



Universidade de São Paulo
Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto
Departamento de Química
Programa de Pós-Graduação em Química

**“Materiais híbridos de hidróxidos duplos lamelares
com ácido cólico: estudo da liberação em meio
aquoso”**

Leonardo Paulo Ribeiro da Silva

Dissertação apresentada à Faculdade de
Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto da
Universidade de São Paulo, como parte das
exigências para a obtenção do título de Mestre em
Ciências, Área: **Química**.

RIBEIRÃO PRETO - SP

2010

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.



Universidade de São Paulo
Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto
Departamento de Química
Programa de Pós-Graduação em Química

**“Materiais híbridos de hidróxidos duplos lamelares
com ácido cólico: estudo da liberação em meio
aquoso”**

Leonardo Paulo Ribeiro da Silva

Dissertação de Mestrado

Prof. Dr. João Barros Valim

Orientador

Dissertação apresentada à Faculdade de
Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto da
Universidade de São Paulo, como parte das
exigências para a obtenção do título de Mestre em
Ciências, Área: **Química**

RIBEIRÃO PRETO -SP

2010

FICHA CATALOGRÁFICA

Da Silva, Leonardo Paulo Ribeiro

Materiais híbridos de hidróxidos duplos lamelares com ácido cólico: estudo da liberação em meio aquoso. Ribeirão Preto, 2010.

82 p. : 27 il. ; 30cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto/USP – Área de concentração: Química.

Orientador: Valim, João Barros.

1. Hidróxidos Duplos Lamelares. 2. Ácido Cólico. 3. Liberação Sustentada.

*Este trabalho pôde ser realizado graças
ao apoio financeiro da*



À minha mãe Regina e meu pai Bernardino, por todo amor, incentivo,
paciência e presença em todos os momentos de minha vida.

Este trabalho jamais teria sido possível sem seu apoio.

Amo muito vocês!

À minha namorada Jaqueline, com amor e gratidão
por todo o apoio e por ser essa pessoa tão especial em minha vida.

A todos os meus familiares e amigos.

Ao Prof. Dr. João Barros Valim,
pela orientação e paciência em todos esses ano de trabalho.

Aos meus companheiros de trabalho e bons amigos Zé Francisco, Priscilla,
Ana Cláudia, Luis Fernando e Rogéria.

Aos meus ex-companheiros de trabalho e também bons amigos
Fabiano, Márcio e Mariana.

Agradecimentos

Ao Departamento de Química da FFCLRP-USP, por me permitir executar este trabalho.

A Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), pela bolsa concedida.

À pró-reitoria de pós-graduação pelos auxílios concedidos.

Aos professores do Departamento de Química da FFCFLRP-USP pela contribuição em minha formação acadêmica.

A Profa. Dra. Juliana M. Marchetti, por permitir a realização de experimentos de liberação em seu laboratório.

Ao Prof. Herenilton P. de Oliveira, pela amizade e análises de IV-TF.

Aos funcionários: Lourivaldo, Mércia, Vitor, Losane, Djalma e Cláudio por toda ajuda e amizade.

Aos funcionários do departamento e da seção de pós-graduação.

Aos meus amigos e colaboradores do laboratório: Zé Francisco, Fabiano, Márcio, Ana Cláudia, Mariana, Luis Fernando, Priscilla e Rogeria.

A minha família, em especial meus pais, Bernardino e Regina, por todo amor, carinho e incentivo.

“Se você quer ter boas idéias, você precisa ter muitas idéias. A maioria delas estará errada, o que você precisa aprender é quais delas deve descartar.”

(Linus Pauling)

RESUMO

da Silva, L. P. R. **“Materiais híbridos de hidróxidos duplos lamelares com ácido cólico: estudo da liberação em meio aquoso.”** 82p. Dissertação de Mestrado – Programa de Pós-Graduação em Química, Departamento de Química, Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2010.

Nos últimos anos os materiais híbridos têm recebido muita atenção devido à sua aplicação em diversas áreas, por conta de sua diversidade e possibilidade de obtenção do sinergismo entre as propriedades dos materiais precursores e ou das propriedades únicas dos materiais obtidos que não faziam parte dos constituintes originais. Um tipo de material híbrido é obtido quando a matriz inorgânica dos hidróxidos duplos lamelares (HDL) é combinada com moléculas orgânicas. Os HDL são uma classe de materiais lamelares constituídos por camadas carregadas positivamente de hidróxidos mistos de dois metais com ânions hidratados intercalados no domínio interlamelar. Estes materiais podem ser aplicados na área medicinal devido as suas propriedades ótimas para o transporte de moléculas farmacêuticas aliada a sua biocompatibilidade. O HDL de magnésio e alumínio contendo carbonato é aplicado comercialmente como antiácido devido à sua propriedade tamponante. Atualmente, a aplicação de ácido cólico (um importante ácido biliar humano) está sendo estudada para o tratamento de doenças genéticas ainda incuráveis, como a síndrome de Zellweger. Tais doenças impossibilitam a produção dos ácidos biliares primários, resultando em disfunções hepáticas, cirrose e má absorção de nutrientes lipídicos. Desta forma, o objetivo principal deste trabalho foi a síntese e caracterização do HDL de magnésio e alumínio intercalado com o ânion do ácido cólico, utilizando um direto e um indireto método de síntese. O estudo do efeito tamponante deste HDL e a liberação *in vitro* do ânion em soluções aquosas também foi realizado. Para a síntese direta, foi utilizado o método de coprecipitação a pH constante seguido de tratamento hidrotérmico. Para a síntese indireta, a regeneração de precursor calcinado em solução aquosa de colato foi utilizada. Os materiais sintetizados foram caracterizados por diferentes técnicas analíticas, que confirmaram a intercalação do ânion colato em ambos os casos, com propriedades similares. Comparado com o método indireto, a síntese pelo método direto resultou em um material com melhor organização estrutural e maior pureza de fase, por causa de permitir melhor controle dos parâmetros de síntese. Os valores dos espaçamentos basais obtidos dos materiais foram próximos entre si e utilizados para a construção de modelos de intercalação. Ambos os métodos de síntese produziram materiais com efeito tamponante na faixa de pH entre 4,2 e 3,9, sendo muito próxima da região tamponante do HDL de Mg^{2+} e Al^{3+} contendo carbonato. A liberação *in vitro* do ânion colato ocorreu para ambos os materiais. Entretanto, o material produzido pelo método de síntese indireta apresentou um perfil de liberação mais gradual, característico de liberações sustentadas. Desta forma, os materiais preparados têm a possibilidade de aplicação como antiácidos, e também oferecem uma alternativa para a administração do ácido cólico no tratamento de doenças como a síndrome de Zellweger.

Palavras-chave: Hidróxidos Duplos Lamelares, Ácido Cólico, Liberação Sustentada.

ABSTRACT

da Silva, L. P. R. **“Hybrid materials of layered double hydroxides with cholic acid: release into aqueous media study.”** 82p. Dissertação de Mestrado – Programa de Pós-Graduação em Química, Departamento de Química, Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2010.

In the past few years, hybrid materials have received a lot of attention due to their application in several areas, which stems from their diversity and the possible synergism between the properties of the precursor materials and/or from the unique properties of the obtained materials that were not present in the individual constituents. One kind of hybrid material is obtained when the inorganic matrix of layered double hydroxides (LDH) is combined with organic molecules. The LDH are a class of lamellar materials consisting of positively charged layers of mixed hydroxides of two metals with hydrated anions intercalated in the interlayer domain. These materials can be applied in the medical area due to their fine properties for transporting pharmaceutical molecules allied to their biocompatibility. The LDH of magnesium and aluminum containing carbonate is commercially applied as antacid due to its buffering property. Currently, the application of cholic acid (an important human biliary acid) is being studied for the treatment of yet non-curable genetic diseases, like the Zellweger syndrome. Such diseases preclude the production of primary biliary acids, resulting in hepatic dysfunctions, cirrhosis and bad absorption of lipid nutrients. In this context, the main goal of this work was the synthesis and characterization of magnesium and aluminum LDH intercalated with the cholic acid anion, using a direct and an indirect synthetic method. The study of the buffering effect of this LDH and the *in vitro* release of the anion into aqueous solutions was also accomplished. For the direct synthesis, we used the co-precipitation method at constant pH followed by hydrothermal treatment. For the indirect synthesis, the regeneration of the calcined precursor in aqueous solution of cholate was employed. The synthesized materials were characterized by several different analytical techniques, which confirmed intercalation of the cholate anion in both cases, with similar properties. Compared with the indirect method the synthesis by the direct method resulted in a material with better structural organization and larger phase purity, because it enable better control of the synthetic parameters. The obtained basal spacing values were similar to each other and were used for the elaboration of a model for the arrangement of the anion between the layers. Both synthetic methods afforded materials with buffering effect in the pH band between 4.2 and 3.9, being very close to the buffering region of the Mg²⁺ and Al³⁺ LDH containing carbonate. The *in vitro* release of the cholate anion occurred for both materials. However, the material produced by the indirect synthesis method presented a more gradual release profile, characteristic of sustained releases. Therefore, the prepared materials have potential application as antacids, and they offer an alternative way for cholic acid administration in the treatment of diseases like the Zellweger syndrome.

Keywords: Layered Double Hydroxide, Cholic Acid, Sustained Release.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.1:	As diferentes classes de materiais híbridos.....	15
Figura 1.2:	Representação esquemática de uma lamela de brucita.....	18
Figura 1.3:	Representação esquemática das estruturas dos HDL.....	19
Figura 1.4:	Representação esquemática dos polítipos obtidos para os HDL.....	20
Figura 1.5:	Curvas da medida do pH em função do tempo para vários antiácidos comerciais.....	33
Figura 1.6:	Representação da estrutura molecular do ácido cólico.....	35
Figura 1.7:	Representação simplificada da biossíntese dos ácidos biliares primários e algumas enzimas regulatórias.....	36
Figura 3.1:	Fotografias do aparelho Dissolutor SR8PLUS - Hanson Virtual Instruments..	40
Figura 4.1:	Difratogramas de raios X no pó para os MgAlCol-HDL: a) após tratamento hidrotérmico; b) sem tratamento hidrotérmico.....	49
Figura 4.2:	Modelo de intercalação idealizado para o arranjo dos ânions colato no MgAlCol-HDL.....	50
Figura 4.3:	Espectros na região do infravermelho de: a) MgAlCO ₃ -HDL; b) MgAlCol-HDL sem tratamento hidrotérmico; c) MgAlCol-HDL após tratamento hidrotérmico.....	51
Figura 4.4:	Curvas de análises termogravimétrica e térmica diferencial para os MgAlCol-HDL: a) em tratamento hidrotérmico; b) com tratamento hidrotérmico.....	52
Figura 4.5:	Micrografias de MEV para MgAlCol-HDL sem tratamento hidrotérmico (a e b) e com tratamento hidrotérmico (c e d).....	53
Figura 4.6:	Difratogramas de raios X no pó para o (a) MgAlCO ₃ -HDL, (b) MgAlCO ₃ -HDL submetido a tratamento térmico e (c) MgAlCol-HDL obtido após regeneração.....	55
Figura 4.7:	Modelo de intercalação idealizado para o arranjo dos ânions colato no MgAlCol-HDL.....	56
Figura 4.8:	Espectros na região do infravermelho de: a) MgAlCO ₃ -HDL; b) MgAlCol-HDL preparado por regeneração de precursor calcinado.....	57
Figura 4.9:	Curvas de análises termogravimétrica e térmica diferencial para o MgAlCol-HDL preparado por método indireto.....	58
Figura 4.10:	Curva de pH em função do volume de solução de HCl adicionado para o MgAlCol-HDL e para o MgAlCO ₃ -HDL.....	60
Figura 4.11:	Curva de pH e concentração do ânion colato em função do tempo no estudo de liberação in vitro em solução de ácido clorídrico 0,01 mol dm ⁻³	61
Figura 4.12:	Formas do ácido colido em função do pH.....	62
Figura 4.13:	Curva de concentrações dos cátions magnésio e alumínio em função do tempo nos estudos de liberação in vitro em solução de ácido clorídrico 0,01 mol dm ⁻³	62
Figura 4.14:	Padrões de difração de raios X no pó para o (a) sólido remanescente após o experimento de liberação in vitro e (b) ácido cólico precipitado por acidificação do colato de sódio.....	63
Figura 4.15:	Curva de concentração do ânion colato em função do tempo nos estudos de liberação in vitro em solução de tampão fosfato.....	63
Figura 4.16:	Difratograma de raios X no pó para o sólido remanescente após liberação em tampão fosfato.....	65
Figura 4.17:	Curva de pH em função do volume de solução de HCl adicionado para o MgAlCol-HDL preparado pelo método indireto e para o MgAlCO ₃ -HDL.....	66
Figura 4.18:	Curva de concentração do ânion colato em função do tempo nos estudos de liberação in vitro em solução de tampão fosfato.....	66
Figura 4.19:	Padrão de DRXP para o sólido remanescente após liberação em tampão fosfato.....	68

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.1: Comparação de propriedades gerais para típicos materiais orgânicos e inorgânicos.....	16
Tabela 1.2: Resumos dos HDL mais comumente encontrados.....	21
Tabela 4.1: Valores obtidos das análises de nitrogênio nos materiais preparados pelo método direto.....	53
Tabela 4.2: Porcentagens de nitrogênio, carbono e hidrogênio obtidas através de análise elementar por combustão do material pelo método direto.....	54
Tabela 4.3: Fórmulas moleculares aproximadas para os MgAlCol-HDL obtidos pelo método direto.....	54
Tabela 4.4: Porcentagens de nitrogênio, carbono e hidrogênio obtidas através de análise elementar por combustão e fórmula molecular aproximada do material obtido pelo método indireto.....	59
Tabela 4.5: Porcentagens e concentrações do ânion colato liberado em solução nos testes de liberação <i>in vitro</i> para o material obtido pelo método direto.....	64
Tabela 4.6: Porcentagens e concentrações do ânion colato liberado em solução nos testes de liberação <i>in vitro</i> para o material obtido pelo método indireto.....	67
Tabela A1: Detalhes sobre os reagentes utilizados.....	81

ABREVIATURAS

AA:	Absorção atômica
ASE:	Área superficial específica
ATD:	Análise térmica diferencial
ATG:	Análise termogravimétrica
BET:	Adsorção de gases, tratada pelo método desenvolvido por Brunauer, Emmet e Teller
COL:	Colato
DRXP:	Difração de raios-x no pó
DTG:	Derivada termogravimétrica
HDL:	Hidróxido Duplo Lamelar
HPLC:	do inglês “High Performance Liquid Chromatography” (Cromatografia Líquida de Alta Performance)
IV-TF:	Espectroscopia na região do infravermelho com transformada de Fourier
MEV:	Microscopia eletrônica de varredura
M^{II}-M^{III}-A-HDL:	Designa HDL contendo cátion bivalente M ^{II} , cátion trivalente M ^{III} e o ânion A
M^{II}-M^{III}-HDL:	Designa de forma geral HDL contendo cátion bivalente M ^{II} e cátion trivalente M ^{III}
TH	Tratamento hidrotérmico
UV-VIS	Espectrofotometria na região do ultravioleta visível

SUMÁRIO

I. Introdução.....	13
I.1. Materiais Híbridos.....	13
I.2. Hidróxidos Duplos Lamelares.....	17
I.2.1. Características gerais.....	17
I.2.2. Síntese dos Hidróxidos Duplos Lamelares.....	24
I.2.2.1. Métodos de Síntese Direta.....	25
I.2.2.2. Métodos de Síntese Indireta.....	27
I.2.3. Aplicações dos HDL.....	30
I.3. O Ácido Cólico.....	35
II. Objetivos.....	37
III. Parte Experimental.....	38
III.1. Materiais.....	38
III.2. Preparação do MgAlCol-HDL, método de síntese direta.....	38
III.3. Preparação do MgAlCol-HDL, método de síntese indireta.....	39
III.4. O Estudo de Efeito Tamponante.....	40
III.5. Estudo da Liberação In Vitro.....	41
III.6. Caracterização dos Materiais Obtidos.....	42
III.6.1. Difração de Raios-X no Pó.....	42
III.6.2. Análise Termogravimétrica e Térmica Diferencial.....	42
III.6.3. Espectroscopia na Região do Infravermelho.....	42
III.6.4. Microscopia Eletrônica de Varredura.....	42
III.6.5. Análise Elementar por Combustão.....	43
III.6.6. Área Superficial Específica.....	43
III.6.7. Espectrofotometria de Absorção Atômica.....	43
III.6.8. Espectrofotometria na Região do Ultravioleta-Visível.....	44
III.6.9. Cromatografia Líquida de Alta Performance.....	44
III.7. Forma de análise dos resultados.....	45
IV. Resultados e Discussão.....	48
IV.1. Preparação e caracterização dos HDL.....	48
IV.1.1. Preparação e caracterização do MgAlCol-HDL por método direto.....	48
IV.1.2. Preparação e caracterização do MgAlCol-HDL por método indireto.....	54
IV.2. Estudo da Liberação <i>in vitro</i> e do efeito tamponante dos HDLs.....	59
IV.2.1. Estudo do efeito tamponante do MgAlCol-HDL preparado por método direto.....	59
IV.2.2. Estudo da Liberação “in vitro” do MgAlCol-HDL preparado por método direto.....	61
IV.2.3. Estudo do efeito tamponante do MgAlCol-HDL preparado por método indireto.....	65
IV.2.4. Estudo da Liberação “in vitro” do MgAlCol-HDL preparado por método indireto.....	66
V. Conclusões.....	69
VI. Perspectivas Futuras.....	71
VII. Referências Bibliográficas.....	72
Apêndice A.....	81

I) Introdução

I.1) Materiais Híbridos

Nos últimos anos a crescente demanda por tecnologia resultou em pesquisas de novas classes de materiais visando propriedades que não são encontradas em materiais convencionais. Os materiais como metais, cerâmicas e plásticos não puderam mais cumprir os objetivos tecnológicos para as novas aplicações. Os pesquisadores perceberam que a mistura de materiais diferentes produzia propriedades diferentes do que as suas partes separadas. É neste cenário que surgiram os materiais híbridos como nova alternativa para a obtenção de materiais multifuncionais e aplicáveis nas mais diversas áreas. Os materiais híbridos também podem ser chamados de compósitos, pois em sua composição são empregados dois ou mais tipos de materiais.

Um dos mais antigos materiais constituídos de componentes orgânicos e inorgânicos originou-se da indústria de tintas, onde se adicionavam pigmentos inorgânicos (TiO_2) em misturas orgânicas, embora nessa época o termo “híbrido orgânico-inorgânico” ainda não fosse mencionado. Este termo começou a ser utilizado nos últimos 20 anos com o desenvolvimento dos silicatos organicamente modificados.¹

Pesquisadores da Toyota® foram pioneiros a terem sucesso no desenvolvimento de materiais híbridos formados por sólidos inorgânicos e polímeros para aplicações estruturais em veículos. O nanocompósito obtido pela combinação entre o polímero poliamida-6 e a argila montmorilonita organofílica resultou numa patente, sendo este material empregado até os dias de hoje.² Este compósito apresenta menor permeabilidade a gases e melhoria nas propriedades mecânicas e térmicas, além de aumentar a resistência à tração em cerca de 55%.^{3,4} Esta melhoria foi atribuída aos efeitos ocorridos, devido a interações em escala nanométrica da matriz de poliamida-6 com a interface da argila. Também verificaram que as propriedades mecânicas

do material são melhores que as do polímero reforçado com 10% (em peso) de fibra de vidro ou de fibra de carbono.

Na última década vários pesquisadores demonstraram que nanocompósitos contendo uma pequena quantidade de silicato inorgânico (cerca de 2% em volume) são capazes de duplicar a elasticidade, sem afetar a resistência ao impacto do material.^{4,7} Atualmente, grandes montadoras de automóveis como a Ford, General Motors, Volvo, Volkswagen, Chrysler, entre outras, utilizam estes materiais e têm investido nessa área de pesquisa. A incorporação de nanopartículas de silicatos lamelares em matrizes poliméricas forma um tipo de labirinto dentro da estrutura, retardando fisicamente a passagem de gás.⁸

O termo “material híbrido” é utilizado para muitos sistemas diferentes, porém, a definição mais utilizada é: um material híbrido é um material que apresenta dois compostos ligados em escala molecular. Normalmente um desses compostos é inorgânico e o outro orgânico. Porém, essa é uma definição mais geral, sendo que existem definições bem mais específicas. Uma destas distingue os materiais híbridos em duas classes quanto à interação entre as espécies orgânicas e inorgânicas:

- Classe I: materiais híbridos que apresentam interações químicas fracas entre as duas fases, tais como interações de Van der Waals, ligações de hidrogênio ou interações eletrostáticas fracas;
- Classe II: materiais híbridos que apresentam interações químicas fortes entre os componentes, tais como ligações covalentes e iônicas.

Entretanto, a fronteira que divide as duas classes é bastante tênue, ocorrendo materiais que apresentam características comuns as duas categorias. Um exemplo das classes dos materiais híbridos é apresentado na *figura 1.1*.

Além das características das ligações químicas, as propriedades estruturais também podem ser usadas para distinguir entre vários materiais híbridos. Misturas são formadas se não houver interações químicas fortes entre as partes inorgânicas e orgânicas. Um exemplo de tal material é a combinação de clusters inorgânicos com polímeros orgânicos.

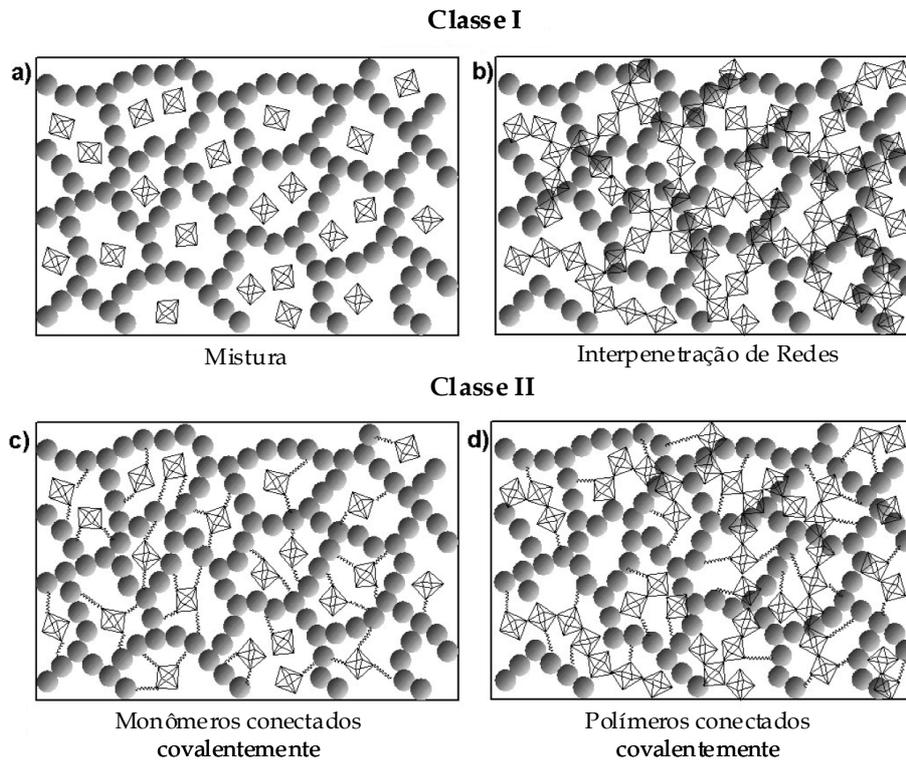


Figura 1.1: As diferentes classes de materiais híbridos.

