sólido V1,0but e sua derivada.	93
Figura 66- Curvas termogravimétricas para V1,0Cl e para o sólido V1,0hex e sua derivada.	93
Figura 67- Espectros de RMN Si^{29} da (a) VNa^+ e suas formas ativadas (b) V0,3 e (c) V1,0.	96
Figura 68- Potencial de carga zero para o sólido precursor VNa^+ e para V0,3 e suas formas modificadas V0,3aen, V0,3abut e V0,3ahex com as diaminas alifáticas.	98
Figura 69- Potencial de carga zero para o sólido precursor VNa^+ e para V1,0 e suas formas modificadas V1,0en, V1,0but e V1,0hex com as diaminas alifáticas.	98
Figura 70- Isotermas de tempo da amilorida na concentração de 500ppm a 298K, nas matrizes funcionalizadas da vermiculita.	100
Figura 71- Isotermas de tempo para a ranitidina na concentração de 500ppm a 298K, nas matrizes funcionalizadas da vermiculita.....	100
Figura 72- Ajuste ao modelo cinético de pseudo-primeira ordem para a amilorida adsorvida nas matrizes funcionalizadas com as diaminas a 298 K.	106
Figura 73- Ajuste ao modelo cinético de pseudo-segunda ordem para a amilorida nas matrizes funcionalizadas com as diaminas a 298 K.....	106
Figura 74- Ajuste ao modelo cinético de difusão intrapartícula para a amilorida nas matrizes funcionalizadas com as diaminas a 298 K.....	107
Figura 75- Ajuste ao modelo cinético de pseudo-primeira ordem para a ranitidina nas matrizes funcionalizadas com as diaminas a 298 K.	107
Figura 76- Ajuste ao modelo cinético de pseudo-segunda ordem para a ranitidina nas matrizes funcionalizadas com as diaminas a 298 K.	108
Figura 77- Ajuste ao modelo cinético de difusão intrapartícula para a ranitidina nas matrizes funcionalizadas com as diaminas a 298 K.	108

Figura 78- Influência da concentração da amilorida na concentração de 50 a 500 mg dm ⁻³ nos sólidos com as diaminas a 298 K.	109
Figura 79- Influência da concentração para a ranitidina na faixa de concentração de 50 a 500 mg dm ⁻³ nos sólidos com as diaminas a 298 K.	110
Figura 80- Isotermas linearizadas de acordo com a equação de Langmuir para a amilorida nos sólidos das diaminas na faixa d 50 a 500 mg/dm ³ a 298 K.....	111
Figura 81- Isotermas linearizadas de acordo com a equação de Freundlich para a amilorida nos sólidos das diaminas na faixa d 50 a 500 mg/dm ³ a 298 K.....	111
Figura 82- Isotermas linearizadas de acordo com a equação de Langmuir para a ranitidina nos sólidos modificados com as diaminas na faixa de 50 a 500 mg/dm ³ a 298 K.	112
Figura 83- Isotermas linearizadas de acordo com a equação de Freundlich para a ranitidina nos sólidos modificados com as diaminas na faixa de 50 a 500 mg/dm ³ a 298 K.	112
Figura 84- Resultados dos ensaios de liberação controlada de amilorida no híbrido V0,3hex em fluídos corpóreos a 298 K.....	115
Figura 85- Resultados dos ensaios de liberação controlada de amilorida no híbrido V1,0hex em fluídos corpóreos a 298 K.....	116
Figura 86- Linearização dos dados da curva de liberação da amilorida carregada em V0,3hex a 298 K.....	117
Figura 87- Linearização dos dados da curva de liberação da amilorida carregada em V1,0hex a 298 K.....	117

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Classificação dos silicatos.....	7
Tabela 2- Critérios para a distinção entre adsorção química e adsorção física.....	32
Tabela 3 – Análise química da vermiculita natural e dos sólidos lixiviados.	60
Tabela 4- Análise elementar de cloro dos sólidos modificados com 3-cloropropiltrimetoxsilano.	61
Tabela 5- Dados de análise elementar de carbono, hidrogênio, nitrogênio dos sólidos modificados com diaminas alifáticas.	62
Tabela 6- Valores de 2θ e d calculados para os planos relativos (002) dos sólidos obtidos (VNa^+ , $V0,3$ e $V1,0$)	76
Tabela 7- Dados de área superficial específica (S_{BET}), volume total de poro (V_{tot}) e diâmetro médio dos poros (d_p).	81
Tabela 8- Percentuais das perdas de massa e faixas de temperaturas de decomposição do sólido precursor e lixiviados ($V0,3$ e $V1,0$).	87
Tabela 9- Percentuais das perdas de massa e faixas de temperaturas dos sólidos $VNaCl$, $V0,3Cl$ e $V1,0Cl$ obtidos por termogravimetria.	90
Tabela 10- Percentuais das perdas de massa e faixas de temperatura de decomposição dos sólidos clorados com as diaminas obtidas por termogravimetria.	94
Tabela 11- Potencial de carga zero para os sólidos precursores e seus híbridos.....	99
Tabela 12- Tempo de saturação e quantidade máxima experimental adsorvida de fármaco para os híbridos com as diaminas.....	102
Tabela 13- Parâmetros cinéticos ajustados aos modelos de pseudo-primeira e segunda ordem e ao modelo de difusão intrapartícula para a amilorida nos diferentes híbridos da vermiculita a 298 K.....	104
Tabela 14- Parâmetros cinéticos ajustados aos modelos de pseudo-primeira e segunda ordem e ao modelo de difusão intrapartícula para a ranitidina nos diferentes híbridos da vermiculita a 298 K.	105

Tabela 15- Parâmetros de equilíbrio das isotermas de adsorção dos fármacos ranitidina e amilorida adequados ao modelo da isoterma de Langmuir dos híbridos contendo diaminas a 298 K.....	113
Tabela 16- Parâmetros de equilíbrio das isotermas de adsorção dos fármacos amilorida e ranitidina de adequadas ao modelo de Freundlich dos híbridos com as diaminas a 298 K.....	114
Tabela 17- Parâmetros cinéticos referentes à liberação controlada a 298 K do fármaco amilorida carregada em vermiculitas modificadas ajustados ao modelo de Korsmeyer & Peppas.	118

Sumário

1	Introdução	1
2	Objetivos	5
2.1	Objetivos Específicos	5
3	Revisão Bibliográfica	6
3.1	Silicatos lamelares.....	6
3.2	Argilas e Argilominerais.....	8
3.3	Classificação dos Argilominerais	10
3.4	Vermiculita	12
3.5	Modificação química em argilominerais.....	14
3.5.1	Troca iônica	15
3.5.2	Interação com cátions orgânicos.....	18
3.5.3	Intercalação.....	20
3.5.4	Reação de silanização.....	24
3.5.5	Reação de lixiviação.....	29
3.6	Processos adsortivos.....	31
3.6.1	Isoterma de adsorção de Langmuir	33
3.6.2	Isoterma de adsorção de Freundlich.....	34
3.6.3	Função de erro	34
3.6.4	Cinética do processo de adsorção	35
3.6.5	Sistemas de liberação de fármaco.....	37
3.6.6	Cinética da liberação controlada de fármaco.....	40
3.7	Fármacos	42
4	Metodologia Experimental	44
4.1	Materiais	44

4.2	Métodos	46
4.2.1	Eliminação da matéria orgânica	46
4.2.2	Obtenção da argila na forma monoiônica	47
4.2.3	Reação de lixiviação controlada da vermiculita	47
4.2.4	Modificação química da vermiculita com o silano.....	48
4.2.5	Reações subsequentes com diaminas	49
4.2.6	Medidas do potencial de carga zero (potencial zeta).....	50
4.2.7	Capacidade de troca catiônica da vermiculita.....	50
4.2.8	Ensaio de adsorção.....	51
4.3	Técnicas de caracterizações	57
4.3.1	Composição química	57
4.3.2	Análise elementar	57
4.3.3	Difratometria de raios X	57
4.3.4	Espectroscopia de absorção na região do infravermelho.....	58
4.3.5	Análise termogravimétrica	58
4.3.6	Microscopia eletrônica de varredura	58
4.3.7	Ressonância magnética nuclear (RMN)	59
4.3.8	Medidas de área superficial	59
5	Resultados e Discussão.....	60
5.1	Composição química	60
5.2	Análise elementar.....	61
5.2.1	Análise elementar dos sólidos modificados com 3-cloropropiltrimetoxsilano e com as diaminas	61
5.3	Espectroscopia de absorção na região do infravermelho	63
5.3.1	Espectroscopia de absorção na região do infravermelho da vermiculita sódica e dos sólidos lixiviados	63

5.3.2	Espectroscopia de infravermelho dos sólidos com silano	65
5.3.3	Espectroscopia na região do infravermelho dos híbridos clorados após reação com as diaminas alifáticas	67
5.4	Difratometria de raios X	71
5.4.1	Difratometria de raios X da argila precursora e suas formas lixiviadas	71
5.4.2	Difratometria de raios X dos sólidos silanizados	73
5.4.3	Difração de raios X dos sólidos contendo as diaminas.....	76
5.5	Área superficial	80
5.6	Microscopia eletrônica de varredura (MEV)	83
5.7	Análise termogravimétrica	85
5.7.1	Análise termogravimétrica da argila precursora e suas formas ativadas	85
5.7.2	Análise termogravimétrica dos sólidos clorados	88
5.7.3	Análise termogravimétrica dos sólidos clorados com as diaminas.....	90
5.8	Ressonância magnética nuclear de ^{29}Si	95
5.9	Medidas de potencial de carga zero	97
5.10	Isotermas de adsorção de amilorida e ranitidina	99
5.10.1	Influência do tempo	99
5.10.2	Estudo cinético da adsorção de amilorida e ranitidina	102
5.10.3	Influência da concentração	109
5.10.4	Liberção controlada da amilorida.....	114
6	Conclusão e sugestões futuras.....	119
7	Bibliografia.....	122

1 Introdução

A sociedade moderna experimenta uma transformação em vários de seus aspectos e também no seu comportamento, sendo que essa mudança carrega novas formas de consumo especialmente na indústria farmacêutica, cuja atividade apresenta um expressivo incremento. O espectro desse setor é representado por compostos utilizados na medicina humana até produtos veterinários, que tem adquirido grande significância nos últimos anos [Rakic et al, 2012; Miége et al, 2009].

Uma forma de aferir o ritmo consumista de fármacos e seus compostos derivados é através do controle de contaminantes. Em um estudo recente, foram detectados em esgotos de cidades americanas, substâncias presentes em vários medicamentos comuns, como carbamazepina (463 ng L^{-1}), ácido clofíbrico (772 n gL^{-1}), diclofenaco (50 ng L^{-1}) e cafeína (5650 n gL^{-1}). Esse relato mostra que o nível de concentração observado pode ter efeitos potenciais nocivos, especificamente em lactantes e pessoas com deficiências enzimáticas, resultando em riscos potenciais ao meio ambiente e à saúde humana [Cabrera-Lafaurie et al, 2012].

A grande concentração de resíduos de fármacos e medicamentos em esgotos decorre de que no organismo estas substâncias não são completamente metabolizadas, sendo portanto, excretados juntamente com os produtos da metabolização. Além desse tipo de contaminação, pode-se citar também o rejeito inapropriado de resíduos farmacêuticos por indústrias, hospitais e drogarias e o descarte de medicamentos vencidos de uso doméstico [Rakic et al, 2012].

Muitos desses compostos farmacêuticos não podem ser completamente removidos de águas residuais, sendo encontrada uma grande variedade de amostras em vários ambientes, incluindo os efluentes de esgoto nas plantas de tratamento, superfície do solo e até mesmo a água de consumo [Rakic et al, 2012; Hijosa-Valsero et al, 2010].

Os sistemas tradicionais que visam a remoção de contaminantes orgânicos da água, incluindo alguns fármacos, ainda estão baseados na utilização de carvões ativados. No entanto, sabe-se que a sua capacidade seletiva é extremamente diminuída devido à competição das muitas espécies envolvidas na matriz da água [Cabrera-Lafaurie et al, 2012].

Por outro lado, novos materiais baseados em argilas, tais como bentonita, têm atraído grande atenção, pois são abundantes, de baixo custo, ambientalmente compatíveis e com potencial ilimitado [Banković et al, 2012], reunindo importantes propriedades como: elevada área superficial e porosidade, sítios ativos e atraentes para o processo de adsorção [Caglar, 2012], excelente estabilidade térmica e estrutural, [Yang et al, 2012], capacidade de troca iônica e toxicidade baixa ou nula [Choy et al, 2007]. Além disso, estes materiais vêm demonstrando numerosas aplicações em diversificadas áreas de pesquisa, principalmente como sorventes potenciais na remoção de vários poluentes específicos para a tecnologia do tratamento de água e efluentes [Lee et al, 2012], agentes de controle reológico e ainda usados na liberação de fármacos [Suchithra et al, 2012].

As matrizes mais utilizadas na elaboração de argilas organofílicas são a montmorillonita, a laponita e a hectorita, pertencentes à classe dos filossilicatos, sendo considerados como aluminossilicatos hidratados que podem conter pequenas quantidades de outros compostos, como óxidos ferro ou magnésio [Moldoveanu et al, 2012], com dimensões de partículas inferiores a 2 μm , encontradas em muitos solos em todo o mundo [Jena et al, 2012; Pinto et al, 2012].

A obtenção de argilas organofílicas é conseguida através de modificação em suas propriedades estruturais [Caglar, 2012], utilizando-se os métodos como a troca iônica, reação de funcionalização [Yang et al, 2012], ativação ácida, síntese organo-argila, calcinação e pilarização [Pinto et al, 2012; Caglar, 2012].

Depois de obtidas as novas matrizes, suas potencialidades são ampliadas, pois as novas estruturas desses compostos possibilitam a adsorção de substâncias que antes tinham pouca ou nenhuma interação, permitindo assim, a adsorção de orgânicos, corantes, metais e fármacos nessas superfícies, dependendo do grupo reativo inserido na estrutura da argila.

A adsorção é uma técnica de purificação de alta seletividade e de fácil execução, muito usada para a remoção de contaminantes do meio ambiente. Neste contexto, o objetivo deste estudo foi obter novos híbridos da vermiculita e utilizá-los como adsorventes de fármacos em solução aquosa para remediar um efluente contaminado, na tentativa de contribuir como sorventes mais seletivos e menos tóxicos ao meio ambiente.

Outra aplicação neste trabalho foi verificar a possibilidade dos sólidos modificados como sistemas de liberação de drogas, que se desenvolveu rapidamente durante as últimas três décadas e tornou-se um dos campos de pesquisa mais importantes na administração moderna de medicamentos [Xu et al, 2009].

Nas formas de administração regular (spray, injeção, pílulas), a concentração da droga na corrente sanguínea apresenta um aumento, atinge um pico máximo e então declina para níveis mais baixos. O objetivo dos sistemas de liberação controlada é manter a concentração do fármaco entre o nível tóxico e o terapêutico por um tempo prolongado, utilizando-se de uma única dosagem [Azevedo, 2002; Lira et al, 2008].

Uma forte tendência nesse campo de pesquisa é buscar matrizes naturais de baixo custo, assim, uma maneira de se alcançar esse objetivo é explorar fontes amplamente encontradas na natureza, que exijam operações simples para chegar a um composto final de composição definida e de alta pureza. Dentre uma série de materiais, as zeólitas se ajustam nessas propriedades, o que levou a um grande interesse científico, principalmente por ser encontrado em depósitos naturais e pela alta capacidade de troca iônica. Os argilominerais são

versáteis nessas propriedades requeridas e assim como as zeólitas, são importantes componentes do solo, destacando-se pela habilidade em adsorver cátions [Rytwo et al, 2011; Airoidi, 2008].

2 Objetivos

O presente trabalho tem como objetivo geral a obtenção de materiais híbridos a partir de vermiculitas lixiviadas com o agente sililante cloropropiltrimetoxisilano, seguido de reações subsequentes com diaminas alifáticas para adsorção e liberação de fármacos em solução aquosa.

2.1 Objetivos Específicos

- ✓ Obter vermiculitas lixiviadas, através de tratamento com ácido nítrico em concentrações variáveis;
- ✓ Modificar organicamente as vermiculitas lixiviadas com o cloropropiltrimetoxisilano;
- ✓ Realizar as reações subsequentes dos sólidos clorados com diaminas alifáticas;
- ✓ Caracterizar os sólidos precursores por técnicas como análise elementar, espectroscopia na região do infravermelho, análise termogravimétrica, microscopia eletrônica de varredura e difração de raios X, ressonância magnética no estado sólido do núcleo de ^{29}Si , área superficial, descrevendo os efeitos causados pelos agentes orgânicos.
- ✓ Explorar a capacidade de adsorção dos fármacos amilorida e ranitidina nos híbridos da vermiculita.
- ✓ Ajustar os dados relativos aos processos de adsorção dos fármacos aos modelos cinéticos de pseudo-primeira e segunda ordem e difusão intrapartícula;
- ✓ Ajustar os dados referentes das isotermas de concentração aos modelos de Langmuir e Freundlich.
- ✓ Utilizar os híbridos da vermiculita em sistemas de liberação controlada do fármaco amilorida.

3 Revisão Bibliográfica

3.1 Silicatos lamelares

A classe mineral dos silicatos é a de maior importância, superando qualquer outra, pois cerca de 25% dos minerais conhecidos e quase 40% dos minerais comuns são silicatos [Fonseca et al, 2003], ocupando uma posição de destaque nos assuntos relacionados à Química Inorgânica, não só do ponto de vista estrutural, como também no estudo de propriedades, principalmente no que tange à inserção de moléculas no interior do espaço interlamelar e consequentes modificações químicas, além de várias aplicações [Airoldi, 2008].

Um elemento estrutural básico dos silicatos em camadas é a folha tetraédrica de sílica, na qual os átomos de silício ocupam a posição central e está coordenado tetraedricamente com átomos de oxigênio [Yin et al, 2012]. A temperatura ambiente os óxidos de silícios são formados por unidades estruturais cristalinas extremamente estáveis na forma de tetraedros de silícios, como pode ser observado na Figura 1, podendo haver fases distintas em temperaturas elevadas [Martín, 2006].

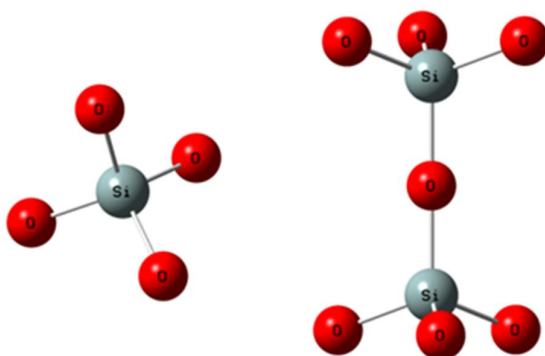
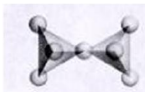
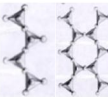


Figura 1 - Estrutura $(\text{SiO}_4)^{4-}$ e $(\text{Si}_2\text{O}_7)^{6-}$ [Fonte: Própria autora].

A elevada afinidade do silício pelo oxigênio explica a grande variedade de silicatos minerais e compostos sintéticos de silício e oxigênio [Coelho et al, 2007]. O arranjo tetraédrico do silicato

possibilita a formação de estruturas de dissilicatos ($\text{O}_3\text{SiOSiO}_3$)⁶⁻ através da ligação dos átomos de silício com um átomo de oxigênio na forma de uma ponte, e dependendo da característica da polimerização e da amplitude da participação do oxigênio entre os tetraedros, a estrutura dos silicatos pode consistir em arranjos de grupos tetraédricos múltiplos, independentes, cadeias simples, de cadeias duplas ou faixas, bem como de folhas ou armações tridimensionais [José et al, 2005]. Assim, conforme o arranjo, os silicatos podem ser agrupados em classes, como mostrado na Tabela 1. Dentre as diversas classes, destaca-se a dos filossilicatos, pois esta possui a maior participação dentro da química de materiais [Fonseca et al, 2003], onde estão inseridos os minerais argilosos, que apesar de serem extensamente estudados, apresentam inúmeras possibilidades relacionadas a novas descobertas, o que despertou o interesse em desenvolver o presente trabalho.

Tabela 1 – Classificação dos silicatos [Adaptada de Fonseca et al, 2003].

Classes	Arranjos SiO_4	Formação	Estrutura
Nesosilicatos	Isolados	Não compartilham os vértices	
Sorossilicatos	Duplos	Duas unidades tetraédricas juntam-se compartilhando o Oxigênio de um dos vértices	
Cidossilicatos	Anéis	Dois átomos de Oxigênio de cada tetraedro são compartilhados, formando estruturas cíclicas.	
Inossilicatos	Cadeias simples ou duplas	Dois átomos de Oxigênio de cada tetraedro são compartilhados, formando cadeias simples ou duplas	
Filossilicatos	Folhas	Três Oxigênios dos vértices são compartilhados	
Tectossilicatos	Tridimensionais	Todos os quatro vértices são compartilhados	

3.2 Argilas e Argilominerais

Uma grande atenção tem sido dedicada às argilas desde os primórdios da civilização, devido à sua abundância na natureza e às suas potencialidades ilimitadas [Choy et al, 2007]. Esses materiais também se tornaram indispensáveis na vida moderna, principalmente como um material constituinte de muitos tipos de produtos cerâmicos, tais como porcelana, tijolos, telhas e louças sanitárias, além de serem componentes essenciais de plásticos, tintas, papel, borracha e cosméticos, podendo também ser usados como agente de despoluição [Brigatti et al, 2006], na produção de utensílios domésticos e adornos de barro, e mais recentemente, em diversas aplicações tecnológicas, como adsorção em processos de clareamento na indústria têxtil e de alimentos, recuperação de óleos isolantes e automotivos, remoção de fenol e de corantes em efluentes, podendo também ser utilizadas na remediação de solos, impermeabilização de aterros sanitários, ajustamento das propriedades reológicas em fluidos de perfuração de petróleo e de tintas, além de servirem como carregadores de moléculas orgânicas em cosméticos, fármacos, e como suportes para catalisadores [Paula et al, 2011].

As argilas são comumente definidas como materiais naturais, terrosos, de granulação fina que quando umedecidos com água, apresentam plasticidade [Cavalcanti et al, 2009; Neto et al, 2009]. De modo geral, o termo argila refere-se às partículas do solo que possuem diâmetro inferior a 2 μm e das quais podem fazer parte diferentes tipos de minerais: silicatos lamelares de magnésio e de alumínio (filossilicatos), quartzo, feldspato, carbonatos, óxidos metálicos e até mesmo matéria orgânica. O termo argilomineral é usado para designar especificamente os filossilicatos, que são hidrofílicos e conferem a propriedade de plasticidade às argilas [Coelho et al, 2007].

Os argilominerais são silicatos de Al, Fe e Mg hidratados, com estruturas cristalinas em camadas (filossilicatos), organizados em

folhas contínuas de tetraedros $(\text{SiO}_4)^{4-}$ ordenados de forma hexagonal, condensados com folhas octaédricas de hidróxidos de metais tri e divalentes, compondo a fração predominante coloidal de solos, sedimentos e rochas [Coelho et al, 2007].

Embora não aparente, os argilominerais são constituídos por minúsculos cristais lamelares que formam grãos menores que 0,1 mm. Com adição de água e agitação os grãos podem ser desfeitos, obtendo-se dispersões coloidais [Pereira et al, 2007]. Assim, quando as lamelas individuais de um argilomineral são expostas à água, as moléculas desta são adsorvidas na superfície da sílica, separando as folhas de sílica umas das outras (Figura 2). Este comportamento é chamado de inchamento interlamelar e é controlado pelo cátion associado à estrutura do esqueleto inorgânico. A espessura da camada de água entre as lamelas varia com a natureza do cátion adsorvido e com a quantidade de água disponível [Silva et al, 2008].

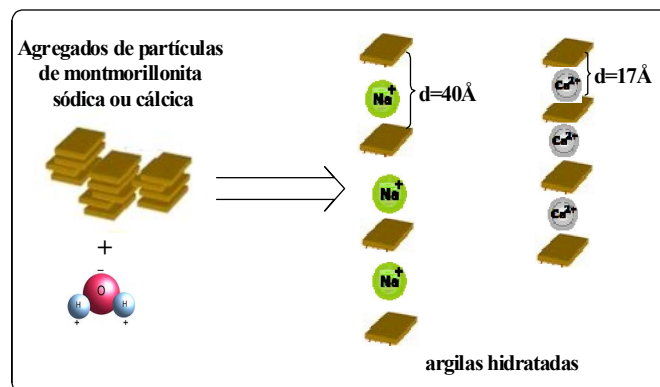


Figura 2- Representação da hidratação da montmorillonita cálcica e da sódica [Adaptada de Silva et al, 2008].

O empilhamento dessas folhas ou placas é regido por forças polares relativamente fracas e por forças de van der Waals, e entre essas placas existem regiões denominadas de camadas intermediárias ou ainda espaços interlamelares, nos quais residem cátions trocáveis como Na^+ , Ca^{2+} e Li^+ , fixos eletrostaticamente e com a função de compensar cargas negativas geradas por substituições isomórficas, que ocorrem no reticulado, como por

exemplo, Al^{3+} por Mg^{2+} ou Fe^{2+} , e Mg^{2+} por Li^+ [Fonseca et al, 2003; Pereira et al, 2007; Silva et al, 2008a].

Cerca de 80% dos cátions trocáveis nos argilominerais estão presentes nos espaços interlamelares e 20% encontram-se nas superfícies laterais [Silva et al, 2008b]. Os cátions trocáveis presentes no espaço interlamelar conferem aos argilominerais propriedades de troca catiônica, isto é, estes cátions podem ser trocados por outros presentes em solução aquosa, sem que a estrutura cristalina se modifique, conferindo-lhes assim propriedades adsorptivas [Lopes et al, 2005].

A quantidade de cátions trocáveis por unidade de massa da argila é denominada capacidade de troca catiônica (CTC). Em geral a CTC é medida em miliequivalentes por 100 g de argila seca (meq/100 g) e varia com o tipo de argilomineral, podendo ser definida como a quantidade de cátions que um mineral argiloso ou argila pode adsorver ou trocar. As argilas têm a maior concentração de cátions entre camadas e, assim, têm a maior capacidade de cátions trocáveis: cerca de 70 a 120 meq/100 g.

No caso da montmorillonita proveniente da Bahia e da Paraíba foram encontrados os valores de 59 ± 2 meq/100 g e de 187 ± 5 meq/100 g, respectivamente [Luna et al, 1999; Silva et al, 2008a].

3.3 Classificação dos Argilominerais

Os diferentes argilominerais são classificados em grupos com base nas semelhanças, composição química e estrutura cristalina [Coelho et al, 2007].

Uma subdivisão para esses minerais ocorre em duas classes gerais: a) silicatos cristalinos com estrutura em camadas ou lamelar e b) silicatos cristalinos com estrutura fibrosa. Além disso, todos eles apresentam duas camadas, tetraédrica e octaédrica, que possuem oxigênio ou íons hidroxila em seus vértices, e no centro pequenos cátions, principalmente Si^{4+} e Al^{3+} , ou Fe^{3+} e Fe^{2+} (em menor escala) nos grupos tetraédricos, e espécies como Al^{3+} , Mg^{2+} , Fe^{3+} , Fe^{2+} , Ti^{4+} ,

como também Cr^{3+} , Mn^{2+} , Zn^{2+} e Li^{+} podem ocorrer nos grupos octaédricos [Aguiar et al, 2002].

Na camada tetraédrica, seis tetraedros estão ligados entre si, em um arranjo hexagonal, compartilhando grupos como mostrado na Figura 3a. Cada tetraedro compartilha três de seus vértices com três tetraedros vizinhos, resultando em uma fórmula estrutural de (Si_2O_5) para cada folha (Figura 3b). Da mesma forma, as folhas octaédricas (Figura 3c) são compostas por cátions Al^{3+} , Fe^{2+} , Fe^{3+} , Mg^{2+} ligados a ânions O^{2-} e OH^{-} , resultando em uma fórmula química efetiva de $\text{AlO}(\text{OH})$. A estrutura dessa camada é mostrada na Figura 3d [Aguiar et al, 2002; Brigatti et al, 2006; Neto et al, 2009].

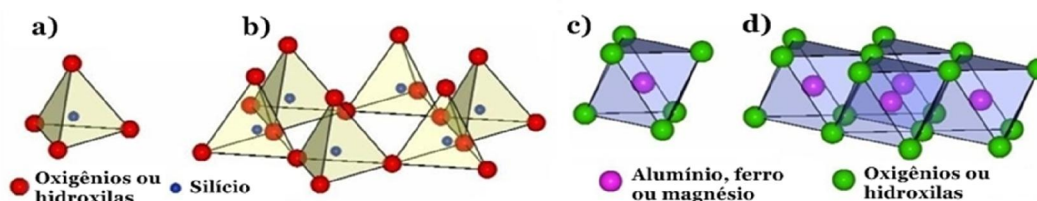


Figura 3- (a) Grupo tetraédrico; (b) lâmina tetraédrica; (c) grupo octaédrico; (d) lâmina octaédrica [Adaptada de Amaral et al, 2010].

Os diferentes grupos de filossilicatos são definidos de acordo com o arranjo das folhas tetraédricas e octaédricas, formando as lamelas 1:1 quando apenas uma folha tetraédrica está ligada a uma lâmina octaédrica, como mostrado na Figura 4a; e a 2:1, na qual a folha octaédrica está no meio de duas folhas tetraédricas (Figura 4b) [Neto et al, 2009; Cavalcanti et al, 2009; Silva et al, 2008b; Luna et al, 1999].

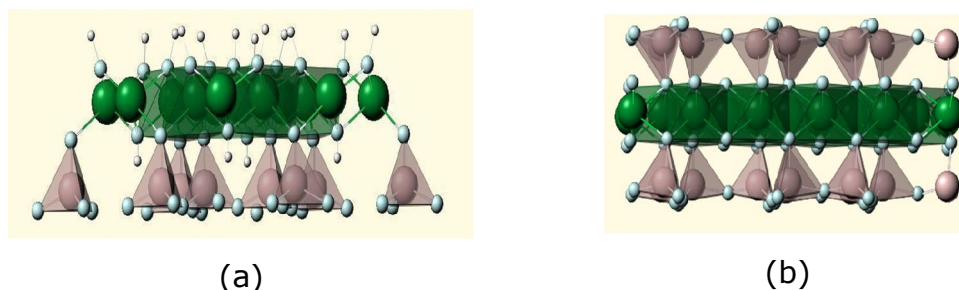


Figura 4- Estruturas dos filossilicatos do tipo: (a) 1:1 e (b) 2:1.

O plano comum de conexão entre as duas camadas, tetraédrica e octaédrica, consiste de oxigênios axiais e grupos OH não compartilhados. A maior parte dos filossilicatos possui hidroxilas, as quais são de extrema importância na determinação de suas propriedades reacionais [Fonseca et al, 2003]. As ligações entre os íons dentro das lamelas são fortes, em contraste as ligações entre as lamelas vizinhas que são fracas, do tipo Van der Waals, responsáveis pela fácil clivagem paralela aos planos basais, de onde resulta a morfologia da maioria das partículas dos argilominerais [Aguiar et al, 2002]. Os tipos mais comuns, abundantes e tecnologicamente importantes de filossilicatos do tipo 1:1 e 2:1 são a caulinita e a montmorillonita, respectivamente [Teixeira Neto et al, 2009].

3.4 Vermiculita

A vermiculita é um filossilicato natural de baixo custo que pode resultar da alteração de uma mica pela troca iônica nas argilas trioctaédricas, a cuja estrutura assemelha-se. A sua fórmula estrutural pode ser aproximadamente $\text{Mg,Ca}_{0.7}\text{Mg,Fe,Al}_{6.0}[\text{Al,Si}_8\text{O}_{20}]\text{OH}_4.8\text{H}_2\text{O}$, sendo o Mg^{2+} ou Ca^{2+} os cátions interlamelares trocáveis [Meunier, 2005; Martin, 2007]. A maioria dos cátions interlamelares da vermiculita são hidratados e facilmente trocáveis por outros cátions em soluções de eletrólitos concentrados [Drelich et al, 2011], sob temperaturas e condições normais de umidade [Franco et al, 2011].

Sua unidade estrutural básica é uma folha octaédrica agregada entre duas folhas tetraédricas, sendo, portanto um filossilicato 2:1, como mostra a Figura 5a. A folha octaédrica consiste de íons Mg^{2+} , Fe^{2+} , Fe^{3+} ou Al^{3+} rodeado por seis átomos de oxigênio e hidroxilas e a folha tetraédrica consiste de uma matriz de íons Si^{4+} ou de Al^{3+} cercado por quatro átomos de oxigênio [Franco et al, 2011; Drelich et al, 2011, Jena et al, 2012]. A substituição isomórfica de Si^{4+} por Al^{3+} conduz a uma carga de superfície negativa líquida que é compensada por uma camada intermediária de íons permutáveis

hidratados (Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cu^{2+} , Na^{+}) [Zhang et al, 2012]. Macroscopicamente a vermiculita tem aparência de pequenas placas agregadas em placas conforme mostra a Figura 5b.

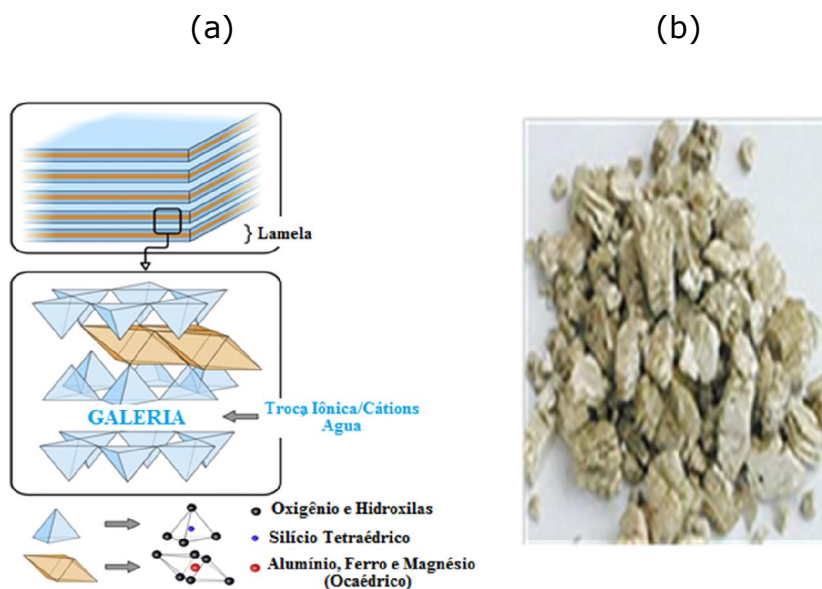


Figura 5- (a) Diagrama esquemático da estrutura 2:1 [Adaptada de Duncan et al, 2011] e (b) Aspecto geral da vermiculita natural [Fonte: Própria autora].

Devido a sua alta capacidade de troca iônica, a vermiculita é um adsorvente eficaz e de baixo custo para íons metálicos [Wang et al, 2011; Franco et al, 2011], também podendo ser explorada em sorção de substâncias húmicas, óleos, atrazina, além de tratamentos de dessulfuração e processos de catálise. Sob aquecimento rápido e temperaturas elevadas, a vermiculita apresenta todas as suas águas de hidratação intralamelar expandidas no plano perpendicular ao eixo basal. Desta forma se esfolia e aumenta seu volume em mais de 30 vezes em relação ao volume inicial, resultando em uma expansão e uma diminuição da densidade. Deste modo, a vermiculita passa da forma lamelar para uma estrutura em flocos, que aparentam vermes, recebendo a denominação de vermiculita expandida [Franco et al, 2011].

A vermiculita expandida é leve, refratária, e quimicamente inerte. Além disso, apresenta-se como um bom isolante térmico e acústico, proporcionando propriedades desejáveis em edifícios, podendo ser usada na composição do concreto leve [Franco, et al., 2011; Drelich et al, 2011].

3.5 Modificação química em argilominerais

A modificação química em argilominerais pode ser feita por diferentes mecanismos e rotas sintéticas, permitindo o ajuste de suas propriedades físico-químicas, agregando funcionalidades, que admitem o seu uso em diversos tipos de aplicações tecnológicas [Rytwo et al, 2011; Teixeira Neto et al, 2009].

Os argilominerais, devido às suas características únicas como: estruturas lamelares ou fibrosas, capacidade de troca iônica, variabilidade da composição química e da carga elétrica das lamelas, entre outros, apresentam comportamento físico-químico especial que determina as propriedades de suas superfícies e, conseqüentemente, suas interações com substâncias orgânicas. As diversas interações vão determinar as novas propriedades dos materiais modificados, por exemplo, ligações fracas Van der Waals têm papel importante na formação de argilominerais e cadeias orgânicas, principalmente de grande massa molar. Em outro ramo, pode-se ter a ligação covalente forte, como a que acontece com organosilanos e silicatos, tendo como característica uma ligação predominantemente irreversível, ou seja, de difícil rompimento. Os mecanismos de ligação, os quais resultam em materiais híbridos inorgânico-orgânico de características e estabilidade distintas [Ruiz-Hitzky et al, 2004; Ruiz-Hitzky et al, 2005], estão mostrados na Figura 6.

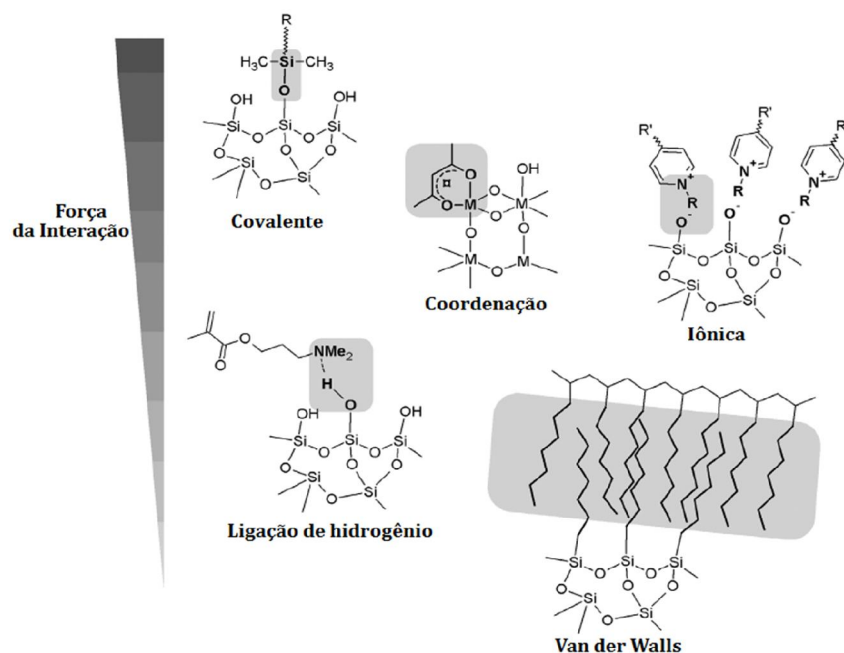


Figura 6- Interações de diferentes forças relativas possíveis encontradas em materiais híbridos [Adaptada de Meunier, 2005].

3.5.1 Troca iônica

Os minerais argilosos possuem a propriedade de trocar os íons presentes na superfície exterior de seus cristais, nos espaços interlamelares ou localizados em outros espaços interiores mais acessíveis por outros íons existentes em solução aquosa. É um processo estequiométrico, segundo o qual o íon adsorvido pelo argilomineral provoca a saída de um íon anteriormente fixado [Meira, 2001].

