



Universidade Federal de Alagoas  
Instituto de Química e Biotecnologia  
Programa de Pós-Graduação em Química e Biotecnologia

Paulo Rogério Barbosa de Miranda

**INTERAÇÃO DE NAFTOQUINONAS BIOLÓGICAMENTE ATIVAS EM  
SUPERFÍCIES DE QUITOSANA: MECANISMO, CINÉTICA DE ADSORÇÃO E  
LIBERAÇÃO CONTROLADA**

Maceió, 2010

Paulo Rogério Barbosa de Miranda

INTERAÇÃO DE NAFTOQUINONAS BIOLÓGICAMENTE ATIVAS EM  
SUPERFÍCIES DE QUITOSANA: MECANISMO, CINÉTICA DE ADSORÇÃO E  
LIBERAÇÃO CONTROLADA

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química e Biotecnologia da Universidade Federal de Alagoas, para a obtenção do Título de Doutor em Ciências.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Marília O. F. Goulart  
Co-Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Iara Barros Valentim

Maceió, 2010

**Catálogo na fonte  
Universidade Federal de Alagoas  
Biblioteca Central  
Divisão de Tratamento Técnico**

**Bibliotecária Responsável: Helena Cristina Pimentel do Vale**

M672i Miranda, Paulo Rogério Barbosa de.  
Interação de naftoquinonas biologicamente ativas em superfícies de quitosana : mecanismo, cinética de adsorção e liberação controlada / Paulo Rogério Barbosa de Miranda. – 2010.  
110 f. : il.

Orientadora: Marília Oliveira Fonseca Goulart.  
Co-Orientadora: Iara Barros Valentin  
Tese (doutorado em Química e Biotecnologia) – Universidade Federal de Alagoas. Instituto de Química e Biotecnologia. Maceió, 2010.

Bibliografia. f. 97-110.

1. Lapachol. 2. Isolapachol. 3. Quitosana. 4. Adsorção. 5. Isotermas.  
I. Título.

CDU: 544.3



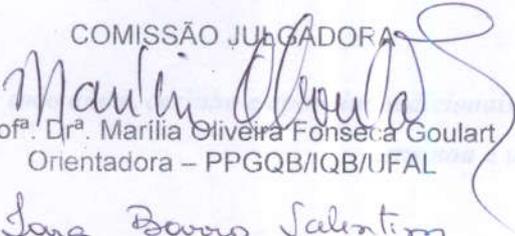
UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS  
INSTITUTO DE QUÍMICA E BIOTECNOLOGIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA E  
BIOTECNOLOGIA

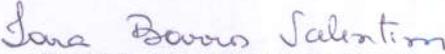


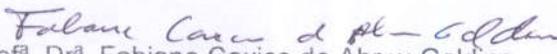
BR 104 Km14, Campus A. C. Simões  
Cidade Universitária, Tabuleiro dos Martins  
57072-970, Maceió-AL, Brasil  
Fone: (82) 3214-1384, Fax: (82) 3214-1384  
email: cpgqb@qui.ufal.br

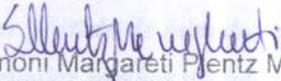
Membros da Comissão Julgadora de Tese do doutorando **Paulo Rogério Barbosa de Miranda**, apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química e Biotecnologia da Universidade Federal de Alagoas em 24 de setembro de 2010, às 9h, na Sala de Aulas do PPGQB/UFAL.

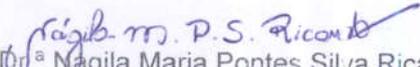
COMISSÃO JULGADORA

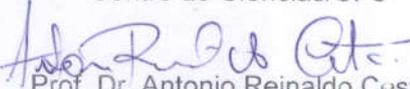
  
Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Marília Oliveira Fonseca Goulart  
Orientadora – PPGQB/IQB/UFAL

  
Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Iara Barros Valentim  
Co-Orientadora IQB/UFAL

  
Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Fabiane Caxico de Abreu Galdino  
PPGQB/IQB/UFAL

  
Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Simoni Margareti Pentz Meneghetti  
PPGQB/IQB/UFAL

  
Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Nagila Maria Pontes Silva Ricardo  
Centro de Ciências/UFC

  
Prof. Dr. Antonio Reinaldo Cestari  
Centro de Ciências Exatas e Tecnologia/UFS

  
Prof. Dr. Christiano Cantarelli Rodrigues  
Centro de Tecnologia/UFAL

## *Agradecimentos Especiais*

*À Deus por ser constante em minha vida, pelo auxílio em minhas escolhas e apoio nas horas difíceis;*

*À minha mãe, por todo amor, carinho e apoio incondicionais e cuja fé em mim me ensinou a ter fé em mim mesmo;*

*E à minha esposa, Renata, por ter gostado de mim do jeito que sou, por ter me aceitado com meus defeitos, por saber elogiar minhas virtudes e por eu saber que sempre com ela poderei contar;*

## ***Agradecimentos***

*À minha Orientadora Professora Marília pela grande contribuição em minha formação profissional, com seus ensinamentos, conselhos e apoio durante esta jornada;*

*À minha Co-Orientadora e amiga Professora Iara, por cada puxão de orelha, por cada elogio, por cada minuto de atenção dado, e que sempre me apoiou a nunca desanimar diante das dificuldades neste trabalho;*

*Às Professoras Nágila Ricardo, Simoni Meneghetti, Fabiane Caxico, Adriana Ribeiro, Carmem Zanta e aos Professores Antônio Cestari, Christiano Cantarelli, Josealdo Tonholo, pela inestimável colaboração;*

*Aos amigos Cícero, Augusto, Antonio, Erivaldo, Waldomiro, pela grande amizade, pelas brincadeiras, conversas e por que com vocês descobri o significado da palavra “amigo”;*

*Társila, Anne, Natália e Wilson pela ajuda incondicional em vários experimentos;*

*Francisco, Cleylton, Adilson, Alane, Mônica, Camila, Fabrícia, Allani, pela amizade, e por me suportarem a cada dia (ou quase todos os dias);*

*E a todos aqueles que puderam acompanhar este trabalho e de alguma forma ajudaram no seu desenvolvimento. A estas pessoas, Muito Obrigado!*

Este trabalho contou com o apoio financeiro das seguintes instituições: Universidade Federal de Alagoas, CAPES, CNPq, FAPEAL, BNB e FINEP.