Os materiais híbridos são de grande interesse em aplicações comerciais devido às suas propriedades mecânicas, ópticas e térmicas, que combinam a estabilidade térmica e química dos materiais cerâmicos, com a flexibilidade dos compostos e polímeros orgânicos. Também permitem o desenvolvimento de aplicações industriais inovadoras, tais como: membranas inteligentes, dispositivos de separação e fotovoltaicos, células a combustíveis, fotocatalisadores, catalisadores, sensores, biosensores, dispositivos microeletrônicos inteligentes, microóptica, cosméticos, matérias para liberação controlada de moléculas ativas, compósitos que combinam cerâmicas e polímeros, entre outros.⁹

O interesse em se desenvolver materiais híbridos se deve às muitas possibilidades de combinações de compostos, visto que cada material clássico possui vantagens e desvantagens. Por exemplo, muitos polímeros são leves e rígidos, mas são instáveis em temperaturas altas. Cerâmicas são estáveis a altas temperaturas, porém são frágeis. Metais são resistentes e bons condutores elétricos, mas são pesados e propensos a corrosão, enquanto que

semicondutores inorgânicos são difíceis de fabricar. Assim, uma combinação adequada entre as fases constituintes dos materiais híbridos é fundamental para determinar as propriedades de aplicações do sistema. O maior desafio na síntese de combinações híbridas é manter ou acentuar as propriedades mais interessantes e diminuir ou eliminar as propriedades indesejadas de cada componente.¹⁰ A *tabela 1.1* apresenta algumas propriedades dos materiais orgânicos e inorgânicos.

Tabela 1.1: Comparação de propriedades gerais para típicos materiais orgânicos e inorgânicos

Propriedades	Orgânicos (polímeros)	Inorgânicos (SiO₂, óxidos dos metais de transição (TMO))
Natureza das ligações	Covalente Van der Waals ligações de H	Iônicas ou [M-O]
Temperatura de Transição Vítrea (T _g)	Baixa (153K a 473K)	Alta (>>473K)
Estabilidade térmica	Baixa (<350 °C - 450 °C)	Alta (>>100 °C)
Densidade	0,9-1,2	2,0-4,0
Índice de refração	1,2-1,6	1,15-2,7
Propriedades Mecânicas	Elasticidade Plasticidade	Dureza Rigidez Fragilidade
Hidrofobicidade	Hidrofílico Hidrofóbico	Hidrofílico
Permeabilidade	± permeável a gases	Baixa permeabilidade a gases
Propriedades Eletrônicas	Isolante para condutores propriedades redox	Isolante para semicondutores Propriedades redox Propriedades Magnéticas
Processabilidade	Alta (modelagem, moldagem, formação de filme, controle de viscosidade)	Baixa para pó Alta para revestimentos Sol-gel

Entretanto, as propriedades de um material híbrido não são apenas um somatório das contribuições individuais de seus constituintes. Este sinergismo também depende da natureza química dos segmentos orgânicos e inorgânicos, do tamanho e da morfologia dos domínios correspondentes.

I.2) Hidróxidos Duplos Lamelares

I.2.1) Características gerais

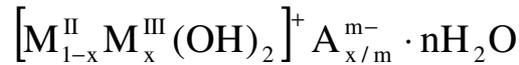
Nas últimas décadas, os hidróxidos duplos lamelares têm sido estudados pelo potencial de aplicação em diversas áreas como catálise, troca-iônica e sensores eletroquímicos.¹¹⁻¹⁹ Estes materiais costumam ser chamados de várias formas, entre elas estão compostos do tipo de a hidrotalcita, argilas aniônicas e hidróxidos metálicos mistos.

A mineralogia reporta minerais da classe das argilas aniônicas desde o início do século passado. Os principais relatos datam de 1926 (Kurnakov e Chernykh); 1930 (Aminoff e Broomè); 1933 (Read e Dixon) e 1941 (FrondeU). Entretanto, o primeiro relato que trata da existência desses materiais ocorreu na Suécia em 1842, com a descoberta de um mineral branco que podia ser facilmente macerado resultando em um pó semelhante ao talco, daí o nome hidrotalcita. Ao mesmo tempo outro hidroxicarbonato foi descoberto, um misto de magnésio e ferro, e foi chamado de piroaurita. Mais tarde descobriu-se que a piroaurita tinha estrutura semelhante a da hidrotalcita.^{20,21}

A primeira síntese dos compostos do tipo da hidrotalcita foi realizada em 1942 por Feitknecht. Ele os chamou de estruturas em dupla camada. Entretanto, longo tempo se passou até que fosse publicada a estrutura real da hidrotalcita, pelo fato destes materiais apresentarem propriedade não estequiométrica e da dificuldade para a obtenção de cristais suficientemente grandes para o estudo em monocristal.

Os hidróxidos duplos lamelares são materiais relativamente fáceis de obter em escala laboratorial, sendo também encontrados na natureza em depósitos salinos, não sendo necessárias altas condições de temperatura e pressão para a sua obtenção. Entretanto, são minerais pouco abundantes na natureza, sendo o mais comum a hidrotalcita, que é um hidróxido duplo lamelar de magnésio e alumínio, contendo carbonato intercalado em seu domínio interlamelar.

A fórmula geral utilizada para representar os hidróxidos duplos lamelares é:



Onde:

- M^{II} representa um cátion divalente;
- M^{III} representa um cátion trivalente;
- A^{m-} representa o ânion intercalado com carga $m-$.

Esta fórmula pode ser simplificada e representada por:



Os hidróxidos duplos lamelares apresentam estrutura bidimensionalmente organizadas e poros flexíveis como os argilominerías. São compostos derivados estruturais da brucita ($\text{Mg}(\text{OH})_2$), cuja estrutura é formada por lamelas onde os íons Mg^{2+} são coordenados octaédricamente por íons hidroxila, com os octaedros compartilhando arestas para formar camadas planares, que interagem entre si por ligações de hidrogênio, como representado na *figura 1.2*.

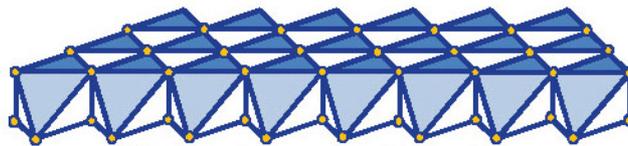


Figura 1.2: Representação esquemática de uma lamela de brucita.

A substituição isomórfica de cátions metálicos bivalentes por cátions metálicos trivalentes nos sítios octaedros, da estrutura da brucita, resulta em uma carga residual positiva nas camadas, que para ser neutralizada necessita de ânions interlamelares juntamente com moléculas de água, que ajudam no empilhamento das camadas. Deste modo, espécies inseridas nos espaços interlamelares podem adquirir estabilidade extra através de interações eletrostáticas. Uma representação esquemática da estrutura dos HDL é

apresentada na *figura 1.3*. Uma enorme variedade de ânions, orgânicos ou inorgânicos, pode ocupar o domínio interlamelar dos HDL.

Este tipo de estrutura organizada em camadas carregadas positivamente neutralizadas por ânions é comum a todos os hidróxidos duplos lamelares.²² O sistema cristalino dos HDL é geralmente o sistema hexagonal, sendo que sistemas ortorrômbicos são encontrados para os casos em que a proporção M^{II}/M^{III} é igual a 1.

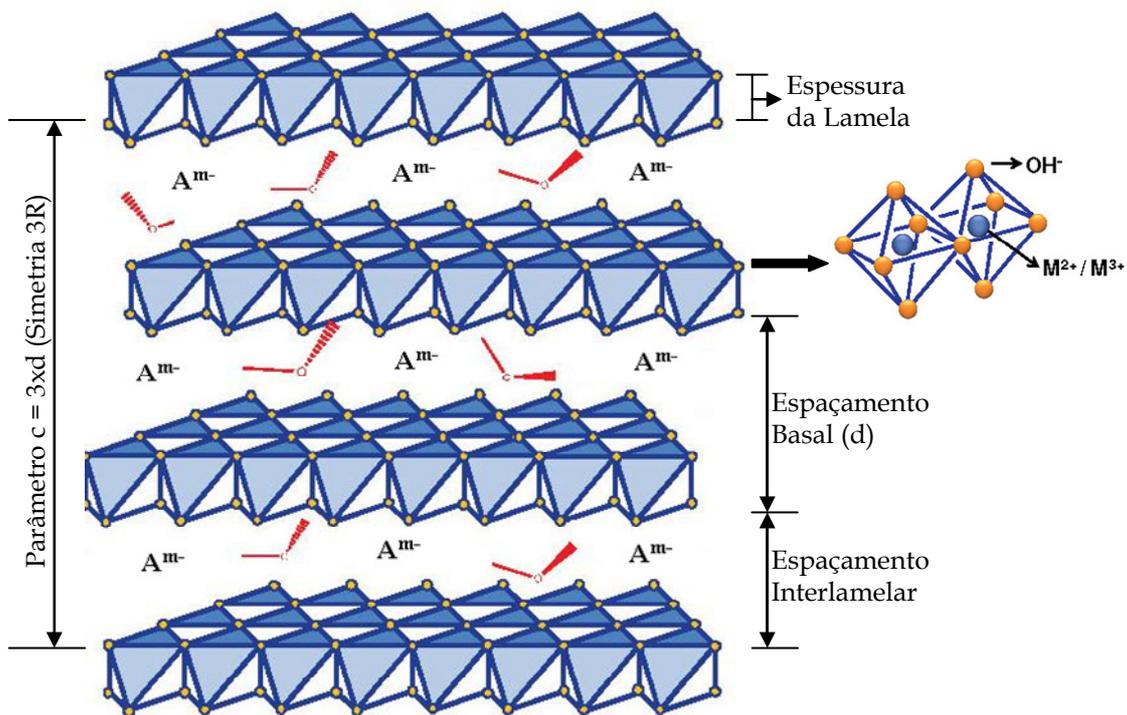


Figura 1.3: Representação esquemática das estruturas dos HDL.²³

A análise por difração de raios-X no pó resulta em difratogramas com padrões característicos, apresentando reflexões (00ℓ) relacionadas com o empilhamento das camadas, reflexões $(hk0)$ associadas à organização da estrutura no interior das lamelas e reflexões $(0k\ell)$ relacionadas com a ordenação de uma lamela em relação à outra. Conforme a ordenação do empilhamento no sistema hexagonal são possíveis três polítipos: 3R, com distância interlamelar igual a $c/3$, encontrados na maioria dos HDL naturais ou sintéticos; 2H, com distância interlamelar igual a $c/2$, mais raro e associado à formação em altas

temperaturas e pressões e 1H, com distância interlamelar igual a c , bastante raro e associado a HDL altamente hidratados, freqüentemente intercalados com ânion sulfato ($d = 11 \text{ \AA}$).^{20,24} A *figura 1.4* ilustra a diferença entre os polítipos apresentados.

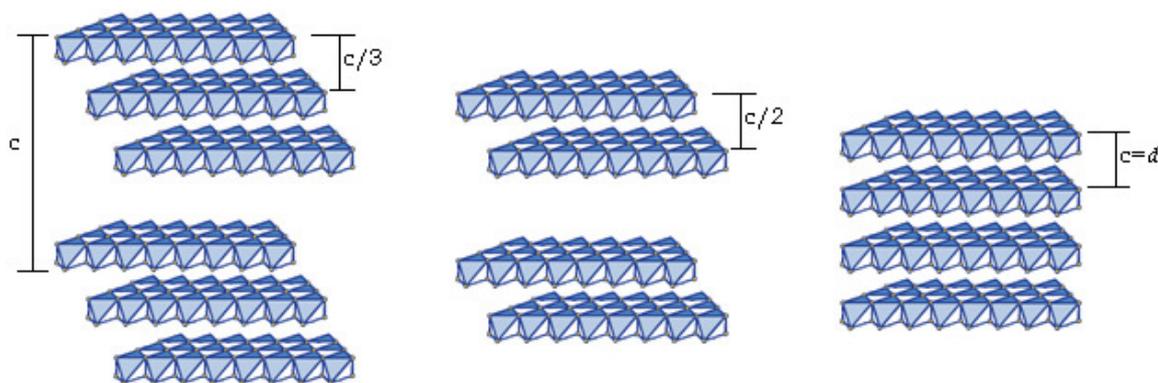


Figura 1.4: Representação esquemática dos polítipos obtidos para os HDL.

Um HDL com simetria 3R apresenta espaçamento basal (d) sendo a soma da espessura da camada com o tamanho do ânion interlamelar. Dependendo da composição dos cátions, a espessura da camada pode variar em uma faixa de 4,5 a 4,8 \AA . A distância interlamelar depende da dimensão, da orientação dos ânions entre as camadas, da hidratação e da interação entre os mesmos. Para as simetrias do tipo 1H ou 2H, o resultado da soma da espessura da lamela com o tamanho do ânion interlamelar é menor que o espaçamento basal obtido. Feitknecht atribui este fato à presença de moléculas de água entre o ânion e a lamela.²⁵

Um número grande de HDL naturais e sintéticos contendo vários cátions metálicos tem sido estudados. A *tabela 1.2* apresenta alguns dos HDL mais comumente encontrados.²⁶ Os cátions metálicos que formam as lamelas devem apresentar um raio iônico na faixa de 0,50 a 0,74 \AA e ter coordenação octaédrica. Íons como o Be^{2+} são muito pequenos para coordenação octaédrica, ao passo que, íons como o Ba^{2+} são muito grandes.^{27,28} Usualmente os cátions metálicos bivalentes que são utilizados são Ca^{2+} , Mg^{2+} , Zn^{2+} , Ni^{2+} , Mn^{2+} , Co^{2+} ou Fe^{2+} e os cátions metálicos trivalentes são Al^{3+} , Cr^{3+} , Mn^{3+} , Fe^{3+} , Ga^{3+} , Co^{3+} ou Ni^{3+} .

Tabela 1.2: Resumos dos HDL mais comumente encontrados²⁶

M ²⁺	M ³⁺	Ânion Interlamelar	Composição Química
Ca	Al	CO ₃	[Ca _{0,66} Al _{0,33} (OH) ₂](CO ₃) _{0,17} . <i>n</i> H ₂ O
Ca	Al	NO ₃	[Ca _{0,66} Al _{0,33} (OH) ₂](NO ₃) _{0,33} . 0,66H ₂ O
Ca	Al	OH	[Ca _{0,66} Al _{0,33} (OH) ₂](OH) _{0,33} . <i>n</i> H ₂ O
Cd	Al	CO ₃	[Cd _{0,67} Al _{0,33} (OH) _{1,67}](CO ₃) _{0,33} . 0,5H ₂ O
Cd	Al	NO ₃	[Cd _{0,67} Al _{0,33} (OH) _{1,67}](NO ₃) _{0,67} . 0,5H ₂ O
Co	Al	Cl	[Co _{0,66} Al _{0,33} (OH) ₂](Cl) _{0,33} . <i>n</i> H ₂ O
Co	Al	OH	[Co _{0,75} Al _{0,25} (OH) ₂](OH) _{0,13} . <i>n</i> H ₂ O
Cu	Al	[Fe(CN) ₆]	[Cu _{0,75} Al _{0,25} (OH) ₂][Fe(CN) ₆] _{0,33} . <i>n</i> H ₂ O
Cu	Cr	C ₆ H ₄ -1,4-(CO ₂) ₂	[Cu _{0,6} Cr _{0,4} (OH) ₂][C ₆ H ₄ -1,4-(CO ₂) ₂] _{0,2} . 0,6H ₂ O
Cu	Cr	Cl	[Cu _{0,69} Cr _{0,31} (OH) ₂](Cl) _{0,31} . 0,61H ₂ O
Cu	Cr	Dodecil Sulfato	[Cu _{0,66} Cr _{0,33} (OH) ₂](DS) _{0,33} . <i>n</i> H ₂ O
Li	Al	BR	[Li _{0,33} Al _{0,66} (OH) ₂](Br) _{0,66} . <i>n</i> H ₂ O
Li	Al	Cl	[Li _{0,33} Al _{0,66} (OH) ₂](Cl) _{0,66} . <i>n</i> H ₂ O
Li	Al	Cl (romboédrico)	[Li _{0,33} Al _{0,66} (OH) ₂](Cl) _{0,66} . <i>n</i> H ₂ O
Li	Al	CO ₃	[Li _{0,33} Al _{0,66} (OH) ₂](CO ₃) _{0,16} . <i>n</i> H ₂ O
Li	Al	NO ₃	[Li _{0,33} Al _{0,66} (OH) ₂](NO ₃) _{0,33} . <i>n</i> H ₂ O
Li	Al	OH	[Li _{0,33} Al _{0,66} (OH) ₂](OH) _{0,33} . <i>n</i> H ₂ O
Li	Al	SiO(OH) ₃	[Li _{0,33} Al _{0,66} (OH) ₂][(OH) ₃ SiO] _{0,33} . <i>n</i> H ₂ O
Li	Al	SO ₄	[Li _{0,33} Al _{0,66} (OH) ₂](SO ₄) _{0,17} . <i>n</i> H ₂ O
Mg	Al	Cl	[Mg _{0,66} Al _{0,33} (OH) ₂](Cl) _{0,33} . <i>n</i> H ₂ O
Mg	Al	ClO ₄	[Mg _{0,75} Al _{0,25} (OH) ₂](ClO ₄) _{0,18} (CO ₃) _{0,018} . 0,46H ₂ O
Mg	Al	CO ₃	[Mg _{0,66} Al _{0,33} (OH) ₂](CO ₃) _{0,17} . <i>n</i> H ₂ O
Mg	Al	Fe(CN) ₆	[Mg _{0,74} Al _{0,26} (OH) ₂][Fe(CN) ₆] _{0,067} (CO ₃) _{0,002} . 1,05H ₂ O
Mg	Al	NO ₃	[Mg _{0,66} Al _{0,33} (OH) ₂](NO ₃) _{0,33} . <i>n</i> H ₂ O
Mg	Al	SiO(OH) ₃	[Mg _{0,75} Al _{0,25} (OH) ₂][(OH) ₃ SiO] _{0,25} . <i>n</i> H ₂ O
Mg	Cr	CO ₃	[Mg _{0,71} Cr _{0,29} (OH) ₂](CO ₃) _{0,145} . 0,5H ₂ O
Mg	Cr	Fe(CN) ₆	[Mg _{0,56} Cr _{0,44} (OH) ₂][Fe(CN) ₆] _{0,15} . 0,7H ₂ O
Mg	Cr	Oxalato	[Mg _{0,61} Cr _{0,39} (OH) ₂](C ₂ O ₄) _{0,0975} . 0,5H ₂ O
Mg	Fe	CO ₃	[Mg _{0,75} Fe _{0,25} (OH) ₂](CO ₃) _{0,125} . 0,5H ₂ O
Mg	Al, Fe	CO ₃	[Mg _{0,74} Fe _{0,11} Al _{0,15} (OH) ₂](CO ₃) _{0,13} . 0,70H ₂ O
Mg, Pd	Al	CO ₃	Raios Atômicos 66 : 5 : 29
Mg, Pt	Al	CO ₃	Raios Atômicos 67 : 4 : 29
Mg	Al, Rh	CO ₃	Raios Atômicos 71 : 24 : 5
Mg	Al, Ir	CO ₃	Raios Atômicos 71 : 24 : 5
Mg	Al, Ru	CO ₃	Raios Atômicos 71 : 24 : 5
Mg	Al, Zr	CO ₃	Raios Atômicos 3 : 0,52 : 0,50
Mg	V	CO ₃	[Mg _{0,52} V _{0,48} (OH) ₂](CO ₃) _{0,24} . 0,86H ₂ O
Mn	Al	Cl	[Mn _{0,66} Al _{0,33} (OH) ₂](Cl) _{0,33} . <i>n</i> H ₂ O
Ni	Al	Cl	[Ni _{0,75} Al _{0,25} (OH) ₂](Cl) _{0,25} . <i>n</i> H ₂ O
Ni	Al	CO ₃	[Ni _{0,75} Al _{0,25} (OH) ₂](CO ₃) _{0,125} . <i>n</i> H ₂ O
Ni	Al	NO ₃	[Ni _{0,67} Al _{0,33} (OH) ₂](NO ₃) _{0,20} (CO ₃) _{0,066} . 0,7H ₂ O
Ni	Co	CO ₃	[Ni _{0,75} Co _{0,25} (OH) ₂](CO ₃) _{0,125} . 0,38H ₂ O
Ni	Fe	CO ₃	[Ni _{0,75} Fe _{0,25} (OH) ₂](CO ₃) _{0,125} . 0,38H ₂ O
Ni	Fe	SO ₄	[Ni _{0,7} Fe _{0,3} (OH) ₂](SO ₄) _{0,17} . <i>n</i> H ₂ O

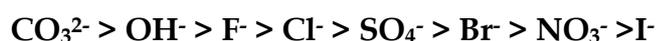
Ni	V	CO ₃	[Ni _{0,82} V _{0,18} (OH) ₂](CO ₃) _{0,09} . 0,96H ₂ O
Ni, Cu	Al	CO ₃	[Ni _{0,30} Cu _{0,38} Al _{0,32} (OH) ₂](CO ₃) _{0,16} . 1,23H ₂ O
Zn	Al	Cl	[Zn _{0,66} Al _{0,33} (OH) ₂](Cl) _{0,33} . 0,66H ₂ O
Zn	Al	CO ₃	[Zn _{0,75} Al _{0,25} (OH) ₂](CO ₃) _{0,13} . nH ₂ O
Zn	Al	NO ₃	[Zn _{0,66} Al _{0,33} (OH) ₂](NO ₃) _{0,33} . 0,66H ₂ O
Zn	Cr	BR	[Zn _{0,66} Cr _{0,33} (OH) ₂](Br) _{0,33} . 0,66H ₂ O
Zn	Cr	Cl	[Zn _{0,66} Cr _{0,34} (OH) ₂](Cl) _{0,34} . 0,71H ₂ O
Zn	Cr	ClO ₄	[Zn _{0,66} Cr _{0,34} (OH) ₂](ClO ₄) _{0,33} . 0,66H ₂ O
Zn	Cr	F	[Zn _{0,66} Cr _{0,33} (OH) ₂](F) _{0,33} . 0,66H ₂ O
Zn	Cr	HPO ₄	[Zn _{0,66} Cr _{0,33} (OH) ₂](HPO ₄) _{0,17} . 0,66H ₂ O
Zn	Cr	I	[Zn _{0,66} Cr _{0,33} (OH) ₂](I) _{0,33} . 0,66H ₂ O
Zn	Cr	NO ₃	[Zn _{0,66} Cr _{0,33} (OH) ₂](NO ₃) _{0,33} . 0,66H ₂ O
Zn	Cr	SO ₄	[Zn _{0,66} Cr _{0,33} (OH) ₂](SO ₄) _{0,17} . 0,66H ₂ O
Zn	Cr	n-C _a H _{2a+1} SO ₄	[Zn _{0,66} Cr _{0,33} (OH) ₂](n-C _a H _{2a+1} SO ₄) _{0,33} . 0,66H ₂ O

Os HDL apresentam razão entre os cátions metálicos (M^{II}/M^{III}) variando entre um valor de 1 a 6, correspondendo a variação do parâmetro x ($x = M^{III}/(M^{II}+M^{III})$) de $0,1 \leq x \leq 0,5$, entretanto só existem fases puras para $0,2 \leq x \leq 0,33$. Em HDL como os de Mg e Al formados com valores de x menores que 0,33, os octaedros de Al não são vizinhos. Quando o valor de x aumenta, ocorre um aumento no número de octaedros de Al vizinhos, conduzindo à formação de Al(OH)₃. Do mesmo modo, baixos valores de x produzem uma alta densidade nos octaedros de Mg das lamelas do HDL, que atuam como um núcleo para a formação de Mg(OH)₂. A razão entre os cátions metálicos determina a densidade de carga da lamela do HDL e tem influência sobre propriedades como organização estrutural e capacidade de troca iônica. Uma redução nesta razão resulta num aumento da densidade de carga da lamela e, conseqüentemente, a intercalação de uma quantidade relativamente maior de ânions, uma vez que para cada cátion trivalente tem-se na intercamada uma quantidade equivalente (em termos de cargas) de ânions. Um aumento dessa razão implica na redução da densidade de carga e, portanto, na quantidade relativa de ânions. Nesse caso, os ânions podem estar suficientemente espaçados para que poros sejam formados entre eles, disponibilizando assim a área interna dos HDL.