Os cátions só podem ser trocáveis se eles são fracamente ligados à superfície externa ou interna no espaço interlamelar da argila. A capacidade de troca externa depende das características do cristal, originando as substituições tetraédricas e octaédricas nas folhas ou vacâncias na estrutura do cristal, dependendo do pH do meio. A capacidade de troca interna reflete a deficiência de carga entre as camadas, e no caso da vermiculita a camada 2:1 depende

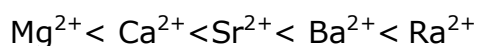
das cargas permanentes das espécies no argilomineral [Cavalcanti et al, 2009].

De modo geral, pode-se determinar que a troca iônica seguirá a série liotrópica, ou seja, para cátions de mesma carga quanto maior a massa molar de um íon, mais fácil será a troca iônica, obedecendo a seguinte série [Hauster, 1945]:

- ✓ Para cátions monovalentes a série será:



- ✓ Para íons divalentes a série é a seguinte:



Os compostos lamelares apresentam facilidade em acomodar espécies entre as lamelas, podendo causar um aumento da distância interplanar. No simples caso envolvendo a troca iônica, este fenômeno só será possível se ocorrer difusão dos cátions no espaço entre as lamelas, para que a permuta seja favorecida. Este processo começa na parte externa do cristal e prossegue paulatinamente para atingir o interior das lamelas. Dependendo das características catiônicas, este fenômeno pode alterar a distância interplanar [Nunes et al, 2001].

Um trabalho realizado em 2012 por Huo e colaboradores mostra o processo de expansão da vermiculita, onde na Equação 1, X representa os cátions interlamelares possíveis, tais como Na^+ , Ca^{2+} , entre outros. O n representa a de carga de cátion X. Pode-se visualizar na Figura 7 que após o processo de troca iônica entre os cátions interlamelares disponíveis e uma solução de cloreto de magnésio, obtém-se a vermiculita magnésia e após um tratamento a altas temperaturas toda água interlamelar simultaneamente vaporiza. Após o processo de calcinação a pressão de vaporização se eleva, de modo que a vermiculita expandida é produzida alcançando um espaçamento interlamelar de 1,448 nm.

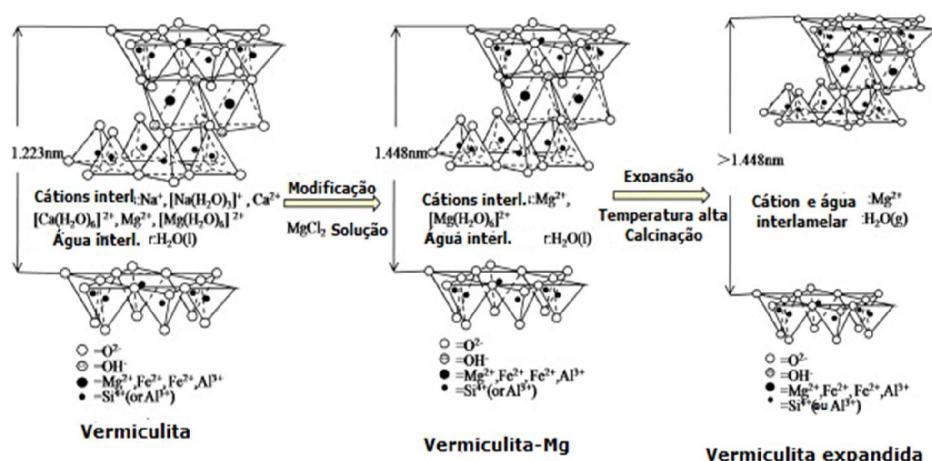


Figura 7- Troca iônica na vermiculita e seu processo de expansão [Adaptada de Huo et al, 2012].

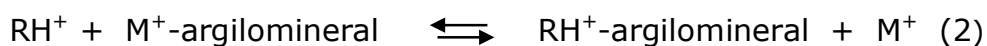
Fonseca e colaboradores (2006b) realizou um trabalho onde a vermiculita foi aplicada como trocador iônico na remoção de metais pesados (cádmio, zinco, manganês e cromo) em soluções aquosas. Foram investigados os parâmetros que influenciam o processo de troca iônica, como: características químicas e físicas, tempo de reação, efeito do pH, concentração dos reagentes. Os dados experimentais foram analisados pelo modelo de isoterma de Langmuir, onde foram obtidos resultados com ajuste razoável. A quantidade de cátions adsorvidos foi de 0,50, 0,52, 0,60, e 0,48 mmol g⁻¹ de Cd²⁺, Mn²⁺, Zn²⁺ e Cr³⁺, respectivamente e o argilomineral saturado com os metais se mostrou como um adsorvente potencial para adsorção cátions em solução aquosa.

A vermiculita magnésia foi submetida ao processo de troca iônica com soluções aquosas 1,0 mol dm⁻³ de ZnCl₂ (cloreto de zinco), CuCl₂ (dicloreto de cobre) e AgNO₃ (nitrato de prata). Os sólidos contendo os cátions de Ag⁺, Cu⁺ e Zn²⁺ foram submetidos a cinco concentrações de diacetato de clorexidina para serem usados na atividade antibacteriana contra *enterococcus fecais*, *escherichia coli* e *pseudomonas aeruginosa*. As amostras foram caracterizadas por difração de raios X e espectroscopia de infravermelhos com

transformada de Fourier, onde os resultados mostraram uma melhor atividade antibacteriana contra a *Escherichia coli* [Holešová et al, 2013].

3.5.2 Interação com cátions orgânicos

As interações entre espécies catiônicas e argilominerais ocorrem através de reações de troca iônica, como mostra a equação 2, em que cátions inorgânicos trocáveis são substituídos por sais de bases orgânicas em solução aquosa.



Dependendo da densidade de carga do argilomineral e do íon surfactante, diferentes arranjos podem ser obtidos na estrutura do mineral organofílico. Os íons de alquilamônio podem ter orientação paralela à superfície das camadas de argila como monocamada ou bicamada, ou dependendo da densidade de empacotamento e do comprimento da cadeia, os íons podem ficar em posições pseudo-tricamada, ou ainda, ficar inclinados como estrutura parafínica, podendo ser monocamada ou bicamada conforme ilustrado na Figura 8. [Gammoudi et al, 2012; Lee et al, 2012].

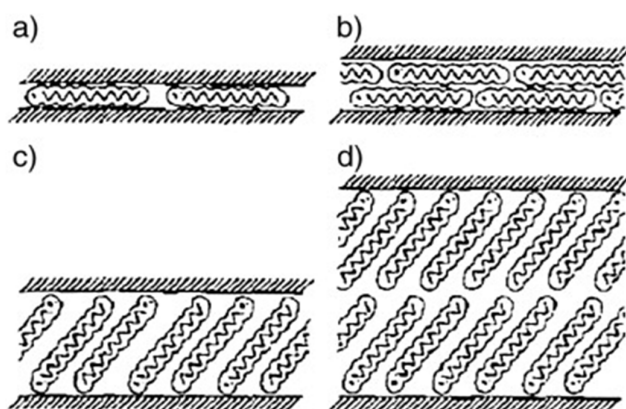


Figura 8- Orientações de íons alquilamônio entre galerias do mineral a) monodentado; b) bidentado; c) pseudo-tricamada; d) estrutura em parafina [Adaptada de Lee et al, 2012; Paiva et al, 2008].

Outros fatores que governam o comportamento de troca iônica nos argilominerais são: temperatura, concentração das espécies catiônicas na solução, espécies aniônicas associadas aos cátions em solução e solvente empregado. A reação química de troca iônica não requer necessariamente um meio líquido para ocorrer; pode efetuar-se entre faces ou, ainda, entre partículas do argilomineral e outro mineral qualquer [Coelho et al, 2007].

Em 2012, Qian e colaboradores intercalaram sais de amônio quaternários contendo grupos de amina terciária para tornar a vermiculita cataliticamente ativa e mais reativa para dispersar cadeias de poliuretanos (PU) entre as suas camadas (Figura 9). O tratamento das argilas com moléculas orgânicas catiônicas resulta em uma superfície hidrofóbica, que leva à modificação de inúmeras de suas propriedades iniciais [Dorneles et al, 2008]. Estes silicatos são usualmente conhecidos como organoargilominerais, sendo promissores em aplicação industriais de revestimentos e colas.

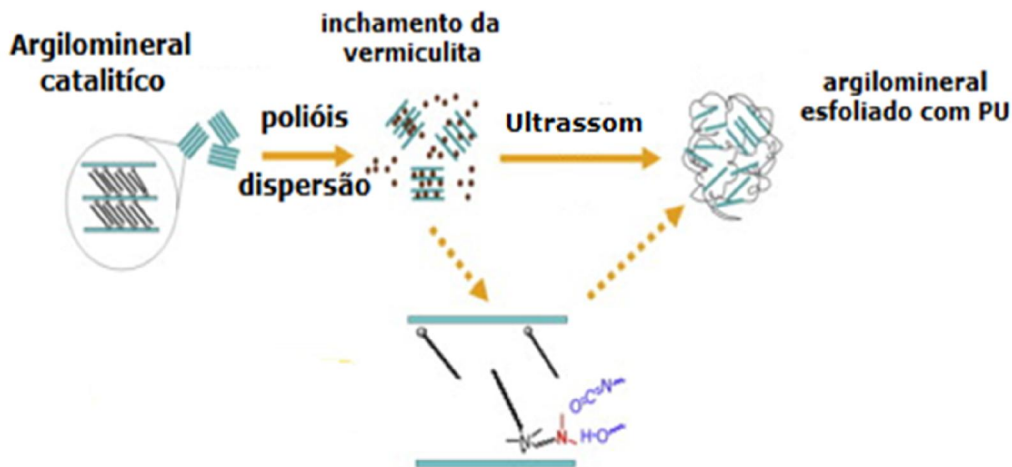


Figura 9- Modificação da vermiculita com aminas terciárias para dispersão de poliuretano entre suas lamelas [Adaptada de Qian et al, 2012].

Outro trabalho realizado por Valášková e colaboradores (2013) mostra a obtenção da vermiculita organofílica preparada através da reação de troca iônica entre os cátions interlamelares do argilomineral e o brometo de cetiltrimetilamônio, sendo o material

usado no preparo de compósitos poliméricos a base de polietileno (PE). A análise de difração de raios X confirmou que a cristalinidade do compósito polimérico intercalado entre as camadas de silicato é diminuída, no entanto, sua propriedade térmica é aumentada devido à dispersão dos PE nas camadas do silicato. Os modelos otimizados dos arranjos das cadeias de PE na estrutura de vermiculita foi investigado por modelagem molecular como pode-se visualizar na Figura 10, onde os dados revelaram que as cadeias de PE tem uma tendência para entrar apenas parcialmente entre as camadas do argilomineral [Adaptada de Valášková et al, 2013].

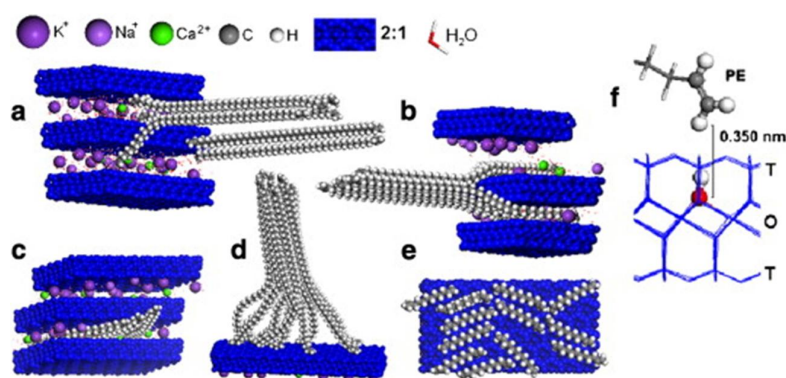


Figura 10- Modelagem molecular das orientações das cadeias de PE na vermiculita organofílica: vistas laterais (a-d), orientação vertical (e), parcialmente inseridas (b-c), cadeia de PE na proximidade do grupo hidroxila (oxigênio-vermelho, hidrogênio-branco) (f) [Adaptada de Valášková et al, 2013].

3.5.3 Intercalação

O termo “intercalação” é usado em Química para descrever a inserção ou introdução reversível de um “substituente” móvel (átomos, moléculas ou íons) dentro de uma estrutura cristalina “hospedeira” que contém um sistema interconectado de estruturais vazias com dimensões apropriadas [Coelho et al, 2007], sendo um processo importante na obtenção de materiais híbridos inorgânicos-orgânico.

O mecanismo de intercalação de espécies hospedeiras em argilas pode ser classificado em dois tipos gerais. O primeiro é a troca de íons disponíveis quando dispostos em um solvente, normalmente água [Fonseca et al, 2006a]; e a segunda pode ser conseguida através da técnica de íon-dipolo. O mecanismo consiste em fixar moléculas orgânicas com grupos polares, como álcoois e amidas aos cátions interlamelares trocáveis, em que as espécies negativas interagem com as cargas positivas dos cátions, formando estruturas rígidas em torno de cada íon interlamelar, em um processo em que geralmente não se utiliza água ou outro solvente.

A intercalação de moléculas polares também pode ocorrer por ligações de hidrogênio formadas com os átomos de oxigênio das camadas de silicato. A intercalação no estado sólido tem a vantagem de não utilizar grandes quantidades de água para lavar a argila, como no caso da troca de cátions, além de ser mais fácil e adequado para industrialização [Paiva et al, 2008].

A Figura 11 apresenta um esquema que sugere a formação de complexos entre as moléculas das aminas (piperidina e piperazina) e os cátions metálicos no espaço interlamelar da vermiculita [Fonseca et al, 2007].

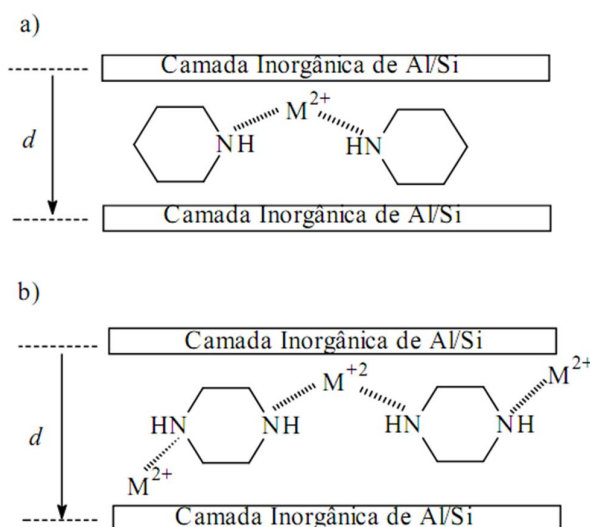


Figura 11- Interação catiônica possível entre a vermiculite e as moléculas de (a) piperidina e (b) piperazina [Adaptada de Fonseca et al, 2007].

Um trabalho realizado por Fonseca e colaboradores (2006c) mostrou que a vermiculita reagiu com as diaminas alifáticas (etildiamina, propildiamina, butildiamina e hexildiamina), onde os produtos foram caracterizados por análise elementar de carbono, nitrogênio e hidrogênio (CHN), espectroscopia na região do infravermelho e difração de raios X. Os resultados indicaram a imobilização do grupo amino através das quantidades em mmol g^{-1} de nitrogênio nos sólidos V/etildiamina, V/propildimina, V/butildiamina e V/hexildiamina, com valores de 1,79, 1,72, 1,57 e 1,36 mmol g^{-1} , respectivamente. A banda de absorção na região do infravermelho mostrou a deformação simétrica do grupo NH_3^+ em todos os híbridos na região próxima a 1500 cm^{-1} .

Em outro estudo realizado recentemente mostra que o espaço interlamelar da vermiculita foi aumentado após intercalação do surfactante brometo de cetiltrimetilamônio (CTMAB). O material obtido foi explorado para adsorção do corante laranja de metileno. Os efeitos da dosagem, o tempo de agitação, a concentração do alaranja de metilo e o pH das características do adsorvente foram estudados por espectroscopia na região do infravermelho. As propriedades estruturais da vermiculita precursora e da vermiculita-CTMAB foram analisadas através de microscopia eletrônica de varredura. A taxa de remoção do corante por vermiculita-CTMAB foi melhor do que no sólido original, onde depois de 30 minutos a adsorção do corante na vermiculita modificada atingiu o equilíbrio (Figura 12). Resultados mostraram que em condições de baixo pH são propícias para adsorção de alaranjado de metila em vermiculita-CTMAB [Tang et al, 2013].

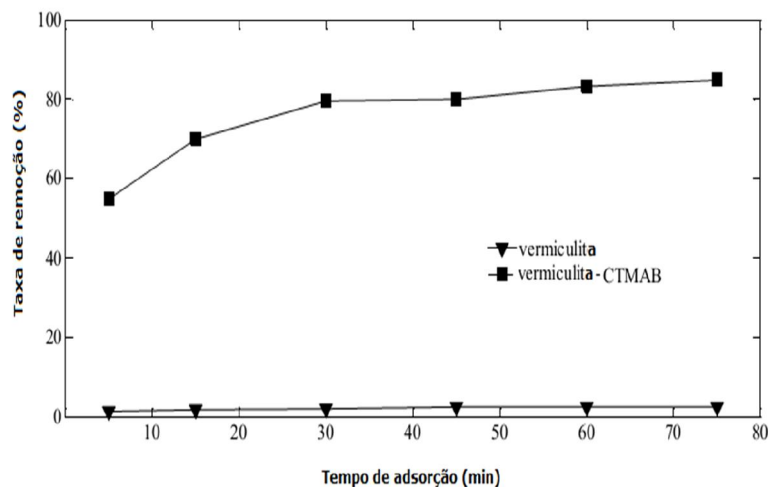


Figura 12- Efeito do tempo de adsorção do alaranjado de metileno na vermiculita-CTMAB [Adaptada de Tang et al, 2013].

Um estudo recentemente feito por Yu e colaboradores (2013) relatou o desenvolvimento da organovermiculita usada como adsorvente para remoção do corante aniônico vermelho de congo (CR) como pode-se observar na Figura 13. O argilomineral foi funcionalizado através da troca iônica com o sal brometo hexadeciltrimetilamônio (HDTMAB), sendo o material obtido caracterizado por difração de raios X (DRX), espectroscopia no infravermelho transformada de Fourier (FTIR) e microscopia eletrônica de varredura (MEV). O experimento foi submetido à isoterma de adsorção em diferentes temperaturas (298, 308 e 318 K), onde se verificou que a adsorção de CR cresceu com o aumento da temperatura. Os resultados indicaram que o sólido orgânico pode ser um adsorvente eficaz para a remoção de corantes aniônicos em águas residuais.

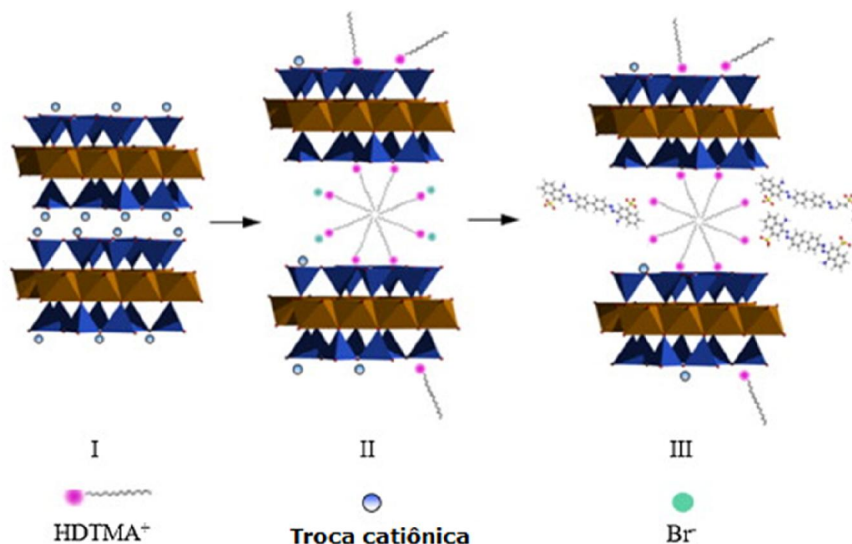


Figura 13- Estrutura sugerida entre a vermiculita com o HDTMAB e posterior adsorção do CR [Adaptada de Yu et al, 2013].

3.5.4 Reação de silanização

A modificação química em superfícies de argilominerais com moléculas orgânicas têm sido importante em várias aplicações industriais como: nanocompósitos poliméricos de argilominerais, materiais para uso ambiental e em sistemas de liberação droga [Su et al, 2013].

O processo de organofuncionalização de um argilomineral consiste no uso de um modificador que contém um determinado grupo orgânico, neste caso um agente sililante ou alcoxissilano que introduz grupos funcionais especiais (por exemplo, $-NH_2$, $-SH$) que reage com a superfície do suporte, através de uma ligação covalente [Fonseca et al, 2003]. Este tipo de modificação tem demonstrado excelente estabilidade química, estrutural e térmica por causa das ligações covalentes entre as moléculas ancoradas e a matriz inorgânica [Yang et al, 2012].

Uma silanização bem sucedida depende fortemente da reatividade das superfícies dos argilominerais (por exemplo, a densidade superficial da hidroxila), características do silano (como, o número de grupo funcional e configuração de silano) e as condições

de reação (por exemplo, a polaridade do solvente e temperatura de reação) [He et al, 2013].

Do ponto de vista de reatividade, a maioria dessas estruturas, apresentam lamelas com grupos hidroxilas (OH) expostos na superfície, com maior ou menor condição de acessibilidade. Esses grupos são responsáveis por efeitos interativos, desde a ligação de hidrogênio com a inserção de moléculas caracterizando a intercalação até a possível modificação química através de agentes sililantes. Ambos os aspectos interativos genéricos podem ser visualizados conjuntamente na Figura 14, com o aumento característico da distância interlamelar, devido à intercalação da molécula ou ancoramento de um determinado agente sililante A [Airoidi, 2008].

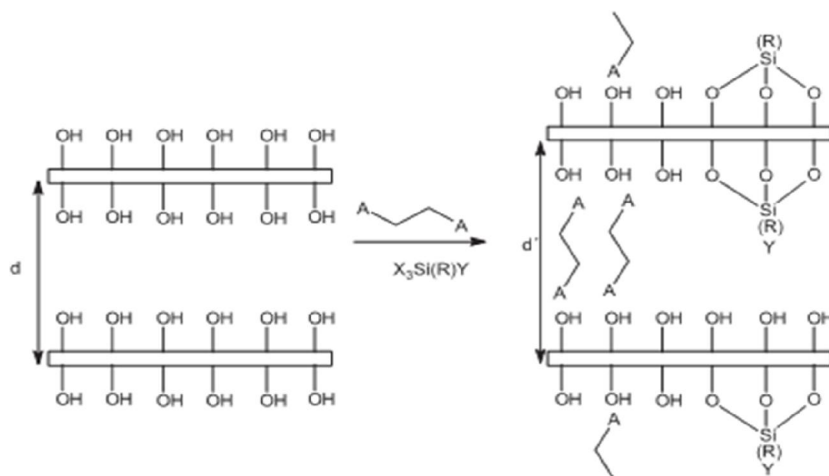


Figura 14- Ancoramento e intercalação do silano A [Adaptada de Airoidi, 2008].

De acordo a Figura 15 na rota A (heterogênea), o organossilano é ancorado à superfície do suporte, que é depois modificado com os grupos substituintes L, de interesse. A rota B (homogênea) envolve o procedimento inverso, isto é, ocorre primeiramente a substituição na molécula desejada, seguido de ancoramento do silano modificado na superfície do suporte [Arakaki et al, 1999].

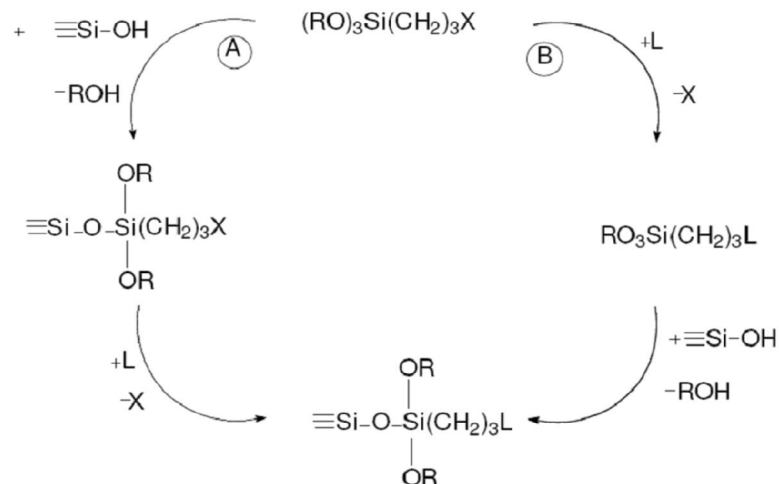


Figura 15- Rotas utilizadas para a imobilização de um grupo organofuncional sobre a superfície da sílica pelas rotas A) heterogênea e B) homogênea onde X representa o grupo reativo da molécula orgânica e L substituinte nucleofílico [Adaptada de Fonseca et al, 2003; Arakaki et al, 1999].

A literatura conta com elevado número de derivados orgânicos de argilominerais que podem ser também formados por ancoramento de espécies orgânicas na superfície através de ligações covalentes [Ruiz-Hitzky et al, 2004]. Nesta direção, os compostos híbridos estáveis inorgânicos-orgânico podem ser obtidos por reações de argilominerais com organossilanos funcionalizados, sendo estas reações possíveis por causa da reatividade de organossilanos contendo grupos reativos $(\text{RO})_3\text{Si}(\text{CH}_2)_3\text{X}$, onde ($\text{X} = \text{OR}$ ou Cl) [Tartaglione et al, 2008], sendo R um radical alquila e X representa uma função orgânica do tipo Cl , SH , NH_2 , NCO , $\text{NH}(\text{CH}_2)_2\text{NH}_2$, entre outros. Em alguns casos, a fixação à superfície através de ligações covalentes ($\equiv\text{Si}-\text{O}-\text{C}-$) é de pouca estabilidade, já que eles são muito sensíveis a moléculas de água [Guimarães et al, 2009]. Na interação com o agente, a superfície passa a ser recoberta, com formação de ligação covalente $\text{Si}-\text{C}$, de maneira monodentada, bidentada ou tridentada, genericamente representadas na Figura 16 [Airolti et al, 2000].

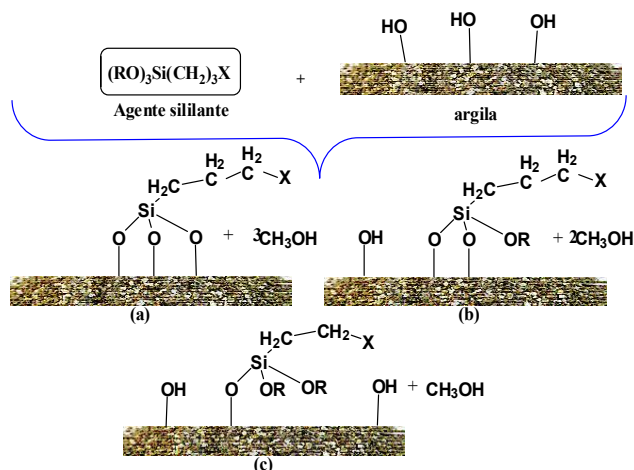


Figura 16- Diferentes formas de ancoramento do organossilano na superfície de um suporte contendo grupos silanóis; a) tridentada b) bidentada e c) monodentada [Adaptada de Airoidi et al, 2000].

Outro trabalho realizado por Fernández e colaboradores (2013) relata a modificação da vermiculita com o silano glicidoxipropiltrimetoxissilano e posterior intercalação do surfactante cloreto de metil oleico bis (2-hidroxietil) amônio para obtenção de nanocompósito esfoliado a base de poli-L-ácido láctico (PLLA) (Figura 17). Através da técnica de DRX foi possível observar que houve um aumento no espaço interlamelar, sugerindo que os cátions orgânicos são dispostos em camadas duplas laterais e monocamadas de parafina no argilomineral silanizado com o tensoativo orgânico.

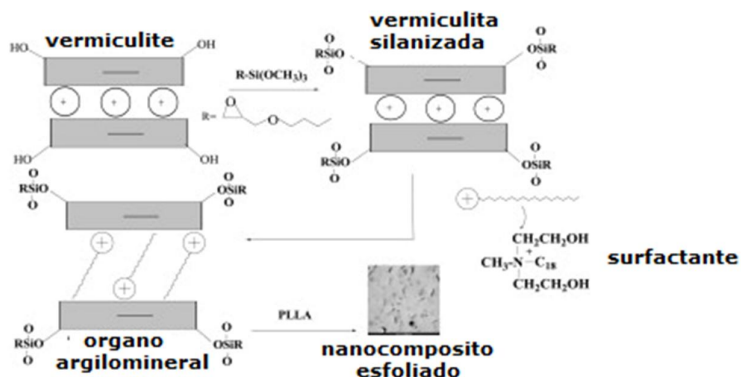


Figura 17 - Nanocompósito de vermiculita silanizada com cloreto de metil oleico bis (2-hidroxietil) amônio [Adaptada de Fernández et al, 2013].

A literatura relata um trabalho feito por Wang e cooperadores (2013), cujo objetivo foi modificar a vermiculita sódica (Na^+ -Verm) através do processo de troca iônica com o brometo de cetiltrimetilamônio (CTA^+) e em seguida intercalar a molécula 3-trimetoxisilil propil metacrilato (TMSPMA), com o intuito de obter nanocamadas de silicato que sejam compatíveis com o estireno (PS) (Figura 18). Finalmente, após o processo de polimerização três tipos de nanocompósitos Verm/PS podem ser obtidos (intercalada, esfoliada e estado intermediário de intercalação para a esfoliação). As mudanças morfológicas dos nanocompósitos Verm/PS foram confirmadas pelas técnicas de difração de raios-X e microscopia eletrônica de transmissão, onde mostraram melhorias significativas na estabilidade térmica e em suas propriedades mecânicas dinâmicas em relação ao PS puro, ficando comprovado que a dupla organofuncionalização aumentou claramente as propriedades finais dos nanocompósitos Verm/PS [Wang et al, 2013].

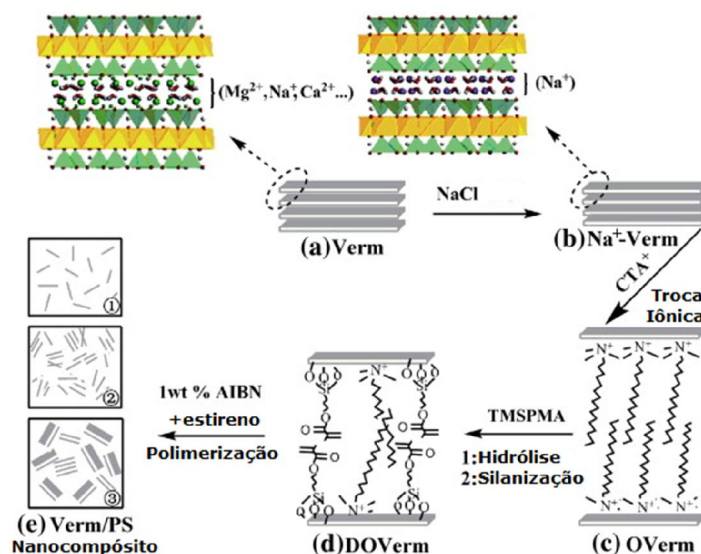


Figura 18 - Representação esquemática do processo de preparação nanocompósitos verm/PS [Adaptada de Wang et al, 2013].

3.5.5 Reação de lixiviação

Uma das maneiras mais simples e baratas de modificar quimicamente argila é a ativação ácida, que consiste no tratamento da argila com um ácido mineral, geralmente HCl ou H₂SO₄, com a finalidade de se obter um material parcialmente dissolvido, com alta área superficial específica, porosidade e acidez aumentadas, alterando assim as camadas da argila.

O tratamento ácido pode ser dividido em duas etapas, a substituição de cátions trocáveis por íons de hidrogênio e a lixiviação dos cátions Al³⁺, Fe²⁺ e Mg²⁺ da folha octaédrica [Yu et al, 2012; Chmielarz et al, 2012], deixando porém, os grupos SiO₄ da folha tetraédrica intactos [Stulzer et al, 2006], levando a uma mudança em sua estrutura devido à dissolução de íons estruturais e rearranjo da estrutura, além de levar a uma formação de poros no sólido [Kooli et al, 2009].

As propriedades da argila após o tratamento irão depender tanto das características do sólido (por exemplo, da composição química e do tamanho de partícula inicial) e das condições de lixiviação (por exemplo, da força do ácido, do tempo e da temperatura do tratamento) [Yu et al, 2012].

Recentemente Yu e colaboradores (2012) relataram um estudo sobre o comportamento da vermiculita (V₁ a V₆) quando submetida a diferentes concentrações de ácido clorídrico (1-6 mol dm⁻³). O estudo mostrou que quando as lamelas de um argilomineral são submetidas a tratamentos ácidos em concentrações muito elevadas, há um maior ataque e todos os picos de difração desaparecem, sugerindo que há destruição total da estrutura cristalina do esqueleto inorgânicos, sendo o mesmo transformado em uma sílica amorfa. Além disso, pode-se observar que as amostras de vermiculita visualizadas na Figura 19 (c e d) possuem cor branca, indicando que os cátions octaédricos, tais como ferro, foram quase completamente lixiviados.

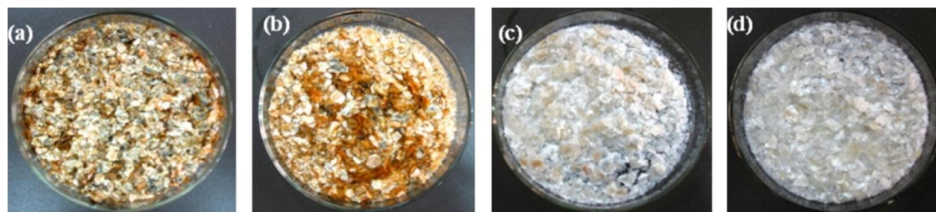


Figura 19 -Fotografias de vermiculitas submetidas à lixiviação: (a) V_1 , (b) V_2 , (c) V_4 , e (d) V_6 [Adaptada de Yu et al, 2012].

Os argilominerais ativados por ácido tem sua área superficial específica aumentada e formação de poros induzidos [Díaz et al, 2001], além de serem muito utilizados na produção de adsorventes de baixo custo em indústrias e em medidas de proteção ambiental [Kooli et al, 2009].

Jin e Bin (2012) trataram vermiculita com soluções aquosas de ácido sulfúrico ou ácido nítrico em diferentes concentrações, para servirem como os suportes promissores na imobilização do óxido de titânio (TiO_2). O sólido fotocatalítico foi usado para remoção do azul de metileno (MB). As concentrações de ácido para tratamento teve uma influência significativa no tamanho dos poros e da área superficial da vermiculita. O processo de tratamento mudou a microestrutura da vermiculita, modificando suas características, e mais melhorou a atividade catalítica e capacidade de absorção de TiO_2 . O efeito do tratamento com ácido nítrico foi superior à do ácido sulfúrico.

A reatividade de vermiculitas lixiviadas nas concentrações 1,0, 2,0, 3,0 e 4,0 $mol\ dm^{-3}$ de ácido nítrico também foi investigada por Alves e Colaboradores (2013), onde os sólidos porosos mostraram áreas de superficiais variando de 133-673 $m^2\ g^{-1}$, respectivamente. Os produtos foram caracterizados por análise elementar de carbono, hidrogênio e nitrogênio (CHN), espectroscopia na região do infravermelho, de difração de raios X, ressonância magnética nuclear no estado sólido para o carbono e silício. Os dados de CHN mostraram que o processo de lixiviação melhorou o grau de

ancoramento de grupos orgânicos nos diversos sólidos chegando a alcançar um valor de $2,14 \text{ mmol g}^{-1}$ de nitrogênio [Alves et al, 2013].

Um estudo mostrou a vermiculita natural ativada por ácida e posterior modificação com os grupos orgânicos trimetilclorosilano (CTMS) e trietilclorosilano (CTES). Os materiais modificados foram caracterizados por espectroscopia na região do infravermelho com transformada de Fourier (FTIR), microscopia eletrônica de varredura (MEV) e análise termogravimétrica (TG). Os resultados experimentais indicaram que a área superficial dos sólidos ativados ($361,0 \text{ m}^2 \cdot \text{g}^{-1}$) foi maior do que nos organoargilominerais ($6,0 \text{ m}^2 \cdot \text{g}^{-1}$), além disso, os grupos orgânicos foram ancorados covalentemente na superfície covalente. O Ftalato de dietilo (DEP), um poluente orgânico, foi utilizado para testar a capacidade de adsorção dos diferentes adsorventes. Os valores de adsorção de DEP foram 63,7, 51,2 e 15,7 mg g^{-1} para CTES, CTMS e organovermiculita, respectivamente. A alta afinidade orgânica de vermiculita lixiviada deveu-se tanto a uma maior área superficial e a carga orgânica homogênea [Jiang et al, 2013].

3.6 Processos adsortivos

Vários novos materiais, com base em argilominerais funcionalizados, têm sido usados em numerosas aplicações, pois são favoráveis ao meio ambiente como sorventes potenciais na remoção de poluentes em águas residuais, tais como metais pesados, corantes catiônicos e fármacos, oferecendo muitas vantagens, como baixo custo e abundância [Lee et al, 2012].

A adsorção se caracteriza como um processo de tratamento de águas residuais que explora a capacidade de alguns sólidos em capturar determinadas substâncias presente na solução sobre a sua superfície [Unuabonah et al, 2010].

É um dos métodos mais versáteis, de baixo custo e eficazes para a remoção de contaminantes do meio ambiente. Com isso,

vários pesquisadores demonstraram que os argilominerais apresentam uma grande propensão para um uso potencial como trocadores iônicos de cátions perigosos como cromo, chumbo, entre outros, e vêm sendo amplamente utilizado no tratamento de águas durante décadas [Mulange et al, 2012].

De acordo com a IUPAC, a adsorção pode ser definida como o enriquecimento de um ou mais componentes numa camada interfacial, podendo ocorrer tanto a adsorção física como a adsorção química [Prado, 2003; Rodrigues et al, 2006]. As principais diferenças entre esses dois fenômenos estão expostas na Tabela 2.

Tabela 2- Critérios para a distinção entre adsorção química e adsorção física [Adaptada de Silva et al, 2008].

Características	Adsorção Física	Adsorção química
Cobertura	Mono ou multicamadas	Freq. monocamadas
Reversibilidade	Reversível	Irreversível
$-\Delta H_{ads}$	20-400 kJ mol ⁻¹	8-20 kJmol ⁻¹
Energia de ativação, E_a	Usualmente baixa	Zero
Zona de ocorrência	Centros ativos de alguns sólidos	Toda superfície de um sólido

Dependendo das circunstâncias, a união entre o sólido adsorvente e o adsorbato (espécie adsorvida) poderá ser tão forte que a mesma apresentará características de uma reação química, podendo chegar a um valor entálpico que varia de 250 a 500 kJ mol⁻¹, sendo dada de forma específica e resulta em uma adsorção em monocamada [Aquino, 2012]. Por outro lado, essas forças podem ser tão fracas (forças de Van der Waals) que o processo pode ser revertido com facilidade, de modo a liberar a substância adsorvida (dessorção), podendo apresentar um valor entálpico médio de 20 kJ mol⁻¹ [Prado, 2003; Rodrigues et al, 2006], resultando em uma adsorção de forma não específica, rápida e reversível [Aquino, 2012].

Vários modelos empíricos foram criados para melhor revelar o estudo da distribuição do adsorbato entre a fase líquida e sólida do adsorvente, quando é atingido um estado de equilíbrio [Silva et al,

2012; Auta et al, 2012; Elsherbiny et al, 2012]. Os modelos usados neste trabalho foram os propostos por Langmuir e Freundlich, uma vez que são os modelos mais utilizados na literatura e serão descritos na sequência deste texto.