## SUMÁRIO

---

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>20</b>
<b>1.1 Considerações Gerais sobre o Lapachol e seus Derivados.....</b>	<b>20</b>
<b>1.2 Considerações Gerais sobre a Dengue e seu vetor Aedes aegypti.....</b>	<b>21</b>
1.2.1 O Vetor .....	21
1.2.2 Dengue no Mundo, Brasil e Alagoas.....	22
<b>1.3 Considerações Gerais sobre a Quitosana .....</b>	<b>25</b>
<b>1.4 Introdução Geral sobre Processos de Adsorção .....</b>	<b>27</b>
1.4.1 Cinética de Adsorção.....	28
1.4.2 Mecanismos de Adsorção.....	29
<b>1.5 Espectrofotometria no UV-VIS.....</b>	<b>35</b>
<b>2 OBJETIVOS .....</b>	<b>39</b>
<b>2.1 Gerais.....</b>	<b>39</b>
<b>2.2 Específicos .....</b>	<b>39</b>
<b>3 MATERIAIS E MÉTODOS .....</b>	<b>41</b>
<b>3.1 Equipamentos .....</b>	<b>41</b>
<b>3.2 Solventes e Reagentes .....</b>	<b>41</b>
<b>3.3 Síntese das Quínonas .....</b>	<b>42</b>
3.3.1 Síntese do Lapachonato de Sódio.....	42
3.3.2 Isolapachol.....	42
<b>3.4 Estudos de Estabilidade dos Sais Preparados e de suas Soluções.....</b>	<b>43</b>
<b>3.5 Preparo da Curva Analítica .....</b>	<b>44</b>
<b>3.6 Influência do pH .....</b>	<b>44</b>
3.6.1 Protonação da Quitosana .....	44
3.6.2 Adsorção.....	45
<b>3.7 Cinéticas de Adsorção .....</b>	<b>45</b>

<b>3.8 Isotermas de Adsorção .....</b>	<b>45</b>
<b>3.9 Dependência da Adsorção com a Força Iônica .....</b>	<b>46</b>
<b>3.10 Cinética de Liberação In Vitro.....</b>	<b>46</b>
3.10.1 Estabilidade do Sistema LPS-Quitosana e IPS-Quitosana .....	47
<b>3.11 Espectroscopia no UV-Vis por Refletância Difusa .....</b>	<b>48</b>
<b>4 RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>50</b>
<b>4.1 Estabilidade dos Sais e suas Soluções .....</b>	<b>50</b>
4.1.1 Sais Puros .....	50
4.1.2 Solução dos Sais de LPS e IPS.....	52
<b>4.2 Curva de Calibração dos Sais do Lapachol e Isolapachol .....</b>	<b>53</b>
<b>4.3 Influência do pH .....</b>	<b>53</b>
4.3.1 Protonação da Quitosana .....	53
4.3.2 Adsorção.....	55
<b>4.4 Cinéticas de Adsorção .....</b>	<b>57</b>
4.4.1 Modelo de Pseudo-Primeira-Ordem.....	60
4.4.2 Modelo de Pseudo-Segunda-Ordem.....	62
4.4.3 Modelo de Difusão Intrapartícula.....	67
<b>4.5 Isotermas de Adsorção .....</b>	<b>69</b>
4.5.1 Racionalização do processo de adsorção em relação à variação de entalpia para LPS-quitosana e IPS-quitosana.....	79
4.5.2 Racionalização do processo de adsorção em relação à variação de entropia para LPS-quitosana e IPS-quitosana.....	79
<b>4.6 Dependência da Adsorção com a Força Iônica .....</b>	<b>81</b>
<b>4.7 Cinética de Liberação In Vitro.....</b>	<b>83</b>
4.7.1 Estabilidade do sistema LPS-Quitosana e IPS-Quitosana .....	87
<b>4.8 Análises de Superfície da Quitosana.....</b>	<b>88</b>
<b>4.9 Análise com a Quitosana em pó .....</b>	<b>89</b>

<b>5. CONCLUSÕES.....</b>	<b>94</b>
<b>6 PERSPECTIVAS.....</b>	<b>96</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>97</b>
<b>TRABALHOS PUBLICADOS.....</b>	<b>107</b>
<b>ATIVIDADES EXTRAS.....</b>	<b>110</b>

## LISTA DE FIGURAS

---

Figura 1 – Sal de sódio do lapachol (esq.) e sal de sódio do isolapachol (dir.).....	21
Figura 2 – Os quatro estágios de desenvolvimento do mosquito <i>Aedes aegypti</i> : (A) ovo, (B) larva, (C) pupa e (D) mosquito.....	22
Figura 3 – Distribuição mundial do vírus da dengue.....	23
Figura 4 – Classificação de incidência (casos/100.000 habitantes) de dengue por município no Estado de Alagoas em 2007. (■) 0, (■) <100, (■) 100-300, (■) >300. ....	24
Figura 5 – Quitina (A) e Quitosana (B).....	25
Figura 6 – Mecanismo de adsorção por troca iônica.....	30
Figura 7 – Mecanismo de adsorção com pareamento de íons.....	30
Figura 8 – Mecanismo de adsorção através da formação de ligação hidrogênio.....	31
Figura 9 – Adsorção via ácido-base de Lewis.....	31
Figura 10 – Adsorção em solução aquosa por meio de interações hidrofóbicas em (A) uma superfície não-carregada e em (B) uma superfície carregada. ....	32
Figura 11 – Visão esquemática do fenômeno de adsorção mostrando um sistema em um estado inicial antes do equilíbrio e o mesmo sistema após a adsorção e alcançando o equilíbrio. ....	33
Figura 12 – Os quatro principais tipos de isotermas: Tipo C, L, H e S.....	34
Figura 13 – Esquema de variação de energia para os vários tipos de transição eletrônica.....	36
Figura 14. Esquema reacional da síntese do sal de sódio do lapachol .....	42
Figura 15. Esquema reacional para síntese do isolapachol.....	43

Figura 16 – Espectros de absorção do LPS após 0 semanas (■), 3 semanas (■) e 6 semanas (■).....	51
Figura 17 – Espectros de adsorção do IPS após 0 semanas (■), 3 semanas (■) e 6 semanas (■).....	51
Figura 18 – Espectros de absorção no UV-VIS em função do tempo onde: (A) Solução $3 \times 10^{-5}$ mol L <sup>-1</sup> de LPS e (B) Solução $4 \times 10^{-5}$ mol L <sup>-1</sup> de IPS no decorrer de 0 dias (—), 3 dias (—), 6 dias (—), 9 dias (—), 12 dias (—) e 15 dias (—).....	52
Figura 19 – Curva de calibração do LPS (A) e do IPS (B) com concentrações de 5 a 50 $\mu$ mol L <sup>-1</sup> em UV-VIS a 25 °C. Experimentos realizados em triplicata.....	53
Figura 20 – Cinética de protonação da quitosana a 25 °C.....	54
Figura 21 – Efeito do pH inicial na adsorção de LPS $3 \times 10^{-5}$ mol L <sup>-1</sup> em quitosana em flocos a 25 °C por 4 horas. ....	55
Figura 22 – Efeito do pH na adsorção de IPS $3 \times 10^{-4}$ mol L <sup>-1</sup> em quitosana em flocos a 25 °C por 4 horas.....	56
Figura 23 – Esquema com algumas possíveis interações entre a quitosana e o LPS [R= CH <sub>2</sub> CHC(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ] e IPS [R= CHCHCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]: Ligação Hidrogênio entre hidrogênios parcialmente carregados da quitosana e um resíduo negativo (I), carbonila (II) e resíduo aromático (III) do LPS; Interação iônica entre grupos amônio e resíduos negativos do LPS (IV e V).....	57
Figura 24 – Efeito do tempo de contato na adsorção de LPS em flocos de quitosana a 25±1 °C em diferentes concentrações iniciais: $3 \times 10^{-5}$ mol L <sup>-1</sup> (■), $9 \times 10^{-5}$ mol L <sup>-1</sup> (●), e $3 \times 10^{-4}$ mol L <sup>-1</sup> (▲).....	58