Todos os íons metálicos bivalentes desde o Mg^{2+} ao Mn^{2+} , com exceção do Cu^{2+} , formam compostos do tipo da hidrotalcita. O Cu^{2+} somente forma compostos deste tipo na presença de outros metais bivalentes possuindo o efeito Jahn-Teller. Este efeito leva a formação de octaedros distorcidos mais favorecidos energeticamente quando a razão do Cu^{2+} para o outro íon metálico é maior do que 1. Todos os íons metálicos trivalentes formam compostos do tipo da hidrotalcita, com exceção do Ti^{3+} , devido à instabilidade deste estado de oxidação.^{29,30}

A região interlamelar também contém moléculas de água e é altamente desordenada. A quantidade de água presente nessa região é determinada por fatores como a natureza dos ânions intercalados, a pressão de vapor da água e a temperatura. As moléculas de água são ligadas a ambas as camadas dos hidróxidos dos metais e aos ânions interlamelares através de ligações de hidrogênio. O conceito de que essas ligações de hidrogênio estão se quebrando e reformando continuamente e que as moléculas de água estão em um estado de fluxo contínuo é suportado por experimentos de RMN. Desta forma, a natureza exata da região interlamelar é extremamente complexa.^{20,31-41}

Os ânions que podem ser intercalados, compensando a carga residual positiva das lamelas dos HDL, são muito variados e sua natureza é quase ilimitada. Porém, não é fácil a obtenção de tais materiais de forma pura e cristalina. Principalmente pelo fato de ser difícil evitar a contaminação de carbonato proveniente da atmosfera quando são preparados ânions diferentes deste.⁴² Isto se deve a capacidade do ânion a ser intercalado de estabilizar a estrutura lamelar. Quanto maior esta capacidade mais facilmente o HDL se formará. Ânions inorgânicos simples seguem a seguinte seqüência de interação (e, conseqüentemente, facilidade de intercalação) com as lamelas:



A estrutura dos HDL é altamente influenciada pela natureza (tamanho, carga, geometria) e a distribuição (orientação em relação às lamelas) dos ânions intercalados, determinando o espaçamento interlamelar^{43,44}.

A relação abaixo apresenta alguns ânions que já foram intercalados:

- Ânions inorgânicos: F^- , Cl^- , Br^- , I^- , $(ClO_4)^-$, $(NO_3)^-$, $(ClO_3)^-$, $(IO_3)^-$, OH^- , $(CO_3)^-$, $(SO_4)^-$, $(S_2O_3)^{2-}$, $(WO_4)^{2-}$, $(CrO_4)^{2-}$;
- Ânions complexos: $[Fe(CN)_6]^{3-}$, $[Fe(CN)_6]^{4-}$, $[SiO(OH)_3]^-$;
- Ânions organo-inorgânicos: sulfatos, sulfonatos, fosfonatos;
- Carboxilatos: tereftalato, benzoato, ânions de ácidos graxos;
- Polímeros aniônicos: poli(acrilato), poli(acrilonitrila), poli(estireno-sulfonato);
- Macrociclos: ftalocianinas e porfirinas;
- Biomoléculas: peptídeos, ATP;
- Compostos lamelares: $(Mg_2Al(OH)_6)^{6+} \cdot [Mg_3(OH)_2/Si_3AlO_{10}]^-$.

Os HDL não apresentam propriedades de expansão interlamelar para intercalar moléculas neutras e grandes quantidades de água, devido à forte interação eletrostática entre as lamelas e os ânions interlamelares.⁴⁵ A inserção de moléculas polares é possível, quando as lamelas são separadas por ânions volumosos intercalados, como o composto $Zn_2Cr(OH)_6(C_{12}H_{25}SO_4) \cdot 12H_2O$, com espaçamento basal de 26,15 Å, que expande este espaçamento para 44,9 Å em presença de $C_{16}H_{33}OH$.⁴⁶ No caso de tensoativos aniônicos, a orientação do ânion ocorre de modo que a cabeça polar fique próxima da lamela e a calda apolar, voltada para o interior do domínio interlamelar gerando uma região hidrofóbica na intercamada.⁴⁴ Existe ainda na literatura uma revisão que trata da presença de sais neutros como $MgSO_4$, $NiSO_4$ e Na_2SO_4 , em argilas aniônicas naturais.⁴⁵

1.2.2) Síntese dos Hidróxidos Duplos Lamelares

Desde o primeiro trabalho⁴⁷, publicado em 1942, vários métodos foram desenvolvidos e vêm sendo empregados na síntese de HDL. Apesar de serem raros na natureza, a preparação de HDL em escala laboratorial ou industrial é relativamente simples e economicamente viável. Os métodos de síntese de HDL

podem ser escolhidos em função da composição requerida e classificados em duas categorias:

- **Métodos diretos:** método sal-base, método sal-óxido, síntese hidrotérmica, hidrólise induzida, síntese eletroquímica, método sol-gel;^{20:43:48:49}
- **Métodos indiretos:** método de troca iônica em solução, troca iônica em meio ácido, troca iônica por regeneração de material calcinado e troca aniônica por substituição em fase dupla.^{43:50:53}

1.2.2.1) Métodos de Síntese Direta

O método do *sal-base* ou *coprecipitação* é o mais utilizado na síntese de HDL. Este consiste na precipitação simultânea do hidróxido de dois ou mais cátions metálicos di e trivalentes. Pode ser empregado de duas maneiras diferentes: coprecipitação a pH variável (crescente ou decrescente) e coprecipitação a pH constante.^{24:43:48:54}

O método de *coprecipitação a pH crescente*, menos utilizado, consiste na titulação de uma solução alcalina (NaOH e/ou Na₂CO₃) contendo o ânion a ser intercalado sobre uma solução de sais dos cátions. Sua desvantagem é a dificuldade em se obter HDL puros.⁵⁴ Na *coprecipitação a pH decrescente*, uma solução contendo os sais dos cátions é adicionada sobre outra, contendo base e o ânion a ser intercalado. É um método simples que apresenta ótimos resultados, principalmente na síntese de HDL contendo ânions simples como carbonato.

Dentre todos os métodos de síntese direta, a *coprecipitação a pH constante* é o mais utilizado para preparar HDL, quando se faz necessário um bom controle das condições de síntese. Consiste na adição de uma solução contendo sais dos cátions sobre uma solução contendo o ânion a ser intercalado, onde o pH é mantido constante pela adição concomitante de uma solução de NaOH ou KOH. Esse método permite a obtenção de condições ótimas para a síntese de materiais cristalinos e fases puras.^{43:44:54}

Para se obter um material mais bem ordenado, é importante controlar variáveis como: concentração, velocidade de adição, grau de agitação, o pH final da suspensão obtida (método de pH variável), o pH durante a adição (método de pH constante) e a temperatura durante a síntese. Na maioria dos casos, a coprecipitação é feita à temperatura ambiente (inferior a 303 K). A adição é normalmente realizada sob forte agitação.

Muitas vezes, a otimização dos métodos de síntese não basta para a obtenção de HDL bem ordenados e com boa pureza de fase. O tratamento hidrotérmico (TH) é normalmente empregado para melhorar a organização estrutural do precipitado. Logo após a precipitação, o sólido é lavado para retirada dos precursores não reagidos e outros possíveis contaminantes. Em seguida, é suspenso novamente em água deionizada (ou em uma solução concentrada do ânion de interesse) e colocado em um reator, onde é mantido sobre temperatura e pressão controladas.^{54,55} Na maioria dos casos, o tratamento hidrotérmico, na presença do vapor de água, aumenta muito a organização estrutural do HDL, desde que a temperatura de decomposição do material intercalado não seja atingida.

Miyata e colaboradores estudaram o efeito do tratamento hidrotérmico em HDL do sistema [Mg-Al-CO₃]. Os resultados indicaram um aumento no tamanho dos cristais com o aumento da temperatura e tempo de tratamento.⁵⁴

O método do *sal-óxido*^{43,56} consiste na reação entre uma suspensão formada pelo óxido do metal divalente que é titulada com uma solução de um sal formado pelo ânion que se deseja intercalar e o cátion trivalente, mantendo-se o pH levemente ácido (entre 5 e 6), propiciando a hidrólise lenta do óxido do cátion bivalente. Apresenta excelentes resultados, porém algumas limitações o tornam restrito a poucas combinações de cátions e ânions, sendo impossível a síntese de HDL contendo carbonato, hidroxila ou carboxilatos intercalados por este método.

Na *síntese hidrotérmica*, os cátions di e trivalentes, na forma de seus óxidos, são suspensos em água e sobre essa suspensão é adicionada uma solução do ácido, cuja base conjugada é o ânion que se pretende intercalar. Essa reação é

realizada sempre em altas pressões e temperaturas. Apesar de ser um método eficiente, é pouco utilizado, pois existem métodos mais simples com resultados semelhantes. Sua principal vantagem é evitar a presença de sais.^{57,58}

Na *hidrólise induzida*⁵⁹, a síntese é realizada com uma solução do cátion que precipita em pH mais baixo (normalmente M^{III}) e elevando-se o pH até um valor pouco abaixo (0,2 unidades) daquele em que o outro cátion precipitaria formando hidróxido. Então, uma solução contendo o M^{II} é adicionada. A hidrólise, com a incorporação do cátion M^{III} à estrutura do hidróxido ocorre lentamente, provocando uma redução no pH, que é corrigido pela adição de NaOH ou KOH até ficar constante. As principais desvantagens são: baixa organização estrutural dos materiais obtidos, longo tempo de síntese e a presença de impurezas.

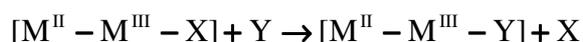
No método de *síntese eletroquímica*, um eletrodo de níquel metálico (ou platina) é colocado em uma solução contendo nitrato de níquel e nitrato do metal trivalente. O nitrato é reduzido, formando hidroxila e precipitando o hidróxido duplo lamelar na superfície deste eletrodo. Os HDL assim obtidos não são de boa qualidade, principalmente quanto à organização estrutural, porém existe a possibilidade de aplicação posterior do eletrodo formado.^{60,61}

No método *sol-gel*, ocorre a reação de uma solução alcoólica de etóxido de magnésio dissolvida em HCl com uma solução contendo tri-sec-butóxido de alumínio. A mistura é aquecida em refluxo e agitada até formação do gel. Os materiais preparados por este método têm tamanho de poro controlado e elevada área superficial específica, sendo o único método, diferente da coprecipitação, utilizado industrialmente para síntese de HDL, pois tem a vantagem de produzir materiais mais puros.^{62,63}

1.2.2.2) Métodos de Síntese Indireta

A estrutura dos HDL, baseada no empilhamento, por atração eletrostática de camadas positivamente carregadas com ânions hidratados intercalados, torna favorável a difusão dos ânions. Essa característica tem sido

amplamente utilizada na síntese de HDL, pela substituição do ânion interlamelar de um precursor previamente preparado. Tal substituição pode ser realizada de diferentes maneiras e envolve a capacidade do ânion para estabilizar a estrutura lamelar. Os métodos indiretos são particularmente úteis na intercalação de ânions que apresentam tendência a formar sais insolúveis ou complexar com os cátions di ou trivalente, ou ainda quando o ânion a ser intercalado não é estável na faixa de pH ideal para a precipitação do HDL.^{43,48,52} A equação geral que representa este equilíbrio é:



Baseado na mobilidade do ânion interlamelar, através da competição entre o ânion a ser intercalado e aquele do precursor, o método de *troca aniônica em solução* se utiliza de um HDL precursor (intercalado com ânions cloreto ou nitrato) que é suspenso em uma solução concentrada ($\geq 0,1 \text{ mol dm}^{-3}$) do ânion de interesse. O ânion substituinte deve apresentar maior capacidade de estabilização da lamela e estar em maior proporção que o ânion do material precursor, deslocando o equilíbrio no sentido da troca. A principal desvantagem é a baixa eficiência de troca e a existência de impurezas resultantes do precursor.⁶⁴

O método de *troca aniônica em meio ácido* é baseado no deslocamento de equilíbrio causado pela reação do ânion interlamelar com ácido. Para isto é necessário suspender o HDL precursor e adicionar sobre esta suspensão uma solução do ácido cuja base conjugada deseja-se intercalar. O pH da solução do ácido deve ser suficientemente baixo para protonar o ânion e substituí-lo, mas não para destruir a estrutura das lamelas, sendo que o precursor deve ter ânions suscetíveis a ataque ácido (carbonato ou carboxilato). Esse método é muito eficiente, entretanto o ataque ácido pode provocar destruição parcial das lamelas.⁶⁵

A *troca aniônica por regeneração de um precursor calcinado* requer a preparação de um HDL contendo carbonato que deve submeter-se a um tratamento térmico (calcinação), em temperatura adequada (determinada por

análise termogravimétrica), de modo a produzir um óxi-hidróxido. Os HDL do sistema [Mg-Al-CO₃] normalmente são calcinados à temperatura 773 K durante 4 horas. Outros ânions também poderiam ser empregados como o Cl⁻ e o NO₃⁻, entretanto o uso do CO₃²⁻ é justificado pelo fato deste se decompor em temperaturas mais baixas e o gás resultante da decomposição não ser oxidante, como o gás Cl₂ ou gás NO₂. O processo ocorre devido à propriedade chamada “efeito memória” características de alguns HDL.⁶⁶ O oxi-hidróxido duplo obtido é então colocado em contato com uma solução do ânion a ser intercalado, normalmente em temperatura abaixo de 353 K. A hidrólise deste óxido ocorre com regeneração da estrutura do HDL e intercalação do ânion. O processo é acompanhado por um aumento no pH que pode atingir valores superiores a 12, que em muitos casos deve ser corrigido, para evitar a competição entre as hidroxilas e o ânion de interesse. Este método é particularmente útil na preparação de HDL intercalados com o ânions hidroxila, dificilmente obtidos em sua forma pura por outros métodos⁵⁴, entretanto, está limitado aos HDL dos sistemas Mg-Al-HDL e Zn-Al-HDL, até agora os únicos capazes de regenerar sua estrutura lamelar.⁶⁶ Outro fator importante para que a troca seja realizada com sucesso é evitar o contato do material calcinado com o CO₂ do ar, o que levaria à regeneração da estrutura com a intercalação de carbonato.⁴⁸

Existe também um método de síntese indireta, que foi desenvolvido em nosso laboratório, a *troca aniônica por substituição em fase dupla*⁵³, que consiste na preparação de um HDL precursor intercalado com ânions de tensoativos sulfatados ou sulfonados⁵⁵, onde a troca do ânion intercalado pelo ânion de interesse ocorre através da adição de uma solução de um tensoativo catiônico em uma suspensão aquosa do HDL precursor, o ânion de interesse em contato com uma fase orgânica imiscível. Assim, forma-se um sal entre os tensoativos aniônicos e catiônicos, insolúvel em água e altamente solúvel na fase orgânica, para a qual é extraído, deslocando os ânions previamente intercalados do domínio interlamelar, permitindo a entrada do ânion de interesse, presente na fase aquosa, tornando a substituição rápida e eficiente. Os HDL assim obtidos apresentam alta organização estrutural e pureza de fase.⁵¹⁻⁶⁷

1.2.3) Aplicações dos HDL

Os hidróxidos duplos lamelares apresentam aplicabilidade em diversas áreas. Tais materiais apresentam alta variedade dos tipos de cátions que podem ser utilizados para a sua formação, assim como os tipos de ânions que podem ser intercalados. As estabilidades química, térmica e fotoquímica de compostos também podem ser aumentadas através da intercalação nos HDL. O sinergismo entre as propriedades do composto de interesse e as propriedades dos HDL, geralmente melhora as características de aplicação destes compostos. Entre as várias aplicações dos HDL, podemos citar alguns exemplos:

- Catalisadores: catálise básica, hidrogenação, polimerização, decomposição de N_2O ;
- Suporte para catalisadores: Ziegler-Natta, complexos, etc ;
- Indústria: retardante de chama, peneiras moleculares, trocadores iônicos;
- Adsorventes: halogênios, tratamento de efluentes;
- Medicina: antiácidos, antipépticos, estabilizadores e suporte para liberação controlada de fármacos;

Dentre as várias áreas que os HDL podem ser aplicados, a área de catálise está entre umas das mais estudadas. Estes compostos são aplicados como catalisadores heterogêneos devido à grande superfície básica que apresentam. Também podem ser utilizados como suporte para catalisadores sendo o catalisador adsorvido na superfície ou intercalado entre as lamelas. Atualmente, estes materiais foram utilizados como precursores para a síntese de óxidos mistos de La/Mg(Al), que são aplicados como catalisadores básicos importantes para as indústrias farmacêutica e de perfumes.⁶⁸

Os HDL também são utilizados em aplicações industriais como estabilizantes e retardantes de chama em polímeros. Estes materiais neutralizam as espécies ácidas residuais formadas pela ação do calor e desenvolvem maior estabilidade térmica, maior resistência a chama e maior estabilidade frente à radiação ultravioleta aos polímeros. Estudos demonstraram que a adição de HDL de magnésio alumínio contendo carbonato

em copolímeros de acetato/ etileno/vinil, provoca um melhor efeito de retardamento de chama do que os hidróxidos simples dos metais.⁶⁹

O tratamento de efluentes industriais pode ser realizado pela utilização dos HDL para a remoção de espécies aniônicas. Estes materiais podem adsorver, sorver ou realizar a troca iônica com o ânion de interesse da remoção. Estudos da remoção de ânions fosfato de soluções aquosas foram realizados com o HDL calcinado de magnésio alumínio contendo carbonato e demonstraram sua eficiência para a remoção deste ânion, que é muito utilizado em processos industriais, como por exemplo na produção de fertilizantes.⁷⁰

A remoção de herbicidas como o 2,4D também foi estudada por Legrouri e colaboradores.⁷¹ O mecanismo de remoção identificado foi através de processo de troca iônica. O trabalho demonstrou que quando o composto orgânico estava em concentrações baixas, ocorria primeiramente a adsorção na superfície dos HDL. Em concentrações mais elevadas, a remoção do composto orgânicos ocorria pelos dois processos, adsorção na superfície e troca iônica. Os resultados para o HDL do sistema zinco alumínio contendo cloreto apresentou uma taxa de remoção do herbicida de 98%.

A preparação de eletrodos modificados também tem sido realizada com a utilização de hidróxidos duplos lamelares. Sua aplicação está relacionada com a mobilidade que os ânions apresentam no domínio interlamelar. Estes sistemas apresentam vantagens, em relação aos eletrodos comerciais, como maior estabilidade química e mecânica, melhor capacidade de transferência de carga, tornando a reação mais facilmente reversível e superfície de recobrimento do eletrodo bastante homogênea. Recentes estudos sobre a produção de um nanocompósito de HDL com nanopartículas de ouro, como um eletrodo modificado, reportaram uma melhora significativa na atividade catalítica da reação de oxidação do metanol. Tal reação é importante para células a combustível direta de metanol.⁷²

Uma área de aplicação dos HDL que têm crescido atualmente é a área de diagnóstico clínico, sendo utilizados como biossensores. A enzima urease foi imobilizada em HDL do sistema zinco alumínio pelo método de troca iônica, e a

enzima fosfatase alcalina foi imobilizada em HDL do sistema magnésio alumínio pelo método de coprecipitação. Outra enzima que também foi imobilizada em HDL e apresentou boa reposita foi a enzima glicose oxidase para a detecção de glicose.⁷³⁻⁷⁶

Ainda na área medicinal, os HDL vêm sendo estudados para o transporte de moléculas bioativas. Em algumas vezes, proporcionam até mesmo um aumento da estabilidade destes compostos assim como a facilitação da transferência dos mesmos para dentro das células.⁷⁷ A inserção de moléculas bioativas nos HDL ocorre pela interação entre as cargas, sendo cargas aniônicas para as moléculas de interesse e catiônicas para as lamelas carregadas. Um dos exemplos desta interação ocorre entre os HDL e a molécula de DNA. Recentemente, foi reportado por Nakayama e colaboradores⁷⁸ a intercalação de nucleotídeos e molécula de DNA em HDL, sendo apontados como atrativos candidatos como carregadores destes compostos. A interação repulsiva que ocorre entre o DNA e a membrana celular é minimizada quando este é intercalado nos HDL, permitindo a penetração para dentro das células de forma mais facilitada. Usualmente, os HDL que são utilizados para o transporte de moléculas bioativas são os dos sistemas de magnésio alumínio e zinco alumínio contendo carbonato intercalado. Como exemplo, estudos realizados com estes sistemas avaliaram a toxicidade destas composições sobre células do pulmão normal e células cancerígenas do fígado e mama.⁷⁹ Os resultados demonstraram que os HDL apresentam baixa toxicidade às membranas das células, sendo o HDL que apresenta magnésio na composição o menos danoso. Em testes de hemólise os HDL não causaram a ruptura das células vermelhas.