3.6.1 Isoterma de adsorção de Langmuir

O modelo teórico de Langmuir foi proposto para descrever a adsorção de gases em sólidos. Esse modelo supõe que a superfície do sólido é coberta por um grande número de sítios, sendo que cada sítio pode ser ocupado por uma molécula adsorvida. Os sítios são todos equivalentes e considera-se que as moléculas adsorvidas não interagem umas com as outras, nem saltam de um sítio para outro. Além disso, a adsorção completa-se quando todos os sítios forem ocupados, correspondendo a uma monocamada de adsorbato [El-Geund et al, 2012]

A isoterma de Langmuir, além de ser um dos modelos mais simples para a representação do fenômeno da adsorção, é a primeira isoterma teórica desenvolvida e pressupõe que:

- As moléculas são adsorvidas sobre a superfície de um sólido com um número finito de sítios acessíveis;
- Todos os sítios possuem a mesma energia adsorviva;
- Cada sítio pode adsorver apenas uma molécula;
- Não há interação entre as moléculas adsorvidas e os sítios vizinhos correspondentes.

A forma linearizada da isoterma de Langmuir é mostrada na Equação 3 [Langmuir, 1918].

$$\frac{C_s}{q_e} = \frac{C_s}{q_{máx}} + \frac{1}{b \cdot q_{máx}} \quad (3)$$

onde C_s é a concentração de adsorbato remanescente em solução no equilíbrio, q_e é a quantidade máxima adsorvida no equilíbrio, $q_{máx}$ é a quantidade máxima por grama do adsorvente, e b é a constante de

adsorção de Langmuir [Kim et al 2012; Silva et al, 2012; Auta et al, 2012; Toor et al, 2012].

3.6.2 Isoterma de adsorção de Freundlich

A isoterma de Freundlich é um modelo originalmente introduzido como uma correlação empírica de dados experimentais. A equação de Freundlich considera o sólido constituído por dois ou mais tipos distintos de sítios ativos (sólido heterogêneo) [Kim et al 2012; Auta et al, 2012] ao passo que a sua aplicação é baseada em uma distribuição exponencial, que caracteriza sítios com diferentes energias adsorptivas [Brandão, 2006]

A forma não linear do modelo de Freundlich é representada pela Equação 4.

$$q_e = k_f C_s^{1/n} \quad (4)$$

Onde: k_f sugere a adsorção dos sítios e n indica o grau de heterogeneidade dos sítios energéticos. A forma linearizada da equação 4, apresenta-se como a Equação 5.

$$\log q_e = \frac{1}{n} \log C_s + \log k_f \quad (5)$$

Onde C_s corresponde à concentração de equilíbrio do adsorbato; q_e é a quantidade de adsorbato adsorvido por grama do adsorvente; O gráfico $\log q_e$ versus $\log C_s$ permite por regressão linear obter-se os valores de k_f e n , onde $\log C_s$ é o coeficiente linear e $1/n$ é o coeficiente angular. Valores com parâmetro $n > 1$ indica a elevada heterogeneidade em relação aos sítios [Ahmed et al, 2012].

3.6.3 Função de erro

3.6.3.1 Teste do qui-quadrado não-linear (χ^2)

Durante as últimas décadas, a regressão linear tem sido uma das ferramentas mais viáveis para definir a relação existente entre a distribuição dos adsorbatos, analisando matematicamente os

sistemas de adsorção e pressupostos teóricos de um determinado modelo de isoterma de adsorção. No entanto, contrariamente aos modelos de linearização, a regressão não linear tem sido extensivamente motivada e desenvolvida, na tentativa de minimizar ou maximizar a distribuição de um determinado erro envolvido entre os dados experimentais e a isoterma prevista, garantido a confiabilidade dos parâmetros calculados. Neste trabalho realizou-se o teste do qui-quadrado, o qual é uma ferramenta estatística que ajuda a melhorar o ajuste de um sistema de adsorção, sendo obtido entre o valor experimental e o dado calculado [Foo et al, 2010], como descrito pela equação 6:

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^h \frac{(q_e^{\text{calculado}} - q_e^{\text{experimental}})_i^2}{q_e^{\text{calculado}}} \quad (6)$$

Onde: $q_e^{\text{experimental}}$ e $q_e^{\text{calculado}}$ correspondem às quantidades adsorvidas experimentais e calculadas teoricamente, respectivamente.

3.6.4 Cinética do processo de adsorção

A adsorção de compostos orgânicos por materiais naturais, em solução aquosa, é um fenômeno com cinética muitas vezes complexa, devido à superfície heterogênea dos adsorventes naturais [Wu et al, 2012]. O estudo cinético de adsorção em equilíbrio descreve como os poluentes interagem com os materiais adsorventes [Djomgoue et al, 2012], fornecendo dados sobre a eficiência da adsorção e sobre a viabilidade de aumento em escala das operações. O modelo de pseudo-primeira e segunda ordem desenvolvidos por Lagergren, e as equações de difusão intrapartícula, têm sido amplamente utilizados para otimizar os dados experimentais da adsorção dos diversos adsorbatos em solução aquosa [Wu et al, 2012].

A taxa das interações da adsorção pode ser avaliada por meio da Equação 7 desenvolvida por Lagergren.

$$\frac{dq}{dt} = k_1(q_e - q_t) \quad (7)$$

Assumindo uma cinética de pseudo-primeira ordem, a taxa das interações de adsorção pode ser avaliada por meio da equação simples Lagergren. Depois de integração definida, aplicando as condições $q_t=0$ em $t=0$ e $q_t = t$, a Equação, transforma-a na Equação 8:

$$\ln(q_e - q_t) = \ln q_e - k_1 t \quad (8)$$

Onde: q_t e q_e são as quantidades de adsorção no tempo t e no equilíbrio, respectivamente; k_1 é a constante de velocidade pseudo primeira ordem. O k_1 e o q_e podem ser determinados experimentalmente através da representação gráfica de $\ln(q_e - q_t)$ em função de t .

A Equação de pseudo-segunda ordem tem sido amplamente utilizada devido ao excelente ajuste dos dados experimentais. Esse modelo cinético pode ser expresso como segue na Equação 9 [Ho, 1995; Ho et al, 1998].

$$\frac{dq_t}{dt} = k_2(q_e - q_t)^2 \quad (9)$$

Integrando e assumindo os limites de 0 a q_t em um tempo de 0 a t a forma rearranjada linear do modelo de pseudo-segunda ordem é obtida a Equação 10.

$$\frac{t}{q_t} = \frac{1}{k_2 q_e^2} + \frac{t}{q_e} \quad (10)$$

onde q_e e q_t são as quantidades do fármaco adsorvido, no equilíbrio e no tempo t , respectivamente e k_2 é a constante de velocidade de pseudo-segunda ordem. k_2 e q_e podem ser calculados a partir da inclinação e do intercepto, através da representação gráfica de t/q_t em função de t [Urbano et al, 2012].

O modelo de difusão intrapartícula [Weber, 1963] pode ser descrito por três passos consecutivos:

- (I)** O transporte de adsorbato de uma solução até à superfície exterior do adsorvente por difusão molecular;
- (II)** A difusão interna, o transporte do adsorbato a partir da superfície de partículas em locais interiores;
- (III)** A adsorção das partículas de soluto a partir dos locais ativos na superfície interior dos poros.

O efeito da resistência à difusão intrapartícula sobre a adsorção pode ser determinado pela seguinte Equação 11:

$$q_t = k_{ip} t^{1/2} + c \quad (11)$$

Onde k_{ip} é a constante de difusão intrapartícula e pode ser encontrada a partir da inclinação do gráfico de q_t versus $t^{1/2}$ [Djomgoue et al, 2012; Ocampo-Pérez et al, 2012].

3.6.5 Sistemas de liberação de fármaco

A ideia da liberação controlada de substâncias biologicamente ativas começou a ser utilizada na década de 50 com o advento dos materiais poliméricos [Souza et al, 2011]. Refere-se a formas farmacêuticas que liberam o fármaco em uma velocidade constante e fornecem concentrações plasmáticas que permanecem invariáveis com o tempo [Stulzer et al, 2006].

Diversos sistemas para a liberação controlada de fármaco têm sido produzidos, podendo ser classificados em quatro grupos principais: carregadores virais, compostos catiônicos orgânicos, proteínas recombinantes e nanopartículas inorgânicas. A Figura 20 mostra alguns exemplos de espécies nanoparticuladas de interesse na área médica [Cunha et al, 2010].

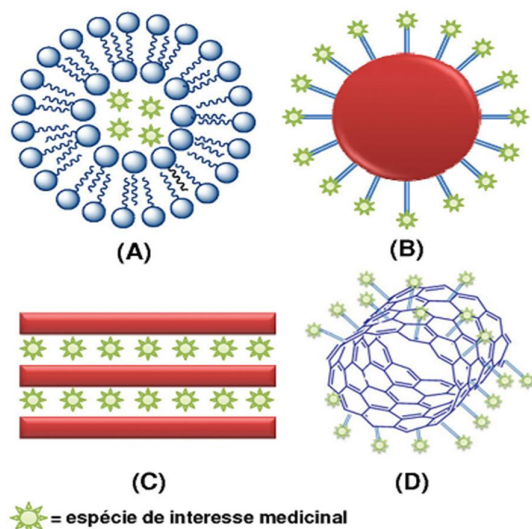


Figura 20- Nanopartículas empregadas para o transporte de espécies de interesse medicinal (A) lipossomas; (B) nanopartículas de ouro ou sílica funcionalizadas; (C) partículas lamelares passíveis de sofrer intercalação e (D) nanotubos de carbono funcionalizados [Adaptada de Cunha et al, 2010].

O uso de produtos de origem natural como carreadores de fármaco, apresenta-se como uma das mais atraentes e promissoras alternativas tecnológicas atuais, visto que existe uma maior biocompatibilidade destas substâncias em comparação aos materiais sintéticos, aliado a um menor custo de preparação. Dentre os novos sistemas terapêuticos mais investigados na atualidade, os versáteis argilominerais são agentes promissores para exercer tal função. O interesse em utilizar materiais naturais vem ganhando força devido à filosofia da química verde, ou seja, o uso de substâncias e materiais que não agridam o meio ambiente quando descartados. Além disso, os argilominerais apresentam como vantagens a abundância das reservas mundiais, baixo preço e promissora versatilidade devido às suas estruturas lamelares e propriedades de troca iônica [Lira et al, 2008; Rodrigues et al, 2006; Teixeira Neto et al, 2009].

Cada sistema de liberação visa eliminar os picos máximos e mínimos da concentração de fármaco no plasma, observados após a administração de um fármaco em um sistema de liberação

convencional. Atualmente existem variados sistemas de liberação de fármacos, aparecendo várias expressões para defini-las, tais como liberação retardada (RETARD), repetida, controlada (CR), sustentada (SR), entre outras [Aguzzi et al, 2007; Lira et al, 2008], cujos significados encontram-se a seguir:

- ✓ Liberação retardada - Indica que o fármaco não é liberado imediatamente após a administração, mas um tempo depois.
- ✓ Liberação repetida - Indica que uma dose individual é liberada regularmente logo após a administração, e uma segunda ou terceira doses são subsequentemente liberadas, em intervalos intermitentes.
- ✓ Liberação sustentada - Indica uma liberação inicial de fármaco, suficiente para disponibilizar a dose terapêutica logo após a administração, a qual é seguida de uma liberação gradual do fármaco, por um período de tempo estendido.
- ✓ Liberação controlada - Refere-se a formas farmacêuticas que liberam o fármaco em uma velocidade constante e fornecem concentrações plasmáticas que permanecem invariáveis com o tempo [Stulzer et al, 2006].

Dentre os vários termos, o mais adequado, segundo a maioria dos autores, é a liberação controlada, por ser mais geral, englobando todos os outros tipos de liberação. Os sistemas de liberação, frequentemente descritos como "*drug delivery systems*", oferecem inúmeras vantagens quando comparados a outros de dosagem convencional [Xu et al, 2009; Azevedo, 2002] como:

- ✓ Maior eficácia terapêutica, com liberação progressiva e controlada do fármaco, a partir da degradação da matriz,
- ✓ Diminuição significativa da toxicidade e maior tempo de permanência na circulação;
- ✓ Administração segura (sem reações inflamatórias locais) e conveniente (menor número de doses), ou seja, manutenção de níveis constantes de fármaco no organismo, implicando em uma eficiência maior na utilização do agente.

- ✓ Direcionamento a alvos específicos, sem imobilização significativa das espécies bioativas;
- ✓ Tanto substâncias hidrofílicas quanto lipofílicas podem ser incorporadas [Azevedo, 2002];
- ✓ Preservação dos medicamentos que são rapidamente destruídos pelo corpo (isso é particularmente importante para moléculas biologicamente sensíveis, tais como proteínas) e menor frequência de administração do agente ativo, aumentando o conforto do paciente e a eficácia do tratamento [Souza et al, 2011; Lira et al, 2008].

As formas farmacêuticas de liberação controlada apesar de possuírem inúmeras vantagens, têm algumas limitações como: restrições para fármacos com baixo tempo de meia-vida, dificuldade de absorção no trato gastrointestinal, impossibilidade de interrupção do efeito terapêutico imediato em caso de intoxicação ou intolerância, entre outras [Lira et al, 2008].

3.6.6 Cinética da liberação controlada de fármaco

3.6.6.1 Modelo cinético de Peppas e Sahlin 1989

Os sistemas de liberação controlada de fármacos, geralmente podem ser modelados de acordo com a Equação clássica de difusão de Fick ou por expressões simplificadas de Higuchi (1963), frequentemente utilizada para descrever a velocidade de liberação controlada do fármaco a partir de um sistema matricial [Lopes et al, 2005].

Higuchi foi o primeiro a obter uma Equação aproximada e fundamentada na primeira lei de Fick. Este descreve a cinética da liberação do fármaco a partir de uma matriz sólida insolúvel, assim, a liberação do fármaco ocorre em camadas. Após a camada da superfície ser toda desprendida, inicia-se a difusão da camada seguinte. A Equação de Higuchi é dada pela Equação 12:

$$q_t = K_H t^{1/2} \quad (12)$$

Onde q_t é a quantidade total de fármaco liberada em função de um tempo t ; K_H é a taxa de liberação do modelo de Higuchi.

Uma equação mais simplificada para descrever a liberação de fármacos em matrizes sólidas é o modelo de Korsmeyer-Peppas. Este modelo é usado para descrever a liberação do soluto onde o mecanismo predominante é uma combinação da difusão do fármaco - transporte Fickiano, e transporte de caso II - não Fickiano, controlada pelo relaxamento/inchamento das cadeias da matriz [Korsmeyer et al, 1981; Korsmeyer et al, 1983; Jose et al, 2013; Lopes et al, 2005, Manadas et al, 2002].

Neste modelo, a relação entre a velocidade de liberação e o tempo é mostrado na Equação 13:

$$\frac{M_t}{M_\infty} = K t^n \quad (13)$$

Onde: M_t/M_∞ é a quantidade cumulativa de fármaco liberado no tempo e no infinito; K e n são constantes cinéticas, que incorpora características estruturais e geométricas do mecanismo e n é o expoente que indica o mecanismo de liberação e de acordo com o valor numérico que assume, caracteriza o mecanismo de liberação do fármaco [Cojocariu et al, 2012; Joshi et al, 2009].

Os valores de n estão variam de $0,5 < n < 1,0$ e indicam o mecanismo cinético existente, assim com n menores que 0,5 significa que o mecanismo de liberação principal do fármaco é a difusão Fickiana, ou difusão pura. Quando n assume o valor 0,89, a cinética de liberação é controlada por mecanismo de transporte de Caso II, ou seja, pelo fenômeno de intumescimento/relaxamento da matriz. Outros valores de n ($0,45 < n < 0,89$) indicam uma combinação dos dois mecanismos de difusão e de transporte de Caso II [Jose et al, 2013; Lopes et al, 2008].

3.7 Fármacos

A presença de fármacos residuais na água pode causar efeitos adversos na saúde, seja humana ou outros organismos presentes nas águas, como os peixes. Estudos examinaram o efeito do estrogênio natural *17 β -estradiol* no sistema reprodutor dos peixes, descrevendo a feminização de peixes machos expostos a estrogênios lançados nos rios através dos efluentes de estações de tratamento de efluentes [Bila et al, 2003].

Uma vez no solo, a lixiviação, o escoamento superficial e a erosão podem transportar adiante os resíduos farmacêuticos, atingindo os cursos d'água. Além disto, pequenas concentrações de medicamentos, de uso humano e animal, são comumente encontrados em amostras de lodo ou efluente provenientes de estações de tratamento de esgoto dos centros urbanos. A disposição final desses efluentes nos cursos d'água ou o aproveitamento agrícola do efluente ou do lodo como fertilizantes orgânicos representam importante fonte de exposição do ambiente a ampla gama de fármacos de uso humano [Regitano et al, 2010].

Recentemente um trabalho realizado por Roos et al, 2012 destaca a presença de fármacos no ambiente aquático e as preocupações quanto aos efeitos negativos sobre os ingredientes farmacêuticos ativos na tentativa de identificar estratégias para realizar testes de ecotoxicidade e de monitoramento ambiental. Dentre os fármacos estudados a amilorida se encontra o bando de dados do referido trabalho, por se tratar de um fármaco persistente no meio ambiente.

A amilorida é amplamente utilizada em várias formulações diuréticos, sendo usadas em numerosas indicações terapêuticas, tais como hipertensão arterial, insuficiência cardíaca, cirrose hepática e uma vez que se elevam a taxa de formação de urina, aumentando a excreção de eletrólitos, especialmente de cloreto de sódio, e água [Peralta et al, 2010].

A ranitidina trata-se de um composto químico que se liga a determinados receptores que inibe a produção de ácido no estômago, porém sem ativá-los. É comumente utilizada no tratamento da úlcera péptica, uma doença do refluxo gastresofágico, sendo absorvida apenas na parte inicial superior do intestino delgado [Bendas et al, 2008]. É amplamente utilizada em pediatria, em que é administrado por via oral ou por via intravenosa. Após administração oral, cerca de 30-70% é eliminada inalterada na urina dentro de 24h. Após uma dose intravenosa, em conjunto com uma pequena quantidade de metabolitos, 70-80% da droga é excretada inalterada na urina em 24 h [Vediappan et al, 2011]. Assim, na tentativa de eliminar estas perdas, empregou-se o prolongamento da ranitidina através de sistemas de liberação de drogas, onde se pode resultar numa absorção aumentada, reduzindo a dosagem frequente e efeitos secundários.

4 Metodologia Experimental

4.1 Materiais

- ✓ Inicialmente todas as vidrarias volumétricas utilizadas, como pipetas e balões, foram calibradas visando uma diminuição na propagação de erros;
- ✓ Água deionizada foi utilizada em todos os experimentos;
- ✓ Todos os reagentes foram de grau de analítico e utilizados sem purificação adicional;
- ✓ Amostras de vermiculita natural (Santa Luzia/PB);
- ✓ Ácido acético (MERCK);
- ✓ Acetato de sódio (MERCK);
- ✓ Ácido nítrico (MERCK);
- ✓ Ácido clorídrico (MERCK);
- ✓ Álcool etílico (MERCK);
- ✓ Bicarbonato de Sódio (VETEC);
- ✓ Cloreto de sódio (P.A CARLOS ERBA);
- ✓ Cloreto de magnésio (VETEC);
- ✓ Cloreto de cálcio (NUCLEAR);
- ✓ Cloreto de potássio (A.C.S)
- ✓ Dihidrogenofosfato de potássio (ALFA AESAR);

- ✓ Hidrogenofosfato de potássio trihidratado (SYNTH);
- ✓ Hidróxido de sódio (SYNTEH);
- ✓ Hidrogenofosfato de sódio (SYNTH);
- ✓ Sulfato de sódio (VETEC);
- ✓ Peróxido de hidrogênio (MERCK);
- ✓ Acetona (ACS);
- ✓ Xileno (VETEC);
- ✓ Tolueno (Merck);
- ✓ Tris (hidroximetil) aminometano (SIGMA-ALDRICH);
- ✓ Nitrogênio gasoso (WHITE MARTINS);
- ✓ 1,2-Etilenodiamina (ALDRICH);
- ✓ 1,4-butildiamina (ALDRICH);
- ✓ 1,6-hexildiamina (ALDRICH);
- ✓ 3-cloropropiltrimetoxisilano (ALDRICH);
- ✓ Amilorida/3,5-diamino-6-cloro-N-(diaminometilideno) pirazina-2-carboxamida (FAGRON);
- ✓ Ranitidina/N-(2-[(5-(dimetilaminometil) furan-2-il) tiometil]etil) - N-metil-2-nitroetano-1,1-diamina (FAGRON).

4.2 Métodos

4.2.1 Eliminação da matéria orgânica

A vermiculita na forma natural foi purificada. Para tanto, iniciou-se com a lavagem de 200,0 g do argilomineral com água deionizada e em seguida secou-se por dois dias a temperatura ambiente. A vermiculita seca, foi tratada com 400 cm³ de uma solução tampão de acetato de sódio pH=5 e agitada. A suspensão foi mantida sob aquecimento e agitação até uma estabilização da temperatura a 323 K. Em seguida, adicionou-se 120,0 cm³ de peróxido de hidrogênio (PA), mantendo esse sistema em reação durante 72 h. Passado esse tempo, a mistura foi centrifugada e lavada pelo menos três vezes com água deionizada, sendo o sólido purificado denominado de Ver e encaminhado para caracterizações, como pode-se visualizar no Fluxograma mostrado na Figura 21.

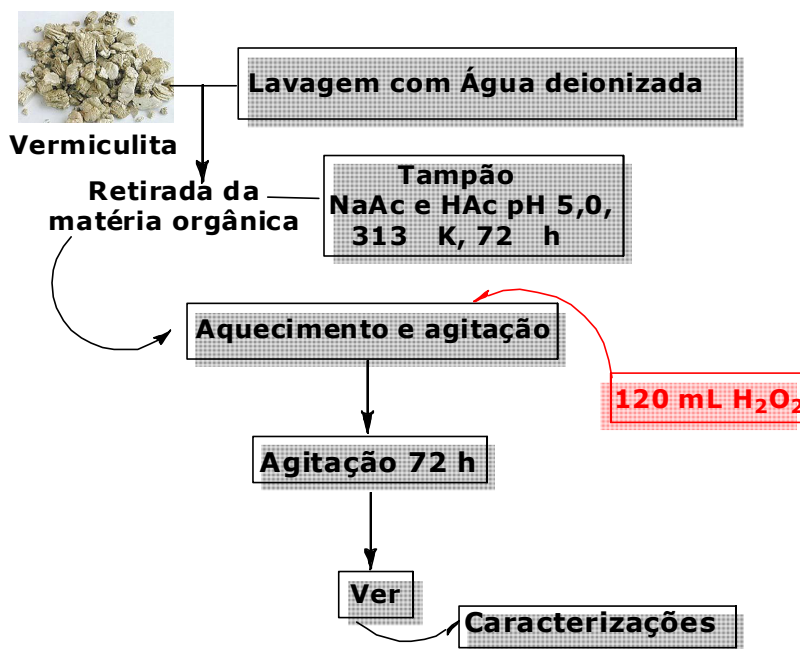


Figura 21- Fluxograma representando o procedimento adotado para purificação da vermiculita natural [Fonte: Própria autora].

4.2.2 Obtenção da argila na forma monoiônica

O argilomineral purificado anteriormente foi submetido ao tratamento com uma solução de NaCl $1,0 \text{ mol dm}^{-3}$ durante 12 h, sob agitação a 323 K, sendo em seguida centrifugado e novamente submetido ao mesmo processo por mais duas vezes, conforme mostra a Figura 22. Finalmente, o argilomineral purificado e monoiônico, foi lavado com água deionizada em abundância, até o teste de cloreto negativo, sendo o sólido final seco a vácuo em temperatura ambiente e designado de VNa^+ [Carrado et al, 2006]. Em seguida, este sólido foi encaminhado para caracterizações.

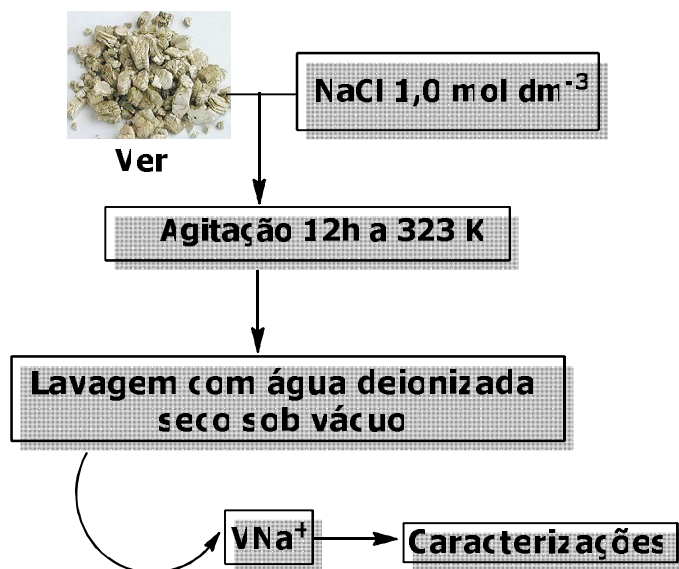


Figura 22- Fluxograma esquemático da obtenção da vemiculita monoiônica (VNa^+) [Fonte: Própria autora].

4.2.3 Reação de lixiviação controlada da vemiculita

O mineral monoiônico foi submetido à lixiviação, para tal, 50,0 g da vemiculita reagiu com $10,0 \text{ cm}^3$ de ácido nítrico na concentração de 0,3 e $1,0 \text{ mol dm}^{-3}$ por grama do argilomineral, a 368 K durante 4 horas, sob agitação contínua [Alves et al, 2013]. Os sólidos recuperados após o tratamento por filtração foram lavados com água deionizada, secos em estufa a 353 K e chamados de V0,3 e V1,0, e

forma encaminhados para caracterizações conforme ilustra a Figura 23.

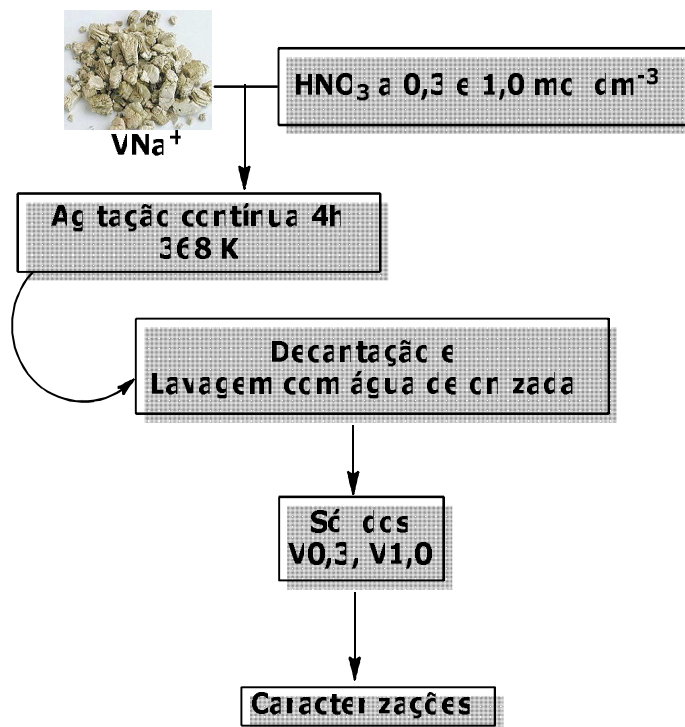


Figura 23- Fluxograma esquemático da lixiviação da vermiculita [Fonte: Própria autora].

4.2.4 Modificação química da vermiculita com o silano

Inicialmente 4,0 g dos sólidos lixiviados e da vermiculita sódica foram suspensos em 100,0 cm³ de tolueno sob agitação mecânica em um balão de vidro de fundo redondo de três bocas com capacidade de 250 cm³. Em seguida, adicionou-se 6,0 cm³ do silano cloropropiltrimetoxisilano com o auxílio de uma seringa. A suspensão foi mantida sob refluxo em atmosfera de nitrogênio por 383 K, durante um tempo pré-determinado de 48 h. Os sólidos foram separados por filtração, sendo lavados com tolueno, etanol e secos sob vácuo a 323 K, sendo intitulados de VNaCl, V0,3Cl e V1,0Cl. Estes materiais foram encaminhados para caracterizações, conforme mostra o Fluxograma apresentado na Figura 24.

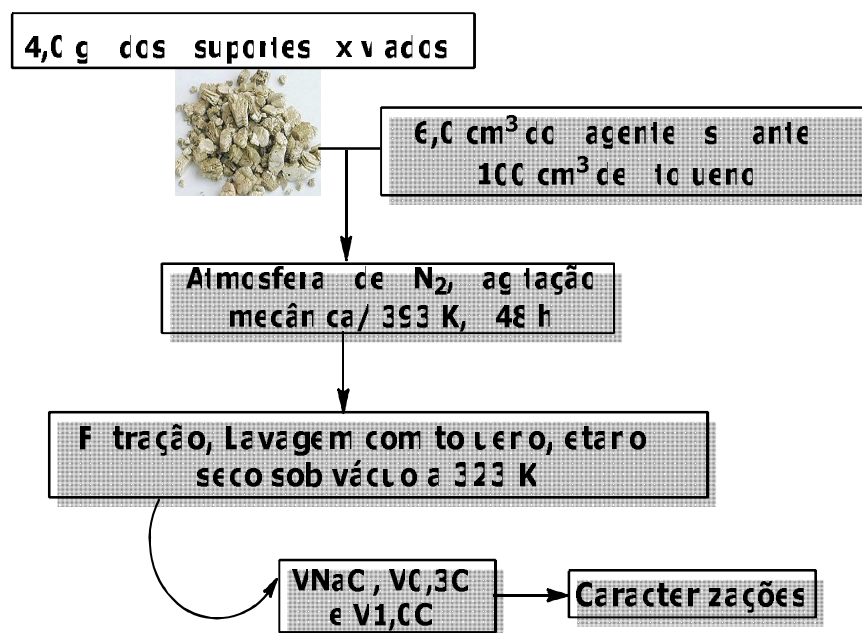


Figura 24- Fluxograma adotado para a reação entre o cloropropiltrimetoxissilano e os sólidos precursores V0,3 e V1,0 [Fonte: Própria autora].

4.2.5 Reações subsequentes com diaminas

Os sólidos contendo o silano sofreram reações subsequentes com as diaminas alifáticas de cadeia crescente 1,2-etilenodiamina (en), 1,4-butildiamina (but) e 1,6-hexildiamina (hex). Nesse ensaio, 4,0g de cada sólido foi suspenso em 100,0 cm³ de tolueno em um balão de três bocas com capacidade de 250,0 cm³. Em seguida cerca de 12,0 cm³ de cada diamina foi adicionada ao sistema que ficou em reação por um tempo pré-determinado. A suspensão foi mecanicamente agitada a 343 K e mantida durante 4 h. Os sólidos foram finalmente separados por filtração e os produtos lavados com acetona, álcool, secos sob vácuo a 323 K e encaminhados para caracterizações como o Fluxograma na Figura 25.

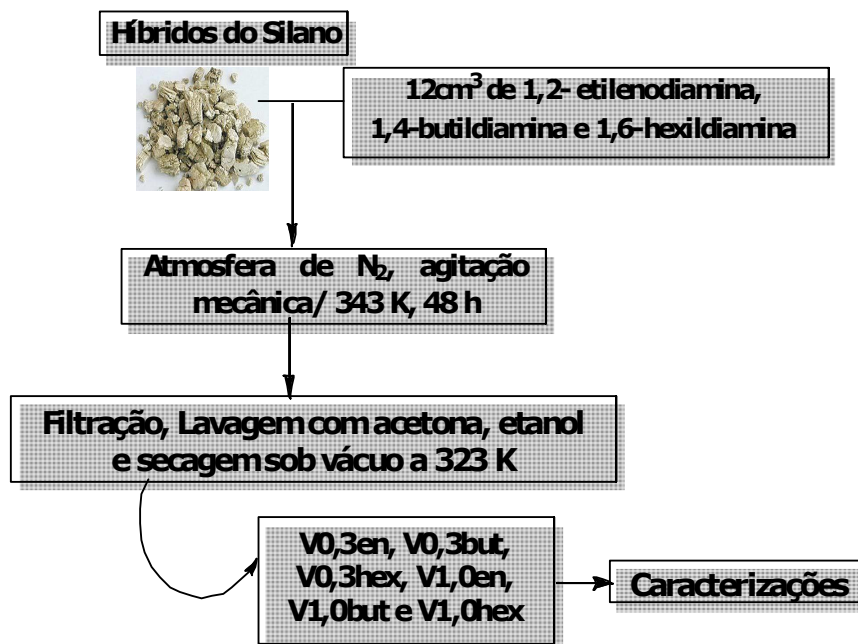


Figura 25- Fluxograma sugerido para reação entre os sólidos V0,3Cl e V1,0Cl com cloropropiltrimetoxissilano e as diaminas alifáticas [Fonte: Própria autora].

4.2.6 Medidas do potencial de carga zero (potencial zeta)

Nesse ensaio, uma amostra de 0,20 g do sólido foi suspenso em 20,0 cm³ de cloreto de potássio em pH inicial variando de 1 até 12, sendo os pHs previamente ajustados com uma solução de hidróxido de sódio ou ácido clorídrico 0,1 mol/dm³. A suspensão foi mecanicamente agitada por 24 h a 298 K e as medidas de pH's finais foram medidas em um medidor de pH modelo DM-22 da Digimed.

4.2.7 Capacidade de troca catiônica da vermiculita

A capacidade de troca catiônica da VNa⁺ foi determinada pelo método de saturação do argilomineral com o íon NH₄⁺ [Cerqueira et al, 2000]. Utilizou-se uma amostra de 1,0 g que foi suspensa em 0,1 dm³ de uma solução 0,10 mol dm⁻³ de NH₄Cl, sendo mantida sob agitação por 48 h, a temperatura ambiente. Este procedimento foi repetido por mais duas vezes e por fim o sólido foi decantado, lavado várias vezes com água deionizada e seco sob vácuo a 60°C. O

material saturado com amônio foi submetido à análise elementar de CHN e pelo teor de nitrogênio foi calculada a quantidade de íons amônio [Bache, 1976].

4.2.8 Ensaios de adsorção

4.2.8.1 Efeito do tempo

As isothermas de tempo para os fármacos amilorida e ranitidina foram obtidas pelo método de batelada, a partir da agitação de 0,025 g dos sólidos V0,3en, V0,3but, V0,3hex, V1,0en, V1,0but e V1,0hex que foram colocados em recipientes de polietileno e reagiram com 20,0 cm³ das soluções dos fármacos 500 mg dm⁻³, em um intervalo de tempo 300 minutos. Os sólidos foram colocados em uma mesa agitadora Tecnal 420 (Figura 26), sob agitação magnética a 300 ± 1K e 220 rpm. Em seguida, depois de extraídas alíquotas da solução sobrenadante, as quantidades dos fármacos remanescentes foram determinados espectrofotômetro UV-VIS da Shimadzu, modelo TCC-240 e a capacidade de adsorção (q_t) foi calculada aplicando-se a Equação 14.

$$q_t = \frac{(C_i - C_t) \cdot V}{m} \quad (14)$$

Onde q_t representa a quantidade em equilíbrio adsorvida por grama do adsorvente em um determinado tempo; C_i e C_t representam as concentrações antes e depois da adsorção, respectivamente; V é o volume utilizado e m é a massa do adsorvente.



Figura 26- Incubadora modelo TE-420 da TECNAL [Fonte: Própria autora].

- Os ensaios de adsorção dos fármacos amilorida e ranitida em solução aquosa foram realizados para o sólido VNa^+ , nas mesmas condições descritas acima, obtendo-se resultados insatisfatórios de adsorção.

4.2.8.2 Efeito da concentração

As isotermas de concentração para os fármacos amilorida e ranitidina foram obtidas após definido o tempo de equilíbrio no processo de adsorção. Foram adotados os mesmos procedimentos utilizados no efeito do tempo, pelo método de batelada, a partir da agitação de 0,025 g dos sólidos V0,3en, V0,3but, V0,3hex, V1,0en, V1,0but e V1,0hex em recipientes de polietileno, onde reagiram com 20,0 cm³ de soluções de concentrações crescentes dos fármacos na faixa de 50 a 500 mg dm⁻³ a 300 K. A capacidade de adsorção foi calculada pela Equação 14 citada anteriormente, havendo apenas a mudanças nos índices para indicar que se trata do efeito da concentração.

$$q_e = \frac{(C_i - C_s) \cdot V}{m} \quad (14)$$

4.2.8.3 Medidas de absorção molecular na região do ultravioleta

O estudo de adsorção dos fármacos foi realizado pelo método de batelada. As leituras de absorbância foram realizadas em um espectrofotômetro UV-VIS da Shimadzu, modelo TCC-240. A Figura 27 e 28 mostra as curvas de calibração obtidas para os fármacos ranitidina e Amilorida, com comprimentos de onda 313 e 286 nm, respectivamente.

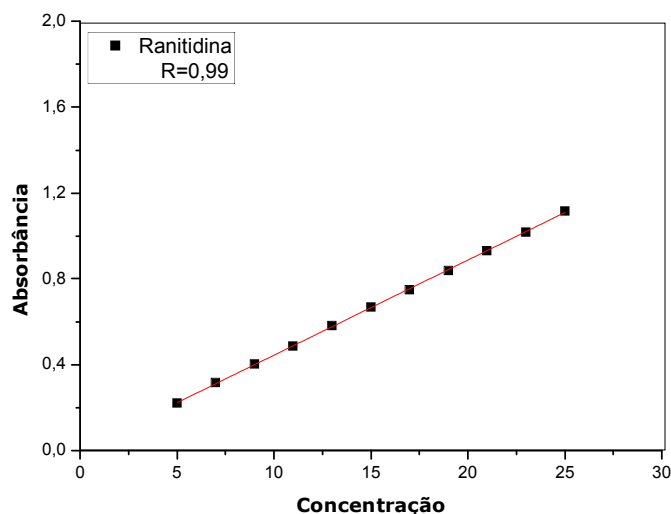


Figura 27- Curva de calibração para a ranitidina.

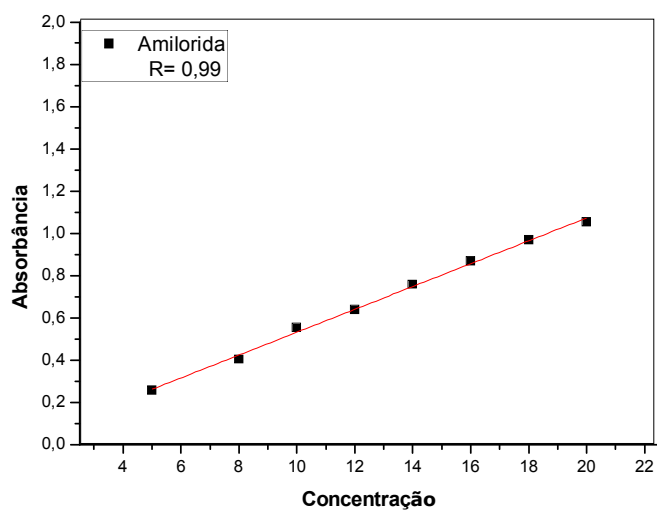


Figura 28- Curva de calibração para a amilorida.