Figura 25 – Efeito do tempo de contato na adsorção de IPS em flocos de quitosana a $25\pm 1$ °C em diferentes concentrações iniciais: $3\times 10^{-5}$ mol L <sup>-1</sup> (■), $9\times 10^{-5}$ mol L <sup>-1</sup> (▲), e $3\times 10^{-4}$ mol L <sup>-1</sup> (●).....	59
Figura 26 – Estruturas Ressonantes do IPS.....	59
Figura 27 – Modelo cinético de pseudo-primeira-ordem do LPS em três concentrações diferentes: $3\times 10^{-5}$ mol L <sup>-1</sup> (■), $9\times 10^{-5}$ mol L <sup>-1</sup> (●), e $3\times 10^{-4}$ mol L <sup>-1</sup> (▲).....	61
Figura 28 – Modelo cinético de pseudo-primeira-ordem do IPS em três concentrações diferentes: $3\times 10^{-5}$ mol L <sup>-1</sup> (■), $9\times 10^{-5}$ mol L <sup>-1</sup> (▲), e $3\times 10^{-4}$ mol L <sup>-1</sup> (●).....	61
Figura 29 – Modelo cinético de pseudo-segunda-ordem do LPS em três concentrações diferentes: $3\times 10^{-5}$ mol L <sup>-1</sup> (■), $9\times 10^{-5}$ mol L <sup>-1</sup> (●), e $3\times 10^{-4}$ mol L <sup>-1</sup> (▲).....	63
Figura 30 – Modelo cinético de pseudo-segunda-ordem do IPS em três concentrações diferentes: $3\times 10^{-5}$ mol L <sup>-1</sup> (■), $9\times 10^{-5}$ mol L <sup>-1</sup> (▲), e $3\times 10^{-4}$ mol L <sup>-1</sup> (●).....	64
Figura 31 – Comparação dos modelos cinéticos teóricos de pseudo-primeira ordem e pseudo-segunda ordem, com dados experimentais: A1 (LPS $3\times 10^{-5}$ mol L <sup>-1</sup> ), A2 (LPS $9\times 10^{-5}$ mol L <sup>-1</sup> ), A3 (LPS $3\times 10^{-4}$ mol L <sup>-1</sup> ), B1 (IPS $3\times 10^{-5}$ mol L <sup>-1</sup> ), B2 (IPS $9\times 10^{-5}$ mol L <sup>-1</sup> ), B3 (IPS $3\times 10^{-4}$ mol L <sup>-1</sup> ) onde: dados experimentais (●), modelo de pseudo-primeira ordem (●●●), modelo de pseudo-segunda ordem (●●●).....	66
Figura 32 – Cinética de difusão intrapartícula do LPS (A) e IPS (B) em três concentrações: $3\times 10^{-5}$ mol L <sup>-1</sup> (■), $9\times 10^{-5}$ mol L <sup>-1</sup> (●), e $3\times 10^{-4}$ mol L <sup>-1</sup> (▲).....	67
Figura 33 – Modelo esquemático ilustrando o comportamento das moléculas do soluto e do solvente durante a difusão intrapartícula onde: 1) transporte do adsorvato da solução até a camada de fronteira; 2) rompimento da barreira de moléculas de solvente; 3) penetração de moléculas pelos poros do adsorvente. ....	69

Figura 34 – Isotermas de adsorção do LPS em quitosana em flocos em quatro diferentes temperaturas: 25 °C, 31 °C, 37 °C e 43 °C. ....	70
Figura 35 – Comparação dos modelos de isoterma de Langmuir (●●●) e Freundlich (●●●), com os dados experimentais (●) obtidos da adsorção de LPS em flocos de quitosana, em quatro temperaturas diferentes. ....	73
Figura 36 – Isotermas de adsorção do IPS em quitosana em flocos em 4 diferentes temperaturas: 25 °C, 31 °C, 37 °C e 43 °C. ....	76
Figura 37 – Comparação dos modelos de isoterma de Langmuir (●●●) e Freundlich (●●●), com os dados experimentais (●) obtidos da adsorção de IPS em flocos de quitosana, em quatro temperaturas diferentes. ....	77
Figura 38 – Esquema sugestivo das interações com a superfície, onde é mostrado o número de possíveis sítios de adsorção para o A) LPS e para o B) IPS e a diferença de entropias entre os dois sistemas. ....	81
Figura 39 – Isoterma de adsorção do LPS em quitosana em flocos com (■) e sem (●) adição de NaCl a 37 °C ( $I = 0,02$ ). ....	82
Figura 40 – Isoterma de adsorção do IPS em quitosana em flocos com (■) e sem (●) adição de NaCl a 37 °C ( $I = 0,02$ ). ....	83
Figura 41 – Cinética de Liberação <i>in vitro</i> de LPS em quatro diferentes meios: 25 °C em pH 7,0 (■); 37 °C em pH 7,0 (●); 37 °C em pH 8,0 (▲) e 37 °C em tampão fosfato, pH 8,0 (◆). ....	84
Figura 42 – Esquema sugestivo das interações entre as moléculas das quinonas e os sítios ativos da quitosana no interior de seus poros. LPS [R= CH <sub>2</sub> CHC(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ] e IPS [R= CHCHCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]. ....	84
Figura 43 – Esquema da liberação de LPS/IPS por meio do rompimento das interações pelos íons HPO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> e H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> . LPS [R= CH <sub>2</sub> CHC(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ] e IPS [R= CHCHCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]. ....	85

- Figura 44 – Cinética de Liberação *in vitro* de IPS em três diferentes meios a 25 °C: pH 7,0 ( $I = 1 \times 10^{-7}$ ) (■); pH 8,0 ( $I = 1 \times 10^{-6}$ ) (●) e tampão fosfato, pH 8,0 ( $I = 0,26$ ) (▲).. 86
- Figura 45 – Cinéticas exibindo a porcentagem de liberação de LPS (A) e IPS (b) a partir da LPS-quitosana e IPS-quitosana em diferentes dias. (■) 0 dias, (□) 5 dias, (●) 12 dias, (○) 21 dias, (▲) 28 dias, (Δ) 49 dias, (◆) 56 dias, (◇) 63 dias. *Insert a*: Espectro de UV-VIS do LPS após a dessorção com 0 (—) e 63 (...) dias de estocagem. *Insert b*: Espectro de UV-VIS do IPS após a dessorção com 0 (—) e 63 (...) dias de estocagem. .... 88
- Figura 46 – Espectros de refletância difusa do LPS em quitosana, onde (■) LPS puro, (■) LPS misturado com BaSO<sub>4</sub>, (■) quitosana em flocos, (■) quitosana em flocos / LPS..... 89
- Figura 47 – Cinética de adsorção do LPS (A) e IPS (B) a 25 °C em duas concentrações diferentes: (■)  $3 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$  e  $3 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$  (●) utilizando 90 e 100 mg de quitosana em pó para o LPS e IPS respectivamente. .... 90
- Figura 48 – Modelo cinético de pseudo-primeira-ordem da adsorção do LPS (A) e IPS (B) em pó de quitosana em duas concentrações diferentes:  $3 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$  (■), e  $3 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$  (●)..... 91
- Figura 49 – Modelo cinético de pseudo-segunda-ordem da adsorção do LPS (A) e IPS (B) em pó de quitosana em duas concentrações diferentes:  $3 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$  (●), e  $3 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$  (■). .... 91
- Figura 50 – Isotermas de adsorção do LPS (A) e IPS (B) em quitosana a 25 °C ..... 92