Os HDL podem até mesmo ser aplicados na área farmacêutica no tratamento de úlceras gástricas devido a sua capacidade de inibição da produção de HCl e da pepsina do suco gástrico. A hidrotalcita, um HDL de magnésio alumínio contendo carbonato intercalado, vem sendo empregada para esta função há algum tempo com o nome comercial de Talcid®, patenteado pela empresa Bayer AG.^{80:81} Tal material é recomendado por ser biocompatível e por apresentar melhores propriedades como antiácido se

comparada com outros compostos que exercem a mesma função, como é observado na *figura 1.5*.

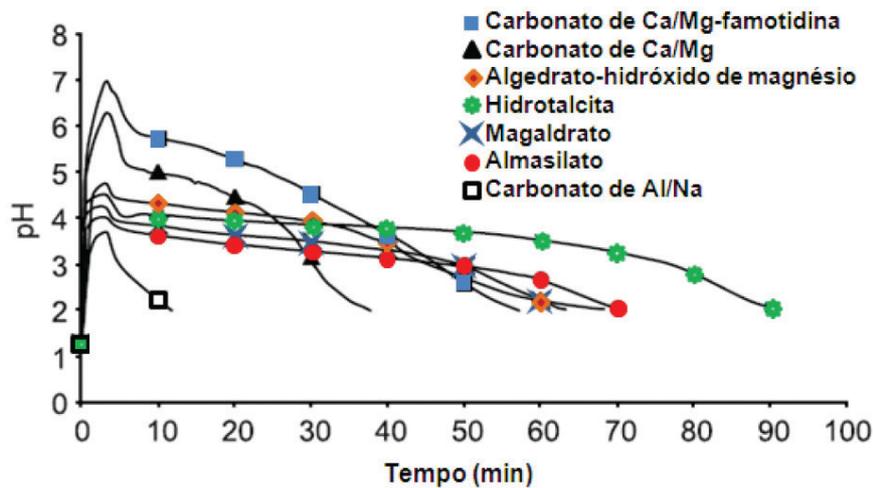


Figura 1.5: Curvas da medida do pH em função do tempo para vários antiácidos comerciais. Retirado da ref.²³

A hidrotalcita, assim como outros antiácidos, é recomendada quando problemas como azia, refluxo gastroesofágico e dispepsia funcional são identificados. Isto por causa de apresentarem propriedades de rápido efeito de neutralização e de longa duração, alta capacidade tamponante na faixa de pH 3-5 e atividade estável mesmo na presença de outros componentes do suco gástrico.^{20,23} Este material apresenta alta atividade antipéptica pelo fato de adsorver a pepsina na superfície e por apresentar o efeito tamponante em pH 4,0 por um longo período de tempo.

A administração de fármacos imobilizados em HDL pode ser realizada através dos meios tópicos, enteral e parenteral.²³ Quando a via de administração é tópica (absorção através da pele) o HDL libera o fármaco pela troca aniônica com moléculas presentes no suor, como o NaCl. Quando a via de administração é enteral (absorção pelo trato digestivo) o HDL se dissolve no suco gástrico do estômago e libera o fármaco, protegendo a mucosa gástrica e evitando uma alta concentração local do fármaco, o que diminui os efeitos colaterais. Também pode ser revestido com uma camada protetora para a chegada no intestino delgado, liberando então o fármaco através de troca iônica. Quando a via de administração é parenteral (intravenosa) o híbrido é englobado pela célula por

endocitose, por ser reconhecido pelo organismo como um corpo estranho, causando uma resposta imunológica. O híbrido pode liberar o fármaco dentro dos endossomas em razão da presença de íons H^+ e Cl^- . O HDL ainda intacto pode escapar do endossoma, alojando-se no citoplasma. Outra possibilidade é a fusão dos endossomas com os lisossomos, promovendo a lenta dissolução em função da acidez do meio (pH aproximadamente 4-5). Parte do material híbrido não dissolvido pode sofrer reações de troca iônica entre a espécie intercalada e aquelas espécies aniônicas presentes no citosol (pH aproximadamente 7,4).

Ainda dentro da área farmacêutica, outra propriedade que os HDL apresentam é a liberação sustentada de fármacos. Estes materiais podem combinar as propriedades tanto dos fármacos como dos HDL, resultando em uma forma alternativa de administração das drogas. A liberação pode ocorrer pela destruição da lamela inorgânica pelo ataque ácido ou devido à troca iônica entre o fármaco intercalado e os ânions presentes em solução. Desta forma, a velocidade de liberação é dependente do pH do meio.^{82,83} A superfície da matriz dos HDL pode ainda ser modificada para evitar liberação de espécies no estômago e promover liberação sustentada no intestino.⁸⁴ O estudo da liberação de vários fármacos já foi reportado na literatura, como os antiinflamatórios não-esteroidais⁸⁵⁻⁸⁸ e drogas anti-cancerígenas.⁸⁹⁻⁹¹

Um exemplo de um fármaco que foi intercalado nos hidróxidos duplos lamelares e seu perfil de liberação *in vitro* estudado foi o antiinflamatório ibuprofeno.⁸⁶ Os experimentos foram realizados com um HDL com o fármaco intercalado, uma mistura física do sal de sódio do ibuprofeno com o HDL contendo Cl^- e com a forma comercial do ibuprofeno, o Neo-Mindol®. Também foi utilizado o pH do intestino delgado, valor de pH de 7,5, para simular as condições deste meio, devido as condições do meio gástrico não favorecerem uma liberação sustentada pela rápida dissolução das lamelas do HDL. Os resultados apresentaram perfis de liberação diferentes, sendo a liberação quase que imediata para a forma comercial e a mistura física, e um perfil de liberação de 60% do fármaco durante 20 minutos e o restante liberado após 100 minutos.

Foi confirmado que houve troca iônica entre o fármaco os ânions fosfato da solução.

A liberação de agentes anticancerígenos intercalados em HDL em células humanas doentes também foi estudada.⁹¹ O agente utilizado foi o 5-fluorouracil. Segundo os resultados obtidos, o HDL sem o fármaco não causa efeito sobre o crescimento das células, indicando a não toxicidade dos HDL.

O estudo da liberação sustentada de ânions de interesse farmacêutico, imobilizados em HDL, foi realizado por Tronto e colaboradores na liberação *in vitro* de ânions citrato e de aminoácidos.⁹²⁻⁹³ Seus resultados demonstraram que os híbridos dos ânions com os HDL são ideais para a aplicação como antiácidos devido ao efeito tamponante produzido por estes materiais, aliado ao perfil de liberação sustentada *in vitro*.

I.3) O Ácido Cólico

O ácido cólico é um dos ácidos biliares primários mais abundantes no organismo humano. É uma substância branca e cristalina que tem propriedades detergentes similares as dos sais de ácidos orgânicos de cadeia longa e promovem o transporte de lipídeos através do meio aquoso. Sua estrutura molecular é ilustrada na *figura 1.6*.

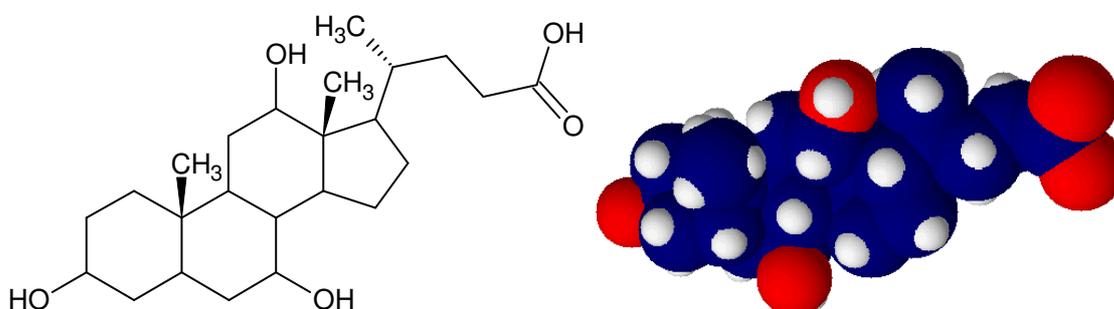


Figura 1.6: Representação da estrutura molecular do ácido cólico.

Os ácidos biliares atuam como agentes emulsificantes para auxiliar a digestão de gordura. A biossíntese dos ácidos biliares a partir do colesterol envolve duas vias metabólicas principais e múltiplas reações enzimáticas, que ocorrem no hepatócito. Um esquema simplificado desta biossíntese é apresentado na *Figura 1.7*. Devido a determinadas doenças genéticas, algumas enzimas do meio da via biossintética não serão transcritas, indicado na figura à direita, causando um acúmulo de metabólitos do meio da via e falta dos ácidos biliares primários. Tais metabólitos são tóxicos ao organismo, causando comprometimento do fluxo biliar, cirrose precoce, insuficiência hepática e má absorção de nutrientes lipídicos. Uma dessas doenças é a Síndrome de Zellweger.^{94,95}

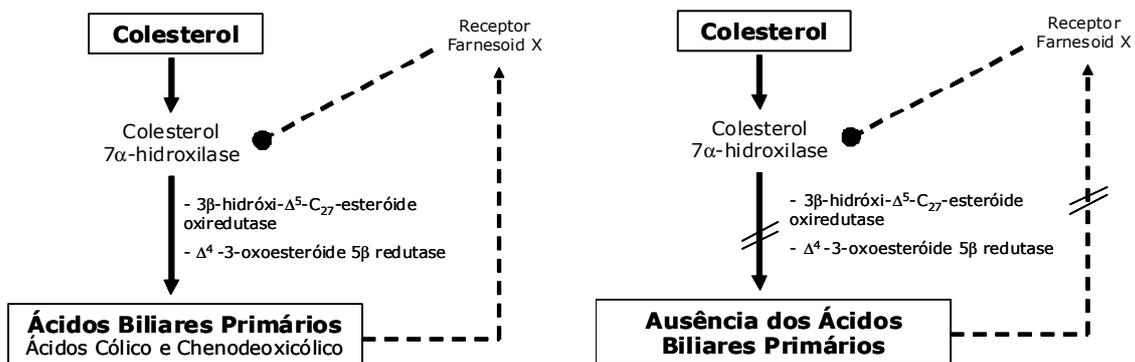


Figura 1.7: Representação simplificada da biossíntese dos ácidos biliares primários e algumas enzimas regulatórias.

Recentemente Gonzales e *col*⁹⁶ pesquisaram a administração oral de ácido cólico em crianças, para o tratamento de doenças genéticas que causam a falta das enzimas intermediárias da via metabólita. Seus resultados demonstraram que os pacientes poderiam ter uma qualidade de vida normal com uma excelente função do fígado, sem a necessidade de transplante. No entanto, concluíram que são necessários estudos em adultos para poderem utilizar o tratamento.

II) Objetivos

O **objetivo geral** deste trabalho foi o estudo da liberação sustentada do ânion colato, a partir de hidróxidos duplos lamelares do sistema magnésio e alumínio, em soluções aquosas.

Os **objetivos específicos** consistiram em:

- Preparar o hidróxido duplo lamelar de magnésio e alumínio contendo o ânion colato intercalado, por métodos de síntese direta e indireta;
- Estudar e caracterizar os materiais preparados quanto à composição química, espaçamento interlamelar, estabilidade térmica e morfologia;
- Estudar o efeito tamponante dos materiais preparados por método direto e indireto;
- Estudar a liberação *in vitro* do ânion colato intercalado nos HDL por síntese direta e indireta;
- Comparar os resultados obtidos com os materiais preparados pelo método de síntese direta e indireta.

III) Parte Experimental

III.1) Materiais

Os reagentes utilizados para a execução deste trabalho apresentavam grau de pureza analítica e, portanto, foram utilizados sem purificação prévia. Os nitratos de magnésio e alumínio e o colato de sódio, por serem reagentes higroscópios, foram previamente secos sob vácuo em presença de sílica gel ativada. A água utilizada nos experimentos foi destilada, e sempre que necessário utilizou-se água deionizada através de sistema de purificação “Milipore MilliQ®” e para os experimentos de síntese foi fervida e resfriada com borbulhamento de gás inerte (N₂) para eliminar o dióxido de carbono dissolvido. Para os experimentos de intercalação, foi utilizado o reagente colato de sódio (Acros Organics, 99%), pelo fato do ácido cólico em sua forma salina ser mais solúvel e ter um custo menor. Todos os reagentes utilizados foram listados contendo nome, fórmula molecular, marca e grau de pureza e apresentados no *Apêndice A*.

Todas as medidas de pH que serão mencionadas neste trabalho foram realizadas utilizando um potenciômetro “Analyser pH 300” ou “MPA 210” associado a eletrodo combinado de vidro.

III.2) Preparação do MgAlCol-HDL, método de síntese direta

O método de síntese direta utilizado para a preparação do HDL contendo ânions colato intercalados foi o de coprecipitação a pH constante.¹² Este método foi utilizado por produzir sólidos mais cristalinos.

O material foi preparado em quantidade suficiente para ser utilizado durante todo o projeto, aproximadamente 20 gramas, garantindo assim a homogeneidade do material e a reprodutibilidade dos resultados obtidos das análises químicas e testes posteriores.

A síntese foi realizada a partir de duas soluções. A solução 1 foi preparada pela dissolução de 0,10 mol de nitrato de magnésio e 0,05 mol de

nitrito de alumínio em 0,10 dm³ de água deionizada (MilliQ®). A solução 2 foi preparada pela dissolução de 0,15 mol de colato de sódio (300% de excesso do ânion) em 0,10 dm³ de água deionizada.

A solução 1 foi adicionada lentamente à solução 2, com velocidade de aproximadamente 1 cm³ min⁻¹, sob vigorosa e constante agitação, temperatura ambiente (aproximadamente 298K) e atmosfera inerte de gás nitrogênio (N₂).

O pH foi mantido na faixa entre 8 e 9 durante toda a adição da solução 1 por adição de solução básica de hidróxido de sódio (NaOH) de concentração 2 mol dm⁻³.

Após a precipitação, o sólido foi lavado com água destilada por filtração a vácuo. Uma pequena quantidade do mesmo foi seco a vácuo, triturado a pó e estocado para análises posteriores, enquanto que a maior quantidade foi submetida a um processo de tratamento hidrotérmico (TH) para melhorar a cristalinidade do material.¹⁹

Esse tratamento foi realizado em uma suspensão do material obtido em solução de colato de sódio de mesma concentração que foi utilizada durante a síntese. Essa suspensão foi mantida em um reator com agitação mecânica, por um período de 72 horas a 343K e 3,45x10⁵ N m⁻² (50 lbf pol⁻²), em atmosfera inerte de argônio. Após o tratamento o material foi lavado com água destilada por filtração a vácuo e o sólido resultante foi seco, triturado a pó e estocado para análises posteriores.

III.3) Preparação do MgAlCol-HDL, método de síntese indireta

O método de síntese indireta utilizado para a preparação do HDL contendo ânions colato intercalado foi o de regeneração do precursor calcinado.^{20,21}

Foi necessário a síntese do MgAlCO₃-HDL para ser utilizado como precursor. O mesmo foi preparado pelo método de coprecipitação a pH variável, no qual uma solução contendo 1,0 mol de nitrito de magnésio e 0,5 mol de nitrito de alumínio, dissolvida em 1,0 dm³ de água deionizada (Milli-Q) foi adicionada lentamente a uma solução contendo 3,5 mol de hidróxido de sódio e

1,0 mol de carbonato de sódio dissolvidos também em 1,0 dm³ de água deionizada sob forte agitação e temperatura ambiente. Ocorreu a precipitação de um sólido branco e a suspensão final apresentou pH no valor de 12. O material sólido obtido foi lavado e triturado a pó.

O precursor MgAlCO₃-HDL foi tratado termicamente (calcinado) em forno de cerâmica "EDGCON-5P" a 773K durante 4 horas com atmosfera de oxigênio White Martins de pureza > 99,9% com um fluxo de 150 cm³ min⁻¹, para a remoção do ânion carbonato inicialmente intercalado (CO₃²⁻). O óxido-hidróxido misto de Mg-Al foi armazenado em dessecador a vácuo para resfriamento. Após resfriado, o óxido misto foi colocado em contato com solução aquosa de colato de sódio com concentração inicial de aproximadamente cinco vezes a capacidade de troca aniônica do HDL precursor, em atmosfera de nitrogênio e com agitação com barra magnética por um período de 24 horas. Em seguida, o sólido foi filtrado a vácuo, seco em dessecador a vácuo em presença de sílica gel ativada, triturado a pó e estocado para análises posteriores.

III.4) Estudo do Efeito Tamponante

O efeito tampão dos HDL foi estudado monitorando-se os valores de pH, na reação do ácido clorídrico com os materiais sintetizados. Para este estudo, uma pequena quantidade do HDL foi suspensa em 20 cm³ de água deionizada em balão de fundo redondo e atmosfera de nitrogênio. Essa suspensão foi mantida com agitação mecânica constante até estabilização do valor de pH, monitorado por um medidor de pH. Após a estabilização do pH, alíquotas de 0,1 cm³ de solução de ácido clorídrico (1 mol dm⁻³) foram adicionadas à suspensão, aguardando o equilíbrio ser atingido, indicado pela estabilização do valor de pH, que era então registrado. Então novas alíquotas foram adicionadas e o processo foi repetido até que o pH atingisse um valor de aproximadamente 1. Os resultados foram lançados em gráfico dos valores de pH de equilíbrio em função da quantidade de ácido adicionada.

III.5) Estudo da Liberação "In Vitro"

Para o estudo de liberação *in vitro* do ânion colato intercalado foi utilizado o aparelho Dissolutor SR8PLUS – Hanson Virtual Instruments. Este aparelho é constituído basicamente de banho termostaticado, com 8 cubas ou cilindros de soluções com tampas, nas quais se introduz barras de agitação mecânica, cuja velocidade pode ser controlada por um motor externo. As imagens do aparelho estão apresentadas na *figura 3.1*. A massa de material intercalado utilizada em cada ensaio foi de 300 mg, suspensa em um volume de 100 cm³ de solução apropriada, em uma temperatura de 310 K, sob agitação de 200 rpm. .

Os ensaios foram realizados em triplicata com uma suspensão do HDL sintetizado em solução de ácido clorídrico pH 2,0 ou tampão fosfato pH 7,0. O experimento foi realizado por um período de no máximo 72 horas e alíquotas de 5 cm³ foram retiradas em intervalos de tempo preestabelecidos. Imediatamente após a retirada de cada alíquota, o volume foi repostado pela adição de 5 cm³ de solução aquosa apropriada (ácido clorídrico ou tampão fosfato). As alíquotas foram analisadas por HPLC e espectroscopia de absorção atômica para a determinação das quantidades liberadas de ânion colato e dos cátions. O sólido restante foi analisado por difração de raios-x no pó para a verificação de troca do anion ou eventual mudança no padrão de difração.



Figura 3.1: Fotografias do aparelho Dissolutor SR8PLUS – Hanson Virtual Instruments.

III.6) Caracterização dos materiais obtidos

III.6.1) Difração de Raios-X no Pó

Os sólidos obtidos foram analisados por difração de raios X no pó (DRXP) em um difratômetro modelo “Siemens D 5005”, utilizando monocromador de grafite e fonte de cobre, selecionando a radiação $K\alpha_1$ do cobre com comprimento de onda de $1,5406 \text{ \AA}$. Os difratogramas foram obtidos a uma velocidade de passo de $0,02^\circ \text{ s}^{-1}$ na faixa de ângulo (2θ) de 2 a 70° .^{23,24}

III.6.2) Análise Termogravimétrica e Térmica Diferencial

As análises termogravimétrica e térmica diferencial (ATG/ATD) simultâneas foram realizadas em uma microbalança térmica “SDT 2960 Simultaneous TGA-DTA”, acoplada ao microcomputador (analisador) com o programa “Thermal Analyst 2100”, ambos da “TA Instruments”, que permitem a realização simultânea das análises termogravimétrica e térmica diferencial. A taxa de aquecimento utilizada foi de 10 K min^{-1} , com fluxo de $100 \text{ cm}^3 \text{ min}^{-1}$ de ar sintético superseco (White Martins, 80% N_2 , 20% O_2 , pureza $> 99,997\%$), utilizando uma faixa de aquecimento desde a temperatura ambiente até 1073 K . Foi utilizada uma quantidade de aproximadamente 10 mg de amostra por análise.^{25,26}

III.6.3) Espectroscopia na Região do Infravermelho

As análises por espectroscopia na região do infravermelho (IV-TF) foram realizadas em pastilhas de KBr (misturas sólidas de 2,5% em peso da amostra em KBr) com 60 varreduras por espectro, de 400 a 4000 cm^{-1} utilizando um equipamento ABB Bomem MB 100.²⁷

III.6.4) Microscopia Eletrônica de Varredura

A morfologia dos sólidos foi obtida por análises de microscopia eletrônica de varredura (MEV). As amostras em pó foram preparadas sobre suportes apropriados, confeccionados em alumínio contendo adesivos

condutores em suas superfícies. Em seguida, as amostras foram recobertas com ouro em um pulverizador Bal-Tec mod. SCD-050 Sputter Coater. Por fim, imagens de caráter topográfico foram obtidas em um microscópio Zeiss mod. EVO-50, operando em alto vácuo e utilizando um detector de elétrons secundários.

III.6.5) Análise Elementar por Combustão

As quantidades de carbono, oxigênio e hidrogênio nos HDL foram determinadas através de análise elementar por combustão (AEC). O equipamento utilizado foi um Perkin-ELmer Elemental Analyser 2400 CHNO. As análises foram realizadas em duplicata com temperatura de 1198 K.

III.6.6) Área Superficial Específica

A partir de experimentos de adsorção de nitrogênio, foi determinada área superficial específica (ASE) através da isoterma BET e o tamanho médio dos poros através de isoterma BJH.

As medidas foram realizadas em um aparelho “NOVA 1200” da “Quantachrome Corporation”.

As amostras foram previamente secas sob vácuo em presença de sílica gel ativada e a degaseificação ocorreu em temperatura de 343 K. Os experimentos utilizaram cerca de 100 mg das amostras e foram realizados a partir da adsorção de nitrogênio no seu ponto de ebulição (77,35 K em banho de nitrogênio líquido). Volumes conhecidos de nitrogênio gasoso foram adicionados no interior do porta-amostra e mediu-se a pressão após se atingir o equilíbrio.