4.2.8.4 Ensaios de liberação controlada da amilorida

4.2.8.4.1 Carregamento do fármaco nos híbridos da vermiculita

Nesse ensaio, uma amostra de 200 mg dos sólidos V0,3hex e V1,0hex foi suspensa em 50,0 cm³ de uma solução aquosa de amilorida a 4000 ppm contendo 30% de etanol. A suspensão foi mecanicamente agitada a 190 rpm durante 72 h a 298 K, filtrada e o sólido seco à temperatura ambiente. A concentração de fármaco carregado nas matrizes foi determinada por espectroscopia de absorção molecular na região do ultravioleta em um espectrofotômetro UV-Vis da marca Siemens e modelo D5000, na região de 286 nm. Após quantificar o sobrenadante a porcentagem incorporada do fármaco na matriz foi determinada pela Equação 15:

$$\%m = \frac{m_1 - \frac{50}{v} CV}{m_2 + m_1 + \frac{50}{v} CV} \times 100 \quad (15)$$

Sendo m_1 a massa inicial do fármaco, m_2 a massa da vermiculita usada, v o volume de alíquota retirada, C a concentração do sobrenadante diluído para 50,0 cm³ e V o volume do fármaco usado na incorporação.

4.2.8.4.2 Liberação do fármaco

Nos ensaios de liberação de amilorida, adicionou-se 200,0 mg da matriz carregada com o fármaco em 300 dm³ da solução contendo os fluidos SGF, SBF e SIF, onde foram retiradas alíquotas de 0,005 dm³, com reposição, em diversos intervalos de tempo compreendidos entre 30 e 240 min. As quantidades de fármaco liberadas foram nos diferentes fluidos foram determinadas por espectroscopia de absorção molecular na região do ultravioleta.

Quando certa quantidade de fármaco foi retirada do meio liberante, esta quantidade não pode ser refletida em um ponto posterior, assim, foi usado o método de correção para calcular a

quantidade real do fármaco liberado nas diferentes matrizes. O cálculo realizado emprega a seguinte Equação 16:

$$C_{\text{corrigida}}(t) = Ct + \frac{v}{V} \sum_0^{t-1} Ct \quad (16)$$

Onde: $C_{\text{corrigida}}(t)$ é a concentração real de fármaco liberado no tempo t , C_t concentração determinada por espectroscopia de UV-Vis do fluído de liberação no tempo t , v é o volume da alíquota da amostra retirada em tempos pré-determinados e V é o volume total do meio de liberação [Xu et al, 2009; Zhu et al, 2005].

4.2.8.4.3 Fluido corporal simulado (SBF)*

O fluido corporal simulado, 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 deionizada.

4.2.8.4.4 Fluido intestinal simulado (SIF)*

O fluido intestinal simulado 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 deionizada.

4.2.8.4.5 Fluido gástrico simulado (SGF)*

O fluido gástrico simulado foi preparado, utilizando uma solução de HCl (pH 1,2).

* Os fluidos SBF, SGF e SIF foram preparados de acordo com a metodologia proposta por [Perioli et al, 2011; Kokubo et al, 2006].

4.2.8.4.6 Modelagem molecular dos fármacos amilorida e ranitidina

As estruturas dos fármacos amilorida e ranitidina foram obtidas teoricamente através de cálculos baseados na teoria do funcional da densidade. Estes cálculos são denominados "otimização de geometria", consiste em encontrar a geometria molecular mais estável, dos compostos em fase gasosa (Figura 29). Esse procedimento foi feito com a metodologia teórica DFT/B3LYP com um conjunto de base matemáticas de Pople 6-311G++(d,p) [Levine, 2000].

A vantagem desse tipo de estudo é observar as dimensões gerais da molécula, indicando um excelente caminho na discussão sobre as mudanças estruturais desses fármacos na matriz proposta.

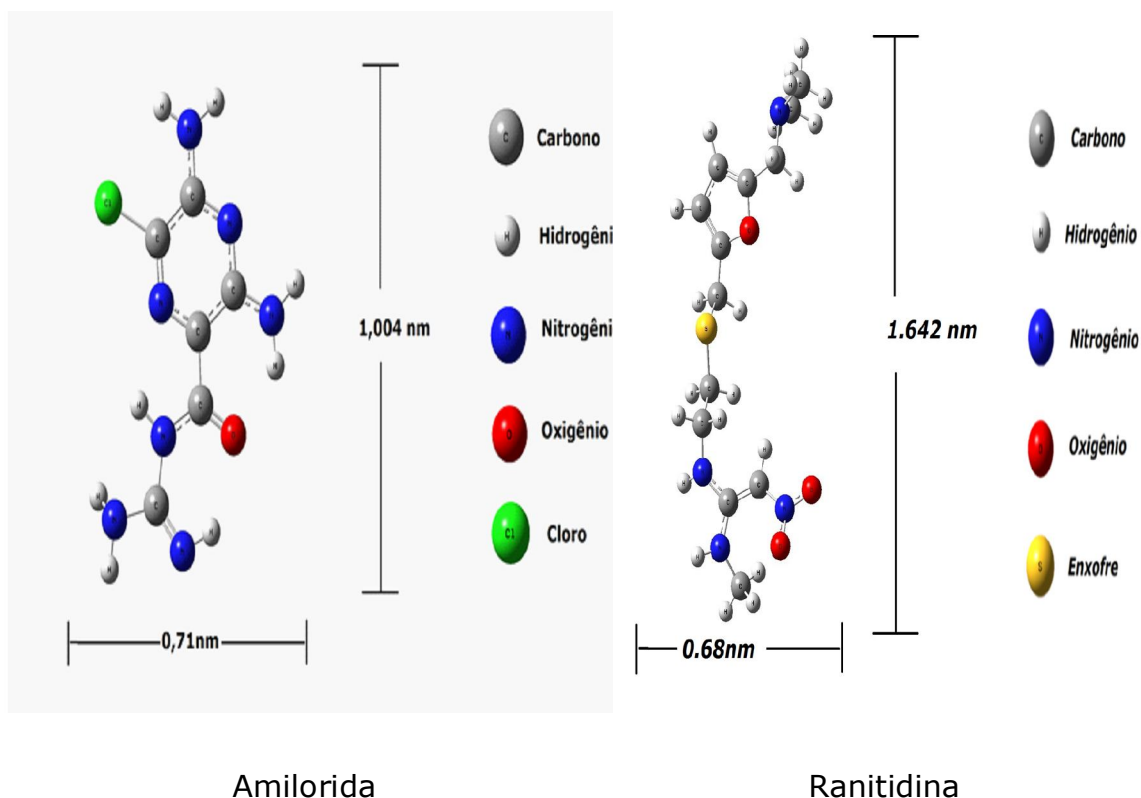


Figura 29- Modelagem molecular para os fármacos amilorida e ranitidina [Fonte: Própria autora].

4.3 Técnicas de caracterizações

4.3.1 Composição química

A análise química da vermiculita natural foi realizada por espectrometria de absorção atômica, utilizando-se um instrumento da Perkin-Elmer, modelo 5100, após a digestão de uma amostra de 5,0 g em uma mistura de HF-HCl ou HNO₃. O teor de silício foi determinado por gravimetria, pelo método da fusão com sódio [Breen et al, 1995].

4.3.2 Análise elementar

Os teores de carbono, hidrogênio e nitrogênio foram determinados usando um analisador microelementar da Perkin-Elmer, modelo PE 2400. Esta análise é importante para determinar a efetividade da imobilização da molécula do grupo orgânico sobre a superfície do esqueleto inorgânico.

4.3.3 Difratometria de raios X

As amostras de vermiculita de partida e modificadas foram caracterizadas por difração de raios X. O aparelho utilizado foi um difratômetro, modelo XD3A, marca Shimadzu, operando com velocidade de varredura de $0,03 \theta \text{ s}^{-1}$, utilizando como fonte de radiação o CuK α $\lambda=1,5406 \text{ \AA}$ e $2\theta=1,5-70^\circ$, voltagem de 2 kV, à temperatura ambiente. Dentre as várias técnicas de caracterização de argilominerais, a análise de DRX é importante para identificar a cristalinidade do material, bem como, determinar se ocorreu expansão ou contração do espaço interlamelar antes e após a intercalação ou mesmo após a reação de lixiviação.

4.3.4 Espectroscopia de absorção na região do infravermelho

Os espectros de absorção na região do infravermelho foram obtidos através do espectrofotômetro de marca Bomem, modelo MB-Series, com transformada de Fourier, utilizando plataforma de ATR na região de 4000 a 400 cm^{-1} , com resolução de 4 cm^{-1} e 32 acumulações.

A análise dos espectros na região do infravermelho é uma importante técnica de caracterização, pois fornece uma avaliação qualitativa da presença de grupos funcionais próprios do argilomineral puro e modificado.

4.3.5 Análise termogravimétrica

As curvas termogravimétricas foram obtidas em uma termobalança, marca DuPont, modelo 1090, em um intervalo de 300 a 1200 K, com razão de aquecimento de 0,16 K s^{-1} , em atmosfera de nitrogênio.

A termogravimetria é uma técnica basicamente quantitativa por natureza, em que variações de massa podem ser determinadas de forma precisa. Entretanto, faixas de temperatura em que tais variações de massa ocorrem são qualitativas e dependem das características da amostra e do aparelho. Esta técnica foi útil para a avaliação da perda de massa dos compostos com o aumento da temperatura, avaliando assim a estabilidade térmica da vermiculita pura e organicamente modificada.

4.3.6 Microscopia eletrônica de varredura

As imagens foram obtidas por microscopia eletrônica de varredura por detecção de elétrons secundários em um microscópio JEOL-300, onde as amostras foram recobertas com uma fina camada de ouro e carbono por metalização em um instrumento de Plasma Science. A microscopia permite obter dados sobre a morfologia e tamanho das partículas formadas.

4.3.7 Ressonância magnética nuclear (RMN)

A ressonância magnética nuclear (RMN) dos núcleos de ^{29}Si foram obtidas com rotação no ângulo mágico (MAS), em um espectrômetro AC 300/P Bruker operando a 100.62 MHz. Para as amostras sólidas aplicou-se 0,11 e 0,17s de tempo de aquisição, intervalo entre pulsos 4s e tempo de contato entre 1 a 2 ms.

4.3.8 Medidas de área superficial

As medidas de análise textural dos sólidos puro e ativados foram obtidas através de isotermas de adsorção/desorção de nitrogênio a 77 K, usando um porosímetro Micrometris modelo ASAP 2010, conectado a um microcomputador. Todas as amostras foram previamente secas em estufa a 333 K e estocadas em dessecadores. As medidas de área superficial foram obtidas pelo método BET.

5 Resultados e Discussão

5.1 Composição química

A identificação da composição química da vermiculita é de fundamental importância para a sua aplicação em inúmeros processos. As determinações usuais são: perda ao fogo, SiO_2 , Al_2O_3 , Fe_2O_3 , MgO , entre outras [Paiva et al, 2008]. Neste aspecto, os resultados da análise química da vermiculita natural e lixiviadas estão apresentados na Tabela 3.

Tabela 3 – Análise química da vermiculita natural e dos sólidos lixiviados.

Constituintes	SiO_2 (%)	Al_2O_3 (%)	Fe_2O_3 (%)	TiO_2 (%)	CaO (%)	MgO (%)	Na_2O (%)	K_2O (%)
Ver	40,08	12,35	6,83	1,43	2,32	18,74	3,37	2,86
V0,3	43,47	11,48	6,85	1,51	2,37	16,04	1,05	2,45
V1,0	51,15	8,67	5,67	1,58	2,37	13,87	0,34	2,59

Analizando os resultados, a fórmula estrutural da amostra pesquisada (calculada com base em $\text{O}_{20}(\text{OH})_4$ por unidade de célula) é **$[\text{Si}_{5,98}\text{Al}_{2,02}][\text{Mg}_{4,17}\text{Fe}_{0,77}\text{Ti}_{0,16}\text{Al}_{0,15}]\text{O}_{20}(\text{OH})_4[\text{Ca}_{0,37}\text{Na}_{0,98}\text{K}_{0,54}]$** . A perda ao fogo (aquecimento a 1276 K) para a amostra Ver foi de 11,85% atribuída a perda de água intercalada de coordenação, a decomposição dos grupos hidroxilas do argilomineral e dos hidróxidos como $\text{Al}(\text{OH})_3$ e $\text{Fe}(\text{OH})_3$. Para os sólidos lixiviados (V0,3 e V1,0) pode-se observar que o aumento na concentração do ácido no processo ocasionou uma mudança gradativa dos elementos constituintes da vermiculita, em especial para o sólido V1,0, comprovado através do aumento no teor de SiO_2 por causa da dissolução parcial dos elementos Al_2O_3 , Fe_2O_3 e MgO , principalmente nas folhas octaédricas, confirmando que o ataque ácido preserva apenas o Si estrutural.

A capacidade de troca catiônica (CTC) da vermiculita VNa^+ foi determinada através da análise elementar de CHN cujo valor foi 68 meq/100 g.

5.2 Análise elementar

5.2.1 Análise elementar dos sólidos modificados com 3-cloropropiltrimetoxssilano e com as diaminas

As quantidades de cloro na estrutura dos sólidos funcionalizados com a molécula do 3-cloropropiltrimetoxilano foram determinadas a partir dos percentuais fornecidos pela análise elementar de cloro, conforme mostrado na Tabela 4.

Tabela 4- Análise elementar de cloro dos sólidos modificados com 3-cloropropiltrimetoxsilano.

Amostras	Cloro	
	%	mmol g⁻¹
VNaCl	0,50	0,14
V0,3Cl	5,30	1,50
V1,0Cl	6,16	1,73
V0,3en	0,48	0,14
V0,3but	0,45	0,12
V0,3hex	0,29	0,08
V1,0en	1,25	0,35
V1,0but	0,77	0,21
V1,0hex	1,00	0,28

Os dados mostram que a quantidade de cloro no sólido VNaCl é muito inferior quando comparado aos híbridos resultantes do processo de lixiviação V0,3Cl e V1,0Cl, chegando a 1,73 mmol g⁻¹ de cloro para o sólido V1,0Cl. Isso indica um aumento da reatividade desses suportes, devido à presença dos grupos silanóis que foram gerados no processo de lixiviação, melhorando, portanto, a imobilização do agente sililante.

Os sólidos V0,3Cl e V1,0Cl foram submetidos a reações subsequentes com etilenodiamina, 1,4-diaminobutano e 1,6-hexildiamina, sendo os teores de grupos orgânicos imobilizados acompanhados através dos percentuais de carbono e nitrogênio, como pode ser visto na Tabela 5.

Tabela 5- Dados de análise elementar de carbono, hidrogênio, nitrogênio dos sólidos modificados com diaminas alifáticas.

Amostras	Carbono		Nitrogênio	
	%	mmol g⁻¹	%	mmol g⁻¹
V1,0en	4,85	4,04	2,94	2,10
V1,0but	3,75	3,12	1,54	1,00
V1,0hex	5,29	4,40	1,59	1,20
V0,3en	3,86	2,80	3	2,12
V0,3but	3,49	2,90	1,9	1,40
V0,3hex	2,26	1,90	0,9	0,60

Os resultados indicaram a imobilização do grupo amino na superfície dos sólidos lixiviados, através das quantidades em mmol g⁻¹ de nitrogênio, confirmando que as reações foram realizadas com sucesso.

De forma geral, observa-se que as maiores quantidades de nitrogênio nas matrizes funcionalizadas com as diaminas ocorreram nos sólidos V1,0en e V0,3en, com valores de 2,1 e 2,12 mmol g⁻¹, respectivamente.

Os dados de cloro mostrado na Tabela 5 indicaram que os sólidos V0,3en, V0,3but, V0,3hex, V1,0en, V1,0but, V1,0hex contém ainda na superfície átomos de cloro provenientes do agente sililante, indicando que há grupos cloropropil remanescente que não sofreram interação com as diaminas, permanecendo nos sólidos finais. Assim, considerando que pode haver a presença de cloro e hidroxilas remanescentes que não reagiram, bem como, a intercalação da diamina (en, but, hex), umas das possíveis estruturas finais propostas entre o argilomineral e os grupos orgânicos, pode ser observada na Figura 30.

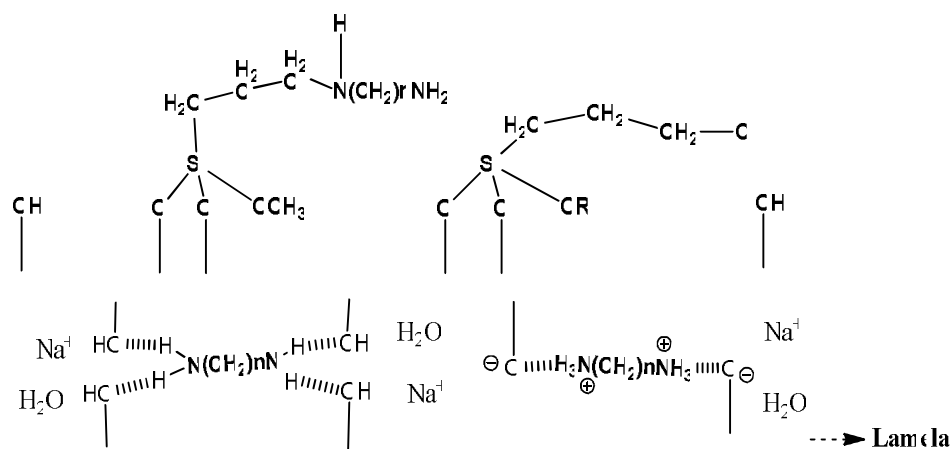


Figura 30- Estrutura proposta para as vermiculitas modificadas com os compostos orgânicos [Fonte: Própria autora].

O processo de interação entre os sólidos clorados e as diaminas é influenciado por uma combinação de ligações de hidrogênio e interações eletrostáticas e covalentes. Inicialmente ocorreram ligações covalentes entre os grupos silanóis da vermiculita com o cloropropiltrimetoxisilano e destes com as diaminas. Concomitantemente ao processo de imobilização podem acontecer outras formas de interação. Os grupos silanóis (Si-OH) da vermiculita servem como sítio ativo convidativo para interações não-covalentes, sob a forma de ligação de hidrogênio entre o grupo amina presente nas diaminas e o grupo OH da vermiculita. Outro tipo de interação seria a protonação dos grupos amina com os silanóis remanescentes da vermiculita.

5.3 Espectroscopia de absorção na região do infravermelho

5.3.1 Espectroscopia de absorção na região do infravermelho da vermiculita sódica e dos sólidos lixiviados

Através da espectroscopia na região do infravermelho é possível obter informações sobre os grupos químicos que compõem a rede inorgânica, como também caracterizar os sítios ácidos normalmente gerados com o processo de modificação. As hidroxilas estruturais das

lamelas nas argilas dioctaédricas apresentam vibrações de estiramento em torno de 3630 cm^{-1} . Para as argilas trioctaédricas, o estiramento dos grupos OH ocorre por volta de 3680 cm^{-1} . No entanto, esses valores variam de acordo com a quantidade de água e com o tipo de cátion presente na camada interlamelar [Silva et al, 2008a; Luna et al, 1999].

Os espectros de infravermelho da vermiculita sódica (VNa^+) e sólidos lixiviados (V0,3 e V1,0) são mostrados na Figura 31. Percebe-se que há uma grande similaridade em relação às bandas do esqueleto inorgânico precursor (VNa^+) e dos sólidos ativados (V0,3 e V1,0). Todas as amostras apresentaram as bandas de absorbância típicas do argilomineral. A banda larga na região próxima a 3500 cm^{-1} foi atribuída ao estiramento OH das moléculas de água, que são adsorvidas por ligações de hidrogênio encontradas entre as lamelas. A banda em torno de 1643 cm^{-1} é característica da deformação angular da ligação OH da água, ou seja, ambas as absorções ratificam a existência das moléculas de águas adsorvidas por ligações de hidrogênio [Boudrichea et al, 2012].

Para o sólido VNa^+ pode ser observada uma banda de grande intensidade em torno de 1000 cm^{-1} , sendo referente ao estiramento assimétrico Si-O-Si e Si-O-Al. No entanto, percebe-se que nos sólidos V0,3 e V1,0 há um deslocamento dessa banda para região próxima a 1040 cm^{-1} , confirmando o sucesso da reação de lixiviação. Em 730 cm^{-1} pode ser vista uma banda referente às vibrações de deformação do grupo Al-OH, no entanto, houve uma pequena diminuição na sua intensidade para os sólidos ativados, confirmando a lixiviação do Al pelo tratamento ácido, e a absorção em 675 cm^{-1} foi associada à deformação do grupo Al-O octaédrico e a banda em 445 cm^{-1} foi atribuída ao estiramento do grupo Si-O [Nguyen et al, 2013].

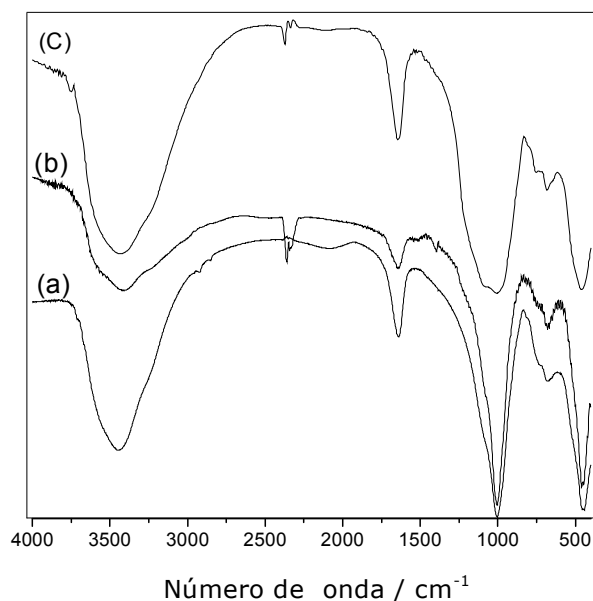


Figura 31- Espectros de absorção na região do infravermelho (a) VNa^+ e dos sólidos lixiviados (b) V0,3 e (c) V1,0.

5.3.2 Espectroscopia de infravermelho dos sólidos com silano

As Figuras 32 a 34 mostram espectros de infravermelho das amostras VNa^+ , V0,3 e V1,0 modificados com o agente 3-cloropropiltrimetoxisilano.

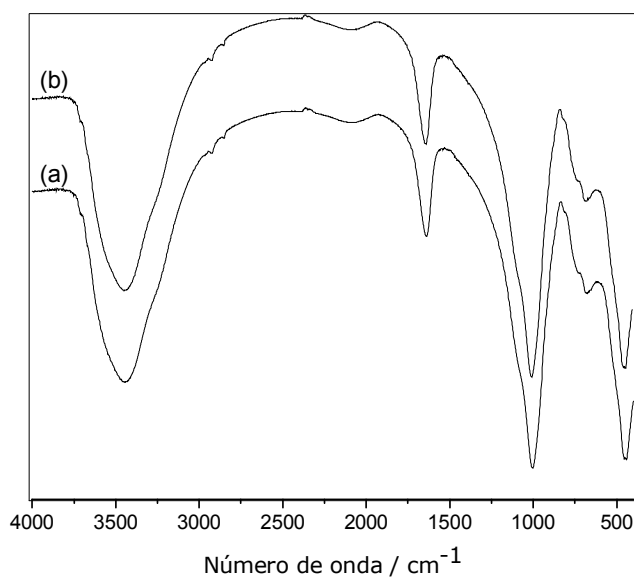


Figura 32- Espectros de absorção na região do infravermelho (a) VNa^+ e de seu híbrido (b) VNaCl.

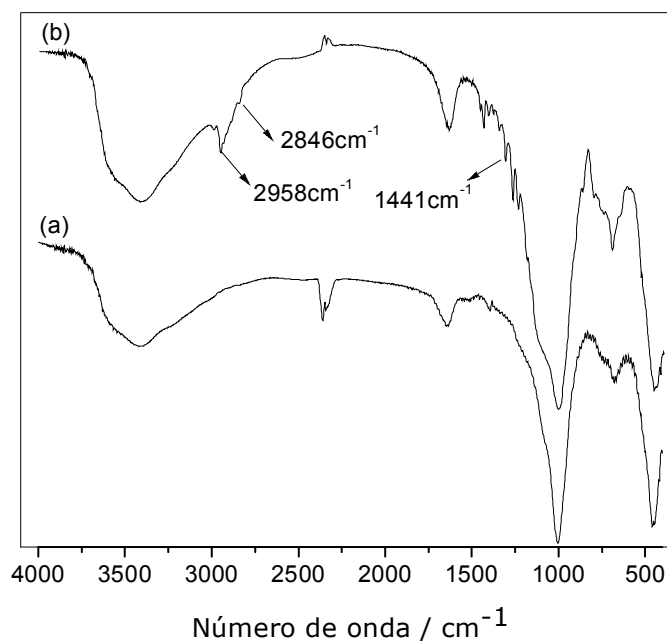


Figura 33- Espectros de absorção na região do infravermelho (a) V0,3 e o sólido funcionalizado (b) V0,3Cl.

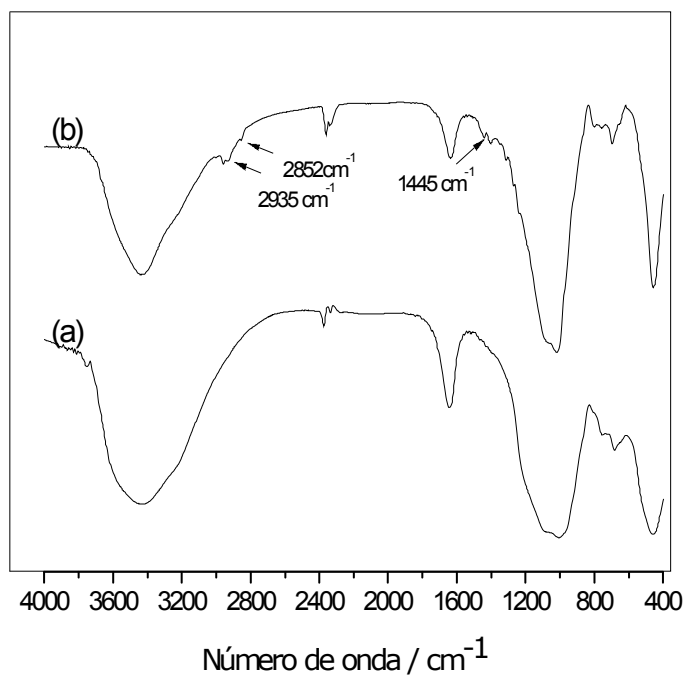


Figura 34- Espectros de absorção na região do infravermelho para (a) V1,0 e do híbrido V1,0Cl.

Em uma primeira observação percebe-se que todos os espectros possuem certa similaridade. A região entre 1500 cm^{-1} a

400 cm^{-1} , referente ao esqueleto do material inorgânico como relatada anteriormente, praticamente se mantém inalterada para os sólidos.

Outra observação é feita em relação à baixa reatividade entre o sólido VNa^+ e o agente modificador sililante ao se analisar os dois espectros, onde pode-se observar que não ocorreu nenhuma mudança significativa, especialmente na região do estiramento C-H, como seria esperado.

A efetividade da reação entre os suportes lixiviados com o silano pode ser nitidamente percebida através do aparecimento de novas bandas relativas às vibrações de estiramentos assimétrico e simétrico do grupo C-H nas regiões próximas a 2958-2854 cm^{-1} . O outro indício da efetividade da reação é o aparecimento de uma banda de pequena intensidade em torno de 1445 cm^{-1} , relativa à deformação do grupo CH_2 . A banda referente à ligação C-Cl é visualizada na região próxima a 658 cm^{-1} .

5.3.3 Espectroscopia na região do infravermelho dos híbridos clorados após reação com as diaminas alifáticas

Os espectros de absorção na região do infravermelho dos sólidos modificados com o silano e as diaminas alifáticas são exibidos nas Figuras 35 a 40, que revelam a funcionalização da vermiculita com os grupos orgânicos.

Para os híbridos contendo as cadeias das diaminas alifáticas, houve um pequeno ombro na banda referente ao estiramento (–OH), isso pode ser explicado devido ao estiramento fraco característico da ligação N-H próximo a região em 3350 cm^{-1} [Mwangi et al, 2012], indicando a modificação com as diaminas alifáticas. Percebe-se que há o aparecimento de novas bandas na região referente à deformação angular da ligação OH da água encontrada em torno de 1640 cm^{-1} . Provavelmente esse fato se deve a banda referente à deformação angular da ligação NH em torno de 1600 cm^{-1} que deve estar sobreposta com uma banda característica da

deformação angular da ligação da água [Stevens et al, 2013]. A banda em torno de 1540 cm^{-1} foi atribuída à deformação angular do NH, indicando a imobilização com as diaminas nos sólidos clorados. A região em torno de 1600 e 1450 cm^{-1} sugere a condição protonada dos grupos amino NH_3^+ [Alves et al, 2013, Fonseca et al, 2007; Lin-Vien et al, 1991].

Outras absorções referem-se às bandas em torno de 2950 a 2820 cm^{-1} indicativas dos estiramentos assimétricos e simétricos, respectivamente, da ligação C-H (Csp^3).

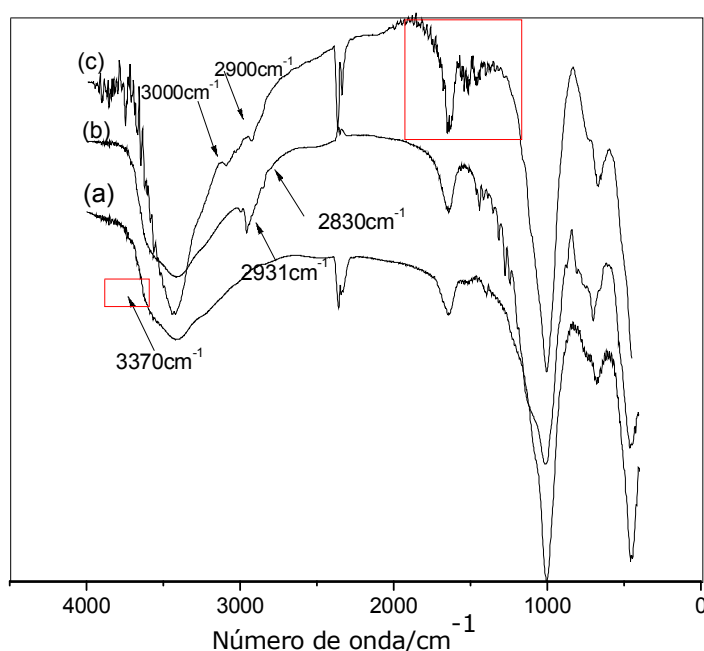


Figura 35- Espectros de absorção no infravermelho para os sólidos (a) V0,3, (b) V0,3Cl e (c) V0,3en.

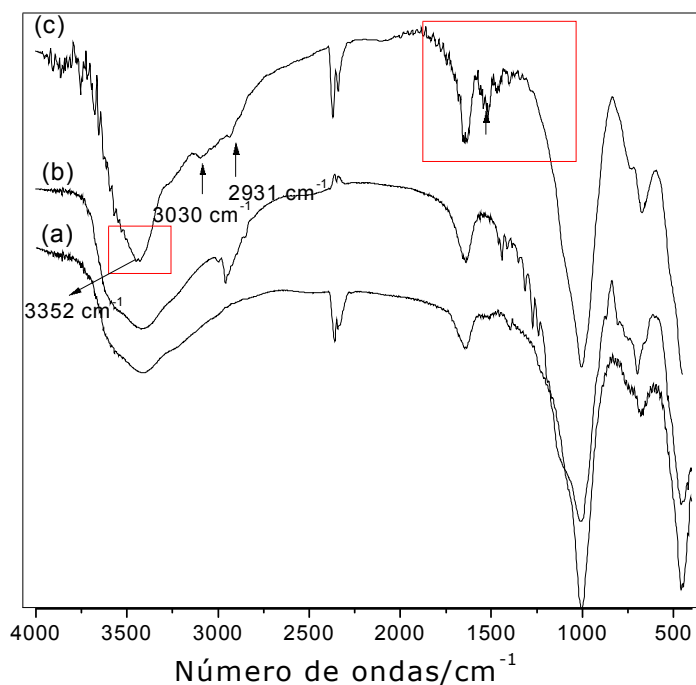


Figura 36- Espectros de absorção no infravermelho para os sólidos (a) V0,3 (b) V0,3Cl e (c) V0,3but.

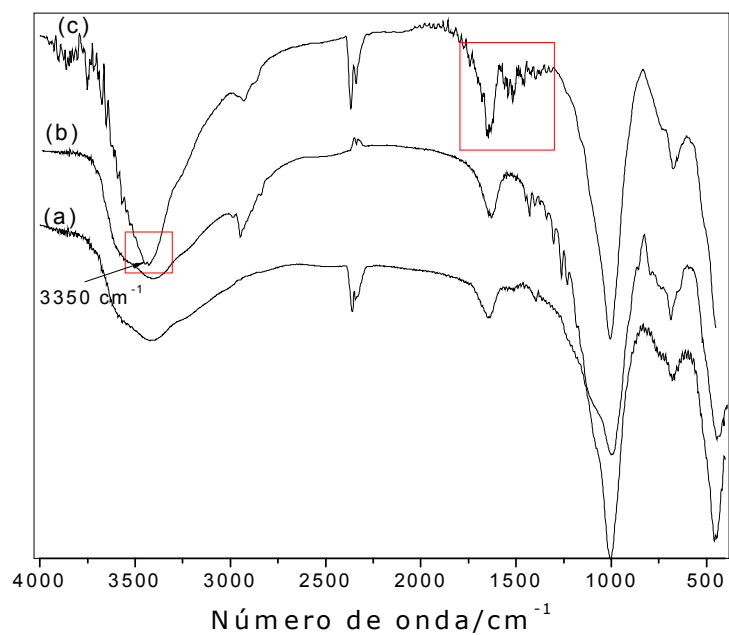


Figura 37- Espectros de absorção no infravermelho dos sólidos (a) V0,3, (b) V0,3Cl e (c) V0,3hex.

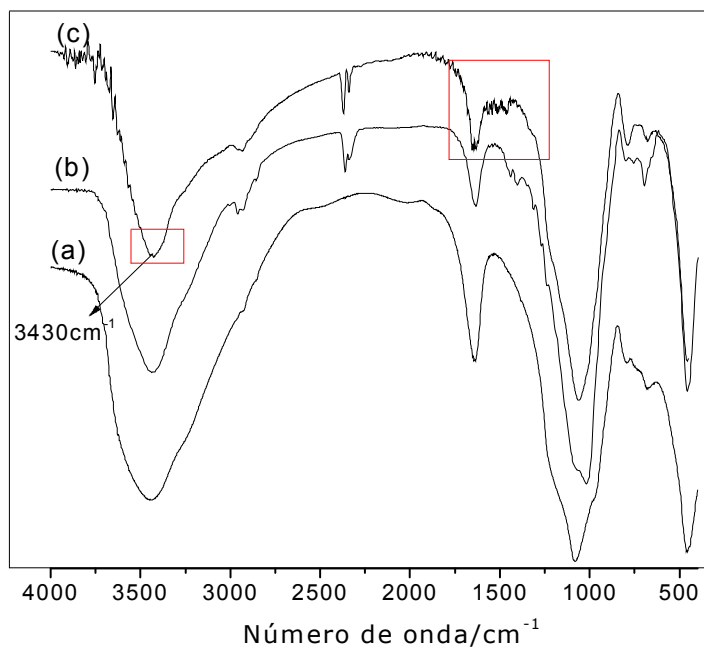


Figura 38- Espectros de absorção no infravermelho dos sólidos (a) V1,0, (b) V1,0Cl e (c) V1,0en.

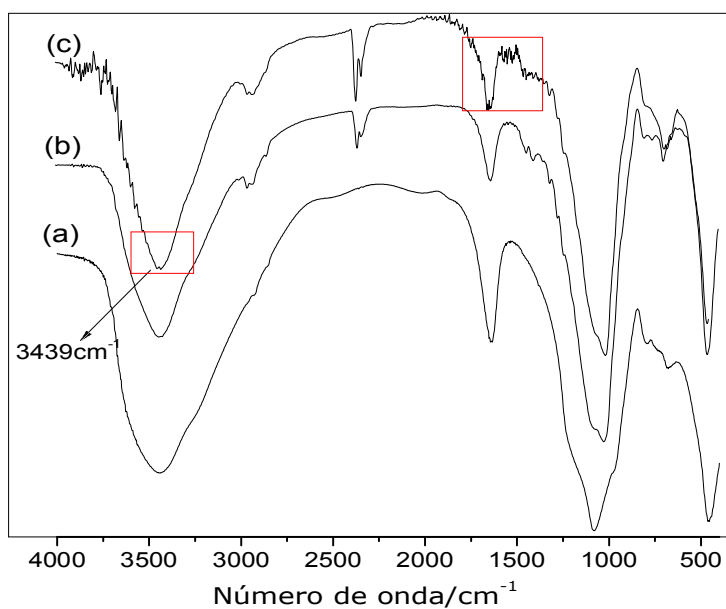


Figura 39- Espectros de absorção no infravermelho dos sólidos (a) V1,0, (b) V1,0Cl e (c) V1,0but.

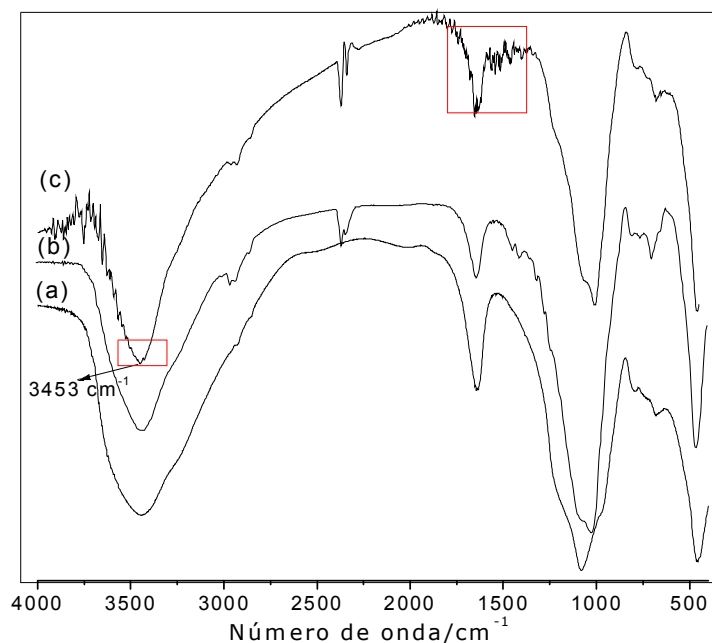


Figura 40- Espectros de absorção no infravermelho dos sólidos (a) V1,0, (b) V1,0Cl e (c) V1,0hex.

5.4 Difratometria de raios X

5.4.1 Difratometria de raios X da argila precursora e suas formas lixiviadas

A Figura 41 mostra os difratogramas para o argilomineral precursor e suas formas ativadas. Identificou-se que a amostra da vermiculita sódica é formada pela mistura de fases mineralógicas interestratificadas de vermiculita com outros minerais (mica, talco, quartzo). O pico de difração característico da vermiculita natural pode ser encontrado em $2\theta=6,15^\circ$ atribuído ao plano 002, mostrando o espaçamento característico basal **d** de 1,438 nm. Este valor corrobora com os fornecidos na literatura para a vermiculita, sendo os demais picos também característicos desse argilomineral, o qual possui uma sequência de lamelas regulares e bem organizadas [Yu et al, 2012].