## LISTA DE TABELAS

---

Tabela 1 – Casos notificados de dengue em alguns municípios de Alagoas no 1º trimestre de 2010.....	24
Tabela 2 – Principais diferenças entre fisissorção e quimissorção.....	28
Tabela 3 – Diferentes meios utilizados para a dessorção das quinonas. ....	47
Tabela 4 – Efeito da concentração inicial de LPS nos parâmetros cinéticos de pseudo-primeira-ordem. ....	61
Tabela 5 – Efeito da concentração inicial de IPS nos parâmetros cinéticos de pseudo-primeira-ordem .....	62
Tabela 6 – Efeito da concentração inicial de LPS nos parâmetros cinéticos de pseudo-segunda-ordem.....	64
Tabela 7 – Efeito da concentração inicial de IPS nos parâmetros cinéticos de pseudo-segunda-ordem.....	65
Tabela 8 – Efeito da concentração inicial de LPS e IPS nos parâmetros cinéticos de difusão intrapartícula.....	68
Tabela 9 – Parâmetros obtidos a partir das Isotermas de Langmuir e Freundlich para a adsorção de LPS em quitosana em flocos.....	72
Tabela 10 – Dados termodinâmicos da interação entre LPS-quitosana em flocos em quatro diferentes temperaturas. ....	75
Tabela 11 – Parâmetros obtidos a partir das Isotermas de Langmuir e Freundlich para a adsorção de IPS em quitosana em flocos. ....	76
Tabela 12 – Dados termodinâmicos da interação entre IPS-quitosana em flocos em diferentes temperaturas. ....	77

## LISTA DE SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

---

$\lambda$  – Comprimento de onda

$^{\circ}\text{C}$  – Graus Celsius

**A** – Absorvância

**b** – Caminho Óptico

**C** – Concentração

**c** – Espessura da Camada de Fronteira

**C<sub>eq</sub>** – Concentração de Equilíbrio

**GD** – Grau de Desacetilação

**I** – Força Iônica

**I** – Intensidade de Radiação que Emerge da Amostra

**I<sub>0</sub>** – Intensidade de Radiação que Incide na Amostra

**IPS** – Isolapachonato de Sódio

**k<sub>1</sub>** – Constante de Velocidade de Pseudo-Primeira-Ordem

**k<sub>2</sub>** – Constante de Velocidade de Pseudo-Segunda-Ordem

**K<sub>F</sub>** – Constante de Freundlich

**k<sub>i</sub>** – Constante de Velocidade de Difusão Intrapartícula

**K<sub>L</sub>** – Constante de Langmuir

**LPS** – Lapachonato de Sódio

**min** – minutos

**M** – Massa Molar

**nm** – Nanômetro

**n** – Afinidade de Adsorção de Freundlich

**PBS** – Solução de tampão fosfato

**q<sub>e</sub>** – Quantidade Adsorvida no Equilíbrio

**q<sub>t</sub>** – Quantidade Adsorvida em um determinado intervalo de tempo

**R** – Coeficiente de Correlação Linear

rpm – Rotações por Minuto

**t** – Tempo

**UBV** – Ultra Baixo Volume

**UV-VIS** – Ultravioleta e Visível

$\Delta G_{\text{ads}}$  – Variação da Energia Livre de Gibbs de Adsorção

$\Delta H_{\text{ads}}$  – Variação de Entalpia de Adsorção

$\Delta S_{\text{ads}}$  – Variação de Entropia de Adsorção

$\epsilon$  – Absortividade Molar

## RESUMO

---

As quinonas são compostos orgânicos sintéticos ou naturais e desempenham uma grande variedade de funções biológicas e fisiológicas. Na classe das naftoquinonas, duas aparecem como compostos promissores: o lapachol, encontrado em abundância em plantas da família Bignoniaceae, e seu isômero sintético, o isolapachol. Diversas atividades foram atribuídas ao lapachol e seu derivado, frente ao hospedeiro intermediário, o caramujo *Biomphalaria glabrata* e à cercária, forma larval do *Schistosoma mansoni*, agente causador da esquistossomose; ao *Trypanosoma cruzi*, causador da Doença de Chagas entre outras; possuindo também toxicidade frente a peixes (*Tilapia nilotica*) e a *Artemia salina*. Um fator que pode prejudicar diretamente a atividade destas substâncias são suas baixas solubilidades em meio aquoso, o que faz necessário a utilização de derivados mais solúveis como alguns seus sais. Outra substância estudada é a quitosana, um polissacarídeo derivado da quitina encontrada em grandes quantidades em diversos crustáceos, insetos e fungos. Ela apresenta uma série de aplicações, tais como sua utilização para a remoção de substâncias no tratamento de águas residuais, e em destaque na área de liberação controlada de fármacos. Não existem registros que mostrem a interação entre os sais de sódio do lapachol (LPS) e isolapachol (IPS) e a quitosana. Diante disso a pesquisa com estas substâncias se torna relevante. O objetivo do trabalho consistiu em realizar uma análise detalhada da interação entre a quitosana e o LPS e IPS, visando conhecer os parâmetros físico-químicos que podem influenciar no desenvolvimento da metodologia de adsorção de tais substâncias. Estudos prévios mostraram que o LPS e o IPS sofrem degradação quando estocados por longos períodos de tempo. Outros resultados também mostraram que as soluções destas quinonas também são instáveis, com a solução de IPS sofrendo modificações após 15 dias. Foi visto também que é necessário deixar a quitosana em meio ácido durante 15 minutos para a sua protonação, o que é confirmado pela elevação do pH para 7,0 após este procedimento. Os estudos de adsorção do LPS e do IPS em flocos de quitosana mostraram que ambos adsorvem na quitosana, e que este processo se mostrou mais efetivo em pH igual a 4,0, confirmando a influência da protonação da quitosana na adsorção. Os estudos cinéticos mostraram que a adsorção de ambas as quinonas ocorre de forma rápida, atingindo o equilíbrio em 60 minutos, seguindo o modelo de pseudo-segunda-ordem. As isotermas de adsorção do LPS e IPS exibiram maiores quantidades de IPS adsorvido na quitosana e que as duas seguem preferencialmente o modelo descrito por Langmuir, indicando uma adsorção em monocamadas com uma superfície energeticamente homogênea. Esta adsorção também foi influenciada pelo aumento da força iônica indicando que o principal tipo de interação é de natureza eletrostática. Os parâmetros termodinâmicos químicos mostraram que o processo é espontâneo para as duas quinonas. Para o LPS, o processo de adsorção é endotérmico, com entropia positiva. Para o IPS, a adsorção é exotérmica, com diminuição da entropia. Estes resultados mostram a importância da ressonância do grupo naftoquinônico com a ligação dupla na cadeia lateral na adsorção do isolapachonato, em relação ao lapachonato. Quando se avalia a liberação, foi visto que a presença de um meio tamponado em pH 8,0 influencia de forma mais significativa, enquanto que a temperatura não afetou o processo e que o IPS é liberado em uma quantidade sensivelmente menor que o LPS.