III.6.7) Espectrofotometria de Absorção Atômica

A quantidade do cátion metálico bivalente M^{II} (magnésio) presente nos HDL preparados e em solução nos testes de liberação *in vitro*, foi determinada através de espectrofotometria de absorção atômica (AA).

Foi utilizado um espectrofotômetro com lâmpada específica para magnésio, modelo “VARIAN AA-175” e chama de acetileno-ar.

Para análise no HDL, uma quantidade de 100 mg de HDL foi dissolvida com ácido nítrico 30% e diluída em 100 cm³ de água deionizada. Para análise da quantidade de íons Mg²⁺ liberada em solução nos testes de liberação *in vitro*, as leituras de absorbância foram feitas a partir das alíquotas de solução retiradas em tempos pré-estabelecidos. Em todos os testes, foram feitas diluições para que se obtivesse uma concentração de acordo com o limite de detecção do aparelho.

III.6.8) Espectrofotometria na Região do Ultravioleta-Visível

A quantidade do cátion metálico trivalente M^{III} (alumínio) presente nos HDL preparados e em solução nos testes de liberação *in vitro*, foi determinada através de espectrofotometria na região do ultravioleta-visível (UV-Vis).

Foi utilizado um espectrofotômetro de absorção no ultravioleta-visível modelo “Hewlett Packard HP 8453 UV-Vis”.

A preparação das amostras foi realizada da mesma maneira que as amostras utilizadas para a determinação de magnésio. Foram adicionados 0,1 cm³ de uma solução contendo hidrato de morina e álcool acidificado com ácido sulfúrico em 0,1 cm³ contendo o HDL dissolvido. A solução foi diluída para um volume de 25cm³ com água deionizada e medida sua absorbância no comprimento de onda (λ) de 418 nm. Os dados de absorbância das amostras foram convertidos em concentração através da curva-padrão adequada.

III.6.9) Cromatografia Líquida de Alta Performance

A quantidade dos ânions colato presente nos HDL preparados e em solução nos teste de liberação *in vitro*, foi determinada através de cromatografia líquida de alta performance (HPLC).

Foi utilizada uma coluna cromatográfica C18 RP-ODS (250 mm x 4,6 mm x 5 mm) com detector de índice de refração acoplado (RID). A fase móvel era

constituída de 69,6% (% v/v) de metanol, 17,4% de acetonitrila, 12,99% de água e 0,01% de ácido fórmico. A velocidade de eluição pela coluna foi de 1,4 mL min⁻¹.

III.7) Forma de Análise dos Resultados

Informações sobre a estrutura dos HDL preparados foram primeiramente obtidas através da técnica de difração de raios X no pó e permitiram determinar se o composto apresenta propriedades lamelares, pela repetição dos picos basais, onde as distâncias interlamelares foram calculadas utilizando a equação de Bragg:

$$n\lambda = 2d_{hkl} \cdot \sin\theta$$

onde n é a ordem de “reflexão” do pico, d_{hkl} é o espaçamento basal para o pico hkl e θ o ângulo de Bragg, determinado pelo pico de difração. Estes cálculos foram realizados com o auxílio do programa computacional Diffrac Plus Basic, versão 1.70, específico para o equipamento de raios-X utilizado (Seção III.6.1). A partir do valor de d assim calculado, descontando-se o valor da espessura da lamela, que para HDL deste sistema é de 4,8 Å, determina-se o valor das distâncias entre as lamelas. Este valor pode ser comparado com valores estimados, utilizando softwares de simulação (ChemSketch), para a dimensão do ânion intercalado.

A avaliação da estabilidade térmica, assim como a determinação da quantidade de água dos HDL preparados, foi feita a partir das análises termogravimétricas. Os resultados são obtidos através de curvas de variação de massa (%) em função da temperatura (K). Através da curva de análise termogravimétrica, foram identificadas as etapas de decomposição dos materiais preparados. Nos HDL intercalados com ânions orgânicos, as etapas de decomposição térmica não são bem definidas, pois muitas vezes ocorre a sobreposição das mesmas. Portanto, para melhor distinguir as etapas de decomposição térmica utilizou-se a curva derivada de análise termogravimétrica (DTG). A definição de máximos e mínimos na curva

derivada foi então utilizada para determinar os limites das etapas de decomposição, sendo os pontos de máximo representantes das velocidades máximas de decomposição e os de mínimo indicando o início e o término dos processos que levam a perda de massa.

As curvas de ATD refletem a variação de temperatura da amostra em relação a um padrão, no caso alumina, em função da variação da temperatura do forno. Tais curvas identificam a ocorrência de processos endotérmicos e exotérmicos pelos picos positivos e negativos.

A espectroscopia na região do infravermelho (IV-TF) foi utilizada para avaliar e confirmar a presença ou não de espécies orgânicas (ânions colato) e inorgânicas (carbonato e/ou nitrato) nos materiais preparados, através da identificação das bandas de absorção relacionadas a grupos característicos.

Através das quantidades percentuais de carbono, hidrogênio e nitrogênio nos materiais preparados, determinadas por análise elementar por combustão, e considerando que a única fonte de átomos de carbono são os compostos orgânicos intercalados, pode-se estimar a quantidade de ânions orgânicos presente nos HDL e identificar a presença de contaminantes.

A quantificação dos cátions magnésio na composição dos HDL, através nas análises por espectroscopia de absorção atômica, foi utilizada para determinar as fórmulas mínimas aproximadas para os materiais preparados. A quantificação dos cátions magnésio em solução, durante os testes de liberação *in vitro*, permitiu avaliar o perfil de liberação do cátion metálico M^{II} .

Através da espectrofotometria na região do ultravioleta visível, a quantidade de alumínio presente nos HDL foi determinada, e esta utilizada para a determinação das fórmulas mínimas aproximadas dos materiais.

A quantidade de ânions colato presente nos materiais preparados, determinada através de cromatografia líquida de alta performance, como descrito na seção III.6.9, foi utilizada para a determinação das fórmulas mínimas aproximadas. A quantidade deste ânion orgânico em solução nos testes de liberação *in vitro*, permitiu determinar o perfil de liberação dos mesmos em meio aquoso.

Através da análise comparativa dos perfis de liberação *in vitro* foi possível discutir a capacidade dos materiais de apresentarem ou não a propriedade de liberação sustentada.

Nos estudos de efeito tamponante, a partir dos gráficos de valores de pH em função da quantidade de ácido adicionado, foi possível discutir a capacidade tamponante através de comparação dos resultados com o efeito tamponante do MgAlCO₃-HDL, que é utilizado comercialmente como anti-ácido. A capacidade tamponante é uma indicação da quantidade de ácido ou base que pode ser adicionada antes do tampão perder a sua habilidade de resistir à mudança de pH.⁹⁷ Matematicamente, foi introduzida por Van Slyke em 1922, e é expressa por:

$$\beta = \frac{\Delta C_b}{\Delta pH} = -\frac{\Delta C_a}{\Delta pH}$$

As propriedades texturais dos materiais preparados foram determinadas por MEV e ASE, e foram utilizadas para avaliar a morfologia dos materiais.

IV) Resultados e Discussão

Para melhorar a comparação e visualização dos resultados, esta seção foi dividida em:

- Preparação e Caracterização dos HDL
- Estudos de liberação *in vitro* e do efeito tamponante dos HDL.

IV.1) Preparação e caracterização dos HDL

IV.1.1) Preparação e caracterização do MgAlCol-HDL por método direto

O hidróxido duplo lamelar de magnésio e alumínio contendo o ânion colato foi preparado pelo método de coprecipitação à pH constante como já descrito na seção III.2. No processo de adição da solução dos cátions sobre a solução contendo o ânion colato foi observada a formação de um precipitado branco que manteve a sua cor após o tratamento hidrotérmico.

Os padrões de difração de raios-X no pó (DRXP) dos materiais preparados pelo método de síntese direta, com e sem tratamento hidrotérmico, são mostrados na *figura 4.1*. A repetição dos picos basais evidencia a formação do composto lamelar em ambos os casos. A distância lamelar foi calculada utilizando a equação de Bragg e o espaçamento basal encontrado foi de 31,2Å para o material com tratamento hidrotérmico e 30,7Å para o material sem tratamento hidrotérmico. Estas distâncias são próximas do valor encontrado na literatura (30,3 Å).²⁸ Descontando o valor de 4,8Å referente a espessura da lamela da brucita, obtemos os valores dos espaçamentos interlamelares de 26,4Å para o material com tratamento hidrotérmico e 25,9Å para o material sem este tratamento. Esta pequena diferença nos espaçamentos basais é devido ao melhor empilhamento das lamelas, para o caso com tratamento hidrotérmico, que causa uma melhor definição do valor do ângulo de difração.

Através da largura e da altura dos picos deste padrão de difração de raios X, podemos notar que o material submetido ao tratamento hidrotérmico (*figura 4.1a*) apresentou um melhor empilhamento das camadas e pureza de fase.

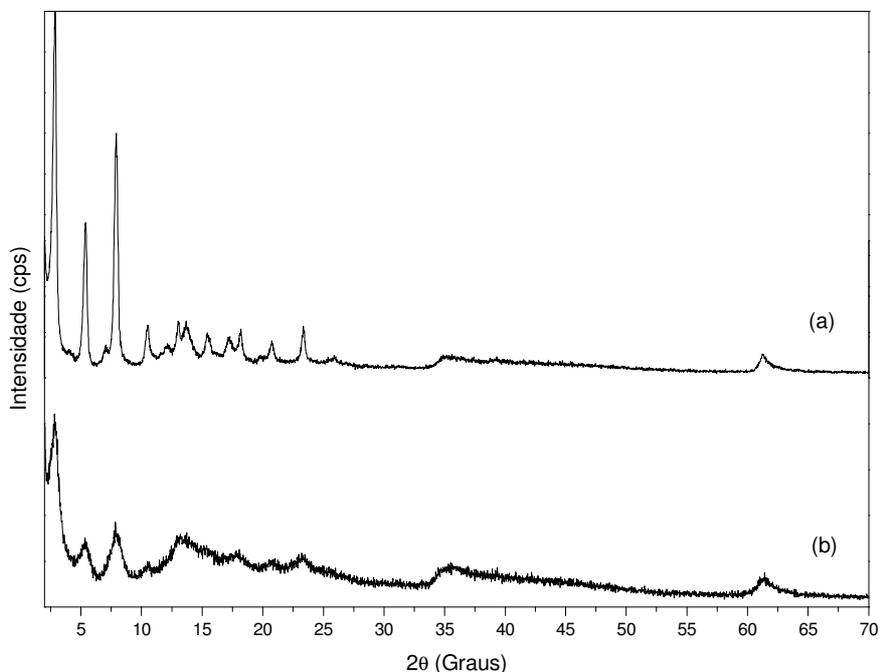


Figura 4.1: Difratogramas de raios X no pó para os MgAlCol-HDL: a) após tratamento hidrotérmico; b) sem tratamento hidrotérmico

Com base nos resultados encontrados através das análises de DRXP para o material com tratamento hidrotérmico, com o auxílio dos programas computacionais ACD/ChemSketch®, version 11.02 e ACD/3D Viewer, version 11.01®, livres, que fornecem as conformações de menor energia para as moléculas, foi construído um modelo de intercalação do ânion colato nos hidróxidos duplolarmelares de magnésio e alumínio (*figura 4.2*).

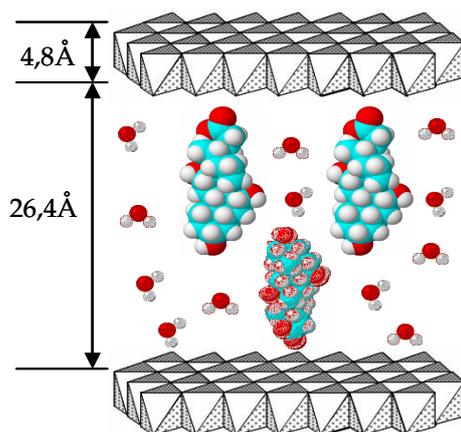


Figura 4.2: Modelo de intercalação idealizado para o arranjo dos ânions colato no MgAlCol-HDL.

O valor encontrado para a distância interlamelar (26,4 Å) sugere que os ânions colato estejam com grupo carboxilato ligados alternadamente às lamelas do HDL, com um ligeiro emparelhamento das partes apolares. Entretanto as moléculas podem estar numa posição em que o ângulo seja menor que 90° em relação às lamelas, causando uma pequena diminuição no valor da distancia interlamelar. Também é provável que ocorra interações entre as moléculas do ânion colato no domínio interlamelar.

A *figura 4.3* apresenta o espectro na região do infravermelho das amostras obtidas antes (*figura 4.3b*) e após (*figura 4.3c*) a realização do tratamento hidrotérmico. Foi adicionado também o espectro de MgAlCO₃-HDL (*figura 4.3a*) para facilitar as comparações entre eles. O aparecimento de bandas largas na região próxima a 3400 cm⁻¹, comum a todas as amostras, é referente ao estiramento O-H das moléculas de água de hidratação e dos grupos hidroxilas presentes nas lamelas e no ânion intercalado. As bandas localizadas próximas a região de 1500 cm⁻¹ comprovam a presença do grupo carboxilato nos materiais. A semelhança entre os espectros do MgAlCol-HDL antes e após o tratamento hidrotérmico demonstra que não ocorreu troca do anion durante o tratamento. A presença das bandas na região de 2880 cm⁻¹ referente a estiramento CH₂ comprova a presença do ânion colato no material preparado sem e com o tratamento hidrotérmico.

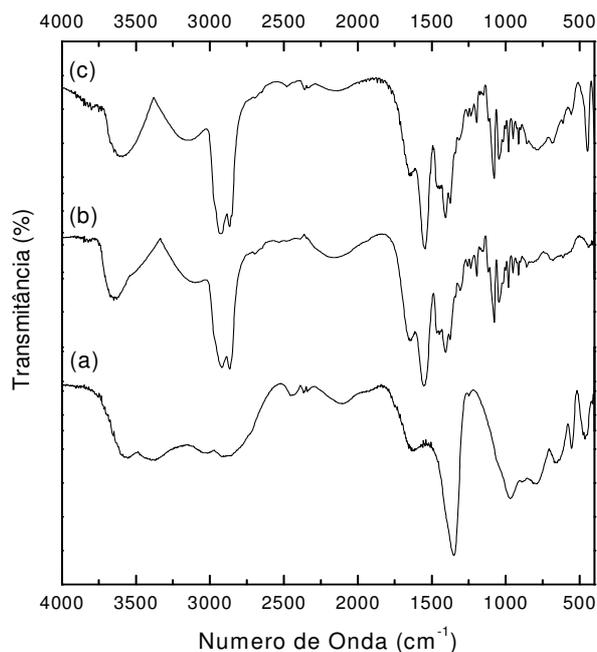


Figura 4.3: Espectros na região do infravermelho de: a) $\text{MgAlCO}_3\text{-HDL}$; b) MgAlCol-HDL sem tratamento hidrotérmico; c) MgAlCol-HDL após tratamento hidrotérmico

As curvas de análise termogravimétrica (ATG) e análise térmica diferencial (ATD) para os MgAlCol-HDL são apresentadas na *figura 4.4*. Podemos observar que as curvas apresentaram formato muito semelhante para o material sem tratamento e para o material após o tratamento hidrotérmico, com 3 etapas de decomposição. A primeira etapa de decomposição ocorre da temperatura ambiente até aproximadamente $150\text{ }^\circ\text{C}$ e corresponde a perdas das águas de adsorção e intercalação dos materiais. A segunda etapa de decomposição observada ocorre na faixa de $150\text{ }^\circ\text{C}$ a $450\text{ }^\circ\text{C}$ incluindo um processo altamente exotérmico devido à decomposição do anion colato intercalado junto com um processo endotérmico devido à desidroxilação das lamelas, e a última etapa, muito pouco pronunciada entre $450\text{ }^\circ\text{C}$ e $600\text{ }^\circ\text{C}$, que pode ser devido a resíduo do composto orgânico e o final da desidroxilação. A única diferença entre os materiais sem e após o tratamento hidrotérmico está na decomposição mais rápida do composto orgânico em temperatura mais baixa, no caso do material sem o tratamento. Neste caso a separação do processo de decomposição do composto orgânico fica mais separado do processo de desidroxilação, que é coerente com um pior empilhamento das lamelas.

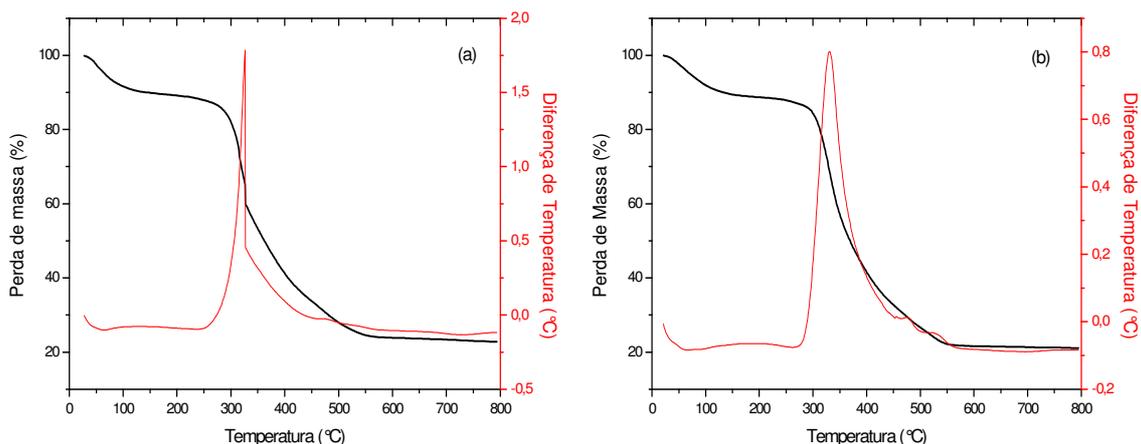


Figura 4.4: Curvas de análises termogravimétrica e térmica diferencial para os MgAlCol-HDL: a) sem tratamento hidrotérmico; b) com tratamento hidrotérmico.

As imagens de microscopia eletrônica de varredura dos MgAlCol-HDL antes e após o tratamento hidrotérmico são apresentados na *figura 4.5*. Através das micrografias obtidas podemos observar a formação de agregados compactos na forma de placas. Comparando as imagens podemos notar que as partículas do material com tratamento hidrotérmico são mais compactas, concordando com os resultados de análise termogravimétrica. As análises de adsorção de nitrogênio pelos materiais (*tabela 4.1*) revelaram um aumento da área superficial e do tamanho médio dos poros do material com tratamento hidrotérmico em relação ao material sem o mesmo tratamento. Este fato é explicado pelo maior tempo e melhores condições para uma melhor organização estrutural originando partículas menores dos cristais.

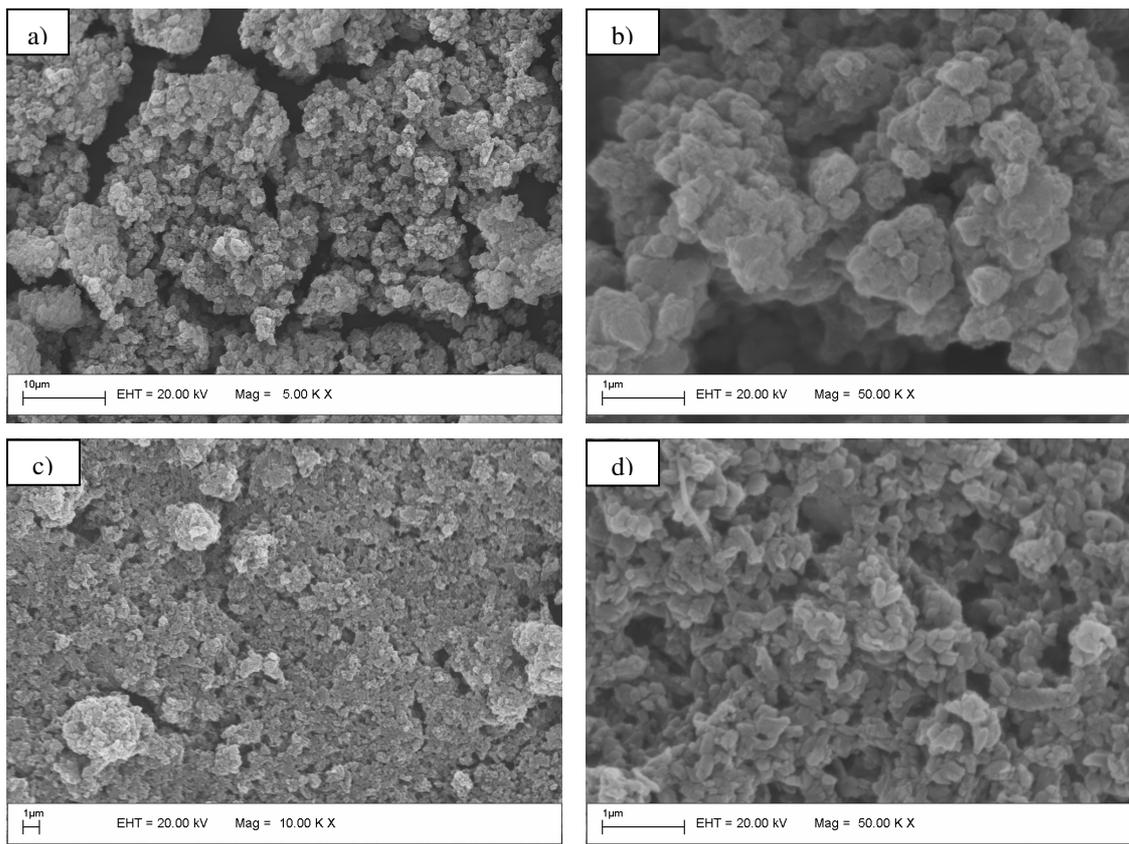


Figura 4.5: Micrografias de MEV para MgAlCol-HDL sem tratamento hidrotérmico (a e b) e com tratamento hidrotérmico (c e d).

Tabela 4.1: Valores obtidos das análises de absorção de nitrogênio nos materiais

Amostra	Trat. Hidrotérmico	Área Superficial Específica (m ² /g)	Diâmetro Médio dos Poros (Å)
Colato de Sódio		1,21	184,61
MgAlCol-HDL		23,69	211,65
MgAlCol-HDL	X	26,28	260,10

As porcentagens de carbono, hidrogênio e nitrogênio obtidas através de análise elementar por combustão para os MgAlCol-HDL sem e após tratamento hidrotérmico são apresentadas na *tabela 4.2*. A ausência de nitrogênio nas amostras indica que não houve contaminação (adsorção e/ou intercalação) de anions nitrato durante a síntese dos HDL, proveniente dos reagentes, nitratos de magnésio e alumínio. As quantidades de carbono e hidrogênio, antes e após o tratamento hidrotérmico, foram relativamente próximas, indicando que não houve troca do anion ou adsorção de colato durante o tratamento hidrotérmico.