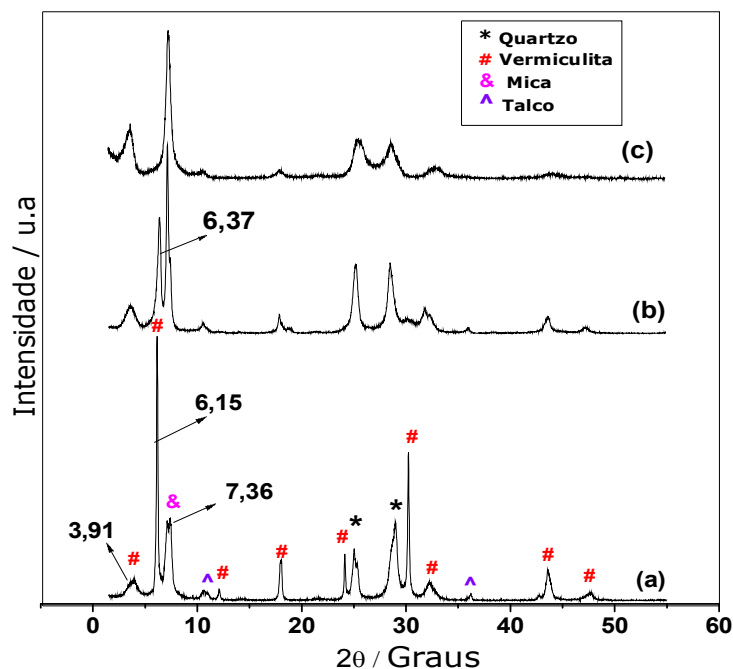


Figura 41- Difratomogramas de raios X da $\text{VN}a^+$ e das suas formas lixiviadas V0,3 e V1,0.

Os picos que aparecem em $2\theta = 18,7^\circ$, embora com pequena intensidade, também são característicos da vermiculita, como observado na Figura 41 (a). Esta amostra apresenta como impurezas pequenas quantidades de quartzo em 2θ em $24,9^\circ$ e $28,9^\circ$. O pico observado em $2\theta = 7,36^\circ$ com d igual a 1,200 nm é associado a camadas de águas. A reflexão em $2\theta = 3,91^\circ$ ($d = 2,560$ nm) é referente a fase interestratificada da vermiculita [Marcos et al, 2009], correspondente ao mineral do tipo mica [Temuujin et al, 2003].

Após a lixiviação com $0,3 \text{ mol dm}^{-3} \text{ HNO}_3$, o pico característico da vermiculita foi mantido, no entanto, podemos observar uma ligeira diminuição na sua intensidade, das diversas reflexões. Além da perda da cristalinidade, visualiza-se também, uma diminuição no espaço interlamelar, referente ao plano (002) para o sólido V0,3, sendo 2θ igual a $6,37^\circ$ com d de 1,386 nm, quando o comparamos com o sólido precursor. A ligeira diminuição do espaço basal implica um pequeno colapso das plaquetas do silicato, que contribuíram para a ruptura de R-O-Si (R=Al, Mg, Fe), através do tratamento com o ácido. Quando a concentração de ácido foi aumentada para $1,0 \text{ mol}$

$\text{dm}^{-3} \text{HNO}_3$, mais cátions octaédricos foram lixiviados a partir de folha de silicato, sendo que o pico característico referente ao plano (002) da vermiculita desapareceu. Esse fato pode ser explicado por causa do aumento da concentração do ácido no processo de ativação da vermiculita que promove a lixiviação de grande parte dos metais presentes na estrutura, causando perda da cristalinidade e a lixiviação da estrutura inorgânica, ou seja, os metais alumínio e ferro estruturais da vermiculita, são dissolvidos levando a uma destruição parcial ou total da estrutura do argilomineral [Yu et al, 2012; Santos et al, 2002].

Recentemente Yu et al, 2012 relataram um estudo sobre o comportamento da vermiculita quando submetida a diferentes concentrações de ácido de HCl ($1,0\text{-}6,0 \text{ mol dm}^{-3}$). O estudo mostrou que quando as lamelas de um argilomineral são submetidas a tratamentos ácidos em concentrações muito elevadas, ocorre um maior ataque a estrutura inorgânica e todos os picos de difração desaparecem, sugerindo que há destruição total da estrutura cristalina do esqueleto inorgânico, formando uma sílica amorfa.

5.4.2 Difratometria de raios X dos sólidos silanizados

Pode-se observar pelos dados de difratometria das Figuras 42 a 44 que as amostras ativadas resultantes da silanização (V0,3Cl e V1,0Cl) apresentaram pequenas mudanças na intensidade dos picos em relação ao seus precursores V0,3 e V1,0 , sugerindo leves alterações na cristalinidade dos sólidos obtidos. Para o híbrido VNaCl , apesar dos resultados de infravermelho e análise de cloro terem mostrado que não houve eficiência na reação entre o VNa^+ e o silano utilizado, mostraram leve alteração após a sinalização. Os difratogramas dos híbridos silanizados foram avaliados e comprovaram a entrada do 3-cloropropiltrimetoxissilano nas matrizes inorgânicas.

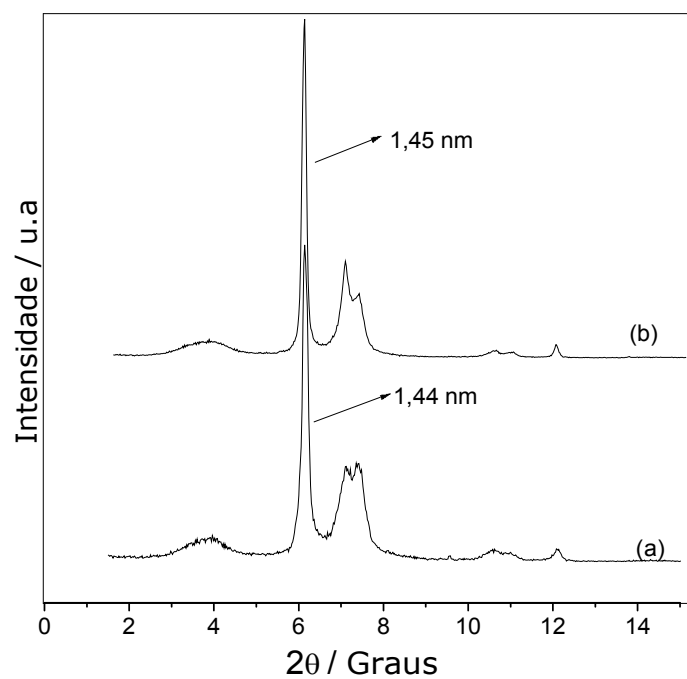


Figura 42- Difrátogramas de raios X (a) VNa⁺ e seu híbrido silanizado (b) VNaCl.

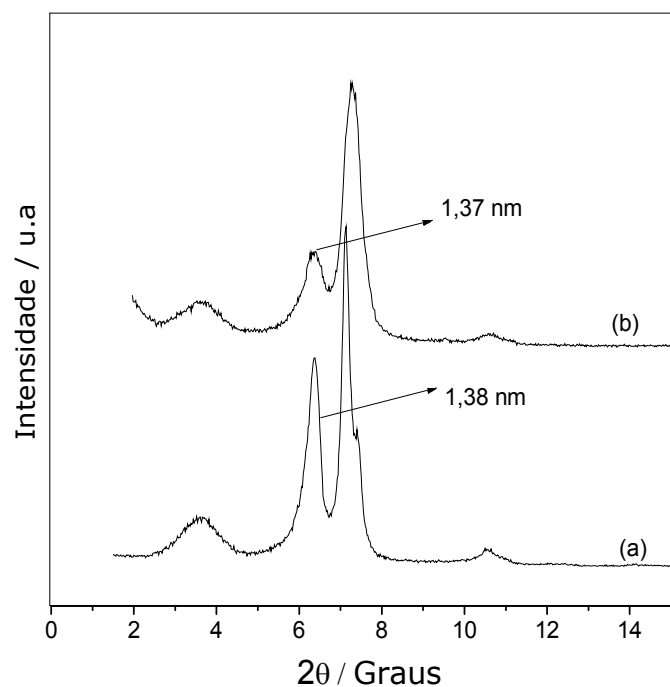


Figura 43- Difrátogramas de raios X (a) V_{0,3} e seu híbrido silanizado (b) V_{0,3}Cl.

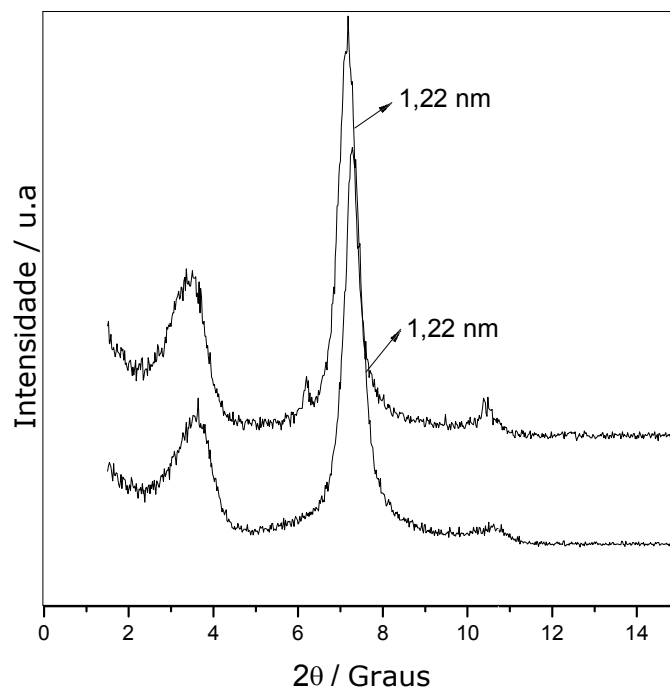


Figura 44- Difrátogramas de raios X da vermiculita lixiviada (a) V1,0 e (b) V1,0Cl.

É importante ressaltar que as alterações nas distâncias interlamelares (d) não foram tão significativas, como podemos visualizar na Tabela 6, sendo que os valores de d permanecem praticamente constante, havendo uma leve contração para os sólidos V0,3Cl e V1,0Cl. Logo, pode-se concluir que grande parte do agente sililante foi ancorado na superfície do sólido precursor, sem entrada na região interlamelar.

Para o sólido VNaCl ocorreu uma leve expansão. Isto é possível, pois dependendo do grau de hidratação do argilomineral e do tamanho da espécie orgânica, essas interações podem causar a contração, a expansão ou até mesmo nenhuma alteração na distância interlamelar (Ikhsan, 2005).

Tabela 6- Valores de 2θ e d calculados para os planos relativos (002) dos sólidos obtidos (VNa^+ , V0,3 e V1,0)

Superfície	2θ (graus)	d (nm)
VNa^+	6,15	1,44
VNaCl	6,02	1,45
V0,3	6,58	1,38
V0,3Cl	6,36	1,37
V1,0	7,20	1,22
V1,0Cl	7,04	1,22

5.4.3 Difração de raios X dos sólidos contendo as diaminas

Os difratogramas de raios X dos sólidos modificados com o agente sililante e as diaminas alifáticas são visualizados nas Figuras 45 a 50. O pico referente às absorções no plano característico da VNa^+ d(002) não pode ser mais observado para os sólidos V1,0en , V1,0but e V1,0hex , indicando a perda da cristalinidade, devido ao processo de lixiviação. Com as reflexões dadas pelos valores de 2θ pode-se concluir que ocorreu uma pequena contração das lamelas, sugerindo que possivelmente ocorreu a perda de água interlamelar dos sólidos modificados, sugerindo que o ancoramento dos grupos orgânicos ocorre em parte na região interlamelar da vermiculita, como foi visto no trabalho realizado por Alves e colaboradores (2013).

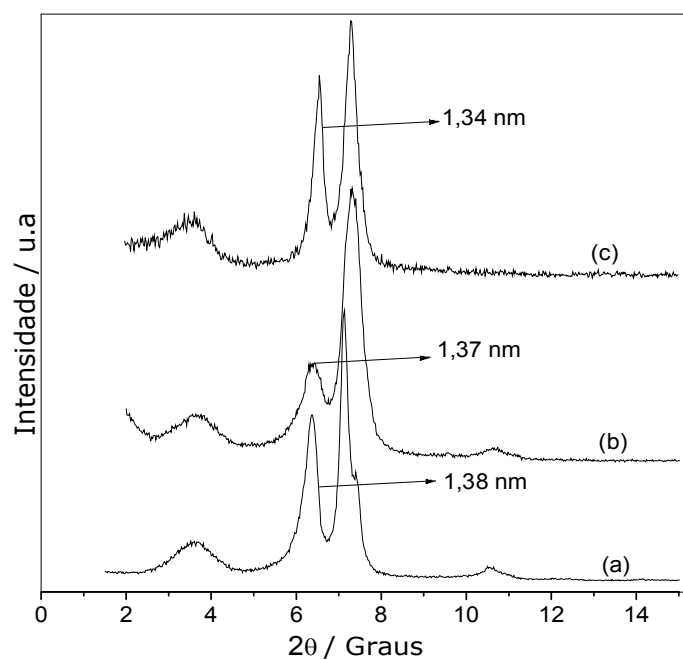


Figura 45- Difrátogramas de raios X dos sólidos V_{0,3} (a), V_{0,3}Cl (b) e V_{0,3}en(c).

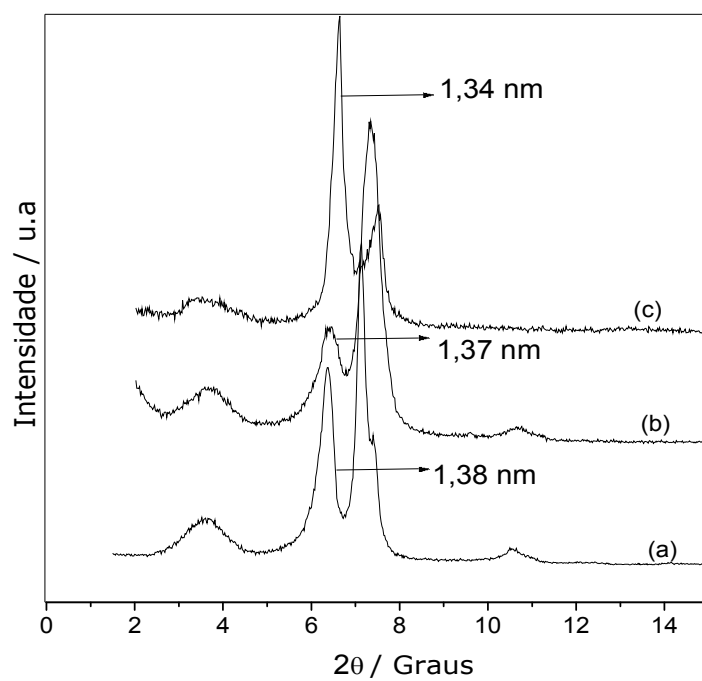


Figura 46- Difrátogramas de raios X dos sólidos V_{0,3} (a), V_{0,3}Cl (b) e V_{0,3}but (c).

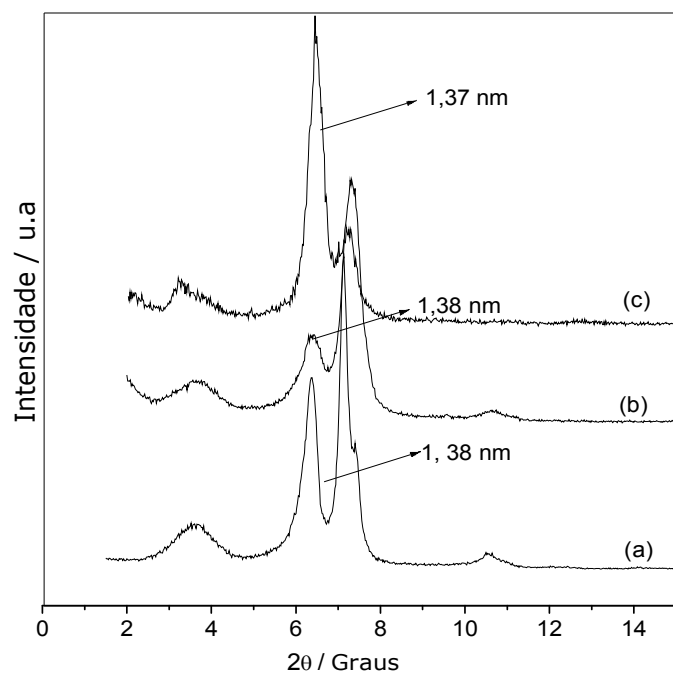


Figura 47- Difratogramas de raios X dos sólidos (a) V_{0,3}, (b) V_{0,3}Cl e (c) V_{0,3}hex.

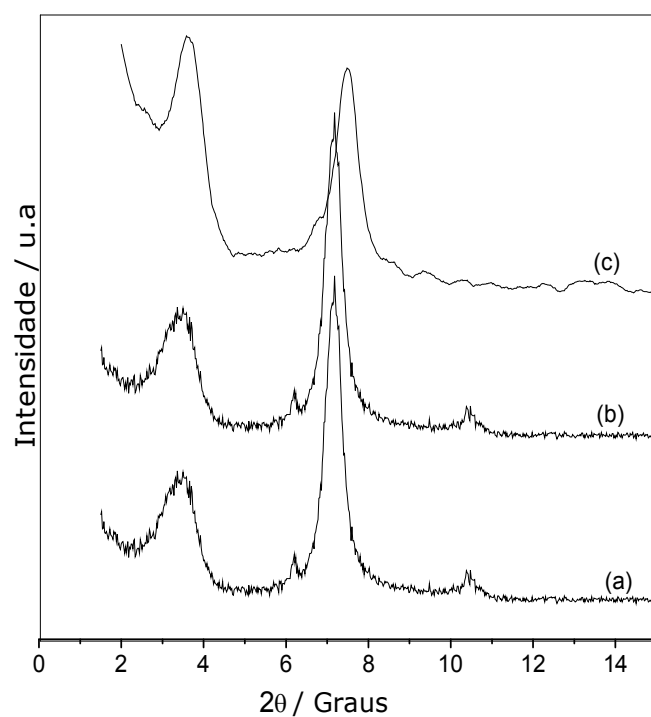


Figura 48- Difratogramas de raios X dos sólidos V_{1,0} (a), V_{1,0}Cl (b) e V_{1,0}en (c).

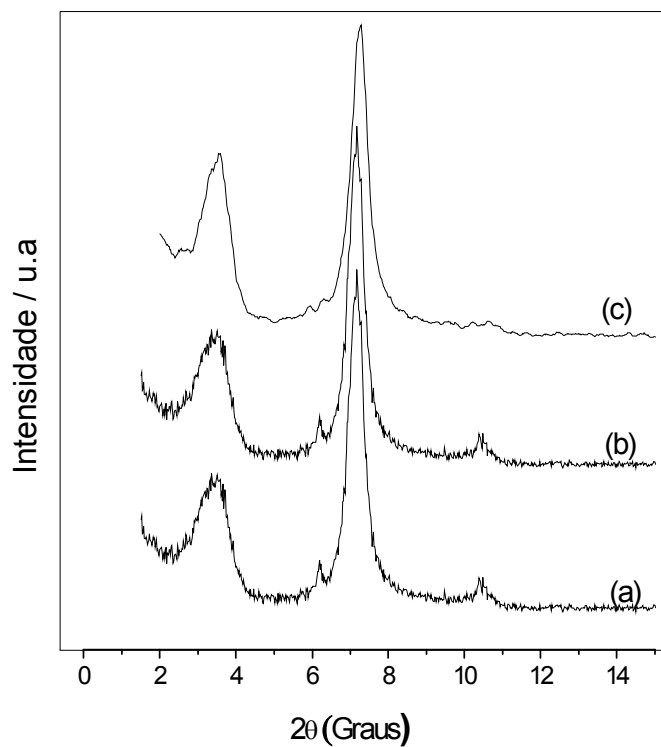


Figura 49- Difrátogramas de raios X dos sólidos (a) V1,0, (b) V1,0Cl e (c) V1,0but.

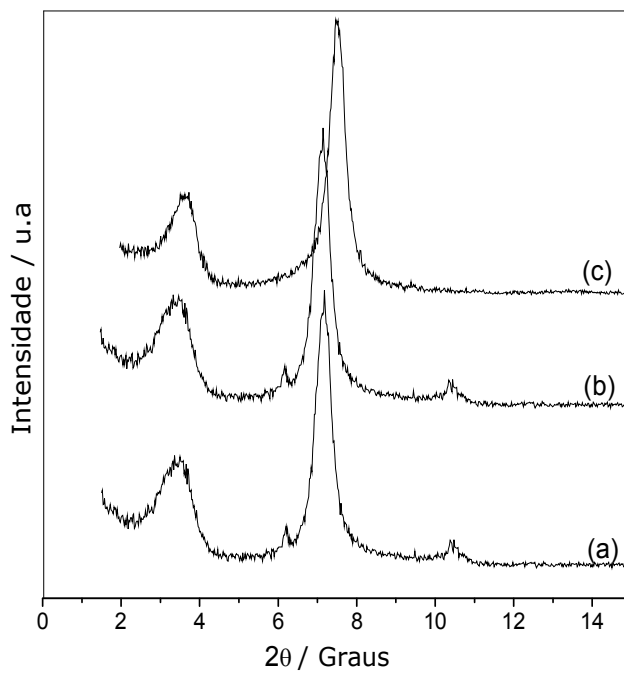
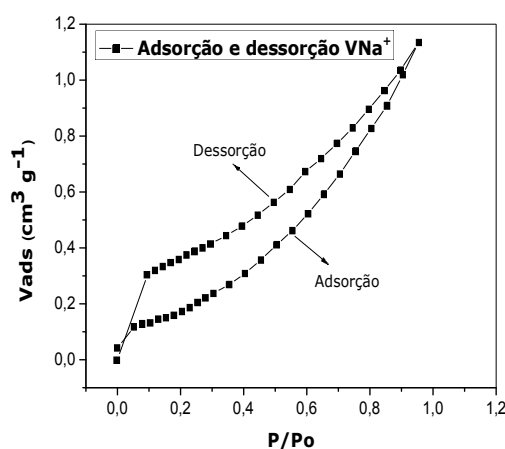


Figura 50- Difrátogramas de raios X dos sólidos V1,0 (a), V1,0Cl (b) e V1,0hex (c).

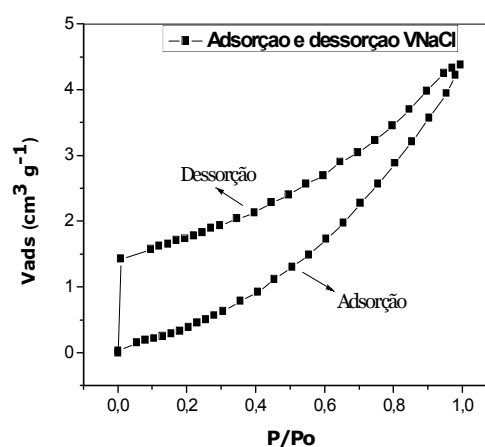
5.5 Área superficial

As isotermas da vermiculita sódica, dos lixiviados e dos clorados podem ser vistas na Figura 51. Para a VNa^+ , pode ser observada uma isoterma típica do tipo IV, com um ciclo de histerese, indicando a característica aparente de materiais mesoporosos.

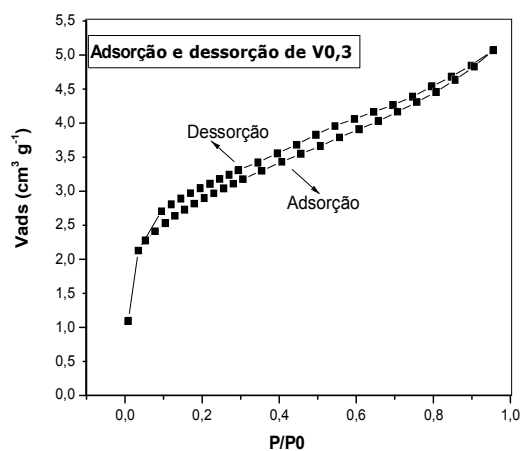
As isotermas de adsorção de nitrogênio para as vermiculitas ácidas ($V0,3$ e $V1,0$) constituíram uma mistura do tipo I ao tipo IV, o que implica que estas amostras contêm microporos e mesoporos.



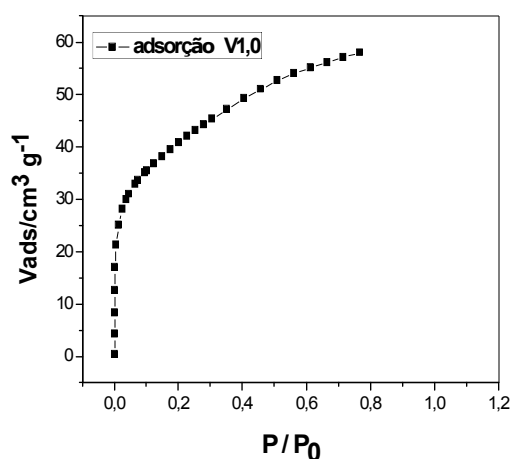
(a)



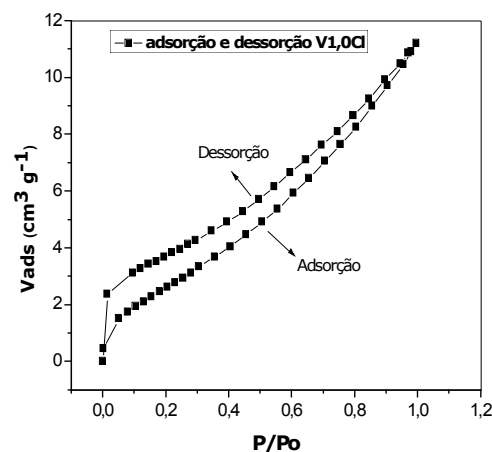
(b)



(c)



(d)



(e)

Figura 51- Isotermas de adsorção e dessorção de nitrogênio a 77K para a vermiculita sódica (a) e seus híbridos (b), VNaCl, (c) V0,3, (d) V1,0 e (e) V1,0Cl.

Os dados das análises de área superficial para os sólidos lixiviados estão resumidos na Tabela 7. Os resultados confirmaram que o tratamento ácido aumentou as propriedades texturais em relação ao sólido de precursor (VNa^+), como pode ser observado comparando as suas áreas que se apresentam maiores que a do sólido original VNa^+ .

Tabela 7- Dados de área superficial específica (S_{BET}), volume total de poro (V_{tot}) e diâmetro médio dos poros (d_p).

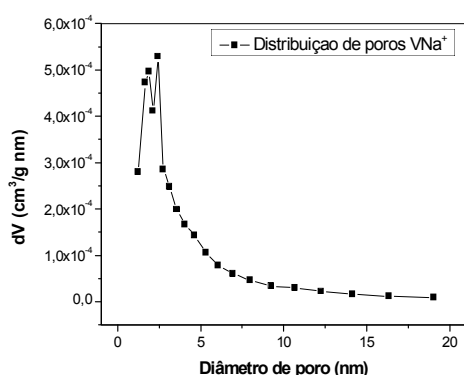
Suporte	S_{BET} ($\text{m}^2 \text{g}^{-1}$)	V_{tot} ($\text{cm}^3 \text{g}^{-1}$)	d_p (nm)
VNa^+	16	-	-
VNaCl	4,0	0,0067	6,8
V0,3	31	0,082	10,6
V0,3Cl	11	0,0172	5,9
V1,0	141	0,0898	2,5
V1,0Cl	96	0,0677	2,8

As curvas de distribuição de tamanhos de poros para os sólidos VNa^+ , VNaCl, V0,3 e V1,0Cl foram obtidas a partir das isothermas de dessorção, utilizando o método BJH (Barret-Joyer-Halenda), conforme mostra a Figura 52. Nesse método considera-se que a classe

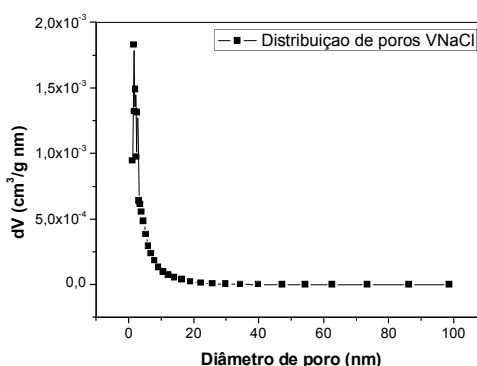
predominante de poros em um sólido é aquela onde se despendeu a maior quantidade de N_2 para se preencher o volume de poros com um determinado diâmetro [Cessa et al, 2009].

Pode-se observar que o sólido VNa^+ apresentou uma maior predominância de poros pequenos, que é um resultado já esperando, pois o mesmo não foi submetido ao processo de ativação ácida. Esses dados ratificam com os resultados de área superficial específica, visualizado na Tabela 12, para materiais cristalinos e não porosos.

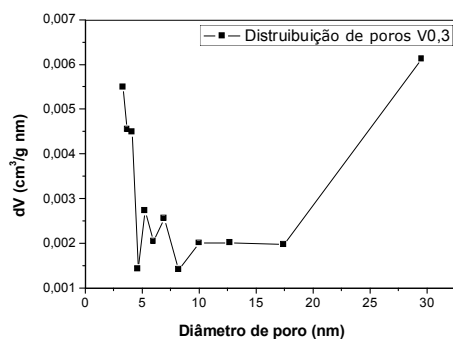
A distribuição do volume de poros para o sólido ativado $V0,3$ mostrou a predominância da classe de mesoporos, porém, sobre tais frações, existem duas classes de mesoporos: uma próxima ao limite de microporos na região abaixo de 2 nm, onde o processo de lixiviação ocasionou uma maior quantidade de poros à medida que a concentração do ácido aumentou e acima de 2 nm observa-se a presença de mesoporos que vai gradualmente se tornando dominante para os materiais a medida que a concentração do HNO_3 foi aumentada. Podemos concluir que a distribuição de poros é heterogênea com a presença de micro e mesoporos [Teixeira et al, 2001].



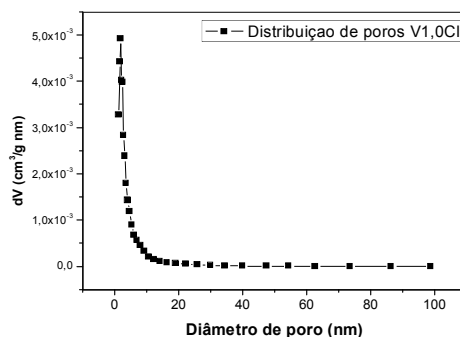
(a)



(b)



(c)



(d)

Figura 52- Curva de distribuição do tamanho de poros da (a) VNa^+ , (b) $VNaCl$, (c) $V0,3$ e (d) $V1,0Cl$.

5.6 Microscopia eletrônica de varredura (MEV)

A técnica de MEV é muito importante para o estudo morfológico da textura da superfícies dos materiais. Essa técnica é indicada para o estudo das formas dos cristais individuais dos argilominerais, pois permite o exame da textura com grande ampliações das superfícies irregulares dos argilominerais e seus híbridos, sendo adequada para tais tipos de sólidos [Park et al, 2011; Paiva et al, 2008; Hongo et al, 2012].

A micrografia da vermiculita sódica mostrada na Figura 53a apresenta uma morfologia em placas sobrepostas, típica de filossilicatos, com estrutura compacta disposta em blocos de formas irregulares [Hongo et al, 2012; Yu et al, 2012]. Para as amostras lixiviadas 0,3 e 1,0 mol dm^{-3} mostrados nas Figuras 53c e 53e, e os silanizados visualizados nas Figuras 53b, 53d a morfologia em placas ainda permaneceu, no entanto, para os sólidos lixiviados o tamanho das partículas foi reduzido, devido ao tratamento ácido que causa perda da cristalinidade nas matrizes, como observado nos resultados de DRX citados anteriormente.

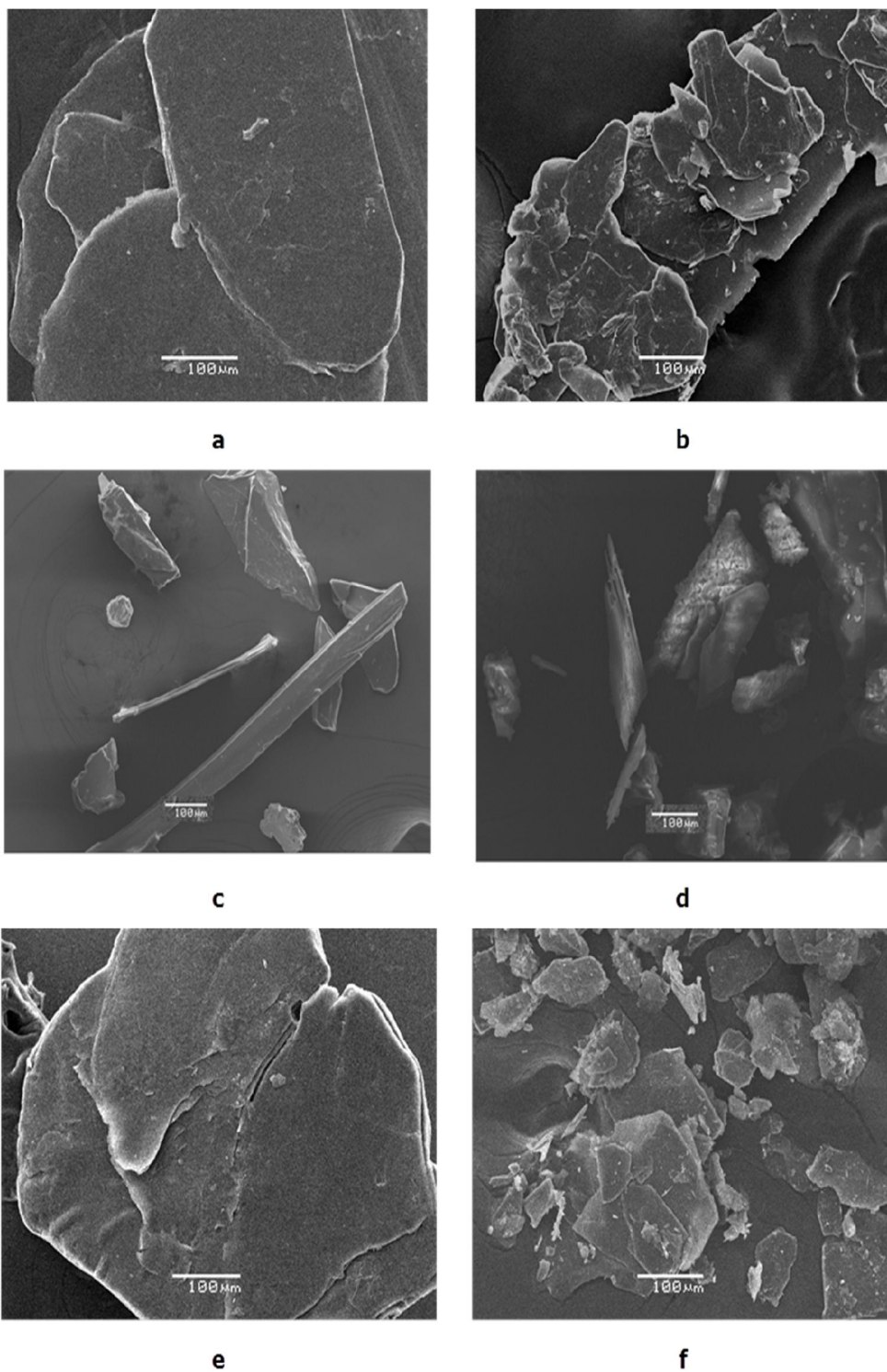


Figura 53- Micrografias obtidas dos suportes (a) VNa^+ , (b) VNaCl , (c) $\text{V}_{0,3}$, (d) $\text{V}_{0,3}\text{Cl}$, (e) $\text{V}_{1,0}$ e (f) $\text{V}_{1,0}\text{Cl}$.

As fotografias da Figura 54 são meramente ilustrativas e mostram o aspecto geral dos sólidos que se apresentam como flocos regulares e brilhantes. Após o tratamento ácido foi verificado um

clareamento das amostras em relação à Vermiculita sódica, comportamento melhor observado para a amostra V1,0. Provavelmente esse fato é devido a saída parcial do ferro, que é dissolvido durante o tratamento ácido.

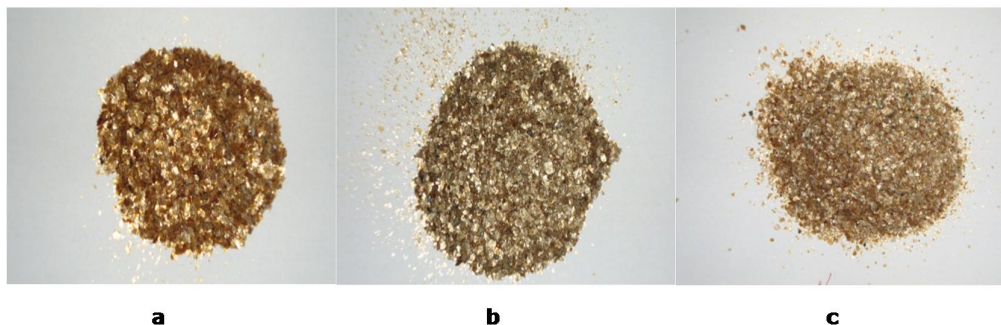


Figura 54- Fotografias dos sólidos (a) VNa^+ e (b) $V0,3$ e (c) $V1,0$ [Fonte: Própria autora].

5.7 Análise termogravimétrica

5.7.1 Análise termogravimétrica da argila precursora e suas formas ativadas

As curvas termogravimétricas para vermiculitas sódica e lixiviados são apresentadas nas Figuras 55 a 57. Para o sólido VNa^+ , a curva exibe duas etapas de decomposição térmica, sendo a primeira entre 298–754K associada à eliminação de moléculas de água fisicamente adsorvidas na superfície, através de ligações de hidrogênio seguida da saída de água de coordenação presente no espaço interlamelar. A segunda perda, na região entre 754–1162 K, é relacionada à condensação dos grupos silanóis residuais, como consequência da liberação de moléculas de água anteriormente adsorvidas por ligações de hidrogênio [Fernández et al, 2013].

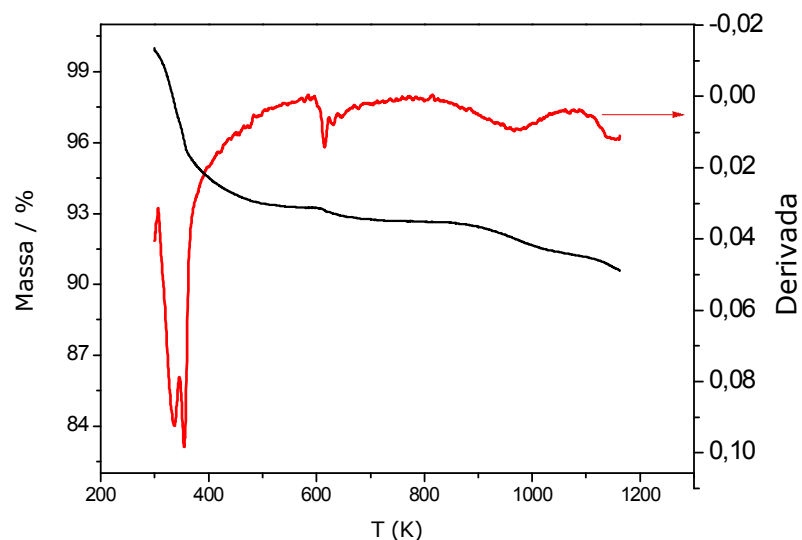


Figura 55- Curva termogravimétrica para o sólido VNa^+ e sua derivada.

Para os sólidos lixiviados V0,3 e V1,0 , as curvas são bastante semelhantes em relação sólido VNa^+ , com duas etapas de decomposição. A primeira perda, a partir de 299 K, atribuída eliminação de moléculas de água fisicamente adsorvidas e de coordenação e uma segunda perda até aproximadamente 1176 K é atribuída a condensação dos grupos silanóis [Fernández et al, 2013, Gomes et al, 2010].