**Palavras-Chave:** Lapachol, Isolapachol, Quitosana, Adsorção, Isotermas

## ABSTRACT

---

Quinones are natural or synthetic organic compounds and play important biological and physiological roles. Among the naphthoquinones, two of them appears as promising compounds: lapachol, found in large quantities in plants of the Bignoniaceae family, and its synthetic isomer, isolapachol. Lapachol and its derivative show several activities against the snail *Biomphalaria glabrata*, the intermediate host of the helminth *Schistosoma mansoni*, causative agent of schistosomiasis; against *Trypanosoma cruzi*, Chagas Disease causative agent and others. Isolapachol shows toxicity against fishes (*Tilapia nilótica*) and *Artemia salina*. A fact that can directly interfere in the activity of these substances is their lower solubility in aqueous media. It is necessary to employ of more water soluble derivatives, like their salts. Another substance in study is chitosan, a polisacaride from chitin found in great amounts at crustaceous, insects and fungi. It possesses a several of usefull things, like in treatment of wastewater, and in drug delivery systems. The interaction of lapachol and isolapachol sodium salts (LPS and IPS respectively) with chitosan has not found in literature. The aim of this work was to perform a detailed analysis of the interaction of chitosan, LPS and IPS, to obtain the physical-chemical parameters which influence the of adsorption processes of these substances. The first studies has shown that LPS and IPS undergo a chemical denaturation for a long period of storage time. Another results showed that the LPS and IPS solutions are also chemically instable. It was found that chitosan is fully protonated after 15 minutes of contact time, which was confirmed by the pH increasing to 7,0 after acid contact. The adsorption studies of LPS and IPS showed that both adsorb on chitosan, and those processes are more effective at lower pH solutions. The kinetic studies showed that the adsorptions are fast and the equilibria adsorption are reached after 60 minutes of contact time. Adsorption kinetics fit follows well the pseudo-second-order model. The adsorption isotherms of LPS and IPS exhibit higher amounts of IPS than LPS and both fit preferentially the model described by Langmuir, indicating adsorptions in monolayers on energetically homogeneous surfaces. LPS and IPS adsorptions were also influenced by the increase of ionic strength in solution indicating that the main interaction is of electrostatic nature. The thermodynamic parameters showed that the adsorption processes are spontaneous for the two quinones. In LPS the process is endothermic with positive entropy. In IPS, the adsorption is exothermic with negative entropy. These results shown the importance of the resonance of the napthoquinonic group with the double bond at the side chain, in the adsorption of LPS and IPS. When the desorption was studied, the presence of a phosphate buffer media influence this process significantly, while the temperature does not affect the process and that the IPS is released in lower amounts that LPS.

**Keywords:** *Lapachol, Isolapachol, Chitosan, Adsorption, Isotherms*

---

# INTRODUÇÃO

---

## 1 INTRODUÇÃO

---

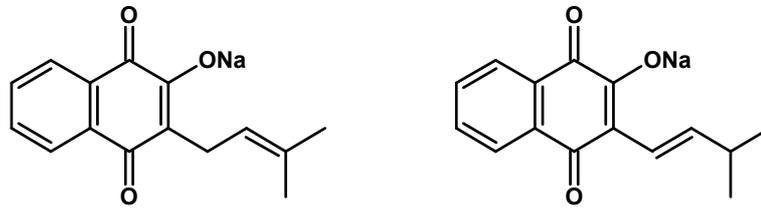
### 1.1 Considerações Gerais sobre o Lapachol e seus Derivados

Dentre os mais variados compostos biologicamente ativos, a classe das quinonas possui um grande destaque. Elas são muito difundidas na natureza, possuem participação vital na bioquímica de células vivas e ainda exercem uma grande variedade de atividades biológicas, podendo ser encontradas como corantes naturais e toxinas de plantas. Muitas também são utilizadas como fármacos e vitaminas [Petrova *et alii*, 2000].

O Lapachol, uma 2-hidroxi-naftoquinona isolada a partir das plantas da família Bignoniaceae, possui atividade antitumoral, antibiótica, antimalárica [De Andrade-Neto *et alii*, 2004], anti-inflamatória, antiulcérica [Hussain *et alii*, 2007], leishmanicida [Lima *et alii*, 2004<sup>a</sup>] moluscicida [Lima *et alii* 2002<sup>a</sup>, Lima *et alii* 2002<sup>b</sup>] e larvicida [Ribeiro *et alii*, 2009]. Diferentemente, o seu isômero sintético, o isolapachol [2-hidroxi-3-(3-metil-1-butenil)-1,4-naftoquina] foi raramente estudado em termos de atividade biológica, mas alguns resultados recentes mostraram que o mesmo possui atividades significantes frente ao caramujo *Biomphalaria glabrata*, hospedeiro intermediário do *Schistosoma mansoni*, agente causador da esquistossomose, sendo também ativo contra as cercárias deste helminto; frente ao *Trypanosoma cruzi*, causador da Doença de Chagas; possuindo também toxicidade frente a peixes (*Tilapia nilótica*), *Artemia salina* [Goulart *et alii*, 2004] e a macacos [Ferreira, 2010].

Um problema que afeta diretamente a aplicação do lapachol e de seu derivado isolapachol é a baixa solubilidade em água, sendo necessária a utilização de derivados mais solúveis, como seus sais de sódio (**Figura 1**) [Lima *et alii* 2002<sup>a</sup>, Ribeiro *et alii*, 2009]. Em nosso grupo de pesquisa, alguns sais destas quinonas, como os de lítio, sódio e potássio, foram estudados e se apresentaram tão ativos quanto a própria quinona (Lapachol e Isolapachol) frente ao *Biomphalaria glabrata*, *Leishmania amazonensis* e *braziliensis*, *Schistosoma mansoni* (cercaria), *Tilapia nilótica* e a *Artemia salina* [Ribeiro *et alii*, 2009; Lima *et alii*, 2004<sup>a</sup>; Lima *et alii*, 2002<sup>a</sup>].

**Figura 1** – Sal de sódio do lapachol (esq.) e sal de sódio do isolapachol (dir.).



**Fonte:** Autor, 2010.

Quinonas sofrem a ação da luz e de outros fatores ambientais [Nicolas, *et alli*, 1994] sendo necessária sua estabilização. Uma das possibilidades para a utilização como agentes biologicamente ativos envolve suas incorporações em biopolímeros atóxicos, como a quitosana, que poderia exercer efeitos de proteção, contra os fatores já citados, em experimentos de campo. Para tanto, faz-se necessária a obtenção de parâmetros analíticos e físico-químicos (termodinâmicos e cinéticos) ligados a essas interações e à posterior dessorção das quinonas.

A presente tese investiga alguns destes aspectos, o que pode acarretar na possibilidade de utilização do sistema lapachonato-quitosana e isolapachonato-quitosana contra as larvas do mosquito *Aedes aegypti*.