A razão entre os cátions metálicos magnésio e alumínio ($M^{II}:M^{III}$) foi obtida através de espectrofotometria de absorção atômica com lâmpadas específicas para os metais de interesse. A razão encontrada para o material sem tratamento hidrotérmico foi de 2,11:1 e para o material com tratamento hidrotérmico foi de 2,14:1. Ambos os valores estão próximos da razão utilizada nas soluções de partida (2:1).

Tabela 4.2: Porcentagens de nitrogênio, carbono e hidrogênio obtidas através de análise elementar por combustão

Amostra	Trat. Hidrotérmico	N(%)	C(%)	H(%)
MgAlCol-		0	40,8	7,97
HDL	X	0	42,4	7,90

Através dos dados obtidos pelas análises de espectrofotometria de absorção atômica, análise termogravimétrica e térmica diferencial e análise elementar por combustão foram calculadas as fórmulas mínimas dos HDL sintetizados sem e com tratamento hidrotérmico, e os resultados encontrados estão apresentados na *tabela 4.3*. As fórmulas moleculares mínimas são muito similares.

Tabela 4.3: Fórmulas moleculares aproximadas para os MgAlCol-HDL

Amostra	Trat. Hidrotérmico	Fórmula Molecular
MgAlCol-		$[Mg_{0,68}Al_{0,32}(OH)_2]^{0,32+} Col_{0,28}^- \cdot 1,24H_2O$
HDL	X	$[Mg_{0,68}Al_{0,32}(OH)_2]^{0,32+} Col_{0,29}^- \cdot 1,21H_2O$

IV.1.2) Preparação e caracterização do MgAlCol-HDL por método indireto

A preparação dos materiais intercalados por via indireta seguiu o método descrito na seção II.2. Foi necessário a síntese do MgAlCO₃-HDL para ser utilizado como precursor, que foi submetido a um tratamento térmico (calcinação). Os sólidos obtidos da síntese, após o tratamento térmico e após a

regeneração foram analisados por difração de raios X no pó e os resultados estão apresentados na *figura 4.6*.

Podemos observar que o $\text{MgAlCO}_3\text{-HDL}$ submetido ao tratamento térmico não apresenta mais a estrutura lamelar organizada dos hidróxidos duplos lamelares, apresentando apenas os picos referentes ao óxido misto de magnésio. Já o difratograma obtido do sólido após a regeneração apresenta estrutura lamelar pela repetição dos picos basais. No entanto também há a possibilidade de intercalação de ânions carbonato quando houve a regeneração da estrutura lamelar, como podemos observar comparando os picos dos difratogramas do $\text{MgAlCO}_3\text{-HDL}$ (*figura 4.a*) com os picos da *figura 4.6c*, onde estão assinalados com asterístico os picos relacionados ao carbonato. Os picos acima de 30° são característicos a todos os HDL.

O espaçamento basal calculado pela lei de Bragg foi de $34,8\text{\AA}$ e é maior do que o valor encontrado para o material preparado por síntese direta ($31,2\text{\AA}$). Também podemos notar, através da menor largura e maior altura dos picos, que este material tem menor organização estrutural do que o obtido pelo método de síntese direta com tratamento hidrotérmico.

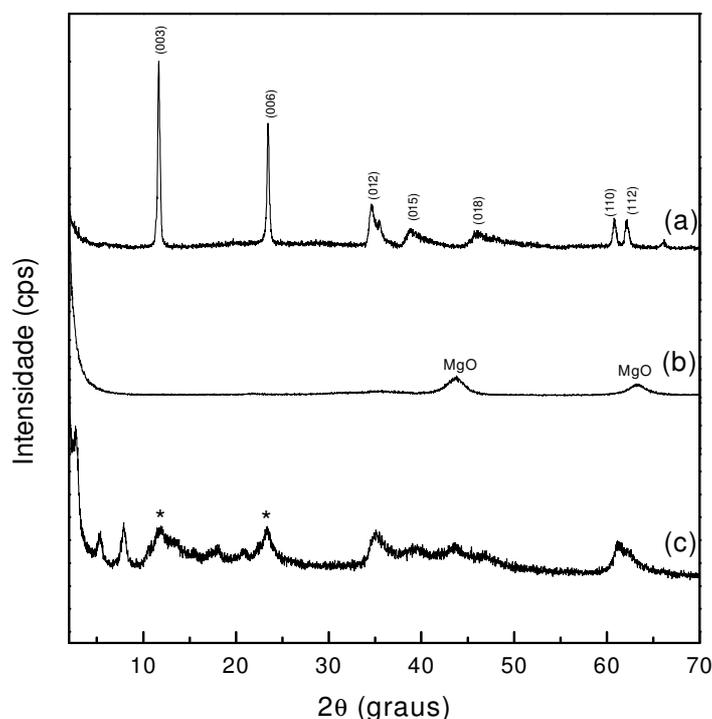


Figura 4.6: Difratogramas de raios X no pó para o (a) $\text{MgAlCO}_3\text{-HDL}$, (b) $\text{MgAlCO}_3\text{-HDL}$ submetido a tratamento térmico e (c) $\text{MgAlCO}_3\text{-HDL}$ obtido após regeneração.

Assim como para o material preparado pelo método de síntese direta, foi elaborado um modelo para a intercalação para o ânion colato com base nos resultados encontrados nas análises de DRXP (Figura 4.7) utilizando o programa ACD/ChemSketch®, versão 11.02 e ACD/3D Viewer®, versão 11.01,

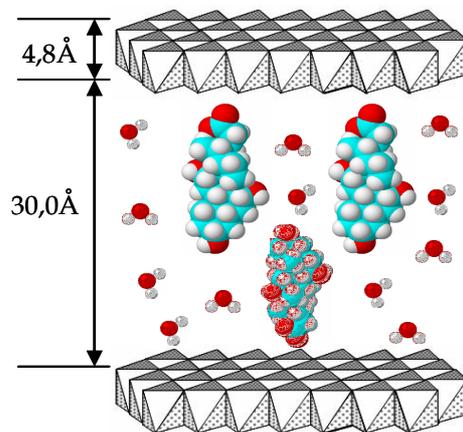


Figura 4.7: Modelo de intercalação idealizado para o arranjo dos ânions colato no MgAlCol-HDL.

Novamente, o valor encontrado para a distância interlamelar (30,0 Å) sugere que os ânions colato intercalados estejam com um ligeiro emparelhamento das lamelas e com o grupo carboxilato ligado alternadamente às lamelas do HDL. Entretanto, o maior valor da distância interlamelar em relação ao valor encontrado pelo método de síntese direta (26,4 Å) pode ser devido à menor emparelhamento das moléculas do ânion, que está relacionado com as interações intermoleculares entre a parte hidrofóbica dos ions colato interclados. Como há menor quantidade de colato intercalado, devido à co-intercalação de carbonato, o efeito hidrofóbico entre as moléculas do ânion colato no domínio interlamelar será menor do que no material preparado pelo método direto, em que a maior quantidade de colato aproxima estas espécies. A ocorrência de ligações de hidrogênio intermoleculares do ânion colato também será menor, diminuindo assim o emparelhamento entre as moléculas e aumentando a distância interlamelar.

O espectro vibracional na região do infravermelho do material preparado pelo método de síntese indireta é apresentado na *figura 4.8b*, assim como o do

HDL com carbonato intercalado (*figura 4.8a*) para facilitar a comparação dos mesmos, uma vez que este foi o precursor para a síntese.

Assim como nos espectros vibracionais apresentados na *figura 4.3*, há o aparecimento de bandas largas na região próxima a 3400 cm^{-1} referentes ao estiramento O-H presentes nas lamelas, no ânion colato e no ânion carbonato intercalados. O grupo carboxilato presente em ambos os materiais é comprovado pela presença das bandas próximas a região de 1500 cm^{-1} . A principal diferença entre os espectros vibracionais é o aparecimento da banda na região de 2880 cm^{-1} , presente apenas no espectro do HDL regenerado, referente ao estiramento simétrico dos grupos CH_2 . Estes grupos estão presentes na cadeia carbônica do ânion colato.

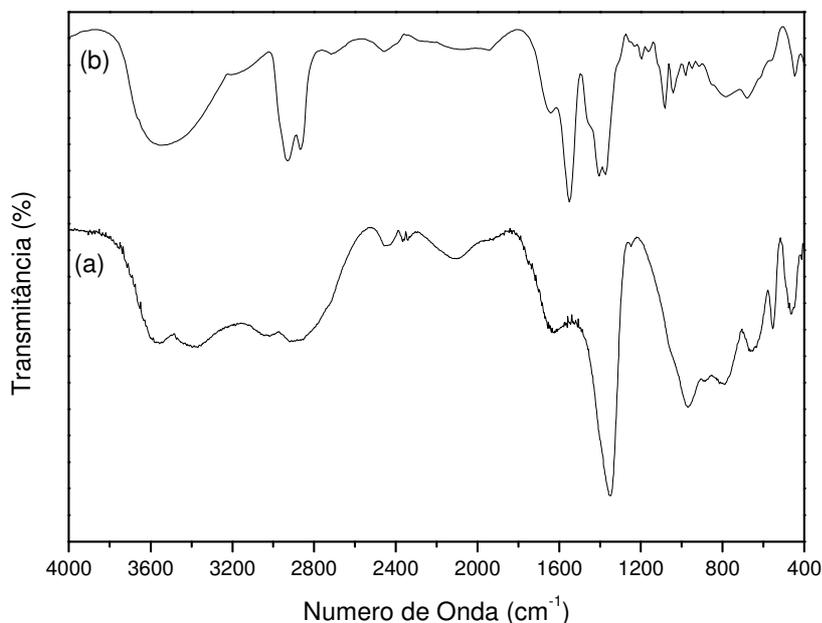


Figura 4.8: Espectros na região do infravermelho de: a) $\text{MgAlCO}_3\text{-HDL}$; b) MgALCol-HDL preparado por regeneração de precursor calcinado.

As curvas de análise termogravimétrica e análise térmica diferencial, obtidas para o material preparado pelo método de regeneração do precursor calcinado são apresentadas na *figura 4.9*.

O material apresenta o mesmo perfil de decomposição térmica que o preparado por método de síntese direta. Também apresenta 3 etapas de decomposição. A primeira etapa ocorre da temperatura ambiente até aproximadamente $160\text{ }^\circ\text{C}$ e corresponde a perdas das águas de adsorção e

intercalação. A segunda etapa apresenta um processo altamente exotérmico devido à decomposição do ânion colato intercalado ao mesmo tempo em que ocorre a desidroxilação das lamelas, que é um processo endotérmico, e ocorre na faixa de 160 °C a 480 °C. A última etapa de decomposição é bem pouco pronunciada e ocorre na faixa de 480 °C a 600 °C e é devido ao final da decomposição final do ânion colato intercalado e da desidroxilação, para a formação dos óxidos dos metais.

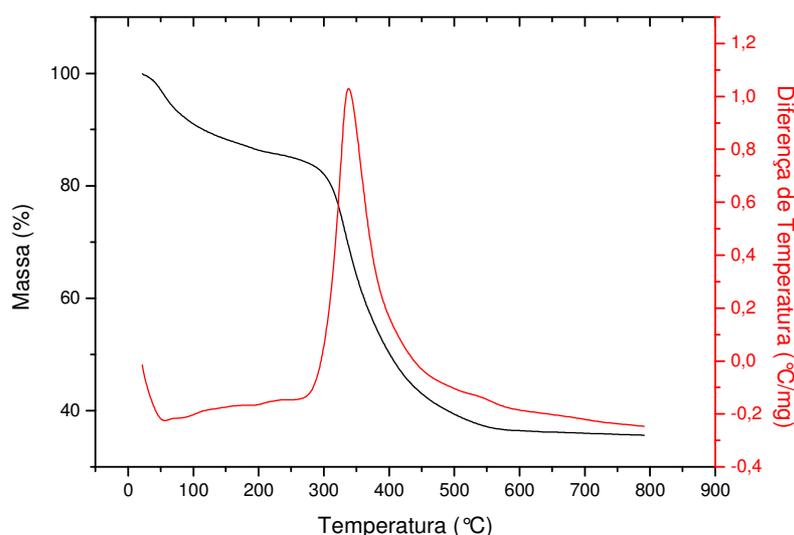


Figura 4.9: Curvas de análises termogravimétrica e térmica diferencial para o MgAlCol-HDL preparado por método indireto.

O material também foi analisado por análise elementar por combustão tendo seus resultados apresentados na *tabela 4.4*. Comparando estes resultados com os valores obtidos do material preparado pelo método direto podemos notar a redução da porcentagem de carbono. Este resultado, juntamente com os resultados de espectroscopia de absorção atômica foi utilizado para a construção da fórmula molecular mínima aproximada do material preparado pelo método indireto. A quantidade do ânion colato intercalado foi menor do que a intercalada no material preparado pelo método de síntese direta. Isto ocorre porque no método de regeneração do precursor não há o controle do pH da solução, o que leva o pH para valores muito básicos e favorece a intercalação do ânion carbonato. Mesmo que o experimento seja realizado em atmosfera de nitrogênio, uma pequena quantidade do ânion carbonato deve ter intercalado

no lugar do ânion colato. Cada carbono intercalado do ânion carbonato ocupa o lugar de 48 carbonos presentes na intercalação de duas moléculas do ânion colato, isto porque a carga deste ânion é o dobro da carga do ânion de interesse. Sendo assim, por causa da intercalação de uma pequena quantidade de carbonato, observa-se a redução da quantidade de carbono será observada.

Tabela 4.4: Porcentagens de nitrogênio, carbono e hidrogênio obtidas através de análise elemental por combustão e fórmula molecular aproximada

Amostra	N(%)	C(%)	H(%)
MgAlCol-HDL	0	28,2	5,93
Fórmula Molecular Mínima	$[Mg_{0,66}Al_{0,34}(OH)_2]^{0,34+} Col_{0,20}^- \cdot 1,38H_2O$		

IV.2) Estudo da Liberação *in vitro* e do efeito tamponante dos HDL

IV.2.1) Estudo do efeito tamponante do MgAlCol-HDL preparado por método direto

Testes do efeito tamponante foram realizados como descrito na seção III.4. A partir dos resultados obtidos, foram construídos gráficos de valores de pH, em função do volume de ácido clorídrico adicionado.

A *figura 4.10* mostra a curva obtida para o MgAlCol-HDL com tratamento hidrotérmico. Também foi obtida a curva para o MgAlCO₃-HDL, que também está apresentada na figura para facilitar a comparação entre os mesmos.

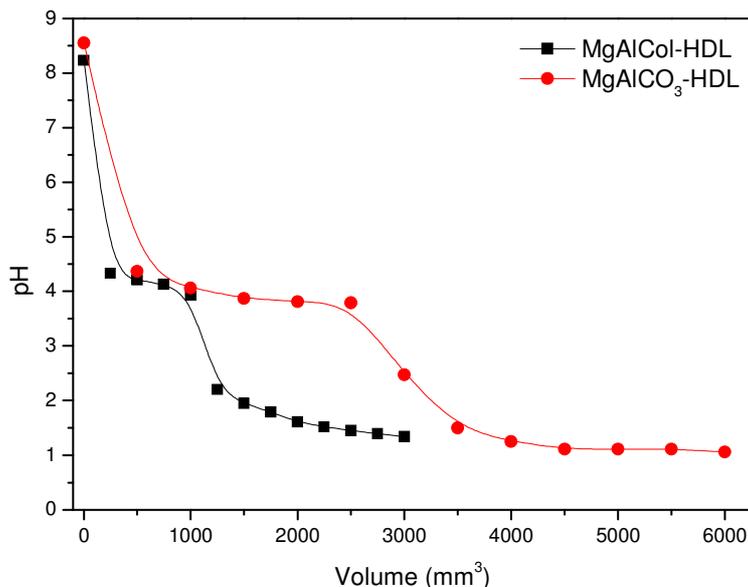


Figura 4.10: Curva de pH em função do volume de solução de HCl adicionado para o MgAlCol-HDL e para o MgAlCO₃-HDL.

O HDL com o ânion colato intercalado apresentou a propriedade de efeito tamponante com a adição de 250 a 1000 mm³ de solução de ácido clorídrico, com uma variação no valor de pH entre 4,3 a 3,9. Já o HDL intercalado com carbonato, que já é utilizado como anti-ácido, apresentou o efeito tamponante na faixa de 800 a 2350 mm³ de adição de solução ácida com o pH variando entre 4,2 e 3,7.

O cálculo das capacidades tamponantes (β) dos materiais foi realizado como descrito na seção III.7. O valor calculado da capacidade tamponante do material preparado pelo método direto foi 0,041 mol dm⁻³ no intervalo de pH 4,3-3,9, enquanto que a capacidade tamponante do MgAlCO₃-HDL foi de 0,125 mol dm⁻³ na faixa de pH 4,3-3,7. Estes resultados comprovam que o HDL com colato intercalado pelo método direto apresenta a propriedade de efeito tamponante com a faixa de pH próxima a do MgAlCO₃-HDL, porém apresenta menor capacidade de resistência a alteração do pH do que a hidrotalcita.

IV.2.2) Estudo da Liberação "in vitro" do MgAlCol-HDL preparado por método direto

Para este estudo de liberação *in vitro* foi utilizado o HDL preparado pelo método direto de coprecipitação, submetido ao tratamento hidrotérmico, devido à melhor organização estrutural do mesmo. A quantidade de ânions colato liberada foi determinada através de cromatografia líquida de alta performance (HPLC) como já descrito na seção III.6.9.

Os resultados foram apresentados na forma de gráficos de concentração em função do tempo.

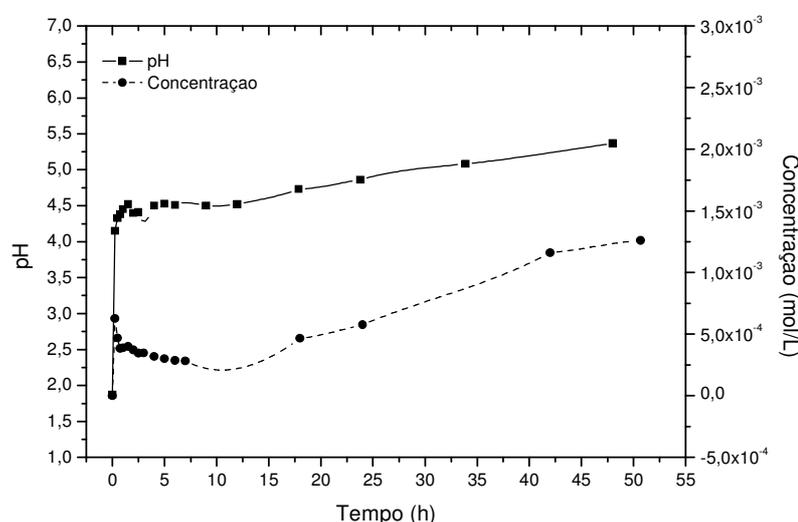


Figura 4.11: Curva de pH e concentração do ânion colato em função do tempo no estudo de liberação *in vitro* em solução de ácido clorídrico 0,01 mol dm⁻³.

Analisando a *figura 4.11*, podemos notar que inicialmente o valor do pH da solução se manteve em torno de 4,2. Isto ocorre devido ao efeito tamponante que os hidróxidos duplos lamelares de magnésio e alumínio apresentam. A concentração final de colato liberado na solução (1,26 mmol dm⁻³) comparada com a concentração calculada através da fórmula mínima revelou que apenas 18,3% do ânion foi liberado. Através da comparação dos difratogramas do ácido cólico com o sólido obtido após o experimento de liberação *in vitro* (*figura 4.13*) podemos concluir que parte do ânion colato liberado em solução precipitou na forma do ácido. Isto ocorreu devido ao fato do pH em solução ser menor do que

o valor do pKa do ácido cólico (6,40). O equilíbrio que ocorre está indicado na figura 9.

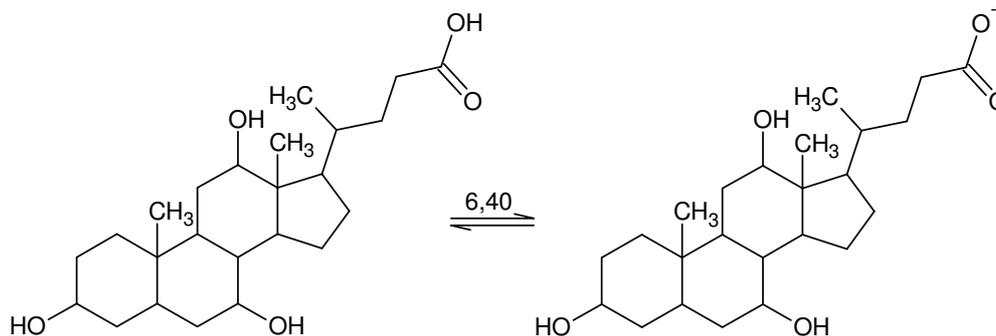


Figura 4.12: Formas do ácido colido em função do pH.

Devido à precipitação do ânion do ácido cólico, foram analisadas as curvas de liberação dos cátions que estão apresentadas na figura 4.14. Podemos observar a semelhança do perfil das curvas se comparada com as curvas da figura 4.11. A razão entre as concentrações foi em média 2,19:1. Este valor é próximo da razão obtida pela caracterização dos MgAlCol-HDL com e sem tratamento hidrotérmico. A partir de aproximadamente 30 horas, observamos uma pequena queda na curva de concentração de alumínio, o que pode indicar que está ocorrendo adsorção do mesmo no sólido presente devido ao grande tempo de contato.

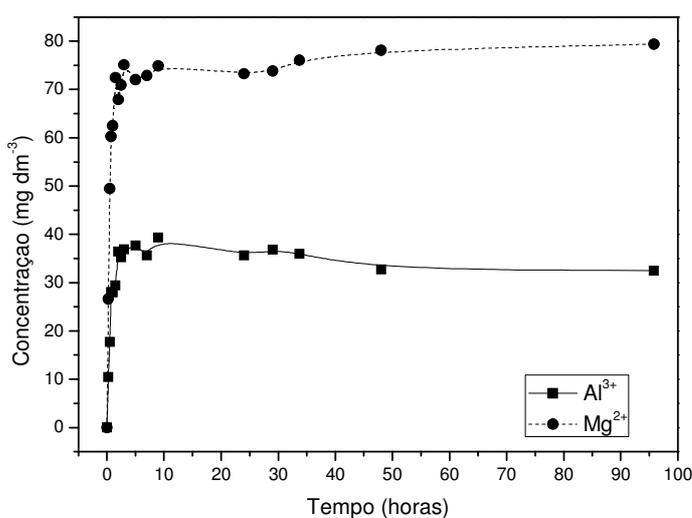


Figura 4.13: Curva de concentrações dos cátions magnésio e alumínio em função do tempo nos estudos de liberação *in vitro* em solução de ácido clorídrico 0,01 mol dm⁻³.