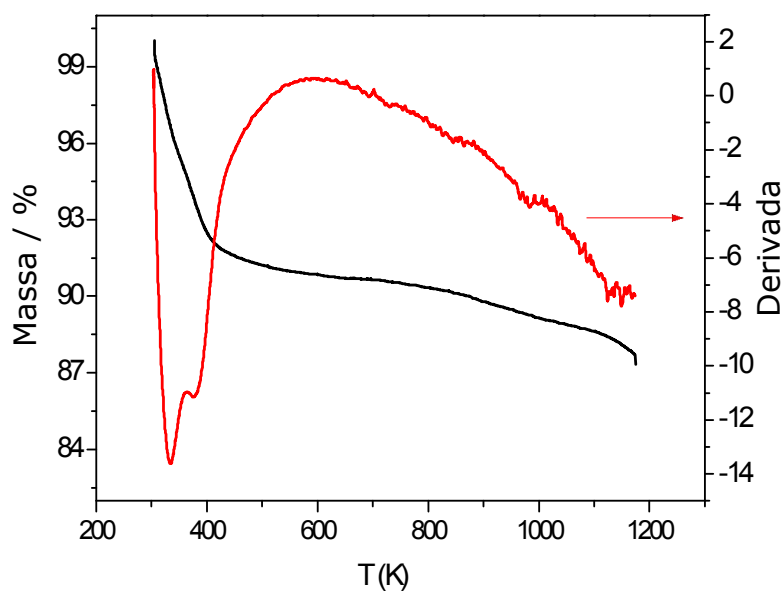


Figura 56- Curva termogravimétrica para o sólido V0,3 e sua derivada.

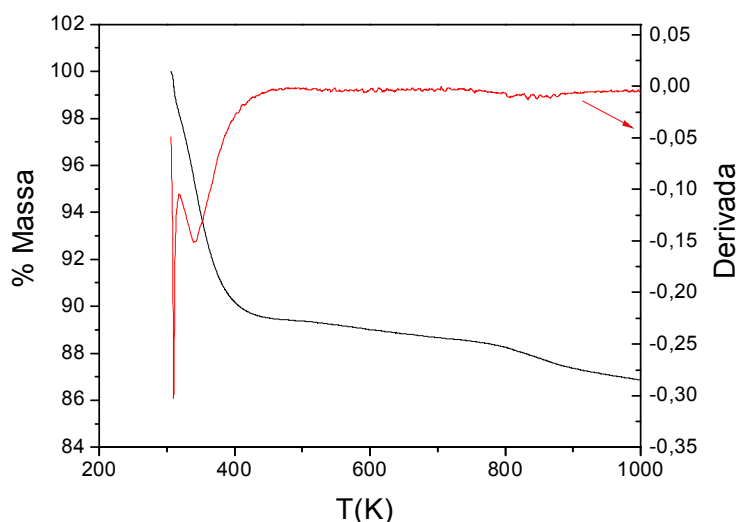


Figura 57- Curva termogravimétrica para o sólido V1,0 e sua derivada.

Comparando as curvas obtidas anteriormente e analisando os dados da Tabela 8, observa-se que à medida que a concentração do ácido aumenta, ocorre também um aumento de perda de massa referente à água fisicamente adsorvida. Esse fato pode ser explicado por causa do tratamento ácido, no qual à medida que a concentração aumenta, ocorre um aumento da área superficial, fazendo que o sólido obtido seja mais hidrofílico.

Tabela 8- Percentuais das perdas de massa e faixas de temperaturas de decomposição do sólido precursor e lixiviados (V0,3 e V1,0).

Sólido	Perda de massa (%)	Faixa de temp/ K	Atribuições das perdas de massas
VNa ⁺	7,3	299 – 754	1ª eliminação de água adsorvidas na superfície e de coordenação; 2ª condensação dos grupos silanóis.
	2,9	754 – 1162	
V0,3	9,3	305 – 667	1ª eliminação de água adsorvidas na superfície; 2ª condensação dos grupos silanóis.
	3,1	667 – 1176	
V1,0	10,6	298 – 471	1ª eliminação de água adsorvidas na superfície; 2ª condensação dos grupos silanóis.
	3,6	471–1163	

5.7.2 Análise termogravimétrica dos sólidos cloradas

As curvas termogravimétricas da vermiculita sódica (Figura 58) e dos sólidos ativados modificados com a molécula do 3-cloropropiltrimetoxisilano estão apresentadas na Figura 59 a 60.

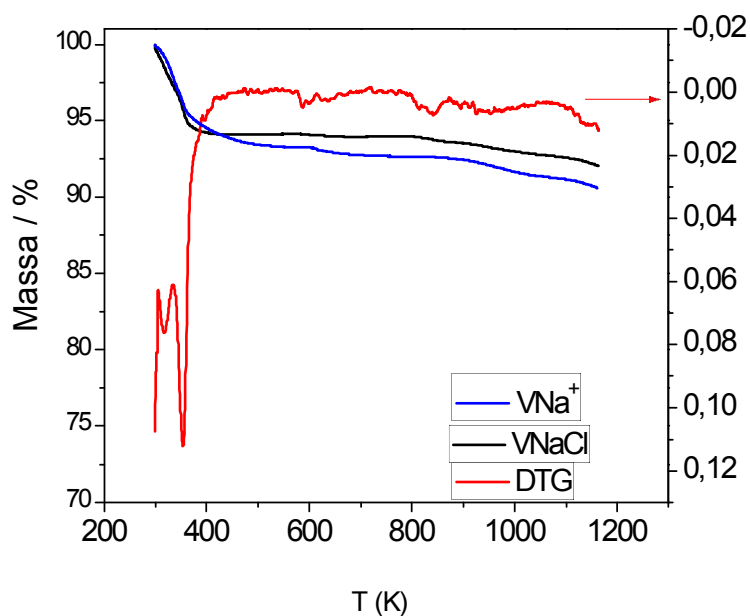


Figura 58- Curvas termogravimétricas para o sólido VNa⁺ e VNaCl e sua derivada.

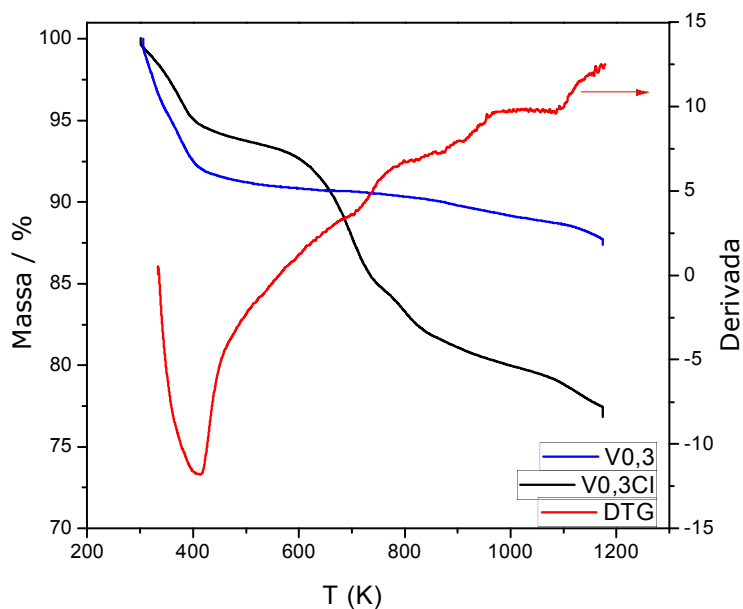


Figura 59- Curvas termogravimétricas para V0,3 e V0,3Cl e sua derivada.

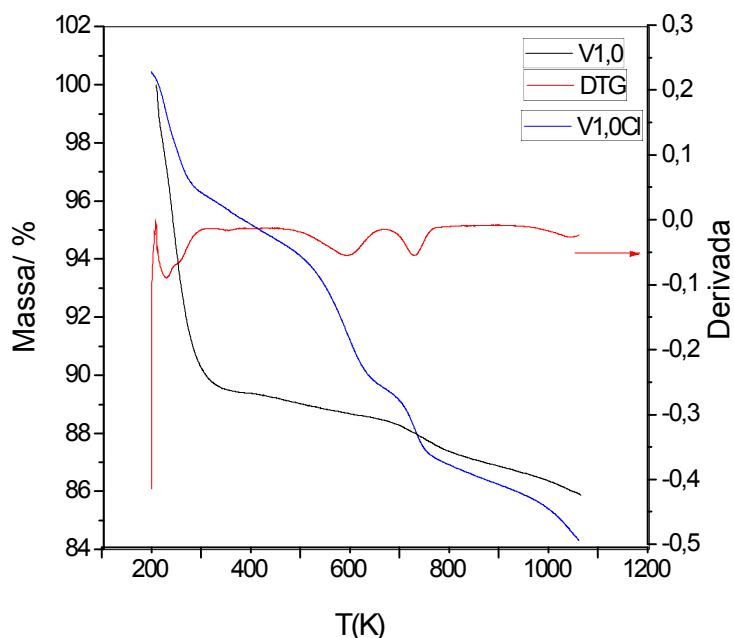


Figura 60- Curvas termogravimétricas para V1,0 e para o sólido V1,0Cl.

A curva termogravimétrica da amostra VNaCl mostrou um perfil muito semelhante em relação ao sólido precursor (VNa^+), onde ambas apresentaram apenas duas pequenas perdas de massa, a primeira ocorre na região entre 298 – 423 K, sendo referente as águas de hidratação e a segunda perda ocorreu entre 423 a 1163 K, sendo atribuída a pequena quantidade do grupo orgânico que reagiu e a condensação dos grupos silanóis, ficando evidente que a reação de silanização na vermiculita pura (VNa^+), não ocorreu de forma efetiva, confirmando os resultados anteriormente citados.

A Tabela 9 mostra os percentuais das perdas de massas, as faixas de temperaturas de decomposição e as respectivas atribuições para os sólidos clorados. Os dados sugerem um bom aumento na perda de massa entre 298 - 1200 K nos sólidos lixiviados após a silanização, confirmando a imobilização e concordando com os dados de análise elementar de cloro.

Tabela 9- Percentuais das perdas de massa e faixas de temperaturas dos sólidos VNaCl, V0,3Cl e V1,0Cl obtidos por termogravimetria.

Sólido	Perda de massa (%)	Faixa de temp./ K	Atribuições das perdas de massas
VNaCl	5,9	298 – 423	1ª Água de hidratação; 2ª Grupo orgânico; 3ª condensação dos grupos silanóis
	1,9	423 – 1163	1ª Água de hidratação; 2ª Saída do grupo orgânico e da água de cristalização; 3ª Condensação dos grupos silanóis remanescentes e ao também a perda do grupos orgânicos.
V0,3Cl	6,7	302 – 557	1ª Água de hidratação; 2ª Saída parcial do grupo orgânico e da água de cristalização; 3ª Condensação dos grupos silanóis remanescentes e a perda também dos grupos orgânicos.
	8,4	557 – 751	
	7,5	751 – 1173	
V1,0Cl	5,7	298– 413	
	11,7	413 – 896	
	3,7	896 – 1162	

5.7.3 Análise termogravimétrica dos sólidos clorados com as diaminas

As curvas termogravimétricas dos sólidos clorados que sofreram reações subsequentes com diaminas alifáticas são apresentando nas Figuras 61 a 66. Podemos observar para os seis sólidos, quatro perdas de massa com patamares bem definidos, sendo a primeira referente à saída de água de hidratação adsorvida entre os cátions interlamelares. A segunda perda é atribuída à água de coordenação presente no espaço interlamelar e a saída da molécula orgânica. A terceira perda foi relacionada à decomposição também dos compostos orgânicos e a quarta perda em todos os sólidos está relacionada à desidroxilação da rede inorgânica [Alves et al, 2007].

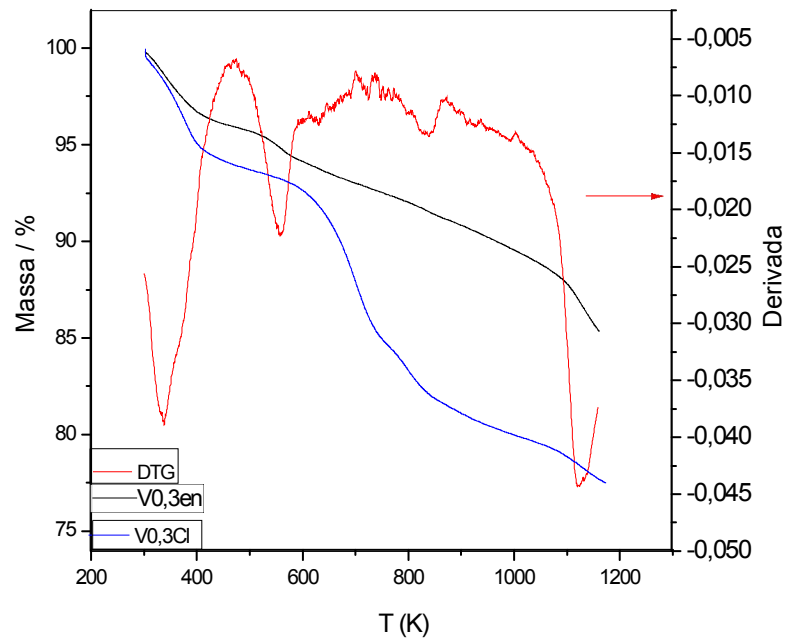


Figura 61- Curvas termogravimétricas para o sólido V0,3Cl e V0,3en e sua derivada.

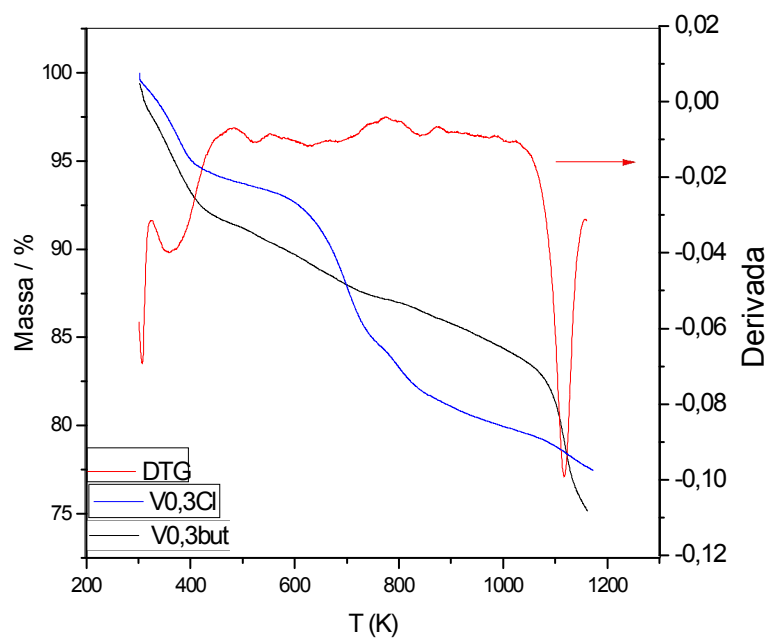


Figura 62- Curvas termogravimétricas para sólido V0,3Cl e V0,3but e sua derivada.

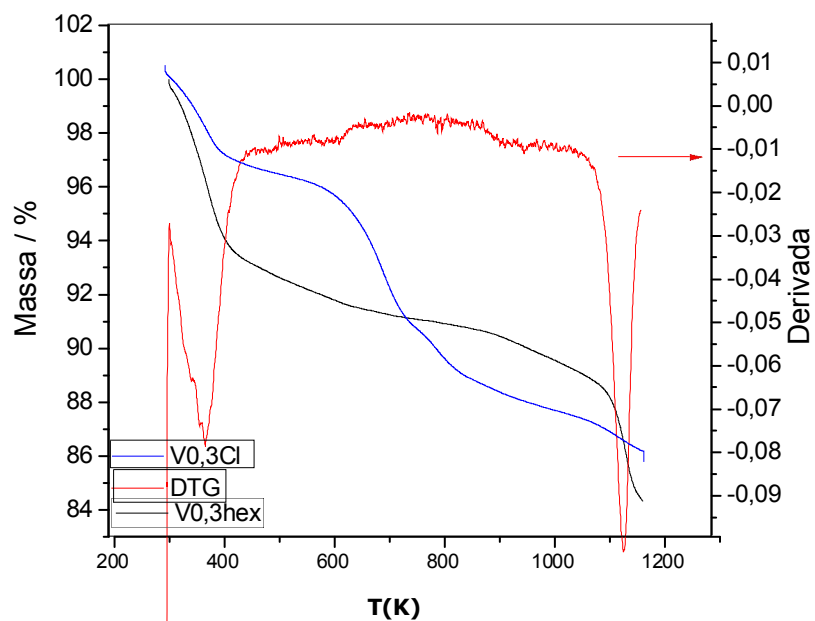


Figura 63- Curvas termogravimétricas para V0,3Cl e para o sólido V0,3hex e sua derivada.

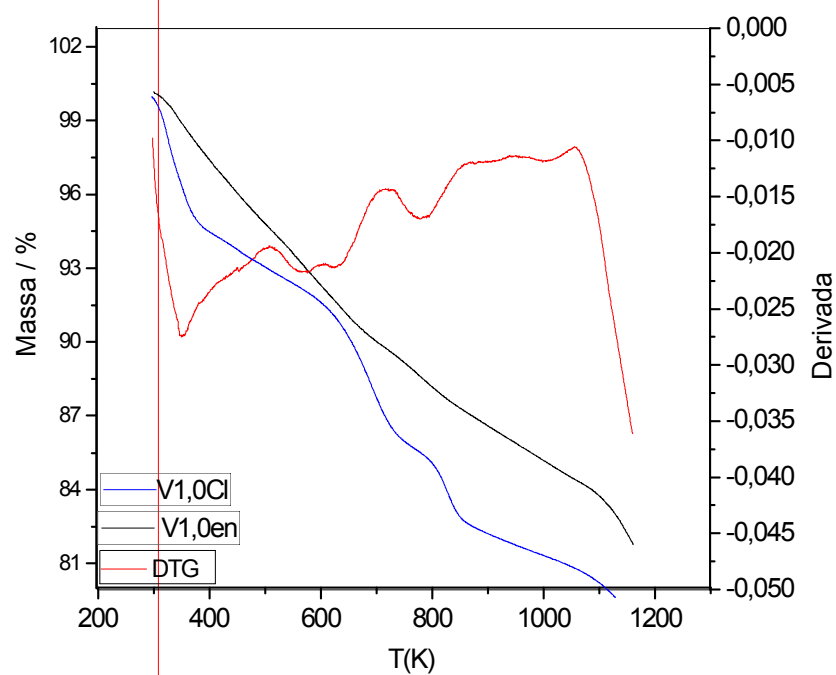


Figura 64- Curvas termogravimétricas para o sólido V1,0Cl e V1,0en e sua derivada.

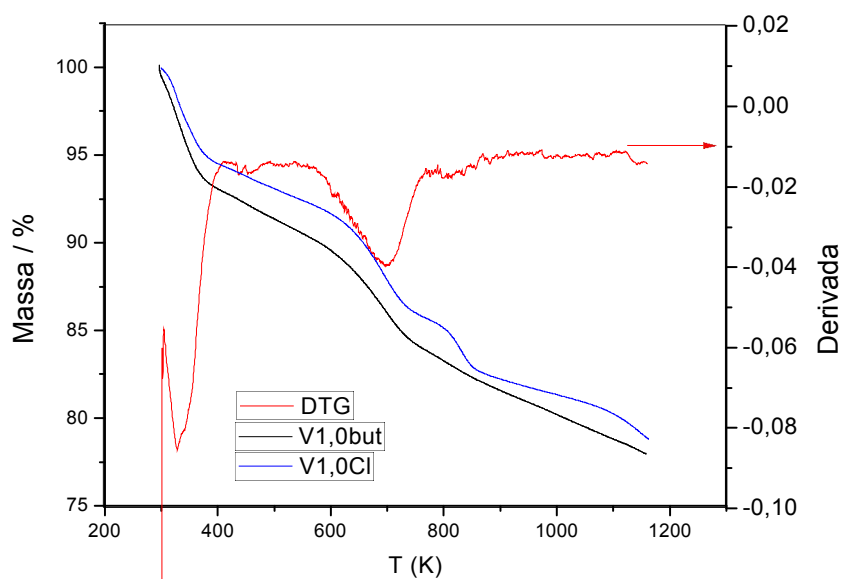


Figura 65- Curvas termogravimétricas para V1,0Cl e para o sólido V1,0but e sua derivada.

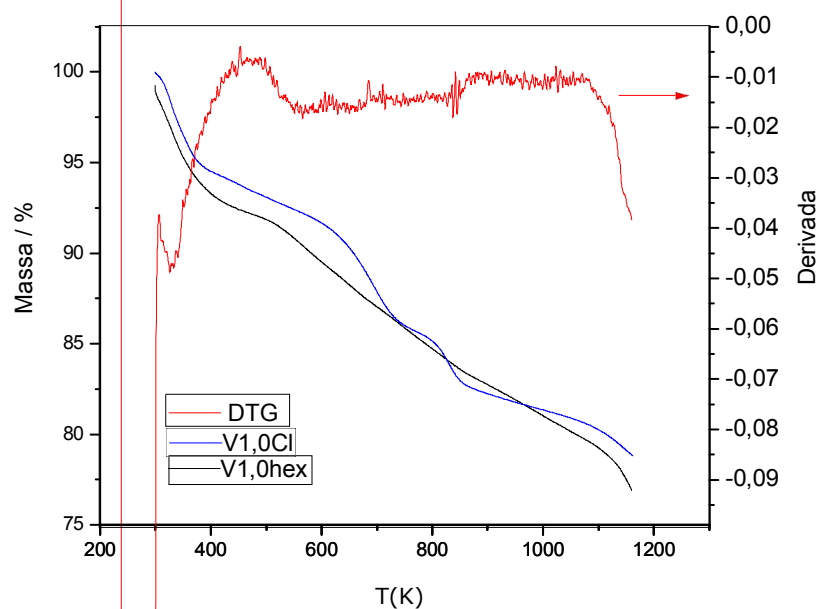


Figura 66- Curvas termogravimétricas para V1,0Cl e para o sólido V1,0hex e sua derivada.

Os percentuais de perda de massa e as faixas de temperatura de decomposição, dos sólidos clorados com as diaminas estão resumidos na Tabela 10.

Tabela 10- Percentuais das perdas de massa e faixas de temperatura de decomposição dos sólidos clorados com as diaminas obtidas por termogravimetria.

Sólido	Perda de massa (%)	Faixa de temperatura / K
V0,3en	3,2	299-404
	2,4	404-584
	2,8	584-842
	6,1	842-1158
V0,3but	6,2	308-410
	4,8	410-692
	2,3	692-928
	10,1	928-1160
V0,3hex	5,4	302 a 415
	1,8	415-571
	8,1	571-753
	6,9	753-1151
V1,0en	5,5	303-511
	5,0	511-724
	3,8	724-956
	4,1	956-1163
V1,0but	7,1	299-410
	2,9	410-573
	5,7	573-749
	6,3	749-1155
V1,0hex	6,3	296-404
	6,2	404-701
	3,8	701-871
	6,3	871-1161

5.8 Ressonância magnética nuclear de ^{29}Si

As técnicas de ressonância magnética nuclear de vários elementos, especialmente de silício e alumínio têm sido de grande utilidade na caracterização de argilominerais. A ressonância magnética nuclear de C^{13} é uma técnica que permite a análise de um estudo detalhado a respeito da estrutura e dinâmica de moléculas orgânicas confinadas nas galerias da argila [Paiva et al, 2008].

Os espectros de ressonância magnética nuclear de ^{29}Si no estado sólido permitiram diferenciar o ambiente químico em torno do silício nas estruturas do precursor e dos seus híbridos. Dessa forma existem quatro possíveis ambientes distintos para o Si na folha tetraédrica, que são: SiO_4 cercado por 4SiO_4 (possui apenas Si na folha tetraédrica); SiO_4 cercado por $3\text{SiO}_4 + 1\text{AlO}_4$; SiO_4 cercado por $2\text{SiO}_4 + 2\text{AlO}_4$ e SiO_4 cercado por 3AlO_4 .

A presença do alumínio na estrutura da vermiculita desloca os sinais para valores menos negativos, desta forma, para o espectro da vermiculita sódica seriam esperados três sinais de ressonância próximos a -92, -88 e -83,5 ppm, os quais são atribuídos ao Si cercado por três SiO_4 , Si cercado por dois SiO_4 e um AlO_4 e Si cercado por um SiO_4 e dois AlO_4 respectivamente [Sanz et al, 1984].

O espectro de RMN ^{29}Si do sólido VNa^+ , mostrado na Figura 67.a apresentou apenas um sinal largo em na região próxima a -90 ppm. Esse sinal é está relacionado ao ambiente químico do Si rodeado por três SiO_4 , com apenas uma substituição do Si por Al na folha tetraédrica, ou seja, com a estrutura da vermiculita $(\text{Si}(\text{Si}_2\text{Al}))$. [Mackenzie et al, 2002]. Os grupos siloxanos $((\text{Si-O})^4\text{-Si})$, onde o sinal de ressonância é indicado como Q^4 , mostram deslocamento químico em torno de -110 ppm. Os grupos silanóis, $((\text{Si-O})_3\text{-Si-OH})$ ou $((\text{Si-O})_2\text{-Si-OH}_2)$, denominados Q^3 e Q^2 têm sinais próximos a -100 e -90 ppm respectivamente.

Nos espectros de RMN de ^{29}Si dos sólidos V0,3 e V1,0 tratados com HNO_3 surge um sinal intenso e alargado em valores mais negativos (≈ -108 ppm), sendo devido à presença de sílica amorfa nas estruturas, cujo sinal foi atribuído aos grupos siloxanos indicados por Q^4 . O sinal em -99 ppm foi relacionado ao grupo Q^3 , confirmando a geração dos grupos silanóis (Si-OH) após lixiviação ácida. Esses dados estão consistentes com os resultados de infravermelho discutidos anteriormente, onde para os híbridos lixiviados mostra um alargamento do pico na região entre 3000 a 4000. O sinal em -88 ppm foi atribuído ao grupo Q^2 , como pode ser visto nas Figuras 67b e 67c [Hongo et al, 2012].

Os espectros de RMN de ^{29}Si referentes ao sólido V1,0 demonstram a predominância do sinal Q^4 em relação a Q^3 , logo, a superfície, mesmo após tratamento ácido possui um teor predominante de grupos siloxanos, ou seja, o grupo siloxano $(\text{SiO})_4\text{Si}$ existe em quantidade superior aos grupos silanois livres, $(\text{SiO})_3\text{SiOH}$. Este fato pode ser explicado devido à vermiculita apresentar apenas uma substituição de Si por Al na folha tetraédrica. O tratamento ácido retira o Al, gerando os grupos silanóis, e como a superfície possui poucas substituições por Al na folha tetraédrica, ocorrerá um teor menor de grupos silanóis formados. Esse fato não foi observado para o sólido V0,3, no qual o sinal predominante é referente ao grupo Q^2 .

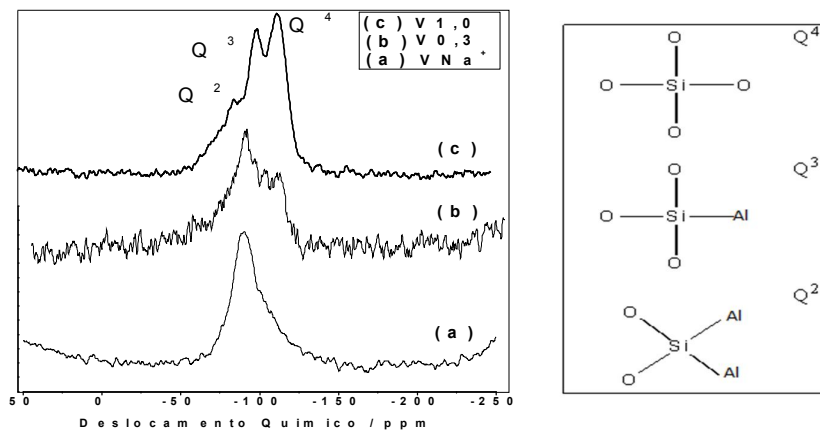


Figura 67- Espectros de RMN Si^{29} da (a) VNa^+ e suas formas ativadas (b) V0,3 e (c) V1,0.

5.9 Medidas de potencial de carga zero

Os processos de adsorção são fortemente dependentes do pH, que afeta a carga superficial do adsorvente, bem como o grau de ionização e as espécies do adsorvato [Elliott et al, 1981]. Este fato justifica a investigação da eficiência da adsorção do fármaco numa ampla faixa de pH, bem como a determinação do ponto de carga zero do adsorvente. O ponto de carga zero é um parâmetro que indica o valor de pH no qual um determinado sólido apresenta carga igual a zero em sua superfície [Silva et al, 2010]. Este parâmetro é importante, pois permite prever a carga na superfície do adsorvente em função do pH. As medições de potencial zeta para os sólidos precursores e organofuncionalizadas são mostradas nas Figuras 68 e 69 em um intervalo de pH entre 1-12.

Com este experimento foi possível extrair informações que sugerem a influência do pH no meio sobre a superfície do material adsorvente e do adsorvido por meio do processo de desprotonação/protonação [Gillman, 1985; Marchi et al, 2006]. Logo, pode-se inferir que se o pH seja ácido ou básico irá interferir no processo de adsorção aumentando ou diminuindo dependendo das peculiaridades dos materiais (adsorvente e adsorbato).

Os dados mostraram uma reversão do potencial zeta, de positivo para negativo, evidenciando que a carga de superfície das vermiculitas modificadas foi afetada pelo pH [Cabrera-Lafaurie et al, 2012]. Assim, quando o sólido apresentar uma carga superficial positiva, deve ser favorecida a adsorção de ânions e acima deste valor a superfície fica carregada negativamente, e, portanto dever favorecer a adsorção de cátions [Silva et al, 2010].

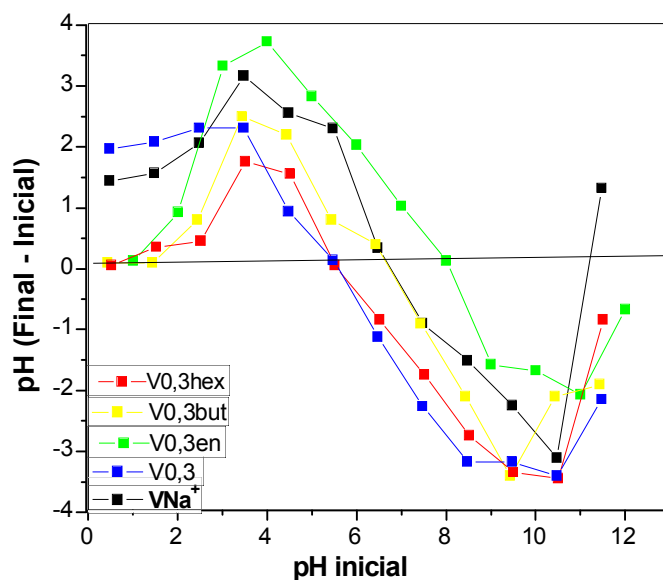


Figura 68- Potencial de carga zero para o sólido precursor VNa^+ e para $V0,3$ e suas formas modificadas $V0,3aen$, $V0,3abut$ e $V0,3ahex$ com as diaminas alifáticas.

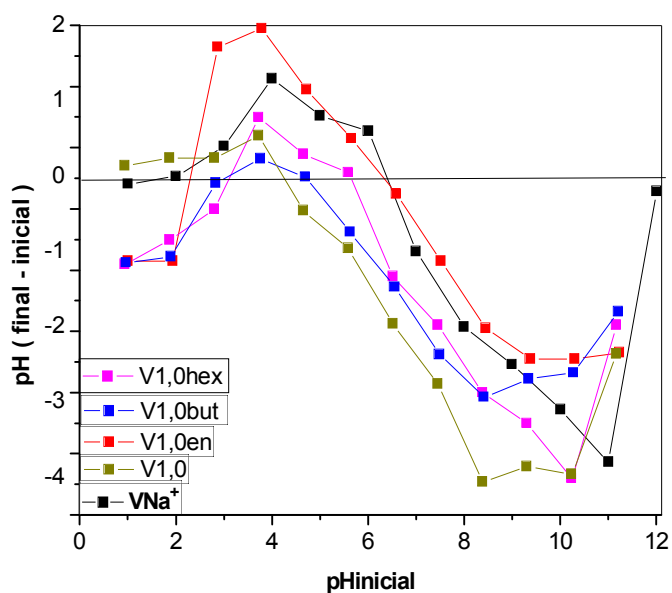


Figura 69- Potencial de carga zero para o sólido precursor VNa^+ e para $V1,0$ e suas formas modificadas $V1,0en$, $V1,0but$ e $V1,0hex$ com as diaminas alifáticas.

Nas amostras ativadas o pH referente a PCZ=0 diminui levemente, sugerindo uma faixa mais estreita para adsorção de espécies aniônicas. Após a reação com as diaminas os valores de pH referente a PCZ=0 ficam em uma faixa mais ampla, oscilando entre 6,0 – 8,0 na série derivada de V0,3 e entre 4,0 – 7,0 na série derivada de V1,0. Os potenciais de carga zero para os sólidos precursores e híbridos são mostrados na Tabela 11.

Tabela 11- Potencial de carga zero para os sólidos precursores e seus híbridos.

Superfície	pH (PCZ=0)
VNa ⁺	6-7,0
V0,3	5,0-6,0
V1,0	4,0-5,0
V0,3en	7,0-8,0
V0,3but	6,0-7,0
V0,3hex	5,0-6,0
V1,0en	6,0-7,0
V1,0but	4,0-5,0
V1,0hex	5,0-6,0

5.10 Isotermas de adsorção de amilorida e ranitidina

5.10.1 Influência do tempo

O efeito do tempo de contato é um dos parâmetros importantes para a aplicação bem sucedida nos processos de adsorção [Djomgoue, et al, 2012]. Nessa perspectiva, com o objetivo de verificar a capacidade de adsorção das matrizes funcionalizadas frente aos fármacos foram feitos os testes de adsorção.

A capacidade de adsorção dos sólidos foi determinada levando-se em consideração o efeito do tempo na concentração inicial de 500 mg dm⁻³, com intervalos de tempos pré-determinados. As isotermas de tempo dos híbridos da vermiculita são mostradas nas

Figuras 70 e 71. Os resultados obtidos mostraram que ocorreu uma rápida adsorção na fase inicial do tempo de contato, indicando a existência de numerosos sítios ativos na superfície dos sólidos, que estão disponíveis para serem preenchidos na fase inicial da reação. Com o decorrer do tempo a adsorção dos fármacos tornou-se mais lenta, devido à ocupação gradativa dos sítios disponíveis, diminuindo a velocidade do processo de adsorção, até atingir o equilíbrio. Pode-se observar que o tempo de equilíbrio nos diferentes sólidos ocorreu após 200 e 280 minutos para a amilorida e a ranitidina, respectivamente.

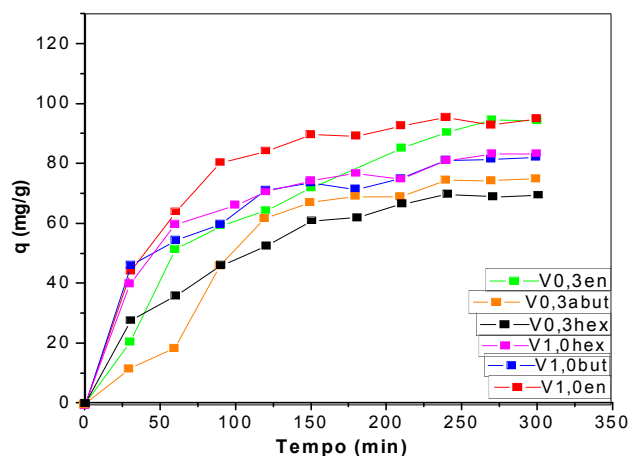


Figura 70- Isotermas de tempo da amilorida na concentração de 500ppm a 298K, nas matrizes funcionalizadas da vermiculita.

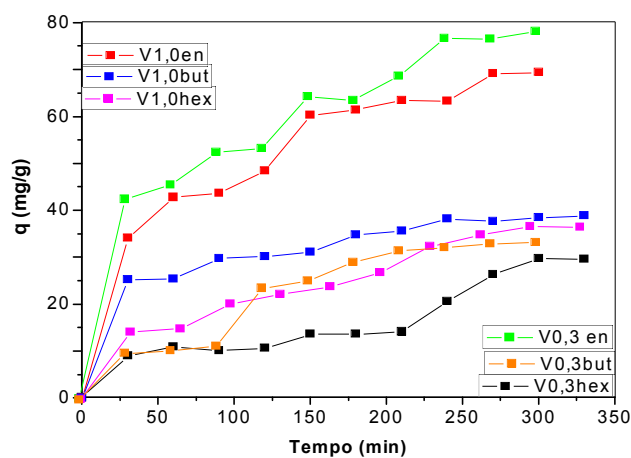


Figura 71- Isotermas de tempo para a ranitidina na concentração de 500ppm a 298K, nas matrizes funcionalizadas da vermiculita.

Pode-se observar que os híbridos funcionalizados com as diaminas apresentaram uma maior afinidade de retenção para o fármaco amilorida em comparação com a ranitidina. Esse fato pode ser explicado devido ao tamanho das moléculas em uma orientação que favoreça a interação entre os sítios ativos do fármaco e a superfície da matriz organofuncionalizada. Esta suposição teve como base uma modelagem molecular de ambos os fármacos conforme ilustra a Figura 32. A modelagem sugere que a molécula da amilorida possui tamanho conformacional estável em torno de 10,04Å, enquanto que a ranitidina possui 16,42Å, favorecendo o impedimento estérico.

Nesse caso, o fármaco amilorida permite uma maior interação mantendo-se em uma conformação mais estabilizada, enquanto que a ranitidina para realizar essas mesmas interações terá que mudar sua conformação para uma forma menos estável, visto que a amilorida possui tamanho conformacional mais estável. Outro fato sugerido é que a molécula da amilorida possui mais hidrogênios disponíveis para realizar interações por ligações de hidrogênios com o grupo amina quando comparado à molécula da ranitidina.

A Tabela 12 apresenta o tempo de equilíbrio e as quantidades máximas de retenção para os fármacos amilorida e ranitidina nas matrizes contendo as diaminas.

A ordem de retenção máxima adsorvida para os híbridos com as diaminas seguiram a ordem $V1,0_{en} \approx V0,3_{en} > V1,0_{hex} \approx V1,0_{but} > V0,3_{but} \approx V0,3_{hex}$, para os fármacos amilorida e a ranitidina. De acordo com os dados experimentais pode-se verificar que os maiores valores de foram próximos a 95 mg/g de amilorida nos sólidos $V0,3_{en}$ e $V1,0_{en}$ e 70 mg/g de ranitidina nas matrizes $V0,3_{en}$ e $V1,0_{en}$, com um tempo de equilíbrio em torno de 250 a 280 e 220 a 300 minutos, respectivamente. Esse fato pode ser explicado de acordo com os dados de CHN, pois as referidas matrizes foram as que tiveram maior

imobilização orgânica, favorecendo o processo de interação com fármacos.

Com o aumento da cadeia orgânica houve diminuição na quantidade de fármaco retido em ambas as séries. Assim, as interações organofílicas não foram facilitadas sugerindo algum impedimento estérico.