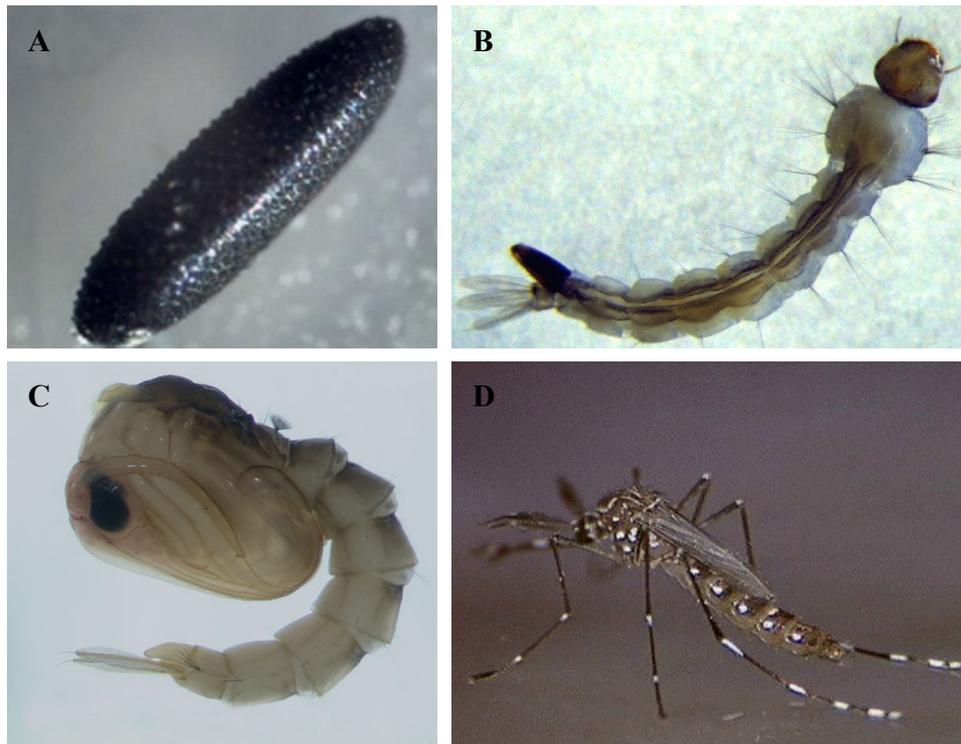
## 1.2 Considerações Gerais sobre a Dengue e seu vetor *Aedes aegypti*

### 1.2.1 O Vetor

O *Aedes aegypti* é o maior vetor urbano do vírus da dengue em todo o mundo. É considerado um mosquito tropical e originário do Egito, de onde provém o seu nome. É muito temido nas regiões onde habita, em virtude de ser o responsável pela transmissão do dengue e da febre amarela. O seu ciclo de vida apresenta uma fase aquática e uma terrestre. A fase aquática é constituída por três etapas: (1) ovos (**Figura 2a**) – que são depositados nas paredes do recipiente que contenha água, (2) larvas (**Figura 2b**) – que se alimentam de matéria orgânica e microorganismos presentes na água e (3) pupa (**Figura 2c**). A fase terrestre corresponde ao mosquito na fase adulta (**Figura 2d**). A duração deste ciclo, em condições favoráveis, é de

aproximadamente 10 dias podendo ser influenciado pela temperatura e pela oferta de alimentos [Jansen *et alli*, 2010; Lima *et alli*, 2004<sup>a</sup>].

**Figura 2** – Os quatro estágios de desenvolvimento do mosquito *Aedes aegypti*: (A) ovo, (B) larva, (C) pupa e (D) mosquito.



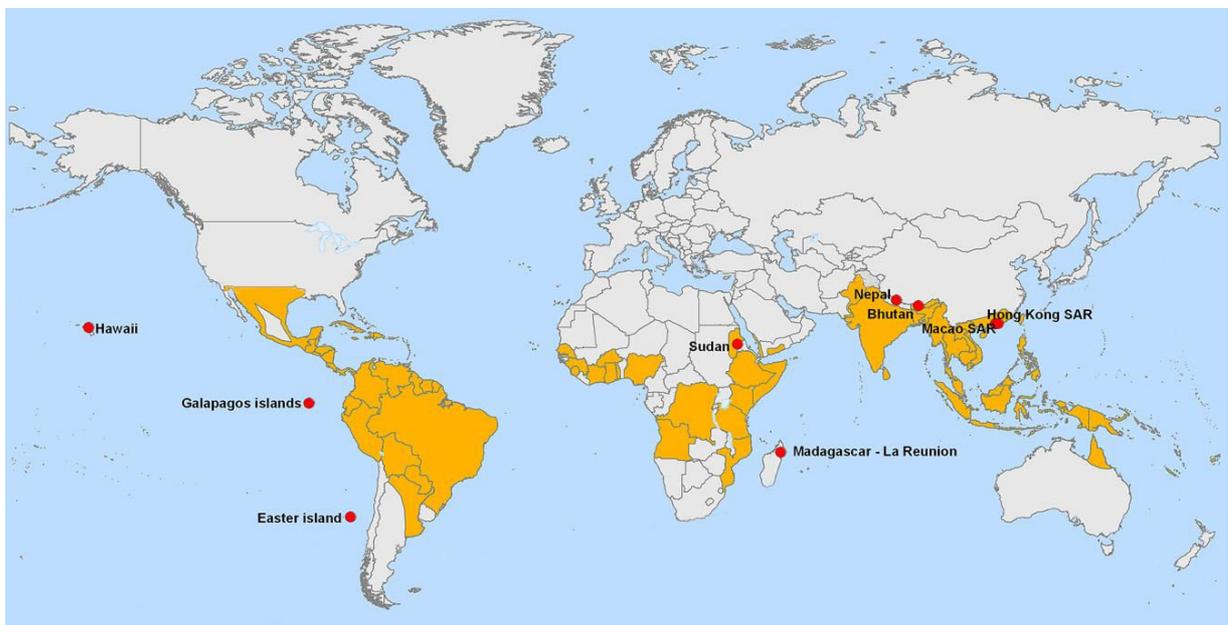
**Fonte:** Foto A: [www.veraosemdengue.com.br](http://www.veraosemdengue.com.br); Foto B, C e D: [www.fiocruz.br](http://www.fiocruz.br); Acessado em 15 de abril de 2010.

### 1.2.2 Dengue no Mundo, Brasil e Alagoas

É uma doença infecciosa aguda de curta duração, de gravidade variável, causada por um flavivírus (vírus da família flaviridae) e transmitida pelo mosquito *Aedes aegypti* infectado. É uma das mais importantes doenças virais no mundo, em termos de incidência e mortalidade, transmitidas por um vetor e continua sendo um dos maiores problemas nas regiões tropicais e subtropicais do planeta, afetando aproximadamente 50 milhões de pessoas a cada ano. Estima-se que há mais de 2,5 bilhões de pessoas sob risco de infecção e mais de 100 países com áreas endêmicas de transmissão da dengue (**Figura 3**) [Kumbhat *et alli*, 2010; Guzmán *et alli*, 2004;

Jansen *et alli*, 2010]. Atualmente, nenhuma vacina ou droga efetiva no tratamento está disponível, apenas medidas de controle do vetor, como utilização de inseticidas que afetam diretamente os mosquitos, e redução dos sítios de reprodução para evitar o desenvolvimento de suas larvas. Em algumas regiões estas medidas têm sido bem sucedidas na erradicação do mosquito, mas a resistência adquirida aos inseticidas torna-se cada vez mais difícil o combate a esta doença [Lima *et alli*, 2004<sup>a</sup>].

**Figura 3** – Distribuição mundial do vírus da dengue.

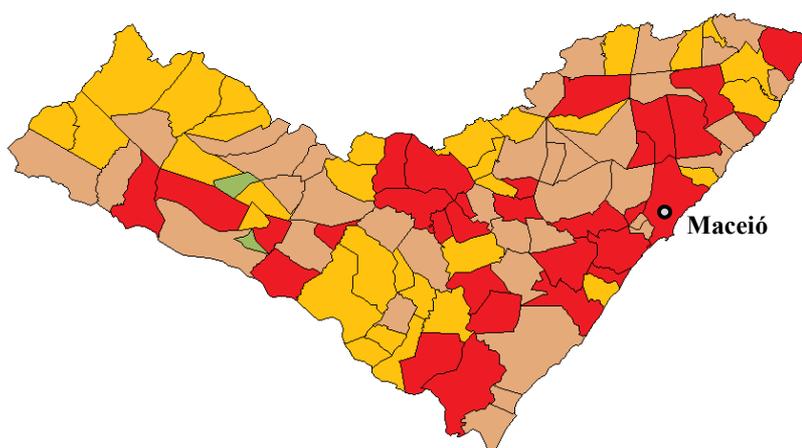


Fonte: Jansen *et alli*, 2010.