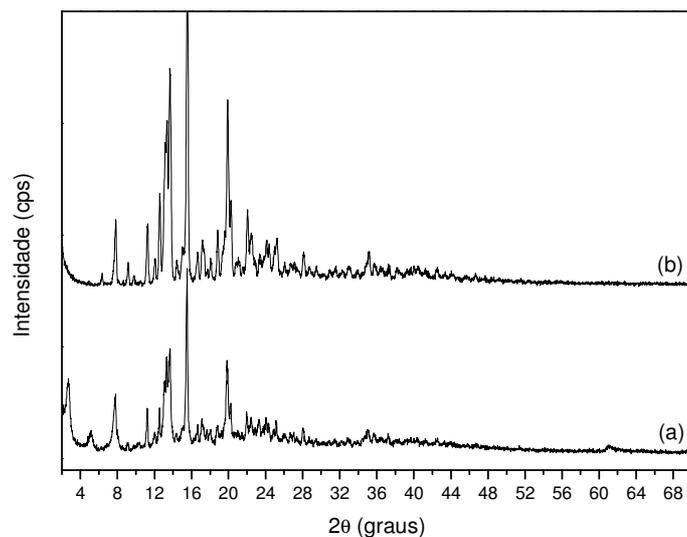


Figura 4.14: Padrões de difração de raios X no pó para o (a) sólido remanescente após o experimento de liberação *in vitro* e (b) ácido láctico precipitado por acidificação do colato de sódio.

Como o ácido láctico precipitou nos experimentos de liberação *in vitro* em meio ácido, os experimentos de liberação foram realizados em meio aquoso com tampão fosfato pH 7,0. Os resultados obtidos estão apresentados no gráfico da figura 4.15.

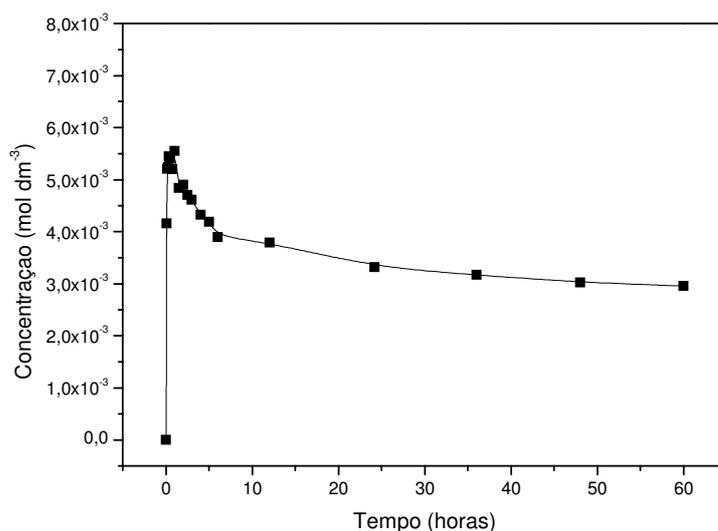


Figura 4.15: Curva de concentração do ânion colato em função do tempo nos estudos de liberação *in vitro* em solução de tampão fosfato.

Analisando o perfil da curva de liberação do colato, em solução tampão fosfato, pode-se notar a semelhança do perfil da curva com aquela obtida em

meio ácido. A maior concentração liberada corresponde a 76,1% do ânion intercalado e ocorre aproximadamente depois de 1 hora. Também podemos observar que após este máximo a concentração começa a decair. Isto ocorre porque neste valor do pH o processo de liberação deve ser controlado por troca aniônica, provavelmente com o fosfato em solução. É provável que o colato liberado para a solução esteja sofrendo adsorção no sólido remanescente. Os valores das porcentagens de ânion colato liberado em solução foram calculados com base na fórmula mínima do material e são apresentados na *tabela 4.5*.

Tabela 4.5: Porcentagens e concentrações do ânion colato liberado em solução nos testes de liberação *in vitro*

Tempo (h)	Concentração de Colato em solução $\times 10^{-3}$ (mol dm^{-3})	Porcentagem de Colato Liberado (%)
0,00	0,00	0,0
0,08	4,16	57,0
0,17	5,21	71,4
0,25	5,24	71,9
0,33	5,44	74,6
0,42	5,41	74,2
0,50	5,41	74,1
0,75	5,20	71,4
1,00	5,55	76,1
1,50	4,84	66,3
2,00	4,90	67,2
2,50	4,70	64,5
3,00	4,62	63,3
4,00	4,33	59,3
5,00	4,19	57,5
6,00	3,90	53,4
12,00	3,80	52,1
24,00	3,32	45,5
36,00	3,17	43,4
48,00	3,03	41,5
60,00	2,96	40,6

O sólido resultante do experimento de liberação *in vitro* em tampão fosfato foi analisado por DRXP com seu difratograma apresentado na *figura 4.16*. Não foi identificado o aparecimento de nenhum pico ou repetição de picos

basais. Este resultado indica que é um sólido amorfo e que houve a desestruturação da estrutura lamelar que o HDL apresentava antes da liberação. Isto ocorre pela liberação dos ânions colato antes presente no domínio interlamelar, causando uma amorfização da estrutura.

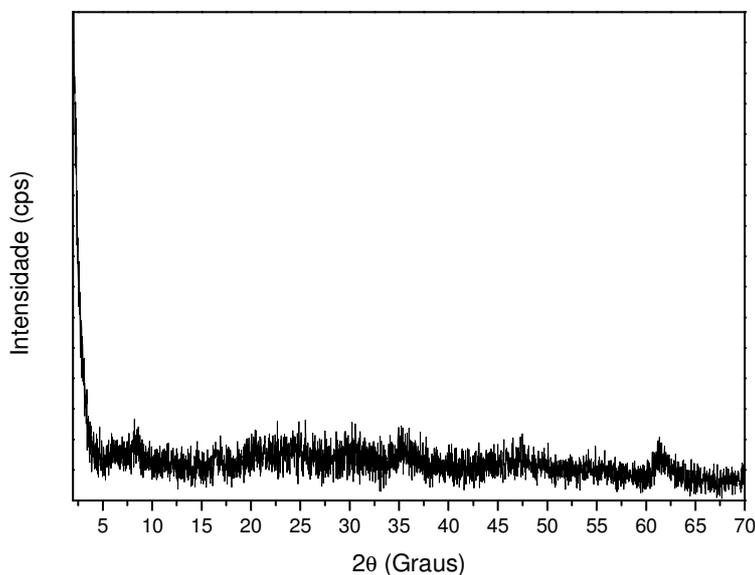


Figura 4.16: Difratograma de raios X no pó para o sólido remanescente após liberação em tampão fosfato.

IV.2.3) Estudo do efeito tamponante do MgAlCol-HDL preparado por método indireto

O estudo do efeito tamponante para o MgAlCO₃-HDL e para o MgAlCol-HDL preparado por regeneração de precursor calcinado, resultou nas curvas de pH em função do volume de ácido adicionado, que são apresentadas na *figura 4.17*.

O HDL preparado pelo método de síntese indireta apresentou propriedade tamponante na faixa de adição de ácido de 750 a 1600 mm³ em valor de pH entre 4,6 a 3,9. A faixa tamponante do MgAlCO₃-HDL já foi discutida na seção IV.2.1. O material, assim como o preparado pelo método de síntese direta, também apresenta a propriedade tamponante na mesma faixa de pH do HDL com carbonato. Sua capacidade tamponante foi de 0,056 mol dm⁻³ e é maior do que a capacidade tamponante do material preparado pelo método de síntese direta (0,041 mol dm⁻³), porém se aproxima mais da capacidade

tamponante da hidrotalcita ($0,125 \text{ mol dm}^{-3}$) pelo fato de também apresentar carbonato intercalado.

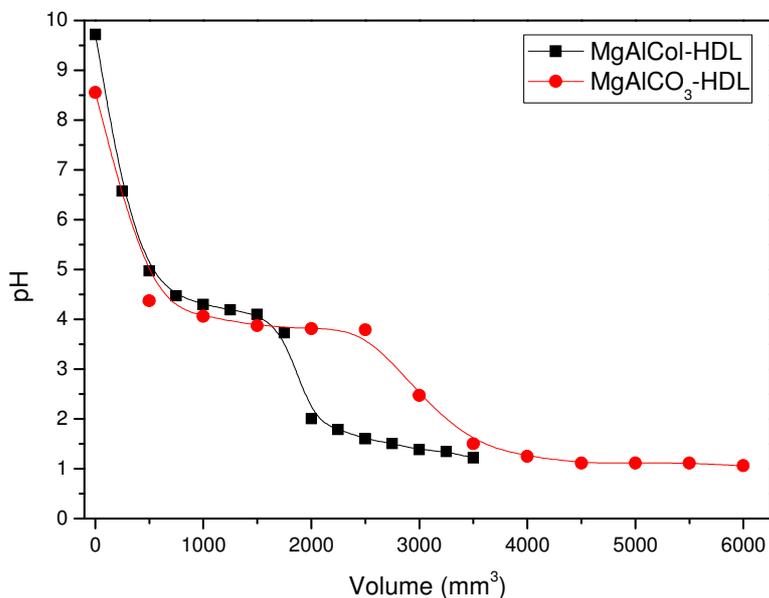


Figura 4.17: Curva de pH em função do volume de solução de HCl adicionado para o MgAlCol-HDL preparado pelo método indireto e para o MgAlCO₃-HDL.

IV.2.4) Estudo da Liberação “in vitro” do MgAlCol-HDL preparado por método indireto

A curva de liberação do ânion colato em solução de tampão fosfato está apresentada na figura 4.18.

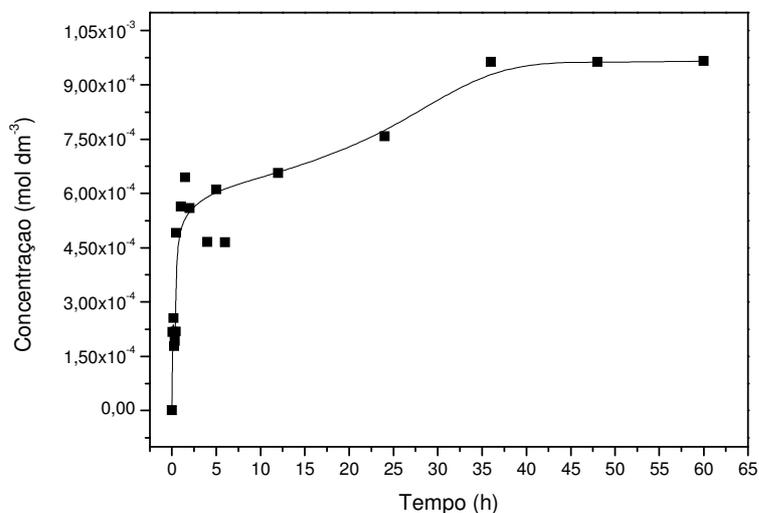


Figura 4.18: Curva de concentração do ânion colato em função do tempo nos estudos de liberação *in vitro* em solução de tampão fosfato.

O perfil da curva é similar ao das curvas de liberação do HDL preparado pelo método direto apresentando um aumento pronunciado nas primeiras horas de liberação com uma oscilação da concentração, e a partir de 5 horas o perfil assume uma liberação de forma lenta e gradual. Após 36 horas de experimento, foi atingido um patamar de concentração correspondente a aproximadamente 26,6% do ânion liberado em solução. Com base na fórmula mínima calculada para este material e nos valores de concentração encontrados no experimento de liberação *in vitro* foi calculado a porcentagem em mols de ânion colato liberado em solução. Todos os valores encontrados são apresentados na *tabela 4.6*.

Tabela 4.6: Porcentagens e concentrações do ânion colato liberado em solução nos testes de liberação *in vitro*

Tempo (h)	Concentração de Colato em solução $\times 10^{-4}$ (mol dm^{-3})	Porcentagem de Colato Liberado (%)
0,00	0,00	0,0
0,08	2,17	6,0
0,17	2,55	7,0
0,25	1,77	4,9
0,33	1,92	5,3
0,42	2,19	6,0
0,50	4,91	13,6
1,00	5,64	15,6
1,50	6,44	17,8
2,00	5,58	15,4
4,00	4,66	12,9
5,00	6,11	16,9
6,00	4,65	12,8
12,00	6,56	18,1
24,00	7,57	20,9
36,00	9,62	26,6
48,00	9,63	26,6
60,00	9,65	26,7

O sólido remanescente do experimento de liberação *in vitro* foi analisado por DRXP sendo o difratograma apresentado na *figura 4.19*, e apresentou picos pouco definidos, indicados em asterisco, relacionados à hidrotalcita, diferentemente do material preparado pelo método direto, onde ocorreu

amorfização da estrutura. Os picos acima de 30° estão relacionados com a hidrotalcita. Não há ocorrências de picos do colato intercalado, indicando a sua liberação. Este resultado indica que não há liberação do carbonato intercalado, e sim apenas do colato.

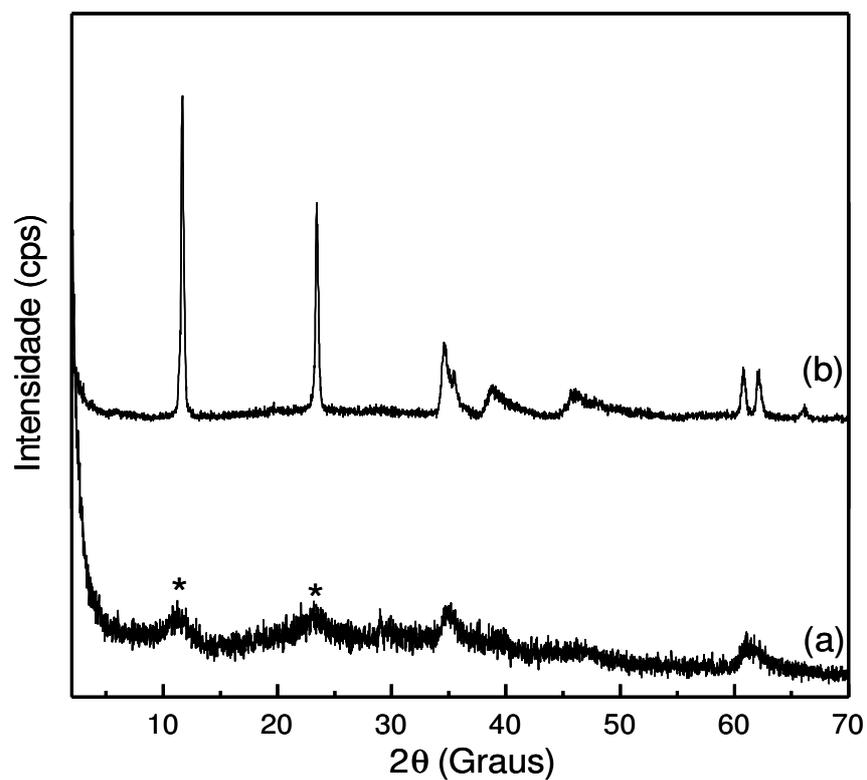


Figura 4.19: Padrão de DRXP para o sólido remanescente após liberação em tampão fosfato (a) e $\text{MgAlCO}_3\text{-HDL}$ (b).

V) Conclusões

Com base nos resultados obtidos, podemos concluir que os hidróxidos duplos lamelares contendo ânion colato intercalado apresentaram as propriedades comuns a todos os hidróxidos duplos lamelares. Através de diversas análises como difração de raios-X no pó, análise termogravométrica e análise térmica diferencial, espectroscopia na região do infravermelho, microscopia eletrônica de varredura e análise elementar por combustão, foram evidenciadas estas propriedades, assim como a presença do ânion colato no domínio interlamelar. Para ambos os métodos de síntese utilizados, coprecipitação a pH constante e regeneração de precursor calcinado, originaram materiais com estrutura lamelar. Entretanto o método de síntese direta com tratamento hidrotérmico originou um material com maior cristalinidade, evidenciado pela maior altura e menor largura dos picos apresentados nos padrões de difração de raios-x no pó. O método de síntese indireta originou um material com baixa cristalinidade devido a ser um método com pouco controle das condições de síntese.

As distâncias interlamelares foram utilizadas para as simulação dos modelos do arranjo dos ânion colato no material intercalado. A diferença entre elas ocorre devido ao maior efeito hidrofóbico e maior quantidade de ligações de hidrogênio, que estão relacionados com a maior quantidade de colato intercalada no material preparado pelo método direto.

As análises morfológicas revelaram que os materiais formam agregados compactos de partículas menores em forma de placas. O tratamento hidrotérmico melhorou o empilhamento das lamelas do material sintetizado com maiores valores de área superficial e diâmetro médio dos poros produzindo partículas de tamanhos menores.

A análise térmica provou que na temperatura ambiente de estocagem dos materiais (cerca de 298K) e na temperatura do ambiente estomacal (cerca de 310K) os materiais são bastante estáveis. Além disso, a análise térmica

diferencial mostrou que os ânions colato são decompostos termicamente por processos exotérmicos em temperaturas acima de 523K.

Por meio das análises químicas foi possível a determinação das fórmulas moleculares mínimas para os MgAlCol-HDL, preparados por método de síntese direta e indireta. A quantidade de colato intercalada pelo método de síntese indireta apresentou um valor inferior ao obtido pelo método direto. Isto se deve pela co-intercalação de ânions carbonato.

Os materiais produzidos por ambos os métodos de síntese apresentaram a propriedade de efeito tamponante na faixa de pH entre 4,2 e 3,9 que também é a faixa tamponante do MgAlCO₃-HDL. Esta propriedade é importante para aplicação dos materiais como antiácidos. Entretanto, a capacidade tamponante foi maior para o material preparado pelo método indireto, que pode ser explicada pela a co- intercalação de carbonato.

O estudo da liberação através da determinação do colato em solução em meio ácido não foi possível pelo fato do ânion colato precipitar na forma de ácido cólico. No entanto, as análises dos perfis de liberação dos cátions revelaram que ocorre a dissolução das lamelas com a liberação ocorrendo de forma gradual.

A liberação *in vitro* em solução tampão fosfato revelou que para ambos os materiais ocorre liberação do ânion colato para a solução. Entretanto, o material produzido pelo método de síntese indireta revelou uma liberação mais gradual do que o produzido pelo método direto. Seu perfil de curva de liberação do ânion colato é melhor para uma aplicação medicinal, uma vez que a liberação do fármaco de forma gradual diminui seus efeitos colaterais. Os difratogramas de DRXP após a liberação revelaram que a liberação do ânion colato desestabiliza a organização estrutural dos HDL. No entanto, o material preparado pelo método indireto apresenta picos de intercalação de carbonato, indicando que o mesmo não é liberado para a solução durante os testes de liberação *in vitro*.

VI) Perspectivas Futuras

Este trabalho possibilitou um maior entendimento dos processos de intercalação e liberação *in vitro* do ânion colato em hidróxidos duplos lamelares do sistema de magnésio e alumínio, de tal forma que estudos da intercalação deste ânion em outros sistemas de HDL, com composição e proporção de cátions diferentes, possam ser realizados.

As principais diferenças dos materiais produzidos pelos métodos de síntese foram apresentadas. Desta forma, estudos futuros mais aprofundados sobre a liberação do ânion colato em processos *in vivo* e seus efeitos poderão ser realizados.

Este estudo revelou que os materiais com colato intercalado apresentam propriedades tamponantes e conseqüente ação anti-ácida. Esta propriedade é importante para futuros estudos sobre o tratamento de doenças genéticas que incapacitam o paciente de produzir os ácidos biliares assim como em estudos sobre a possível aplicabilidade destes materiais em tratamentos de úlceras estomacais

VII) Referências Bibliográficas

1. Judeinstein, P.; Sanchez, C. Hybrid organic-inorganic materials: A land of multi-disciplinarity. *Journal of Materials Chemistry* **1996**, 6 (4), 511-525.
2. Okamoto, H.; Kato, M.; Hasegawa, N.; Usuki, A.; Sato, N. Production of polymer composite material from organic-modified clay and polymer, for injection molding, extrusion, press molding etc. WO9950340-A; WO9950340-A1; DE19882437-T; JP11549147-X; JP3284552-B2; US6472460-B1; DE19882437-B4.
3. LeBaron, P. C.; Wang, Z.; Pinnavaia, T. J. Polymer-layered silicate nanocomposites: an overview. *Applied Clay Science* **1999**, 15 (1-2), 11-29.
4. Usuki, A.; Kojima, Y.; Kawasumi, M.; Okada, A.; Fukushima, Y.; Kurauchi, T.; Kamigaito, O. Synthesis of Nylon 6-Clay Hybrid. *Journal of Materials Research* **1993**, 8 (5), 1179-1184.
5. Alexandre, M.; Dubois, P. Polymer-layered silicate nanocomposites: preparation, properties and uses of a new class of materials. *Materials Science & Engineering R-Reports* **2000**, 28 (1-2), 1-63.
6. Kojima, Y.; Usuki, A.; Kawasumi, M.; Okada, A.; Fukushima, Y.; Kurauchi, T.; Kamigaito, O. Mechanical-Properties of Nylon 6-Clay Hybrid. *Journal of Materials Research* **1993**, 8 (5), 1185-1189.
7. Fukushima, Y.; Inagaki, S. Synthesis of An Intercalated Compound of Montmorillonite and 6-Polyamide. *Journal of Inclusion Phenomena* **1987**, 5 (4), 473-482.
8. Fischer, H. Polymer nanocomposites: from fundamental research to specific applications. *Materials Science & Engineering C-Biomimetic and Supramolecular Systems* **2003**, 23 (6-8), 763-772.
9. Sanchez, C.; Julian, B.; Belleville, P.; Popall, M. Applications of hybrid organic-inorganic nanocomposites. *Journal of Materials Chemistry* **2005**, 15 (35-36), 3559-3592.
10. Gomez-Romero, P. Hybrid organic-inorganic materials - In search of synergic activity. *Advanced Materials* **2001**, 13 (3), 163-174.
11. Shumaker, J. L.; Crofcheck, C.; Tackett, S. A.; Santillan-Jimenez, E.; Morgan, T.; Ji, Y.; Crocker, M.; Toops, T. J. Biodiesel synthesis using calcined layered double hydroxide catalysts. *Applied Catalysis B-Environmental* **2008**, 82 (1-2), 120-130.