Tabela 12- Tempo de saturação e quantidade máxima experimental adsorvida de fármaco para os híbridos com as diaminas

Fármaco	Sólido	Tempo (min)	q _{máx} (mg/g)
Amilorida	V0,3en	270	94,3
	V0,3but	240	75,1
	V0,3hex	240	64,9
	V1,0en	240	94,7
	V1,0but	240	82,2
	V1,0hex	240	83,6
Ranitidina	V0,3en	220	78,1
	V0,3but	200	33,5
	V0,3hex	280	29,3
	V1,0en	250	69,4
	V1,0but	220	38,8
	V1,0hex	240	36,6

5.10.2 Estudo cinético da adsorção de amilorida e ranitidina

A fim de esclarecer o tipo de cinética que ocorre nos processos de adsorção dos híbridos da vermiculita foram usados os modelos cinéticos de Lagergren de pseudo-primeira ordem, pseudo-segunda ordem e difusão intrapartícula. Os dados cinéticos foram obtidos a partir das isotermas de tempo, buscando os ajustes necessários para obtenção da etapa limitante no processo de adsorção entre as matrizes com as diaminas e os fármacos amilorida e ranitidina. Os parâmetros dos diferentes modelos foram calculados a partir da

linearização dos dados experimentais, utilizando o programa ORIGIN, versão 8.5.

As Tabelas 13 e 14 apresentam os parâmetros de constante de velocidade de primeira (k_1) e de segunda ordem (k_2), os valores da regressão linear (R^2), a quantidade adsorvida experimentalmente (q_t), a quantidade adsorvida calculada teoricamente (q_e), o desvio padrão normalizado (X^2), e a constante de difusão intrapartícula (k_{id}), para os processos adsorptivos da amilorida e da ranitidina.

Pode-se perceber que os altos valores de desvios padrão, bem como, a grande diferença encontrada entre o q_t e o q_e , e o formato não linear dos gráficos mostrados nas Figuras 72, 74, 75 e 77, atestam que os modelos de pseudo-primeira ordem e de difusão intrapartícula propostos, não são os mais adequados para explicar os sistemas descritos. Os dados experimentais mostraram um bom ajuste com a Equação de pseudo-segunda ordem como observados nas Figuras 73 e 76, sendo os coeficientes de regressão linear maiores que 0,99, havendo também, uma melhor concordância entre os valores de q_t e q_e , bem como, melhores valores de X^2 em comparação com os outros modelos.

Tabela 13- Parâmetros cinéticos ajustados aos modelos de pseudo- primeira e segunda ordem e ao modelo de difusão intrapartícula para a amilorida nos diferentes híbridos da vermiculita a 298 K.

Amostras	V0,3hex	V0,3but	V0,3en	V1,0but	V1,0hex	V1,0en
Modelo de Pseudo-primeira ordem						
$k_1(\text{min}^{-1})$	0,043	0,035	0,018	0,028	0,031	0,058
$q_t(\text{mg g}^{-1})$	69,480	75,160	94,330	82,200	83,640	94,740
$q_e(\text{mg g}^{-1})$	59,030	45,730	11,81	12,27	14,83	64,86
R^2	0,930	0,754	0,935	0,841	0,934	0,701
χ^2	552	380	530	292	269	501
Modelo de Pseudo-segunda ordem						
$k_2(\text{g/mg.min})$	0,00014	0,00024	0,00049	0,00030	0,00028	0,00025
$q_t(\text{mg g}^{-1})$	69,480	75,160	94,330	82,200	83,640	94,740
$q_e(\text{mg g}^{-1})$	75,510	75,700	97,050	81,550	83,150	95,890
R^2	0,991	0,997	0,991	0,996	0,996	0,996
χ^2	11	88	3	87	1	1
Difusão intrapartícula						
$k_{id}(\text{mg.min}^{1/2})$	3,783	3,188	5,843	2,881	3,205	3,864
C	9,471	23,52	9,971	33,481	31,908	35,01
R^2	0,954	0,816	0,95	0,918	0,89	0,832
χ^2	17	67	8	168	147	53

Tabela 14- Parâmetros cinéticos ajustados aos modelos de pseudo-primeira e segunda ordem e ao modelo de difusão intrapartícula para a ranitidina nos diferentes híbridos da vermiculita a 298 K.

Amostras	V0,3hex	V0,3but	V0,3en	V1,0but	V1,0hex	V1,0en
Modelo de Pseudo-primeira ordem						
$k_1(\text{min}^{-1})$	0,0062	0,0409	0,0347	0,0492	0,030	0,022
$q_t(\text{mgg}^{-1})$	29,370	33,540	78,250	38,450	36,530	69,450
$q_e(\text{mgg}^{-1})$	512	31,08	35,001	15, 065	9, 843	984
R^2	0,847	0,820	0,864	0,665	0,89	0,931
χ^2	50,424	407	163	66	34	9
Modelo de Pseudo-segunda ordem						
$k_2(\text{g/mg.min})$	0,00080	0,00024	0,00017	0,00030	0,00028	0,00024
$q_t(\text{mgg}^{-1})$	29,37	33,54	78,25	38,45	36,53	69,45
$q_e(\text{mgg}^{-1})$	27,11	34,39	76,43	37,50	34,30	66,01
R^2	0,949	0,979	0,971	0,988	0,949	0,972
χ^2	35	10	5	2	5	3
Difusão intrapartícula						
$k_{id}(\text{mg.min}^{1/2})$	0,5781	1,671	3,340	1,2653	1,8722	3,201
C	5,428	5,937	21,088	17,1	1,1662	16,472
R^2	0,823	0,816	0,962	0,956	0,939	0,938
χ^2	62	11	70	96	60	51

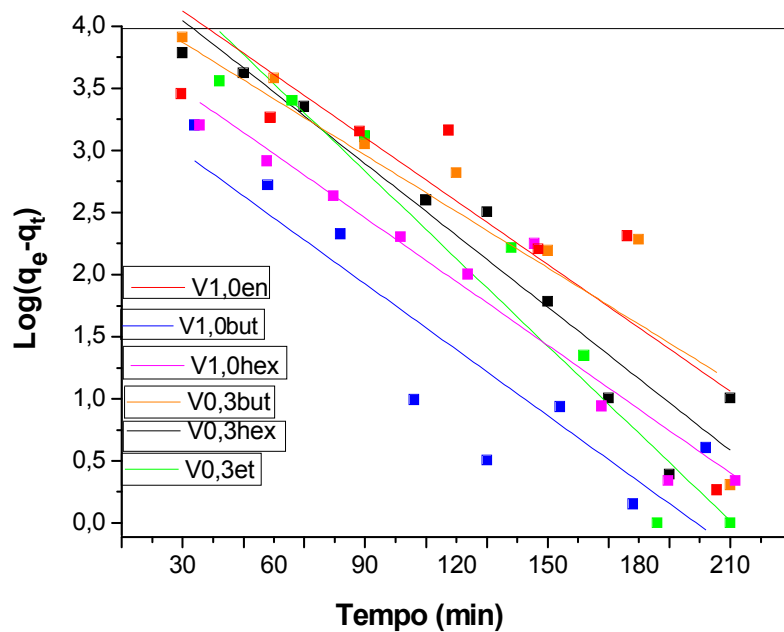


Figura 72- Ajuste ao modelo cinético de pseudo-primeira ordem para a amilorida adsorvida nas matrizes funcionalizadas com as diaminas a 298 K.

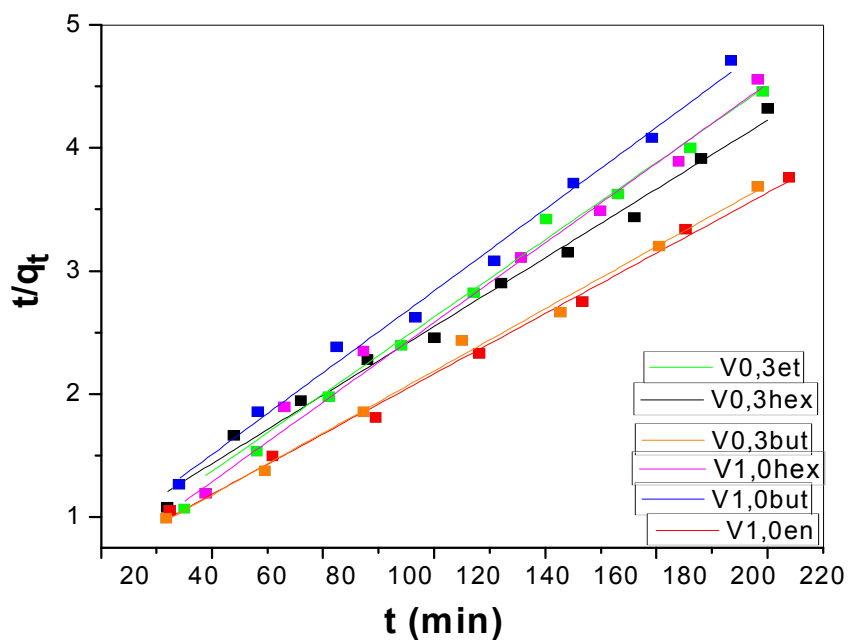


Figura 73- Ajuste ao modelo cinético de pseudo-segunda ordem para a amilorida nas matrizes funcionalizadas com as diaminas a 298 K.

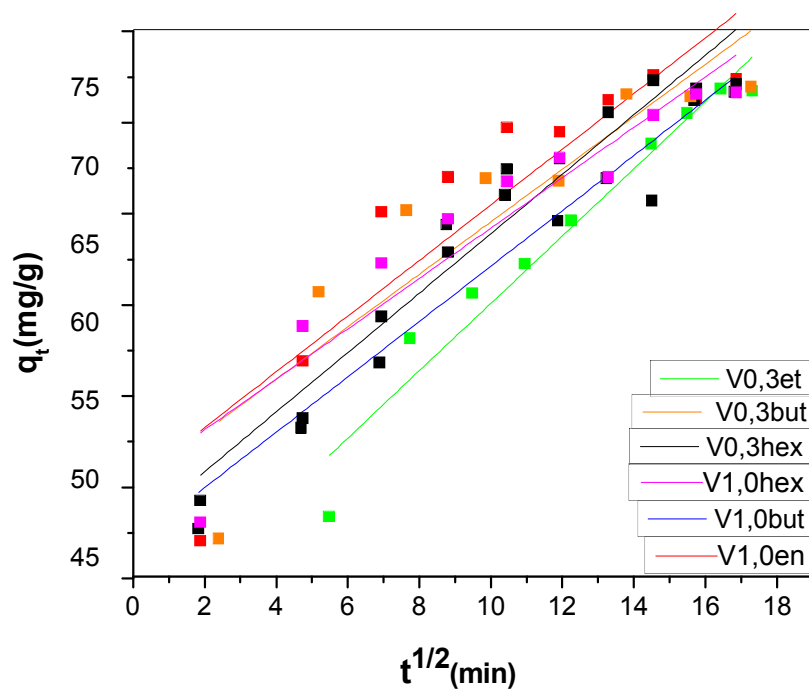


Figura 74- Ajuste ao modelo cinético de difusão intrapartícula para a amilorida nas matrizes funcionalizadas com as diaminas a 298 K.

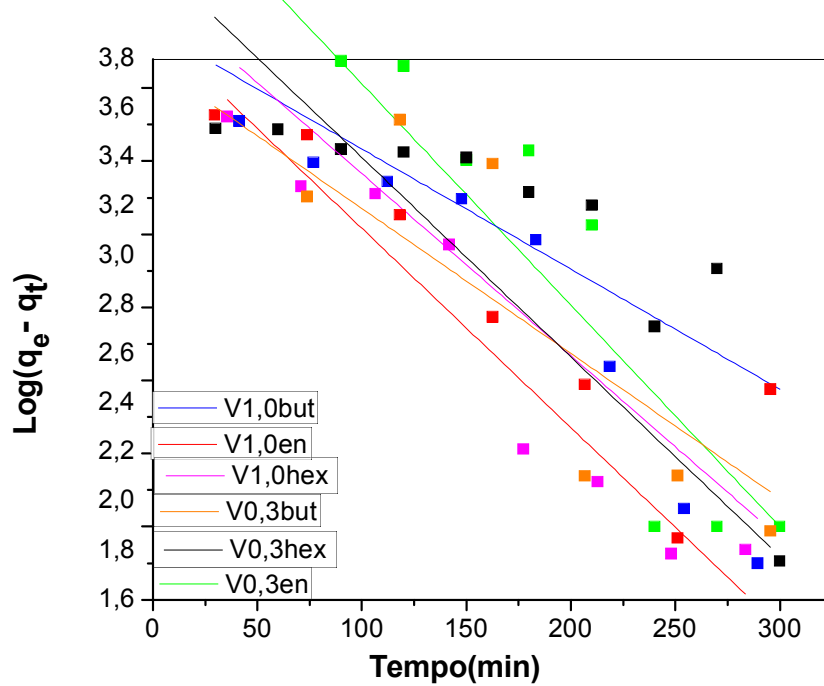


Figura 75- Ajuste ao modelo cinético de pseudo-primeira ordem para a ranitidina nas matrizes funcionalizadas com as diaminas a 298 K.

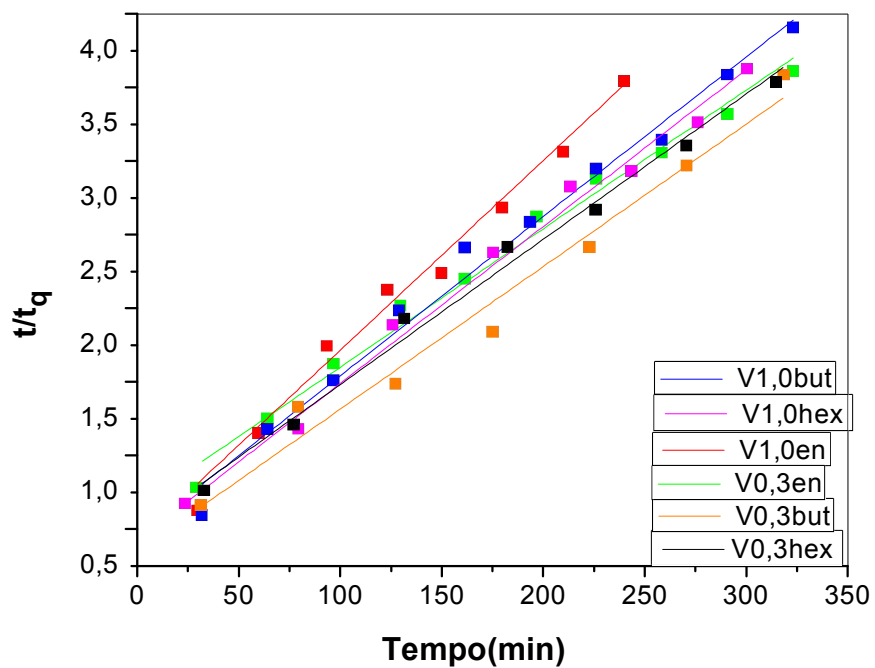


Figura 76- Ajuste ao modelo cinético de pseudo-segunda ordem para a ranitidina nas matrizes funcionalizadas com as diaminas a 298 K.

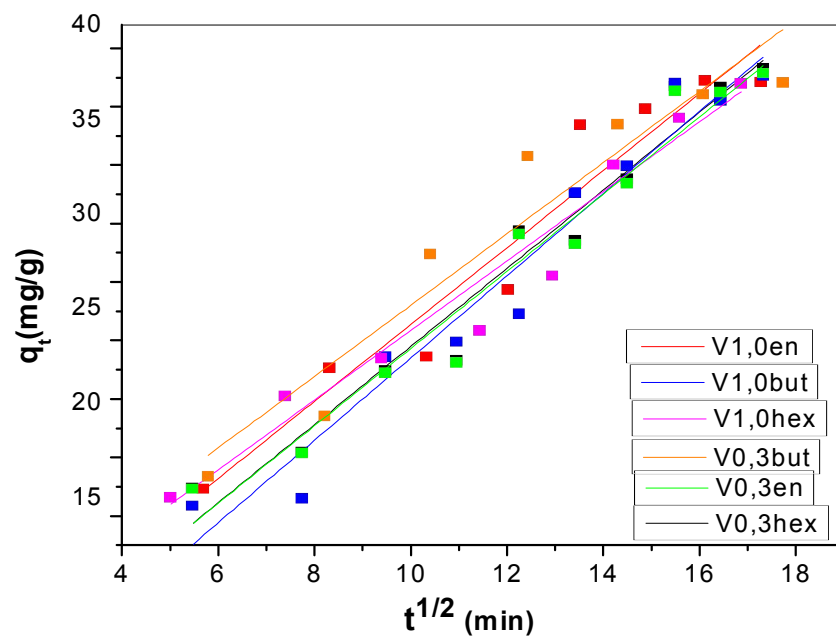


Figura 77- Ajuste ao modelo cinético de difusão intrapartícula para a ranitidina nas matrizes funcionalizadas com as diaminas a 298 K.

5.10.3 Influência da concentração

As isotermas de adsorção foram obtidas para as amostras funcionalizadas da vermiculita. Nas Figuras 78 e 79 podemos verificar a quantidade de fármaco adsorvido, representado por q_e (mg g^{-1}) em função da concentração no estado de equilíbrio C_s (mg dm^{-3}). Pode ser observado que as isotermas de concentração dos fármacos estudados não atingiram um patamar de equilíbrio, na faixa de concentração trabalhada, indicando que à medida que aumentamos a concentração dos fármacos alargamos o processo de adsorção. Basicamente as isotermas de adsorção para as diferentes matrizes seguem o mesmo tipo de perfil.

Os menores valores de adsorção para os fármacos Amilorida e ranitidina formam aproximadamente de 80 e 30 mg/g respectivamente, para o sólido V0,3hex, fato que pode ser explicado devido ao baixo ancoramento dos grupos orgânicos nitrogenados, como pode ser visualizado pelos dados de CHN (Tabela 6).

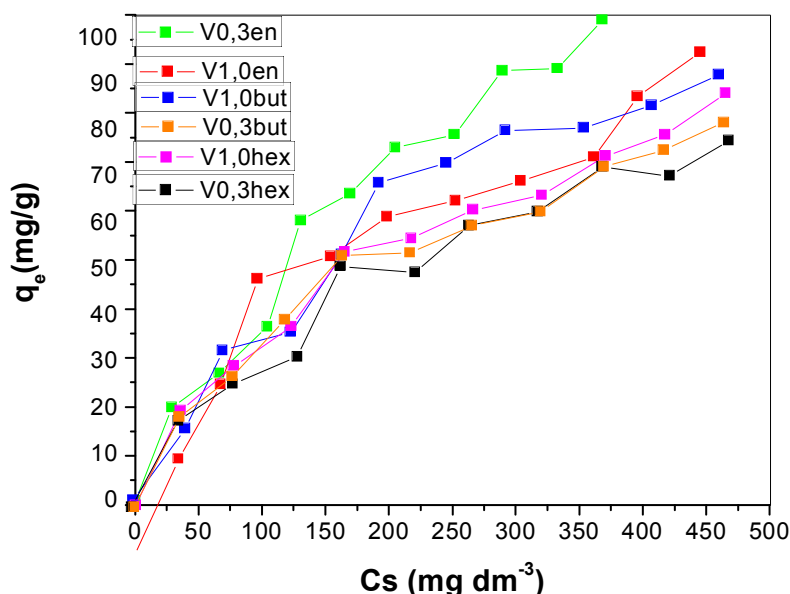


Figura 78- Influência da concentração da amilorida na concentração de 50 a 500 mg dm^{-3} nos sólidos com as diaminas a 298 K.

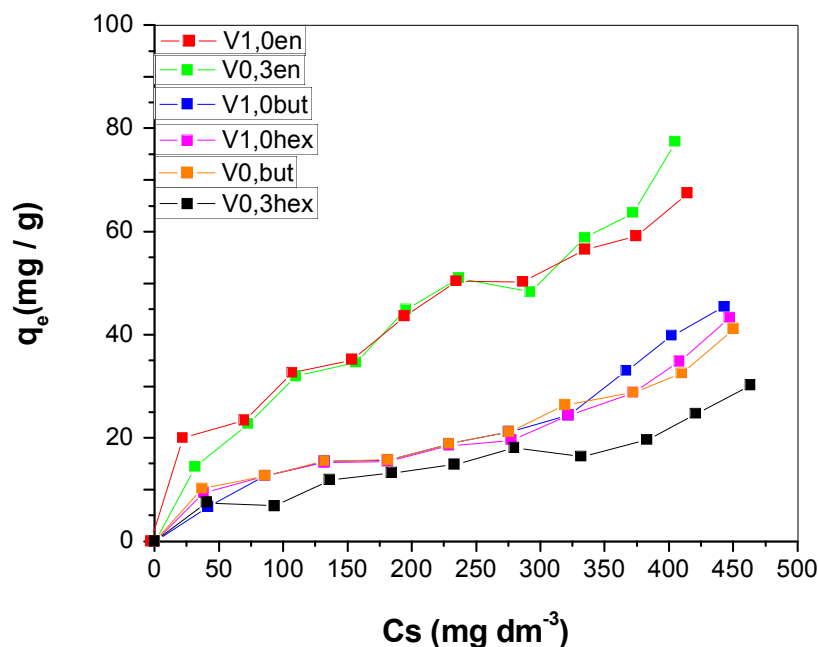


Figura 79- Influência da concentração para a ranitidina na faixa de concentração de 50 a 500 mg dm⁻³ nos sólidos com as diaminas a 298 K.

Os modelos teóricos auxiliam a interpretar o comportamento de adsorção nos sólidos. Assim, com o objetivo de melhor avaliar o processo de adsorção, foi realizado o ajuste das isotermas a dois modelos físico-químicos de adsorção. Neste trabalho, os modelos teóricos usados foram os de Langmuir e Freundlich, cujos resultados das linearizações estão nas Figuras 80 a 83 para cada fármaco estudado.

Pode-se perceber que os melhores ajustes matemáticos foram encontrados para o modelo proposto por Freundlich. Os melhores valores de coeficientes de determinação (R^2) fornecem um grande indício do ajuste dos dados ao modelo, indicando a presença de sítios heterogêneos nos adsorventes.

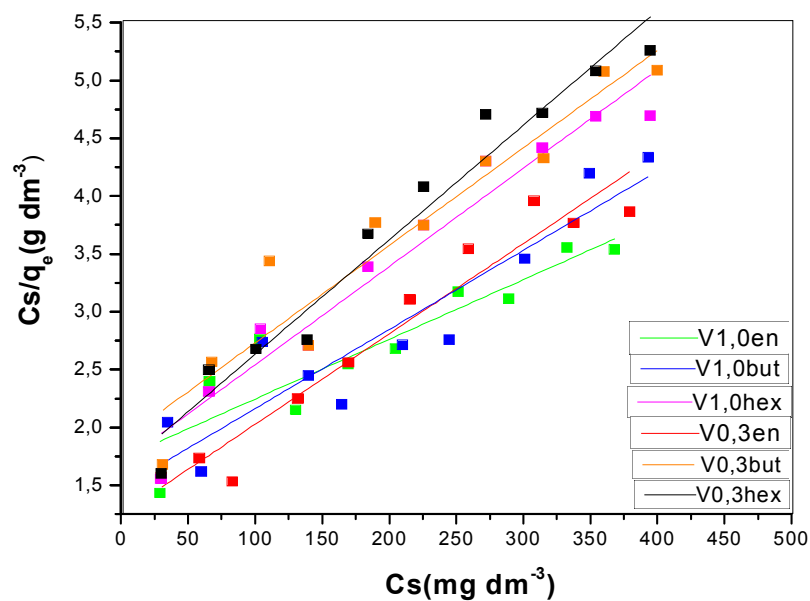


Figura 80- Isothermas linearizadas de acordo com a equação de Langmuir para a amilorida nos sólidos das diaminas na faixa d 50 a 500 mg/dm³ a 298 K.

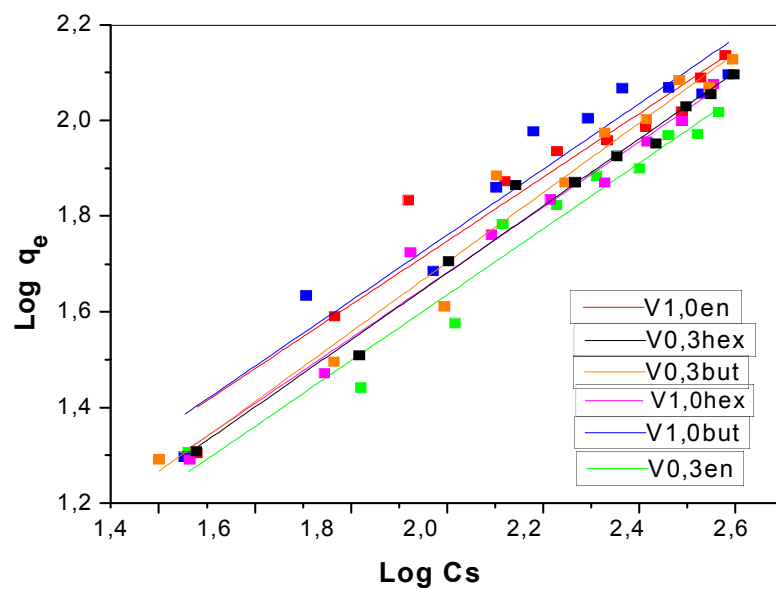


Figura 81- Isothermas linearizadas de acordo com a equação de Freundlich para a amilorida nos sólidos das diaminas na faixa d 50 a 500 mg/dm³ a 298 K.

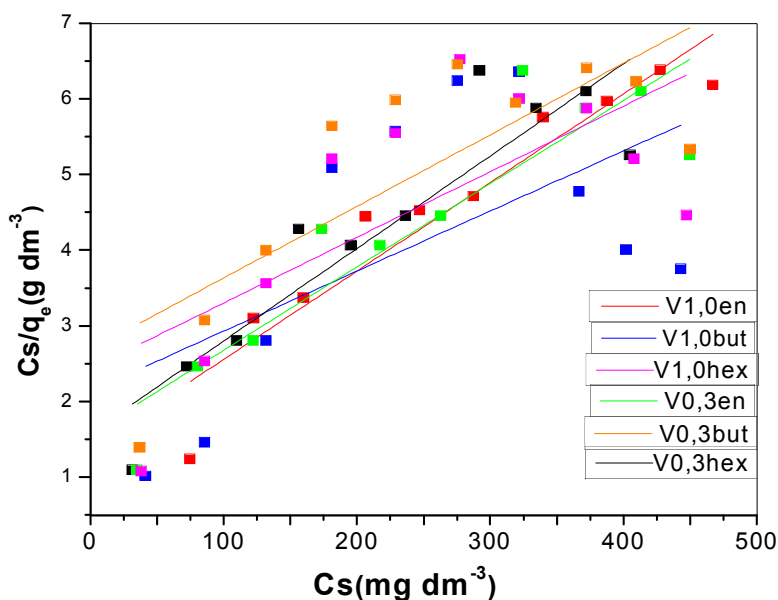


Figura 82- Isotermas linearizadas de acordo com a equação de Langmuir para a ranitidina nos sólidos modificados com as diaminas na faixa de 50 a 500 mg/dm³ a 298 K.

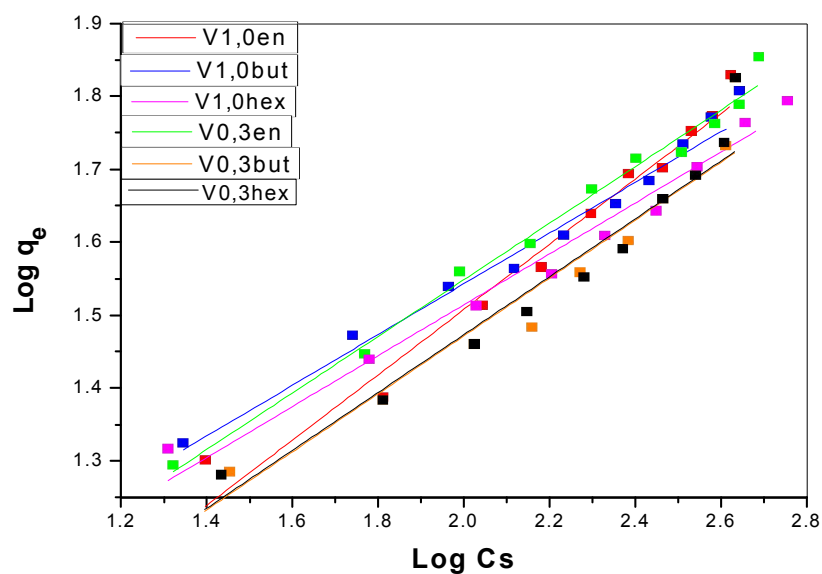


Figura 83- Isotermas linearizadas de acordo com a equação de Freundlich para a ranitidina nos sólidos modificados com as diaminas na faixa de 50 a 500 mg/dm³ a 298 K.

Os valores dos parâmetros de ajuste do modelo de Langmuir e Freundlich para os fármacos amilorida e ranitidina são apresentados

na Tabela 15 e 16, respectivamente. Os coeficientes de determinação linear (R^2) e o teste do qui-quadrado não-linear (χ^2) indicaram que o fenômeno de adsorção desses fármacos pelos híbridos da vermiculita não foi bem representado para modelo de Langmuir, sugerindo que o fenômeno de adsorção, foi mais bem representado pelo modelo de Freundlich, sendo obtidos valores que n_f maiores que 1, indicando que o processo foi favorável ao modelo. Logo o modelo sugere uma adsorção sobre superfícies heterogêneas, onde a equação do modelo é aplicável somente enquanto há um aumento da concentração do adsorbato na fase sólida, com o aumento da sua concentração na fase líquida (Allen et al, 1995).

Tabela 15- Parâmetros de equilíbrio das isotermas de adsorção dos fármacos ranitidina e amilorida adequados ao modelo da isoterma de Langmuir dos híbridos contendo diaminas a 298 K.

Amilorida					
Sólidos	b (dm ³ mg ⁻¹)	q _{max} (mg g ⁻¹)	q _{exp} (mg g ⁻¹)	R ²	χ^2
V0,3en	0,0030	192	82,2	0,8214	4,92
V0,3but	0,0044	119	75,1	0,8945	4,69
V0,3hex	0,0054	114	94,3	0,9626	7,02
V1,0en	0,0066	125	83,6	0,9143	6,87
V1,0but	0,0037	156	64,9	0,8644	7,91
V1,0hex	0,0050	117	94,7	0,9516	5,57
Ranitidina					
V0,3en	2,7555	1,62	78,1	0,8382	4,99
V0,3but	4,9303	1,90	33,5	0,6117	8,70
V0,3hex	3,8531	1,75	29,3	0,8302	287
V1,0en	0,7307	2,23	69,4	0,9145	10,36
V1,0but	37,824	1,78	38,8	0,3386	7,66
V1,0hex	3,7839	1,99	36,6	0,4957	10,37

Tabela 16- Parâmetros de equilíbrio das isotermas de adsorção dos fármacos amilorida e ranitidina de adequadas ao modelo de Freundlich dos híbridos com as diaminas a 298 K.

Amilorida				
Sólidos	K_f (mol.g/dm ³ .mol) ^{1/n}	n_f	R^2	χ^2
V0,3en	1,8138	1,4524	0,9636	4,68
V0,3but	2,3528	1,6989	0,9023	4,41
V0,3hex	2,9080	1,7834	0,9813	7,02
V1,0en	3,3752	1,7636	0,9355	4,55
V1,0but	1,5581	1,4236	0,9348	4,15
V1,0hex	1,0951	1,3508	0,9927	1,53
Ranitidina				
V0,3en	1,6741	1,6215	0,9774	2,86
V0,3but	2,3528	1,6989	0,8823	5,19
V0,3hex	1,4054	1,7559	0,8621	76,13
V1,0en	4,0973	2,2341	0,9449	2,56
V1,0but	1,0346	1,7863	0,8664	6,42
V1,0hex	1,3564	1,9960	0,8981	9,64

5.10.4 Liberação controlada da amilorida

Os ensaios de liberação controlada da amilorida foram realizadas nos sólidos V0,3hex e V1,0hex devido a uma grande disponibilidade de massa destes matérias e resultados satisfatórios de adsorção.

O carregamento do fármaco mostrou que 22,1 e 27,1 mg de amilorida foram incorporadas em V0,3hex e V1,0hex, respectivamente correspondendo a 6,4 % e 5,2 % das respectivas massas relativas.

Os ensaios de liberação controlada foram realizados durante um período de 7 dias para a amostra V0,3hex e de 6 dias para o sólido V1,0hex, contabilizando 160 e 120 horas, respectivamente.

Nas Figuras 84 e 85 encontram-se os perfis de liberação da amilorida nas matrizes citadas. Para o híbrido V0,3hex o percentual

de liberação nos fluidos simulados segue de maneira controlada a partir de 10 h por um período de até 145 h, sendo a percentagem máxima de liberação em torno de 75% em SGF e SBF, e de 58% em SIF, com um tempo de equilíbrio de 110 h, 70 h e 130 h para os respectivos fluidos. Para o sólido V1,0hex a liberação do fármaco (Figura 85) foi mais elevada em SIF comparado ao SGF, onde houve a liberação em torno de 40-50% durante as 10 horas iniciais.

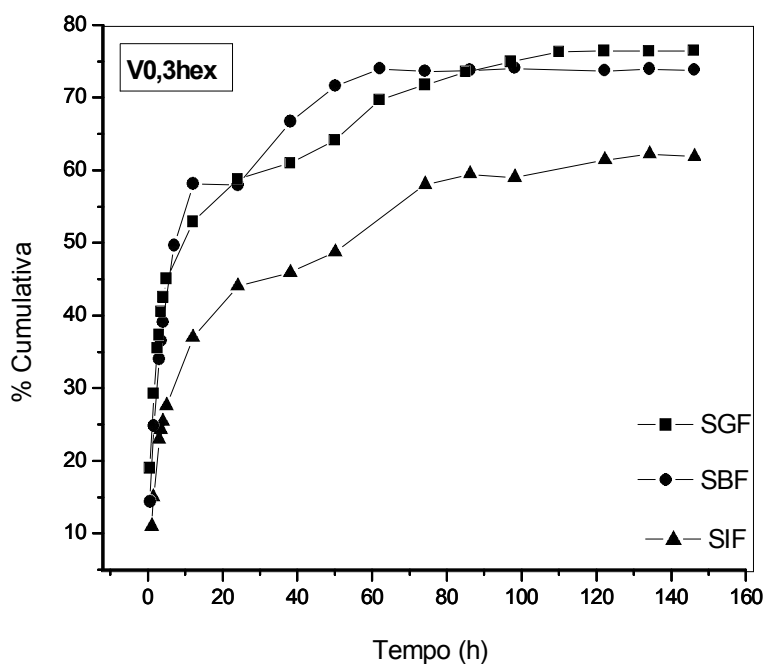


Figura 84- Resultados dos ensaios de liberação controlada de amilorida no híbrido V0,3hex em fluídos corpóreos a 298 K.

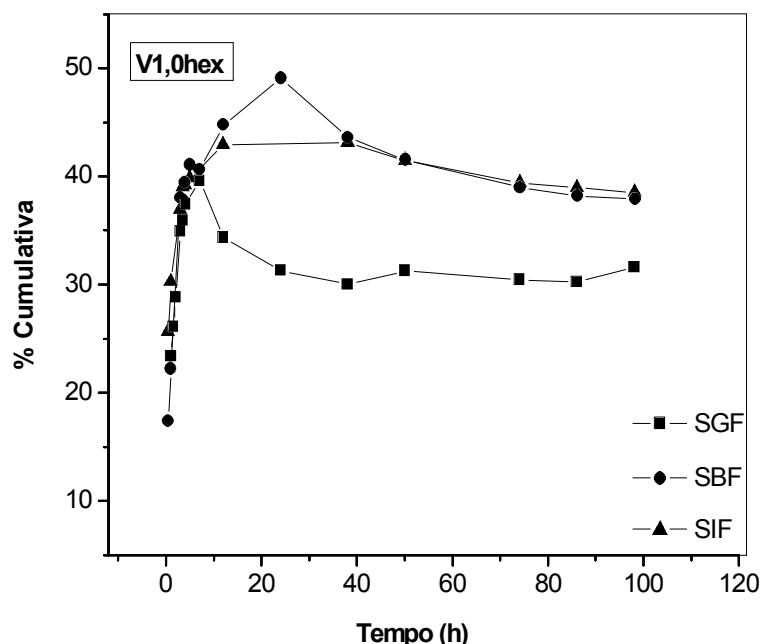


Figura 85- Resultados dos ensaios de liberação controlada de amilorida no híbrido V1,0hex em fluídos corpóreos a 298 K.

Um comportamento semelhante na liberação é observado em todos os casos, onde ocorre uma liberação inicial rápida em torno das primeiras 10 horas, atribuída à fisissorção do fármaco na superfície externa do argilomineral. Posteriormente, a liberação torna-se mais lenta, sendo atribuída à difusão dentro das camadas mais internas do argilomineral, e que pode está relacionado com as interações do tipo ligação de hidrogênio e/ou interação eletrostática do fármaco na superfície da vermiculita.

A cinética de liberação da amilorida em V0,3hex e V1,0hex foi estudada ajustando-se os dados do perfil de liberação ao modelo matemático que se baseia-se na equação semi-empírica proposta por Korsmeyer, Peppas (1981), conforme mostrado nas Figuras 86 e 87. Os dados dos parâmetros cinéticos K e n , obtidos a partir do modelo proposto, são apresentados na Tabela 18. Estes parâmetros estão relacionados com a velocidade de liberação do fármaco (aplicável em até 60% de liberação) e com o mecanismo envolvido no processo.

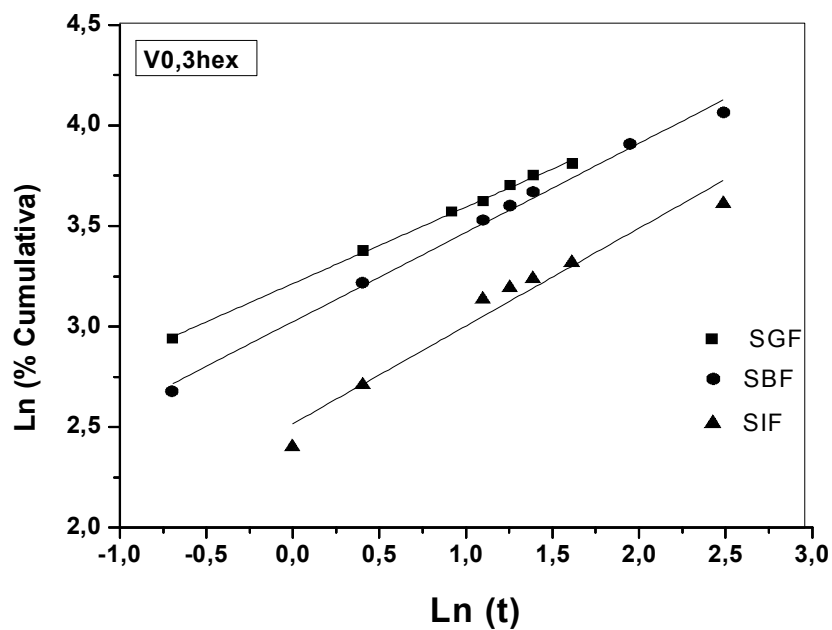


Figura 86- Linearização dos dados da curva de liberação da amilorida carregada em V0,3hex a 298 K.