Alguns dados divulgados pela SUVISA (Superintendência de Vigilância em Saúde) e a SESAU (Secretaria de Estado da Saúde) indicam que até o mês de março de 2010 já foram registrados mais de 3700 casos notificados de dengue no Estado de Alagoas com um aumento de 73% do número de casos no primeiro trimestre do ano de 2010, em comparação ao mesmo período do ano anterior. Em Alagoas, o local que apresenta situação mais crítica, é o município de Rio Largo, com sete casos registrados em 2009 e 139 em 2010. Dos 30 casos, considerados graves da doença em todo o estado, nove foram notificados apenas neste município. Diante disto medidas preventivas são realizadas como levantamento de índice de infestação predial, tratamento focal e mecânico em imóveis e pontos estratégicos; tratamento de UBV (Fumacê) e

limpeza de terrenos baldios [www.saude.al.gov.br, acessado em 19 de abril de 2010]. A **Tabela 1** e a **Figura 4** exibem a distribuição de casos da dengue em alguns municípios do Estado de Alagoas no primeiro trimestre de 2010.

**Figura 4** – Classificação de incidência (casos/100.000 habitantes) de dengue por município no Estado de Alagoas em 2007. (■) 0, (■) <100, (■) 100-300, (■) >300.



Fonte: www.portal.saude.gov.br; Acessado em 19 de abril de 2010.

**Tabela 1** – Casos notificados de dengue em alguns municípios de Alagoas no 1º trimestre de 2010.

Município	Número de Casos
Maceió	355
Arapiraca	55
Rio Largo	139
Marechal Deodoro	12
Palmeira dos Índios	18
União dos Palmares	12
Murici	12
Santana do Ipanema	9
Penedo	7

Fonte: www.sesau.al.gov.br; Acessado em 19 de abril de 2010.

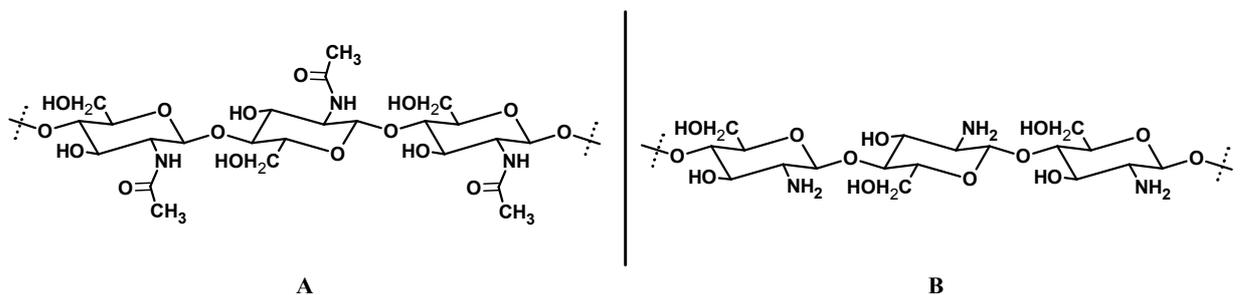
A situação se torna ainda mais grave quando se compara o primeiro semestre de 2010 com o mesmo período de 2009. De acordo com a Secretaria de Estado da Saúde de Alagoas foram registrados 18314 casos de dengue, o que significa um aumento de quase 1.000% no número de casos confirmados em comparação com o ano passado, quando foram registrados 1.871 casos. [http://portal.saude.gov.br, acessado em 24 de agosto de 2010]

Esta situação reforça ainda mais a necessidade do uso de estratégias para eliminar o vetor, como, por exemplo, a aplicação em campo de compostos larvicidas, capazes de eliminar a larva, e conseqüentemente o mosquito, distribuídos na forma de comprimidos/sachês dispostos em locais apropriados.

### 1.3 Considerações Gerais sobre a Quitosana

A quitosana (**Figura 5b**) é um polissacarídeo abundante, biodegradável, biocompatível e não-tóxico produzido a partir da desacetilação alcalina da quitina (**Figura 5a**) a qual é encontrada em abundância na natureza, principalmente em carapaças de crustáceos. Devido ao caráter químico básico da quitosana, atribuído à presença dos grupamentos amina nas unidades poliméricas, e à sua biodegradabilidade, este polímero vem despertando bastante interesse nas áreas ambiental e biomédica.

**Figura 5** – Quitina (A) e Quitosana (B).



Fonte: Autor, 2010.

As propriedades físicas e químicas da quitina e da quitosana são muito diferentes entre si. A quitosana comercial possui, geralmente, grau de desacetilação (GD) variando de 70 a 95% com

massas molares na faixa de  $10^4$  -  $10^6$  g mol<sup>-1</sup>. Como muitas das propriedades destes polissacarídeos estão intimamente relacionadas a estes dois parâmetros, torna-se imprescindível a determinação dos mesmos. A titulação condutimétrica é um método usual para a determinação do GD da quitosana, pela sua boa reprodutibilidade, por ser reversível e por possuir baixo custo [Santos *et alli*, 2003]. Usualmente, a quitosana é preparada por hidrólise básica, utilizando-se soluções de hidróxido de sódio 40 a 50%, em faixa de temperaturas entre 110–115 °C. Os grupamentos amina resultantes da desacetilação da quitina permitem a formação de sais de quitosana carregada positivamente em baixos valores de pH, o que proporciona uma boa interação com grupos de compostos carregados negativamente [Canella *et alli*, 2001].

Muitas características físico-químicas, tais como, grau de desacetilação, massa molecular e distribuição dos grupos acetamida na molécula podem influenciar as aplicações da quitosana [Kofuji, *et alli*, 2005]. Atualmente, ela é utilizada em diversas áreas, mas a grande maioria dos estudos concentra-se no uso da adsorção de diversos compostos como aminoácidos e proteínas [Grenha *et alli*, 2008; Bai *et alli*, 2008], corantes aniônicos [Anjos *et alli*, 2002; Du *et alli*, 2008] e íons metálicos [Paulino *et alli* 2008; Gamage *et alli* 2007], já que ela possui uma série de vantagens em comparação com outros adsorventes [Soo *et alli*, 2008; Fang *et alli*, 2008; Shanmuganathan *et alli*, 2008; Kumar 2000; Canella *et alli*, 2001].

Na literatura, a grande maioria dos trabalhos que utilizam a quitosana em sistemas de liberação controlada, é voltada quase que exclusivamente para o ambiente fisiológico. Tais trabalhos citam a quitosana na liberação controlada de diversas substâncias, tais como proteínas [El-Sherbiny, 2010] e outras drogas [Dev *et alli*, 2010; Mathew *et alli*, 2010]. Mais precisamente, o presente trabalho visa utilizar a quitosana como matriz carreadora de duas quinonas de escolha, no sentido de estabilizá-las e permitir que as mesmas estejam em concentrações adequadas e não degradadas, após o processo de liberação em meio aquoso, aumentando, assim, o tempo de residência da substância no local desejado.