12. Dula, R.; Wcislo, K.; Stoch, J.; Grzybowska, B.; Serwicka, E. M.; Kooli, F.; Bahranowski, K.; Gawel, A. Layered double hydroxide-derived vanadium catalysts for oxidative dehydrogenation of propane influence of interlayer-doping versus layer-doping. *Applied Catalysis A-General* **2002**, *230* (1-2), 281-291.
13. Thompson, H. A.; Parks, G. A.; Brown, G. E. Dynamic structure, morphology, and composition of nanoscale layered double hydroxide (LDH) catalysts. *Abstracts of Papers of the American Chemical Society* **1998**, *215*, 004-CATL.
14. Qiu, J. B.; Villemure, G. Anionic Clay-Modified Electrodes - Electrochemical Activity of Nickel(II) Sites in Layered Double Hydroxide Films. *Journal of Electroanalytical Chemistry* **1995**, *395* (1-2), 159-166.
15. Da Silva, L. F.; Tronto, J.; Oliveira, H. P.; Valim, J. B. Intercalation and electrochemical studies of nitroprusside anion into Zn-Al layered double hydroxide. *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry* **2003**, *46* (3-4), 187-193.
16. Yin, H. S.; Cui, L.; Ai, S. Y.; Fan, H.; Zhu, L. S. Electrochemical determination of bisphenol A at Mg-Al-CO₃ layered double hydroxide modified glassy carbon electrode. *Electrochimica Acta* **2010**, *55* (3), 603-610.
17. Fogg, A. M.; Dunn, J. S.; Shyu, S. G.; Cary, D. R.; O'Hare, D. Selective ion-exchange intercalation of isomeric dicarboxylate anions into the layered double hydroxide [LiAl₂(OH)₆]Cl center dot H₂O. *Chemistry of Materials* **1998**, *10* (1), 351-355.
18. Lei, L.; Vijayan, R. P.; O'Hare, D. Preferential anion exchange intercalation of pyridinecarboxylate and toluate isomers in the layered double hydroxide [LiAl₂(OH)₆]Cl center dot H₂O. *Journal of Materials Chemistry* **2001**, *11* (12), 3276-3280.
19. Liang, J. B.; Ma, R. Z.; Iyi, N. B. O.; Ebina, Y.; Takada, K.; Sasaki, T. Topochemical Synthesis, Anion Exchange, and Exfoliation of Co-Ni Layered Double Hydroxides: A Route to Positively Charged Co-Ni Hydroxide Nanosheets with Tunable Composition. *Chemistry of Materials* **2010**, *22* (2), 371-378.
20. Cavani, F.; Trifir³, F.; Vaccari, A. Hydrotalcite-type anionic clays: Preparation, properties and applications. *Catalysis Today* **1991**, *11* (2), 173-301.
21. deRoy, A.; Forano, C.; Besse, J. P. Anionic Clays - Trends in Pillaring Chemistry. *Abstracts of Papers of the American Chemical Society* **1991**, *202*, 127-ETR.

22. Taylor, H. F. W. Segregation and Cation-Ordering in Sjogrenite and Pyroaurite. *Mineralogical Magazine* **1969**, 37 (287), 338-&.
23. Cunha, V. R. R.; Ferreira, A. M. d.; Constantino, V. R. L.; Tronto, J.; Valim, J. B. Hidróxidos duplos lamelares: nanopartículas inorgânicas para armazenamento e liberação de espécies de interesse biológico e terapêutico. *Química Nova* **2010**, 33, 159-171.
24. Crepaldi, E. L.; Pavan, P. C.; Valim, J. B. Comparative study of the coprecipitation methods for the preparation of layered double hydroxides. *Journal of the Brazilian Chemical Society* **2000**, 11 (1), 64-70.
25. Feitknecht, W. On the alpha-form of hydroxide divalent metals. *Helvetica Chimica Acta* **1938**, 21, 766-784.
26. Khan, A. I.; O'Hare, D. Intercalation chemistry of layered double hydroxides: recent developments and applications. *Journal of Materials Chemistry* **2002**, 12 (11), 3191-3198.
27. Feitknecht, W. The formation of double hydroxides between bi- and tri-valent metals. *Helvetica Chimica Acta* **1942**, 25, 555-569.
28. Miyata, S.; Kumura, T. Synthesis of New Hydrotalcite-Like Compounds and Their Physicochemical Properties. *Chemistry Letters* **1973**, (8), 843-848.
29. Roussel, H.; Briois, V.; Elkaim, E.; de Roy, A.; Besse, J. P. Cationic order and structure of [Zn-Cr-Cl] and [Cu-Cr-Cl] layered double hydroxides: A XRD and EXAFS study. *Journal of Physical Chemistry B* **2000**, 104 (25), 5915-5923.
30. Rives, V.; Kannan, S. Layered double hydroxides with the hydrotalcite-type structure containing Cu²⁺, Ni²⁺ and Al³⁺. *Journal of Materials Chemistry* **2000**, 10 (2), 489-495.
31. Wang, J. A.; Morales, A.; Bokhimi, X.; Novaro, O.; Lopez, T.; Gomez, R. Cationic and anionic vacancies in the crystalline phases of sol-gel magnesia-alumina catalysts. *Chemistry of Materials* **1999**, 11 (2), 308-313.
32. Vanderpol, A.; Mojet, B. L.; Vandeven, E.; Deboer, E. Ordering of Intercalated Water and Carbonate Anions in Hydrotalcite - An Nmr-Study. *Journal of Physical Chemistry* **1994**, 98 (15), 4050-4054.
33. Allmann, R. Crystal Structure of Pyroaurite. *Acta Crystallographica Section B-Structural Crystallography and Crystal Chemistry* **1968**, B 24, 972-&.
34. Deroy, A.; Forano, C.; Besse, J. P. Anionic Clays - Trends in Pillaring Chemistry. *Abstracts of Papers of the American Chemical Society* **1991**, 202, 127-ETR.

35. Deroy, A.; Besse, J. P.; Bondot, P. Structural Approach and Conductivity of Lamellar Hydroxides Zn₂Cr(OH)₆-Anion-Nh₂O by Xanes, Exafs and X-Ray-Diffraction. *Materials Research Bulletin* **1985**, 20 (9), 1091-1098.
36. Pesic, L.; Salipurovic, S.; Markovic, V.; Vucelic, D.; Kagunya, W.; Jones, W. Thermal-Characteristics of A Synthetic Hydrotalcite-Like Material. *Journal of Materials Chemistry* **1992**, 2 (10), 1069-1073.
37. Marcelin, G.; Stockhausen, N. J.; Post, J. F. M.; Schutz, A. Dynamics and Ordering of Intercalated Water in Layered Metal-Hydroxides. *Journal of Physical Chemistry* **1989**, 93 (11), 4646-4650.
38. Bish, D. L. Anion-Exchange in Takovite - Applications to Other Hydroxide Minerals. *Bulletin de Mineralogie* **1980**, 103 (2), 170-175.
39. Brindley, G. W.; Kikkawa, S. Crystal-Chemical Study of Mg,Al and Ni,Al Hydroxy-Perchlorates and Hydroxy-Carbonates. *American Mineralogist* **1979**, 64 (7-8), 836-843.
40. Miyata, S. Syntheses of Hydrotalcite-Like Compounds and Their Structures and Physicochemical Properties .1. Systems Mg²⁺-Al³⁺-No-3, Mg²⁺-Al³⁺-Cl-, Mg²⁺-Al³⁺-Clo-4, Ni₂P-Al³⁺-Cl- and Zn²⁺-Al³⁺-Cl-. *Clays and Clay Minerals* **1975**, 23 (5), 369-&.
41. Rouxhet, P. G.; Taylor, H. F. W. Thermal Decomposition of Sjogrenite and Pyroaurite. *Chimia* **1969**, 23 (12), 480-&.
42. Frondel, C. *American Mineralogist* **1941**, 26, 295.
43. de Roy, A.; Forano, C.; Besse, J. P. Anionic Clays: Trends in Pillaring Chemistry. *Abstracts of Papers of the American Chemical Society* **1991**, (202), 127-ETR.
44. Newman, S. P.; Jones, W. Synthesis, characterization and applications of layered double hydroxides containing organic guests. *New Journal of Chemistry* **1998**, 22 (2), 105-115.
45. Vaccari, A. Preparation and catalytic properties of cationic and anionic clays. *Catalysis Today* **1998**, 41 (1-3), 53-71.
46. El Malki, K.; de Roy, A.; Besse, J. P. Evolution related to hygrometry of two lamellar double hydroxide pillared structures [Cu---Cr---S₀₄] and [Zn---Al---S₀₄]. *Nanostructured Materials* **1993**, 2 (2), 169-173.
47. Feitknecht, W. *Helvetica Chimica Acta* **1942**, 25, 131.
48. Crepaldi, E. L.; Valim, J. B. Layered double hydroxides: Structure, synthesis, properties and applications. *Quimica Nova* **1998**, 21 (3), 300-311.

49. Pinnavaia, T. J. Nanoporous Layered Materials. *Materials Chemistry* **1995**, 245, 283-300.
50. Bish, D. L. Anion-exchange in Takovite - Applications to other hydroxide minerals. *Bulletin de Mineralogie* **1980**, 103 (2), 170-175.
51. Crepaldi, E. L.; Pavan, P. C.; Valim, J. B. Anion exchange in layered double hydroxides by surfactant salt formation. *Journal of Materials Chemistry* **2000**, 10 (6), 1337-1343.
52. Lal, M.; Howe, A. T. Studies of Zinc-Chromium Hydroxy Salts .2. Composite Anion Conductors of Pressed Disks of $[Zn_2Cr(OH)_6X-NH_2O]$, WHERE $X = F^-, Cl^-, Br^-, L^-, NO_3^-$ and $1/2CO_3/2^-$. *Journal of Solid State Chemistry* **1981**, 39 (3), 377-386.
53. Crepaldi, E. L.; Pavan, P. C.; Valim, J. B. A new method of intercalation by anion exchange in layered double hydroxides. *Chemical Communications* **1999**, (2), 155-156.
54. Cavani, F.; Trifiro, F.; Vaccari, A. Hydrotalcite-Type Anionic Clays: Preparation, Properties and Applications. *Catalysis Today* **1991**, 11, 173-301.
55. De Paula, C. C.; Crepaldi, E. L.; Tronto, J.; Pavan, P. C.; Valim, J. B. Organic bilayers intercalated in zinc(II)-chromium(III) layered double hydroxides. *Molecular Crystals and Liquid Crystals* **2001**, 356, 327-335.
56. Boehm, H. P.; Steinle, J.; Vieweger, C. $[Zn_2Cr(OH)_6]X \cdot 2H_2O$, New Layer Compounds Capable of Anion-Exchange and Intracrystalline Swelling. *Angewandte Chemie-International Edition in English* **1977**, 16 (4), 265-266.
57. Reichle, W. T.; Kang, S. Y.; Everhardt, D. S. The Nature of the Thermal-Decomposition of a Catalytically Active Anionic Clay Mineral. *Journal of Catalysis* **1986**, 101 (2), 352-359.
58. Reichle, W. T. Anionic Clay-Minerals. *Chemtech* **1986**, 16 (1), 58-63.
59. Taylor, R. M. The Rapid Formation of Crystalline Double Hydroxy Salts and other compounds by Controlled Hydrolysis. *Clay Minerals* **1984**, 19 (4), 591-603.
60. Indira, L.; Kamath, P. V. Electrogenation of Base by Cathodic Reduction of Anions - Novel One-Step Route to Unary and Layered Double Hydroxides (LDHS). *Journal of Materials Chemistry* **1994**, 4 (9), 1487-1490.
61. Indira, L.; Dixit, M.; Kamata, P. V. Electrosynthesis of Layered Double Hydroxides of Nickel with Trivalent Cations. *Journal of Power Sources* **1994**, 52 (1), 93-97.

62. Wang, J. A.; Morales, A.; Bokhimi, X.; Novaro, O.; Lopez, T.; Gomez, R. Cationic and anionic vacancies in the crystalline phases of sol-gel magnesia-alumina catalysts. *Chemistry of Materials* **1999**, *11* (2), 308-313.
63. Lopez, T.; Bosch, P.; Ramos, E.; Gomez, R.; Novaro, O.; Acosta, D.; Figueras, F. Synthesis and characterization of sol-gel hydrotalcites. Structure and texture. *Langmuir* **1996**, *12* (1), 189-192.
64. Reichle, W. T. Synthesis of Anionic Clay-Minerals (Mixed Metal-Hydroxides, Hydrotalcite). *Solid State Ionics* **1986**, *22* (1), 135-141.
65. Rives, V.; Ulibarri, M. A. Layered double hydroxides (LDH) intercalated with metal coordination compounds and oxometalates. *Coordination Chemistry Reviews* **1999**, *181*, 61-120.
66. Kooli, F.; Depege, C.; Ennaqadi, A.; deRoy, A.; Besse, J. P. Rehydration of Zn-Al layered double hydroxides. *Clays and Clay Minerals* **1997**, *45* (1), 92-98.
67. Crepaldi, E. L.; Pavan, P. C.; Valim, J. B. A new method of intercalation by anion exchange in layered double hydroxides. *Chemical Communications* **1999**, (2), 155-156.
68. Cota, I.; Ramirez, E.; Medina, F.; Sueiras, J. s. E.; Layrac, G.; Tichit, D. Highly basic catalysts obtained by intercalation of La-containing anionic complexes in layered double hydroxides. *Applied Catalysis A: General* **2010**, *382* (2), 272-276.
69. Jiao, C. M.; Wang, Z. Z.; Ye, Z.; Hu, Y.; Fan, W. C. Flame retardation of ethylene-vinyl acetate copolymer using nano magnesium hydroxide and nano hydrotalcite. *Journal of Fire Sciences* **2006**, *24* (1), 47-64.
70. Hosni, K.; Srasra, E. Evaluation of phosphate removal from water by calcined-LDH synthesized from the dolomite. *Colloid Journal* **2010**, *72* (3), 423-431.
71. Legrouri, A.; Lakraimi, M.; Barroug, A.; de Roy, A.; Besse, J. P. Removal of the herbicide 2,4-dichlorophenoxyacetate from water to zinc-aluminium-chloride layered double hydroxides. *Water Research* **2005**, *39* (15), 3441-3448.
72. Wang, Y.; Zhang, D.; Tang, M.; Xu, S.; Li, M. Electrocatalysis of gold nanoparticles/layered double hydroxides nanocomposites toward methanol electro-oxidation in alkaline medium. *Electrochimica Acta* **2010**, *55* (12), 4045-4049.
73. Guadagnini, L.; Mignani, A.; Scavetta, E.; Tonelli, D. Ni(OH)₂ versus Ni/Al layered double hydroxides as matrices to immobilize glucose oxidase. *Electrochimica Acta* **2010**, *55* (3), 1217-1220.

74. Geraud, E.; Prevot, V.; Forano, C.; Mousty, C. Spongy gel-like layered double hydroxide-alkaline phosphatase nanohybrid as a biosensing material. *Chemical Communications* **2008**, (13), 1554-1556.
75. Vial, S.; Prevot, V.; Forano, C. Novel route for layered double hydroxides preparation by enzymatic decomposition of urea. *Journal of Physics and Chemistry of Solids* **2006**, 67 (5-6), 1048-1053.
76. Barhoumi, H.; Maaref, A.; Rammah, A.; Martelet, C.; Jaffrezic, N.; Mousty, C.; Vial, S.; Forano, C. Urea biosensor based on Zn₃Al-urease layered double hydroxides nanohybrid coated on insulated silicon structures. *Materials Science & Engineering C-Biomimetic and Supramolecular Systems* **2006**, 26 (2-3), 328-333.
77. Choy, J. H.; Kwak, S. Y.; Jeong, Y. J.; Park, J. S. Inorganic layered double hydroxides as nonviral vectors. *Angewandte Chemie-International Edition* **2000**, 39 (22), 4042-4045.
78. Nakayama, H.; Hatakeyama, A.; Tsuchioka, M. Encapsulation of nucleotides and DNA into Mg-Al layered double hydroxide. *International Journal of Pharmaceutics* **2010**, 393 (1-2), 105-112.
79. Choi, S. J.; Oh, J. M.; Park, T.; Choy, J. H. Cellular toxicity of inorganic hydroxide nanoparticles. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology* **2007**, 7 (11), 4017-4020.
80. Peterson, C. L.; Perry, D. L.; Masood, H.; Lin, H. H.; White, J. L.; Hem, S. L.; Fritsch, C.; Haeusler, F. Characterization of Antacid Compounds Containing Both Aluminum and Magnesium .1. Crystalline Powders. *Pharmaceutical Research* **1993**, 10 (7), 998-1004.
81. Serna, C. J.; White, J. L.; Hem, S. L. Structural Survey of Carbonate-Containing Antacids. *Journal of Pharmaceutical Sciences* **1978**, 67 (3), 324-327.
82. Del Hoyo, C. Layered double hydroxides and human health: An overview. *Applied Clay Science* **2007**, 36 (1-3), 103-121.
83. 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**, 36 (1-3), 122-132.
84. Li, B. X.; He, J.; Evans, D. G.; Duan, X. Enteric-coated layered double hydroxides as a controlled release drug delivery system. *International Journal of Pharmaceutics* **2004**, 287 (1-2), 89-95.
85. Khan, A. I.; Lei, L. X.; Norquist, A. J.; O'Hare, D. Intercalation and controlled release of pharmaceutically active compounds from a layered double hydroxide. *Chemical Communications* **2001**, (22), 2342-2343.

86. Ambrogi, V.; Fardella, G.; Grandolini, G.; Perioli, L. Intercalation compounds of hydrotalcite-like anionic clays with antiinflammatory agents - I. Intercalation and in vitro release of ibuprofen. *International Journal of Pharmaceutics* **2001**, 220 (1-2), 23-32.
87. Ambrogi, V.; Fardella, G.; Grandolini, G.; Nocchetti, M.; Perioli, L. Effect of hydrotalcite-like compounds on the aqueous solubility of some poorly water-soluble drugs. *Journal of Pharmaceutical Sciences* **2003**, 92 (7), 1407-1418.
88. bin Hussein, M. Z.; Zainal, Z.; Yahaya, A. H.; Foo, D. W. V. Controlled release of a plant growth regulator, alpha-naphthaleneacetate from the lamella of Zn-Al-layered double hydroxide nanocomposite. *Journal of Controlled Release* **2002**, 82 (2-3), 417-427.
89. Choy, J. H.; Jung, J. S.; Oh, J. M.; Park, M.; Jeong, J.; Kang, Y. K.; Han, O. J. Layered double hydroxide as an efficient drug reservoir for folate derivatives. *Biomaterials* **2004**, 25 (15), 3059-3064.
90. Tyner, K. M.; Schiffman, S. R.; Giannelis, E. P. Nanobiohybrids as delivery vehicles for camptothecin. *Journal of Controlled Release* **2004**, 95 (3), 501-514.
91. Choi, S. J.; Oh, J. M.; Choy, J. H. Anticancer drug-layered hydroxide nanohybrids as potent cancer chemotherapy agents. *Journal of Physics and Chemistry of Solids* **2008**, 69 (5-6), 1528-1532.
92. Tronto, J.; dos Reis, M. J.; Silverio, F.; Balbo, V. R.; Marchetti, J. M.; Valim, J. B. In vitro release of citrate anions intercalated in magnesium aluminium layered double hydroxides. *Journal of Physics and Chemistry of Solids* **2004**, 65 (2-3), 475-480.
93. Tronto, J.; Cardoso, L. P.; Valim, J. B.; Marchetti, J. M.; Bentley, M. V. B. Studies of the intercalation and "in vitro" liberation of amino acids in magnesium aluminium layered double, hydroxides. *Molecular Crystals and Liquid Crystals* **2003**, 390, 79-89.
94. Keane, M. H.; Overmars, H.; Wikander, T. M.; Ferdinandusse, S.; Duran, M.; Wanders, R. J. A.; Faust, P. L. Bile acid treatment alters hepatic disease and bile acid transport in peroxisome-deficient PEX2 Zellweger mice. *Hepatology* **2007**, 45 (4), 982-997.
95. Kobayashi, M.; Koike, M.; Sakiyama, M.; Okuda, S.; Okuda, M.; Tanaka, T.; Unno, A.; Nittono, H.; Takei, H.; Murai, T.; Yoshimura, T.; Kurosawa, T. 3 beta-hydroxy-Delta(5)-C-27-steroid dehydrogenase/isomerase deficiency in a 23-year-old woman. *Pediatrics International* **2000**, 42 (6), 685-688.

96. Gonzales, E.; Gerhardt, M. F.; Fabre, M.; Setchell, K. D. R.; vit-Spraul, A.; Vincent, I.; Heubi, J. E.; Bernard, O.; Jacquemin, E. Oral Cholic Acid for Hereditary Defects of Primary Bile Acid Synthesis: A Safe and Effective Long-term Therapy. *Gastroenterology* **2009**, *137* (4), 1310-1320.
97. Silva, C. R.; Simoni, J. d. A. Avaliatpo da capacidade tamponante - um experimento participativo. *QuÆmica Nova* **2000**, *23*, 405-409.

Apêndice A

Tabela A1: Detalhes sobre os reagentes utilizados

Reagentes	Fórmula Molecular	Marca	Pureza (%)
Acetona	C_3H_6O	Mallinkrodt	> 99
Acetonitrila	CH_3CN	Fisher	>98
Ácido Clorídrico	HCl	Merck	> 37
Ácido Fórmico	$HCOOH$	Merck	>98
Ácido Nítrico	HNO_3	Merck	> 30
Ácido Sulfúrico	H_2SO_4	EM Science	> 95
Alumínio (Padrão)	$Al(NO_3)_3 \cdot 9H_2O$	Carlo Erba	> 99
Ar Sintético	80% N_2 , 20% O_2	White-Martins	99,997
Argônio	Ar	AGA	99,999
Brometo de Potássio	KBr	Mallinckrodt	>37
Carbonato de Sódio	Na_2CO_3	Mallinckrodt	> 99
Cloreto de Sódio	NaCl	Mallinkrodt	> 99
Colato de Sódio	$C_{24}H_{39}NaO_5$	Acros	> 99
Etanol	C_2H_6O	Merck	> 99
Fosfato de Sódio Dibásico Heptahidratado	$Na_2HPO_4 \cdot 7H_2O$	Mallinckrodt	101,3
Fosfato de Sódio Monobásico	$NaH_2PO_4 \cdot H_2O$	Mallinckrodt	101,4
Hidrato de Morina	$C_{15}H_{10}O_7 \cdot XH_2O$	Acros	> 95
Hidróxido de Sódio	NaOH	Mallinckrodt	> 98
Metanol	CH_3OH	Fisher	>98
Nitrato de Alumínio(III) Nonahidratado	$Al(NO_3)_3 \cdot 9H_2O$	Riedel-de-Haën	> 98
Nitrato de Magnésio (II) Hexahidratado	$Mg(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$	Mallinckrodt	> 99
Nitrogênio	N_2	White-Martins	>99,997
Óxido de Magnésio	MgO	Fisons	> 96
Oxigênio	O_2	White-Martins	>99,9

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)