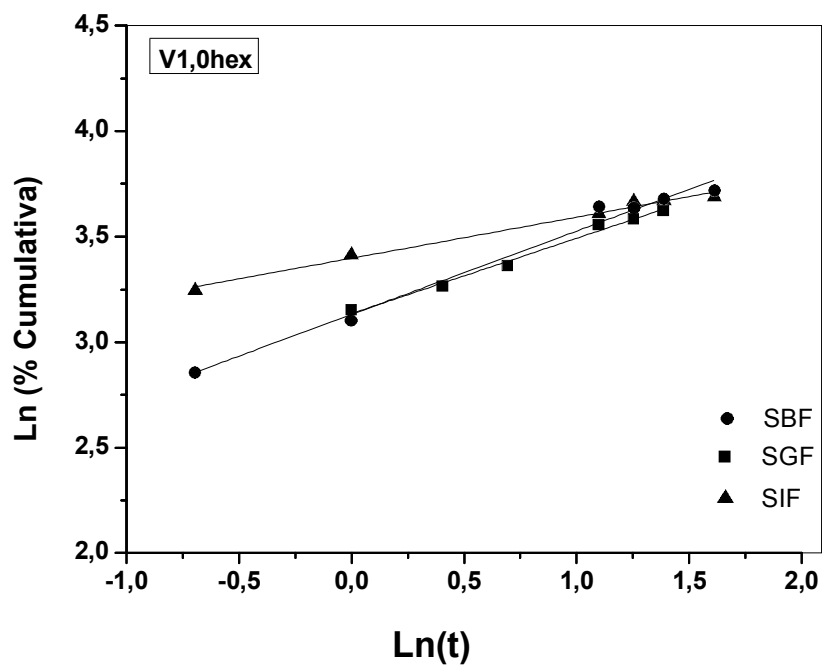


Figura 87- Linearização dos dados da curva de liberação da amilorida carregada em V1,0hex a 298 K.

Os dados dos coeficientes de determinação r^2 indicaram um bom ajuste dos dados de liberação do fármaco relacionado ao modelo

proposto. Nas matrizes estudadas foram encontrados valores de n menores que 0,5, indicando que o mecanismo de liberação predominante é a difusão pura ou Fickiana (Tabela 17).

Tabela 17- Parâmetros cinéticos referentes à liberação controlada a 298 K do fármaco amilorida carregada em vermiculitas modificadas ajustados ao modelo de Korsmeyer & Peppas.

Amostra	Fluido	pH	K	n	r^2
V0,3hex	SGF	1,2	24,89	0,38	0,9981
	SBF	7,4	20,58	0,44	0,9928
	SIF	7,4	12,39	0,49	0,9498
	SGF	1,2	23,00	0,35	0,9883
V1,0hex	SBF	7,4	22,90	0,39	0,9830
	SIF	7,4	29,89	0,19	0,9868

6 Conclusão e sugestões futuras

Inicialmente de maneira geral os materiais foram caracterizados pelas técnicas como DRX, TG, MEV, CHN. A série dos suportes ativados sofreram reações subsequentes com um agente sililante e três diaminas, em que todas as caracterizações indicaram que as reações de funcionalização se mostraram efetivas, a exceção do sólido VNaCl como pode-se comprovar através dos métodos de DRX, IV, CHN, demonstrando a importância do método de lixiviação para obtenção de materiais híbridos mais reativos.

A vermiculita sódica foi submetida à ativação com HNO_3 em diferentes concentrações, onde os produtos obtidos são aluminossilicatos porosos com propriedades texturais ampliadas como foi visto através da técnica de área superficial.

As percentagens de CHN mostrou que a série ativada com o 3-cloropropiltrimetoxisilano com as diaminas, 1,2-etilenodiamina, 1,4-butildiamina e 1,6-hexildiamina ancorou aproximadamente em torno de $2,1 \text{ mmol g}^{-1}$ observadas nos sólidos V1,0en e V0,3en, indicando que as reações foram eficientes.

Os dados de IV mostraram que houve uma grande similaridade em relação às bandas do esqueleto inorgânico precursor (VNa^+) e os sólidos ativados (V0,3 e V1,0). Para a série ativada os dados de TG mostraram que há um aumento na quantidade de água, devido ao tratamento com o HNO_3 , tornando as matrizes mais hidrofílicas.

As imagens de MEV da vermiculita natural e suas formas ativadas apresentaram uma morfologia em placas típica de filossilicato, no entanto, para os sólidos lixiviados o tamanho das partículas foi reduzido, devido ao processo de lixiviação e observou-se que a cristalinidade dos sólidos lixiviados diminuiu consideravelmente, fato esperado devido à lixiviação dos metais nas camadas octaédricas.

Os dados de adsorção mostraram a eficiência das matrizes funcionalizadas em reter a amilorida e a ranitidina, concluindo-se que

os mesmos podem ser empregados como bons adsorventes para fármacos em solução aquosa.

Os dados de isotermas de concentração foram ajustados aos modelos de Langmuir e Freundlich, onde os mesmos obtiveram os melhores ajustes de R^2 e χ^2 para o modelo de Freundlich indicando que o processo de adsorção ocorreu em multicamadas, ou de forma heterogênea.

Os dados experimentais mostraram um bom ajuste para o modelo de pseudo-segunda ordem, com R^2 próximos a 0,99, havendo também, uma melhor concordância entre os valores de q_t e q_e .

Para o carregamento e liberação nas matrizes V0,3hex e V1,0hex foi usado o fármaco amilorida. As formas farmacêuticas geralmente utilizam 5 mg de amilorida em sua composição, com isso, pode-se concluir que os sólidos V1,0hex e V0,3hex podem ser utilizados para sistemas de liberação controlada, já que obtiveram a retenção de 27,1 e 22,4 mg fármaco por grama de vermiculita, respectivamente.

O ensaio da isoterma de liberação mostrou que a mesma segue o modelo de Korsmeyer, Peppas, com uma cinética de liberação rápida nas primeiras 10 horas, seguida por uma cinética lenta no tempo restante, quando atinge o equilíbrio depois de 100 horas, onde alcançou uma liberação em torno de 75% do fármaco adsorvido no sólido V0,3hex.

A cinética de liberação **n** nos sólidos V0,3hex e Vahex indicou que o mecanismo de liberação predominante do fármaco foi à difusão Fickiana.

Sugestões

A seguir são apresentadas algumas sugestões para futuros trabalhos, que complementariam o estudo realizado nesta tese.

- Utilização dos sólidos modificados para adsorver novos fármacos, corantes, metais pesados, fenol, entre outros, na tentativa de investigar novos poluentes;
- Utilizar a VNa^+ e seus híbridos em sistema de liberação controlada de fármacos, pesticidas, entre outros.

7 Bibliografia

Addy M, Losey B, Mohseni R, Zlotnikov E, Vasiliev A. Adsorption of heavy metal ions on mesoporous silica-modified montmorillonite containing a grafted chelate ligand. **Applied Clay Science**, 2012. Vol. 59-60, p. 115-120.

Aguzzi C, Cerezo P, Viseras C, Caramella C. Use of clays as drug delivery systems: Possibilities and limitations. **Applied Clay Science**, 2007. Vol.36, p. 22-36.

Aguiar P M R M, Cardoso N A, Guarino S W A. Remoção de metais pesados de efluentes industriais por aluminossilicatos. **Química Nova**, 2002. Vol. 25, p. 1145-1154.

Ahmed M J, Theydan S K. Equilibrium isotherms, kinetics and thermodynamics studies of phenolic compounds adsorption on palm-tree fruit stones. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, 2012. Vol. 84, p.39-45.

Airoidi C. A relevante potencialidade dos centros básicos nitrogenados disponíveis em polímeros inorgânicos e biopolímeros na remoção catiônica. **Química Nova**, 2008. Vol. 31, p. 144-153.

Allen S J, Brown P A. Isotherm analyses for single component and multicomponent metal sorption onto lignite. **Journal Chemical Biotechnol**, 1995. Vol. 62, p. 17-24.

Álvarez A, Moreno S, Molina R, Ivanova S, Centeno M A, Odriozola J A. Gold supported on pillared clays for CO oxidation reaction: Effect of the clay aggregate size. **Applied Clay Science**, 2012. Vol. 69, p. 22-29.

Alves A P M. Vermiculitas tratadas quimicamente na obtenção de sólidos microporosos como precursores para híbridos inorgânico-

orgânicos com aplicações adsorptivas. 2009. **Tese de Doutorado em Química**–Universidade Federal da Paraíba, Paraíba.

Alves A P M, Fonseca M G, Wanderley A F. Inorganic-organic Hybrids Originating from Organosilane Anchored Onto Leached Vermiculite. **Materials Research**, 2013.

Alves A P M, Silva L P S, Sova O G, Fonseca M G, Arakaki L N H, Espínola J G P. Synthesis and characterization of hybrids derived from vermiculite chloropropyl and aliphatic diamines. **Journal of Thermal Analysis and Calorimetry**, 2007. Vol. 87, p. 771–774.

Aquino E L C. Isotermas de Langmuir adsorção em sólidos.[Disponível em:<http://www.ebah.com.br/content/ABAAAeqscAD/isotermalangmuir-a-adosrcao-solidos>]. Acesso em 26 de setembro de 2012.

Arakaki L N H, Airolti C. O relevante papel do agente siliante na modificação de superfícies de polímeros. **Química Nova**, 1999. Vol.22, p. 246-253.

Arfaoui J, Boudali L K, Ghorbel A. Catalytic epoxidation of allylic alcohol (E)-2-Hexen-1-ol over vanadium supported on unsulfated and sulfated titanium pillared montmorillonite catalysts: Effect of sulfate groups and vanadium loading. **Applied Clay Science**, 2010. Vol. 48, p. 171-178.

Auta M, Hameed B H. Modified mesoporous clay adsorbent for adsorption isotherm and kinetics of methylene blue. **Chemical Engineering Journal**, 2012. Vol. 198–199, p. 219-227.

Azevedo M M M. Nanoesferas e a liberação controlada de fármacos. LQES- **Instituto de química do estado sólido**- Instituto de química-UNICAMP, 2002.

Bache B W. The measurement of cation exchange capacity of soils. **Journal Science Food Agriculture**, 1976. Vol. 27, p. 273.

Barbosa R, Araújo M E, Oliveira D A, Melo A J T. Efeito de sais quaternários de amônio na organofilização de uma argila bentonita nacional. **Cerâmica**, 2006. Vol. 52, p. 264-268.

Bendas E R, Ayres J W. Leaky enteric coating on ranitidine hydrochloride beads: Dissolution and prediction of plasma data. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, 2008. Vol. 69, p. 977-985.

Bila D M, Dezotti M. Fármacos no meio ambiente. **Química Nova**, 2003. Vol. 26, No. 4, p. 523-530.

Boudrichea L, Calvet R, Hamdi B, Balard H. Surface properties evolution of attapulgite by IGC analysis as a function of thermal treatment. **Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects**, 2012 Vol. 399, p. 1-10.

Brandão P C. Avaliação do uso do bagaço da cana como adsorvente para remoção de contaminantes, derivados do petróleo, de efluentes. **Dissertação de mestrado**. Universidade Federal de Uberlândia-MG, 2006.

Breen C, Madejová J, Komadel P. Correlation of catalytic activity with infra-red, ²⁹Si MAS NMR and acidity data for HCl-treated fine fractions of montmorillonites. **Applied Clay Science**, 1995. Vol. 10, p. 219-230.

Brigatti M F, Galan E, Theng B K G. Handbook of Clay Science, and mineralogy of clay minerals, Bergaya B K G, Lagaly G. **Developments in Clay Science**, 2006. Chapter 2, Vol. 1, p. 19-86.

Cabrera-Lafaurie W A, Román F R, Hernández-Maldonado A J. Transition metal modified and partially calcined inorganic-organic pillared clays for the adsorption of salicylic acid, clofibric acid, carbamazepine, and caffeine from water. **Journal of Colloid and Interface Science**, 2012. Vol. 386, p. 381-391.

Caglar B. Structural characterization of kaolinite-nicotinamide intercalation composite. **Journal of Molecular Structure**, 2012. Vol. 1020, p. 48–55.

Carrado K A, Decarreau A, Petit S, Bergaya, Lagaly G. Synthetic Clay Minerals and Purification of Natural Clays. **Handbook of Clay Science**. Bergaya F, Theng B K G, Lagaly G, França, 2006.

Cavalcanti L F V J, Abreu M A C, Sobrinho M A M. Preparação e utilização de uma argila esmectítica organofílica como adsorvente para fenol. **Química Nova**, 2009. Vol. 32, p. 2051-2057.

Cerqueira E O, Poppi R J, Kubota LT. Utilização de filtro de Transformada de Fourier para a minimização de ruídos em sinais analíticos. **Química Nova**, 2000. Vol. 23, p. 690-698.

Cessa R M A, Celi L, Aveiro R, Vitorino A C T, Novelino J O, Barberis E. Área superficial específica, porosidade da Fração argila e adsorção de fósforo em dois latossolos vermelhos. **Revista Brasileira de Solo**, 2009. Vol. 33, p. 1153-1162.

Choy J-H, Choi S-J, Oh J-M, Park T. Clay minerals and layered double hydroxides for novel biological applications. **Applied Clay Science**, 2007. vol. 36, p. 122-132.

Chmielarz L, Wojciechowska M, Rutkowska M, Adamski A, Węgrzyn A, Kowalczyk A, Dudek B, Boroń p, Michalik M, Matusiewicz A. Acid-activated vermiculites as catalysts of the DeNOx process. **Catalysis Today**, 2012. Vol. 191, p. 25-31.

Coelho V C A, Santos P S, Santos S H. argilas especiais: argilas quimicamente modificadas–uma revisão. **Química Nova**, 2007. Vol. 30, p. 1282 -1294.

Cojocariu A, Profire L, Aflori M, Vasile C. In vitro drug release from chitosan/Cloisite 15A hydrogels. **Applied Clay Science**, 2012. Vol. 57, p. 1-9.

Costenaro D, Gatti G, Carniato F, Paul G, Bisio C, Marchese I. The effect of synthesis gel dilution on the physico-chemical properties of acid saponite clays. **Microporous and Mesoporous Materials**, 2012. Vol. 162 , p. 159-167.

Cunha R R V, Ferreira C A M, Constantino L R V, Tronto J, Valim B J. Hidróxidos duplos lamelares: nanopartículas inorgânicas para armazenamento. **Química Nova**, 2011. Vol.33, p. 159-171.

Díaz F R V, Santos P S. Studies on the acid activation of brazilian smectitic clays. **Quimica Nova**, 2001. Vol. 24, p. 345-353.

Djomgoue P, Siewe M, Djoufac E, Kenfack P, Njopwouo D. Surface modification of Cameroonian magnetite rich clay with Eriochrome Black T. Application for adsorption of nickel in aqueous solution. **Applied Surface Science**, 2012. Vol. 258, p. 7470-7479.

Dorneles C B, Resende D K, Tavares M I B, Gomes A S. Preparação e Avaliação Reacional de Nanocompósitos de PVP K-30- Montmorilonita (Natural e Organicamente Modificada) por Difração de Raios X. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, 2008. Vol. 18, p. 187- 192.

Drelich J, Li B, Bowen P, Hwang J-Y, Mills O, Hoffman M. Vermiculite decorated with copper nanoparticles: Novel antibacterial hybrid. **Applied Surface Science**, 2011. Vol. 257, p. 9435– 9443.

Duncan V T. Applications of nanotechnology in food packaging and food safety: Barrier materials, antimicrobials and sensors. **Journal of Colloid and Interface Science**, 2011. Vol. 363, p. 1–24.

El-Geundi M S, Nassar M M, Farrag T E, AhmedAlexandria M H. Removal of an insecticide (methomyl) from aqueous solutions using natural clay. **Engineering Journal**, 2012. Vol. 51. p. 11-18.

Elliott H A, Huang C P. Adsorption characteristics of some cu(ii) complexes on aluminosilicates. **Water Research**, 1981. Vol. 15, p. 849-855.

Elsherbiny A S, Salem M A, Ismail A A. Influence of the alkyl chain length of cyanine dyes on their adsorption by Na⁺-montmorillonite from aqueous solutions. **Chemical Engineering Journal**, 2012. Vol. 200–202, p. 283-290.

Fernández M J, Fernández M D, Aranburu I. Poly(L-lactic acid)/organically modified vermiculite nanocomposites prepared by melt compounding: Effect of clay modification on microstructure and thermal properties. **European Polymer Journal**, 2013. Vol. 49, p. 1257–1267.

Fonseca M G, Airoidi C. Híbridos inorgânico-orgânicos derivados da reação de filossicatos com organossilanos. **Química Nova**, 2003. Vol. 26, p. 699-707.

Fonseca M G, Almeida R K S, Arakaki L N H, Espinola J G P, Airoidi C. Vermiculite as a useful host for guest cyclic aliphatic amine intercalation, followed by cation adsorption. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical Engineer Aspects**, 2006a. Vol. 280, p. 39–44.

Fonseca M G, Oliveira M M, Arakaki L N H. Removal of cadmium, zinc, manganese and chromium cations from aqueous solution by a clay mineral. **Journal of Hazardous Materials**, 2006b. Vol. 137, p. 288-292.

Fonseca M G, Wanderley F A, Silva G O, Arakaki H N L, Espínola P G J. Tg and DSC as tools for confirming hybrid vermiculites derived from intercalation. **Journal of Thermal Analysis and Calorimetry**, 2007. Vol. 87. p. 783-787.

Foo K Y, Hameed B H. Insights into the modeling of adsorption isotherm systems. **Chemical Engineering Journal**, 2010. Vol. 156, p. 2-10.

Franco M A, Albarrán L A A, Serrano V G. An identification study of vermiculites and micas Adsorption of metal ions in aqueous solution. **Fuel Processing Technology**, 2011. Vol. 92, p. 200–205.

Gammoudi S, Frini-Srasra N, Srasra E. Influence of exchangeable cation of smectite on HDTMA adsorption: Equilibrium, kinetic and thermodynamic studies. **Applied Clay Science**, 2012. Vol. 69, p. 99-107.

Gillman G P. **Australian Journal of Soil Research**, 1985. Vol. 23. p. 643.

Gomes E V D, Visconte L L Y, Pacheco E B A V. Processo de organofilização de vermiculita brasileira com cloreto de cetiltrimetilamônio, 2010. **Cerâmica**, Vol. 56, p 44-48.

Guimarães A M F, Ciminelli V S T, Vasconcelos W L. Smectite organofunctionalized with thiol groups for adsorption of heavy metal ions. **Applied Clay Science**, 2009. Vol. 42, p. 410-414.

Ikhsan J, Wells J D, Johnson B B, Angove M J. Surface complexation modeling of the sorption of 2-,3-, and 4-aminopyridine by montmorillonite. **Journal Colloid Interface Science**, 2005. Vol. 284, p. 383-392.

Hauser E A. **Colloid Chemistry of clays**. Department of chemical engineering, Massachusetts Institute technology, Cambridge, Massachusetts, 1945.

Holešová S, Samlíková M, Pazdziora E, Valášková M. Antibacterial activity of organomontmorillonites and organovermiculites prepared using chlorhexidine diacetate. **Applied Clay Science**, 2013. Vol. 83-84, p. 17-23.

He H, Tao Q, Zhu J, Yuan P, Shen W, Yang S. Silylation of clay mineral surfaces. **Applied Clay Science**, 2013. Vol. 71, p. 15-20.

Hendershort H W, Duquette M. A simple barium chloride method for determining cation exchange capacity and exchangeable cations. **Journal American Chemistry Society**, 1986. Vol. 60, p. 602.

Hijosa-Valsero M, Matamoro V, Martín-Villacorta J, Bécares E, Bayona J M. Assessment of full-scale natural systems for the removal of PPCPs from wastewater in small communities. **water research**, 2010. Vol. 44, p.1429-1439.

Higuchi T. Mechanism of sustained-action medication. Theoretical analysis of rate of release of solid drugs dispersed in solid matrices. **Journal Pharmaceutical Science**, 1963. Vol. 52, p. 1145-1149.

Hongo T, Yoshino S, Yamazaki A, Satokawa S. Mechanochemical treatment of vermiculite in vibration milling and its effect on lead (II) adsorption ability. **Applied Clay Science**, 2012. Vol. 70, p. 74–78.

Ho Y-S. Adsorption of heavy metals from waste streams by peat, **The University of Birmingham**, Birmingham, PhD Thesis, 1995.

Ho Y-S. McKay, G. Sorption of dye from aqueous solution by peat. **Chemical Engineering Journal**, 1998. Vol. 70, p. 115.

Huo X, Wu L, Liao L, Xia Z, Wang L. The effect of interlayer cations on the expansion of vermiculite. **Powder Technology**, 2012. Vol. 224, p. 241–246.

Jena K K, Raju K V S N, Narayana R, Rout T K. Sodium montmorillonite clay loaded novel organic inorganic hybridcomposites: **Synthesis and characterization. Progress in Organic Coatings**, 2012. Vol. 75, p. 33–37.

Jiang Z M, Yu X-B, Hu Y, Ren Y, Li X-H, Wei C-H. Surface modification of vermiculite organic acid and its hydrophobic adsorption micro pollutants in aqueous solutions.

Jin L, Dai B. TiO₂ activation using acid-treated vermiculite as a support: Characteristics and photoreactivity. **Applied Surface Science**, 2012. Vol. 258, p. 3386–3392.

José N M, Prado L A S A. Materiais híbridos orgânico-inorgânicos: preparação e algumas aplicações. **Química Nova**, 2005. Vol. 28, p. 281-288.

Jose S, Fangueiro J F, Smitha J, Cinu T A, Chacko A J, Premaletha K, Souto E B. Predictive modeling of insulin release profile from cross-linked chitosan microspheres. **European Journal of Medicinal Chemistry**, 2013. Vol. 60, p. 249 e 253.

Joshi G V, Patel H A, Kevadiya B D, Bajaj H C. Montmorillonite intercalated with vitamin B1 as drug carrier. **Applied Clay Science**, 2009. Vol. 45, p. 248-253.

Kevadiya B D, Patel T A, Jhala D D, Thumbar R P, Brahmabhatt H, Pandya M P, Rajkumar S, Jena P K, Joshi G V, Gadhia P K, Tripathi C B, Bajaj H C. Layered nanocompósitos inorgânicos: Um transportador promissor para 5-fluorouracil (5-FU). **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, 2012. Vol. 81, p. 91-101.

Konan K L, Peyratout C, Bonnet J-P, Smith A, Jacquet A, Magnoux P, Ayrault A. Surface properties of kaolin and illite suspensions in concentrated calcium hydroxide medium. **Journal of Colloid and Interface Science**, 2007. Vol. 307, p. 101-108.

Kokubo T, Takadama H. How useful is SBF in predicting in vivo bone bioactivity. **Biomaterials**, 2006. Vol. 27, p. 2907-2915.

Kooli F, Liu Y, Alshahateet S F, Messali M, Bergaya F. Reaction of acid activated montmorillonites with hexadecyl trimethylammonium bromide solution. **Applied clay science**, 2009. Vol. 43, p. 357-363.

Korsmeyer R W, Peppas N A. Macromolecular and modeling aspects of swelling-controlled systems. **Controlled release delivery systems**, 1981. p. 77-90.

Korsmeyer R W, Gurny R, Doelker E, Buri P, Peppas N A. Mechanisms of solute release from porous hydrophilic polymers. **Institute Journal Pharmaceutical**, 1983. Vol. 15, p. 25-35.

Kim H J, Suma Y , Lee S H, Kim J B, Kim H S. Immobilization of horseradish peroxidase onto clay minerals using soil organicmatter for phenol removal. **Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic**, 2012. Vol. 83, p.8-15.

Langmuir I. The adsorption of gases on plane surfaces of glass mica and platinum. **Journal American Chemistry Society**, 1918. Vol. 40, 1361-1403.

Lagergren S. Zur theorie der sogenannten adsorption geloster kungliga svenska vetenskapsakdemiens. **Handlingar** 24, 1, 1898.

Lee S M, Tiwari D. Organo and inorgano-organo-modifiedclays in the remediation of aqueous solutions: An overview. **Applied Clay Science**, 2012. Vol. 59-60, p. 84-102.

Levine I N. Quantum Chemistry. 5. New Jersey : Prentice Hall, 2000.

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, California. USA, 1991.

Lira M L, Dorneles C B, Cabral M L. Avaliação de bentonita sódica purificada e bentonita sódica intercalada como promotores de dissolução de clorpropamida em comprimidos preparados por granulação úmida e compressão direta. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, 2008. p. 149-158, 2008.

Lopes C M, Lobo J M S, Costa P. Formas farmacêuticas de liberação modificada: polímeros hidrífilos. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, 2005. Vol. 41, p. 143-157.

Luna F J, Schuchardt U. Argilas pilarizadas-uma introdução. **Química Nova**, 1999. Vol. 22, p. 104-109.

Mackenzie K J D, Smith M E. Multinuclear solid-state NMR of inorganic materials, 2002.

Martín S M J. Influence of clay mineral structure and surfactant nature on the adsorption capacity of surfactants by clays. **Journal Hazardous Material**, 2007, Vol. 150, p. 115–123.

Marchi G, Guilherme L R G, Chang A C, Curi N, Guerreiro M C. **Communication Soil Science and Plant Analysis**, 2006. Vol. 37, p. 1357.

Martin S V. **Clay swelling and colloid stability**. Taylor & Francis Group, 2006.

Manadas R, Pina M E, Veiga F. A dissolução in vitro na previsão da absorção oral de fármacos em formas farmacêuticas de liberação modificada. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, 2002. Vol. 38, p. 376-399.

Miége C, Choubert J M, Ribeiro L, Eusébe M, Coquery M. Fate of pharmaceuticals and personal care products in wastewater treatment plants–Conception of a database and first results. **Environmental Pollution**, 2009. Vol. 157, p. 1721–1726.

Meunier A [Book Section] // Clays. Berlin : Springer, 2005. **Química Nova**, p. 809-817.

Meira J M L. Argilas: o que são, suas propriedades e classificações. Disponível em:
**[http://www.visaconsultores.com/pdf/VISA_com09.pdf],
acesso em 05/09/2012.**

Moldoveanu G A, Papagelankis V G. Recovery of rare earth elements adsorbed on clay minerals: I. Desorption mechanism. **Hydrometallurgy**, 2012. Vol. 117–118, p. 71–78.

Mwangi I W, Ngila J C. Removal of heavy metals from contaminated water using ethylenediamine-modified green seaweed. **Physics and**

Chemistry of the Earth, Parts A/B/C, 2012. Vol. 50-52, p. 111-120.

Mulange D M W, Garbers-Craig A M. Stabilization of Cr(VI) from fine ferrochrome dust using exfoliated vermiculite. **Journal of Hazardous Materials**, 2012. Vol. 223–224, p. 46-52.

Newman D C A. Chemistry of clays and clays minerals. London: **Longman Scientific Technical**, 1987.

Nguyen A N, Reinert L, Lévêque J-M, Beziat M, Dehaudt P, Juliaa J-F, Duclaux L. Preparation and characterization of micron and submicron-sized vermiculite powders by ultrasonic irradiation. **Applied Clay Science**, 2013. Vol. 72, p. 9-17.

Nunes L M, Airoidi C. Hidrogenofosfato de titânio lamelar: síntese, troca iônica e intercalação. **Química Nova**, 2001. Vol. 24, p. 799-807.

Ocampo-Pérez O, daiem M M A, Rivera-UtrillaJ, Méndez-Díaz J D, Sánchez-Polo M. Modeling adsorption rate of organic micropollutants present in landfill leachates onto granular activated carbono. **Journal of Colloid and Interface Science**, 2012. Vol. 385, p. 174–182.

Paiva L B, Morales A R, Díaz F R V. Argilas organofílicas: características, metodologias de preparação, compostos de intercalação e técnicas de caracterização. **Cerâmica**, 2008. Vol. 54, p. 213-226.

Park Y, Ayoko G A, Frost R L. Application of organoclays for the adsorption of recalcitrant organic molecules from aqueous media. **Journal of Colloid and Interface Science**, 2011. Vol. 354, p. 292–305.

Paula A J A, Krügel M, Miranda P J, Rossi S L F, Neto C R P. Utilização de argilas para purificação de biodiesel. **Química Nova**, 2011. Vol. 34.

Pereira K R O, Rodrigues, M. G. F., Valenzuela, D. F. R. Síntese e caracterização de argilas organofílicas: comparação no uso de dois métodos. **Revista Eletrônica de Materiais e Processos**, 2007. Vol. 2.2, p. 1-08.

Perioli L, Posati T, Nocchetti M, Bellezza F, Costantino U, Cipiciani U. Intercalation and release of antiinflammatory drug diclofenac into nanosized ZnAl hydrotalcite-like compound . **Applied Clay Science**, 2011. Vol. 53, p. 374-378.

Peralta C M, Fernández I P, Mais A N. A novel application of immobilization on membranes for the separation and spectrofluorimetric quantification of amiloride and furosemide in pharmaceutical samples. **Analytica Chimica Acta**, 2010. Vol. 661, p. 85-90.

Pinto M L, Pires J. Porous and hybrid clay based materials for separation of hydrocarbons. **Microporous and Mesoporous Materials**, 2012. Vol. 151, p. 403-410.

Prado A G S. Química verde, os desafios da química do novo milênio. **Química Nova**, 2003. Vol. 26, p. 738-744.

Qian Y, Liu W, Park W T, Lindsay C I, Camargo R, Macosko C W, Stein A. Modification with tertiary amine catalysts improves vermiculite dispersion in polyurethane via in situ intercalative polymerization. **Polymer**, 2012. Vol. 53, p. 5060-5068.

Rakić A, Rajić N, Daković A, Auroux A. The adsorption of salicylic acid, acetylsalicylic acid and atenolol from aqueous solutions onto natural zeolites and clays: Clinoptilolite, bentonite and kaolin. **Microporous and Mesoporous Materials**, 2013. Vol. 166, p. 185-194.

Regitano J B, Leal R M O. Comportamento e impacto ambiental de antibióticos usados na produção animal brasileira. **Revista Brasileira de Solo**, 2010. Vol. 34, p. 601-616.

Rivera A, Farías T. Clinoptilolite–surfactant composites as drug support: A new potential application. **Microporous and Mesoporous Materials**, 2005. Vol. 80, p. 337–346.

Rytwo G, Varman H, Bluvshstein N, König N T, Mendelovits A, Sandler A. Adsorption of berberine on commercial minerals. **Applied Clay Science**, 2011. Vol. 51, p. 43–50.

Rodrigues M G F, Pereira K R O, Valenzuela-Diaz F R. Obtenção e caracterização de materiais argilosos quimicamente ativados para utilização em catálise. **Cerâmica**, 2006. Vol. 52, p. 260–263.

Ruiz-Hitzky E, Darder M, Aranda P. Functional biopolymer nanocomposites based on layered solids. **Journal Material Chemistry**. 2005, Vol. 15, p. 3650.

Ruiz-Hitzky E, Aranda P, Serratos J M. Clay–Organic Interactions: Organoclay Complexes and Polymer–Clay Nanocomposites. [A. do livro] S. M. Auerbach, Kathleen. Carrado e Prabirk . Dutta. **Handbook layered materials**. New York : Marcel dekker, 2004.

Sánchez-Martíns J M, Dorado C M, Del Hoyo C, Rodríguez-Cruz S M. Influence of clay mineral structure and surfactant nature on the adsorption capacity of surfactants by clays. **Journal of Hazardous Materials**, 2008. Vol. 150, p. 115–123.

Santos C P F, Melo D M A, Melo M A F, Sobrinho E V. Caracterização e usos de argilas bentonitas e vermiculitas para adsorção de cobre (II) em solução. **Cerâmica**, 2002. Vol. 48 P. 178–182.

Sanz J, Serratos J M. ^{29}Si and ^{27}Al High-Resolution MAS-NMR Phyllosilicates. **Journal of the American Chemical Society**, 1984. Vol. 106, p. 4790– 4793.

Silva A R V, Ferreira H C. Esmeclitas organofílicas: conceitos, estruturas, propriedades, síntese, usos industriais e

produtores/fornecedores nacionais e internacionais. **Revista Eletrônica de Materiais e Processos**, 2008a. Vol. 3, p. 1-11 .

Silva A R V, Ferreira H C. Argilas bentoníticas: conceitos, estruturas, propriedades, usos industriais, reservas, produção e produtores/fornecedores nacionais e internacionais. **Revista Eletrônica de Materiais e Processos**, 2008b. Vol. 3.2, pp. 26-35.

Silva M M F, Oliveira M M, Avelino M C, Fonseca M G, Almeida R K S, Filho E C S. Adsorption of an industrial anionic dye by modified-KSF-montmorillonite: Evaluation of the kinetic, thermodynamic and equilibrium data. **Chemical Engineering Journal**, 2012. Vol. 203, p. 259–268.

Silverstein R M, Webster F X. **Identificação Espectrométrica de Compostos Orgânicos**, 6ª Ed, LTC, Rio de Janeiro, 2000.

Souza K B, Mohallem N D S, Sousa E M B. Nanocompósitos magnéticos: potencialidades de aplicações em biomedicina. **Química Nova**, 2011. Vol. XY, p. 1-12.

Stulzer H K, Silva Q A, Quetlen A, Stulzer W J. anti depressivos de liberação modificada: estudos comparativos dos medicamentos comercializados no Brasil. **Visão Acadêmica**, 2006. Vol. 7. Acesso em 25 de agosto de 2011. (http://search.babylon.com/?q=antidepressivos+de+libera%27%20modificada%3a+estudos+comparativos++dos+medicamentos+comercializados+no+brasil.&babsrc=nt_bb&s=web&as=0)

Stevens L, Williams K, Han W Y, Drage T, Snape C, Joe W, Jiawei W. Preparation and CO₂ adsorption of diamine modified montmorillonite via exfoliation grafting route. **Chemical Engineering Journal**, 2013. Vol. 215–216, p. 699–708.

Su L, Tao Q, He H, Zhu J, Yuan P, Zhu R. Silylation of montmorillonite surfaces: Dependence on solvent nature. **Journal of Colloid and Interface Science**, 2013. Vol. 391, p. 16–20.

Suchithra O S, Vazhayal L, Mohamed A M, Ananthakumar S. Mesoporous organic-inorganic hybrid aerogels through ultrasonic assisted sol-gel intercalation of silica-PEG in bentonite for effective removal of dyes, volatile organic pollutants and petroleum products from aqueous solution. **Chemical Engineering Journal**. Vol. 200–202, 2012, p. 589–600.

Tang J, Yang Z F, Yi Y J. Enhanced Adsorption of Methyl Orange by Vermiculite Modified by Cetyltrimethylammonium Bromide (CTMAB). **Procedia Environmental Sciences**, 2012. Vol. 13, p. 2179 – 2187.

Teixeira Neto E, Neto T A. Modificação química de argilas: desafios científicos e Tecnológicos para obtenção de novos com maior valor agregado. **Química Nova**, 2009. Vol. 32, p. 809-817.

Teixeira Neto A A, Shiguihara A A, Izumi S M C, Bizeto A M, Leroux F, Temperini A L M, Constantino L R V. A hybrid material assembled by anthocyanins from açai fruit intercalated between niobium lamellar oxide. **Dalton Trans**, 2009. p. 4136-4145.

Teixeira A P C, Purceno A D, Barrosa A S, Lemos B R S, Ardisson J D, Macedo W A A, Nassor E C O, Amorim C C, Moura F C C, Hernández-Terrones M G, Portela F M, Lago R M. Amphiphilic magnetic composites based on layered vermiculite and fibrous chrysotile with carbon nanostructures: **Application in catalysis. Catalysis Today**, 2012. Vol. 190, p. 133–143.

Tartaglione G, Tabuani D, Camino G. Thermal and morphological characterisation of organically modified sepiolite. **Microporous Mesoporous Mater**, 2008. Vol. 107, p. 161.

Teixeira A N C, Purceno A D, Barbosa A S, Lemos B R S, Ardisson J D, Macedo W A A, Nassor E C O, Amorim C C, Moura F C C, Manuel G. Hernández-Terrones, M G, Portelad F M, Lago R M. Amphiphilic magnetic composites based on layered vermiculite and fibrous

chrysotile with carbon nanostructures: Application in catalysis. **Catalysis Today**, 2012. Vol. 190, p. 133-143.

Temuujin J, Okada K, MacKenzie K J D. Preparation of porous silica from vermiculite by selective leaching, **Applied Clay Science**, 2003. Vol. 22, p. 187-195.

Toor M, Jin B. Adsorption characteristics, isotherm, kinetics, and diffusion of modified natural bentonite for removing diazo dye. **Chemical Engineering Journal**, 2012. Vol. 187, p. 79-88.

Wang C, Li. Z., Jiang W. Adsorption of ciprofloxacin on 2:1 dioctahedral clay minerals. **Applied Clay Science**, 2011. Vol. 53, p. 723-728.

Wang L, Wang X, Chen Z, Ma P. Effect of doubly organo-modified vermiculite on the properties of vermiculite/polystyrene nanocomposites. **Applied Clay Science**, 2013. Vol. 75-76, p. 74-81.

Weber J R, W J, Morris J C. Kinetics of adsorption on carbon from solution. **Journal Sanitary Engineering Divison**, 1963. Vol. 89, p. 31.

Weidler P G, Emmerich K. Alteration of swelling clay minerals by acid activation. **Applied Clay Science**, 2009. Vol. 44, p. 105-115.

Wu Q, Li, Zhaohui L, Hanlie H, Ke Y, Liyun T. Adsorption and intercalation of ciprofloxacin on montmorillonite. **Applied Clay Science**, 2010. Vol. 50, p. 204-211.

Unuabonah E I, Olu-Owolabi B I, Fasuyi E I, Adebowale K O. Modeling of fixed-bed column studies for the adsorption of cadmium onto novel polymer-clay composite adsorbent. **Journal of Hazardous Materials**, 2010. Vol. 179, p. 415-423.

Urbano B F, Rivas B L, Martinez F, Alexandratos S D. Equilibrium and kinetic study of arsenic sorption by water-insoluble nanocomposite resin of poly[N-(4-vinylbenzyl)-N-methyl-D-glucamine]

montmorillonite. **Chemical Engineering Journal**, 2012. Vol. 193–194, p. 21–30.

Valášková M, Tokarský J, Barabaszová K C, Matějka V, Hundáková M, Pazdziora E, Kimmer D. New aspects on vermiculitefiller in polyethylene. **Applied Clay Science**, 2013. Vol. 72, p. 110–116.

Vediappan K, Lee C W. Electrochemical approaches for the determination of ranitidine drug reaction mechanism. *Current Applied Physics*, 2011. Vol. 11, p. 995-1000.

Yang S-Q, Yuan P, He H-P, Qin Z-H, Zhou Q, Zhu J-X, Liu D. Effect of reaction temperature on grafting of γ -aminopropyl triethoxysilane (APTES) onto kaolinite. **Applied Clay Science**, 2012. Vol. 62–63, p. 8–14.

Yu X-B, Wei C-H, Ke L, Wu H-Z, Chai Z-S, Hu Y. Preparation of trimethylchlorosilane-modified acid vermiculites for removing diethyl phthalate from water. **Journal of Colloid and Interface Science**, 2012. Vol. 369, p. 344–351.

Yu X, Wei C, Ke L, Hu Y, Xie X, Wu H. Development of organovermiculite-based adsorbent for removing anionic dye from aqueous solution. **Journal of Hazardous Materials**, 2010. Vol. 180, p. 499–507.

Yin X, Gupta V, Du H, Wang X, Miller J D. Surface charge and wetting characteristics of layered silicate minerals. **Advances in Colloid and Interface Science**, 2012. Vol. 179–182, p. 43–50.

Xu W, Qiang G, Yao X, Dong W, Yuhan S, Wanling S, Feng D. Controllable release of ibuprofen from size-adjustable and surface hydrophobic. **Powder Technology**, 2009. Vol. 191, p.13–20.

Zhang H, Yu J, Kuang D. Effect of expanded vermiculite on aging properties of bitumen. **Construction and Building Materials**, 2012. Vol. 26, p. 244-248.

Zhu Y, Shi Z, Shen W, Dong X, Feng J, Ruan M, Li Y. Stimuli-Responsive Controlled Drug Release from a Hollow Mesoporous Silica Sphere/Polyelectrolyte Multilayer Core-Shell Structure. **Angew Chemical**, 2005. Vol. 117, p. 5213 –5217.

Youmei C, Anning Z, Bo L, Jun L. Tramadol hydrochloride/montmorillonite composite: Preparation and controlled drug release. **Applied Clay Science**, 2010. Vol. 49, p. 108–112.