Como a maioria dos polímeros atuais é de origem sintética, suas biocompatibilidades e biodegradabilidades são muito mais limitadas que a dos polímeros naturais, como a celulose, a quitina e a quitosana. É neste sentido que a quitosana é recomendada como material apropriado para uma série de aplicações, pois possui propriedades únicas como a possibilidade de formação de sais, habilidade para formar filmes, biocompatibilidade e biodegradabilidade, citadas anteriormente, sendo não-tóxica, com destaque para suas propriedades adsortivas. Além do mais,

deve ser levado em consideração que a sua obtenção possui aspectos econômicos muito favoráveis, já que pode ser produzida a partir de rejeitos de crustáceos como camarões, siris e caranguejos [Kumar, 2000]. Estas inúmeras atribuições fizeram com que a quitosana fosse a matriz sólida escolhida para o presente trabalho.

#### 1.4 Introdução Geral sobre Processos de Adsorção

Entre todos os fenômenos que governam a mobilidade de substâncias em meio aquoso, a transferência de substâncias de uma fase fluida (líquida ou gasosa) para uma fase sólida é um fenômeno universal, e pode ser chamado de adsorção [Limousin *et alli*, 2007]. Pode-se defini-la como um fenômeno físico-químico que ocorre por meio da acumulação de uma determinada substância em uma interface, seja ela gás-sólido [Tóth, 1993; Schay, 2004], líquido-sólido [Kalies *et alli*, 2006; Alagumuthu *et alli*, 2010], gás-líquido [Kalies *et alli*, 2006; Gaspard *et alli*, 2007], líquido-líquido [Ravera *et alli*, 2000; He *et alli*, 2008], sólido-sólido [Youchang *et alli*, 1985]. Este processo acontece quando uma molécula do adsorvato interage com uma fase, na maioria dos casos, sólida, chamada de adsorvente.

É possível distinguir dois tipos principais de adsorção: a física (fisissorção) e a química (quimissorção). Em processos de fisissorção, a maioria das espécies é adsorvida rapidamente e as interações entre o adsorvato e o adsorvente não envolve ligação química efetiva, pois são de natureza eletrostática. Já a quimissorção requer tempos de contato maiores para alcançar o equilíbrio, pois envolve a formação de ligações químicas covalentes no processo adsortivo, com isso, as interações envolvidas serão mais fortes do que aquelas encontradas na fisissorção [McCash, 2001; Ruthven, 1984]. A **Tabela 2** exhibe algumas diferenças entre a fisissorção e a quimissorção.

**Tabela 2** – Principais diferenças entre fisissorção e quimissorção.

<b>Fisissorção</b>	<b>Quimissorção</b>
Não-Específica	Específica
Baixa Entalpia de Adsorção $\Delta H^{\circ}_{\text{ads}} < 40 \text{ kJ mol}^{-1}$	Alta Entalpia de Adsorção $\Delta H^{\circ}_{\text{ads}} > 40 \text{ kJ mol}^{-1}$
Processo Reversível	Processo Irreversível
Além de monocamadas, multicamadas do adsorvato também podem ser formadas	Em geral, uma monocamada do adsorvato é formada
Ocorre em baixas temperaturas	Geralmente ocorre em altas temperaturas
Pequenas mudanças na reatividade do adsorvato	Podem causar grandes mudanças na reatividade do adsorvato

**Fonte:** McCash, 2001; Ruthven, 1984.

Quando se discute a adsorção existem dois aspectos que devem ser levados em consideração: o mecanismo e a cinética de adsorção entre as espécies envolvidas. Ambos nos fornecem informações úteis sobre o processo de adsorção entre o adsorvato e a superfície do adsorvente.

Como o presente trabalho visa analisar o sistema LPS-quitosana e IPS-quitosana, é de crucial importância conhecer e entender os parâmetros físico-químicos que interferem nesta interação fármaco-sólido, pois é através deles que é possível determinar a viabilidade de utilização destas novas formulações no controle das larvas do mosquito vetor da dengue e em outras futuras aplicações.

#### 1.4.1 Cinética de Adsorção

A simples adsorção de um determinado soluto em um sólido pode envolver mecanismos extremamente complexos. Um dos parâmetros que pode ajudar a elucidar estes mecanismos é a cinética de adsorção, que está relacionada com a velocidade com que uma substância interage com uma superfície, velocidade que pode ser influenciada pelas condições da matriz sólida, que geralmente possui sítios de diferentes reatividades e as condições físico-químicas em que a adsorção ocorre. Em sistemas líquido-sólido ela é um importante fator a ser considerado, uma vez

que a mesma pode determinar a viabilidade da utilização do material como adsorvente [Yalçin *et alli*, 2004].

Dentre vários modelos cinéticos que são utilizados para prever quais etapas controlam a velocidade de adsorção, três aparecem em destaque: pseudo-primeira-ordem [Lagergren, 1898], pseudo-segunda-ordem [Ho, 1995; Blanchard *et alli*, 1984] e difusão intrapartícula [Weber *et alli*, 1963]. Cada um destes três modelos cinéticos pode trazer informações úteis acerca das etapas que compõem o processo de adsorção.

O modelo de pseudo-primeira-ordem define que apenas uma etapa é determinante para a velocidade de adsorção [Atkins, 2003], enquanto o modelo de pseudo-segunda-ordem, segundo, Ho, 1998, descreve o envolvimento de duas etapas consecutivas no processo de adsorção, são elas: a difusão externa e por entre os poros do sólido, esta última, conhecida com difusão intrapartícula [Ho *et alli*, 1998; Ho *et alli*, 2003]. O modelo de difusão intrapartícula é aplicado em sistemas onde existe a possibilidade de difusão por entre os poros do adsorvente.

#### 1.4.2 Mecanismos de Adsorção

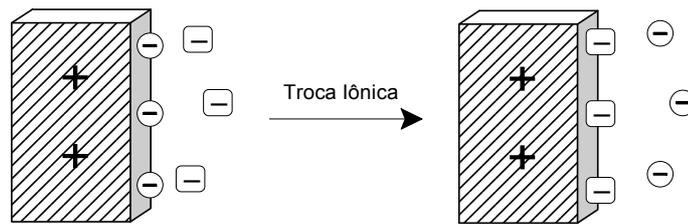
Uma série de fatores pode influenciar a adsorção de substâncias, em uma interface líquido-sólido. Juntos, estes fatores podem determinar o mecanismo, a eficiência e a efetividade na qual a adsorção ocorre [Rosen, 1989]. São eles:

- (i) A natureza dos grupos estruturais presentes na superfície sólida – Se possui grupos altamente carregados ou grupos não-polares, e a natureza dos átomos que constituem estes sítios;
- (ii) A estrutura molecular do adsorvato – Se é iônico ou não-iônico, se possui alta ou baixa massa molecular;
- (iii) O ambiente da fase aquosa – Seu pH, seu conteúdo eletrolítico, a presença de aditivos e a temperatura.

Existem vários mecanismos através dos quais as moléculas do adsorvato podem se unir a substratos sólidos em soluções aquosas [Rosen, 1989]:

- (a) *Troca Iônica*: Envolve a substituição de contra-íons ligados à superfície sólida por substâncias em solução com carga similar (**Figura 6**) [Chiarle *et alli*, 2000; Carmona *et alli*, 2006].

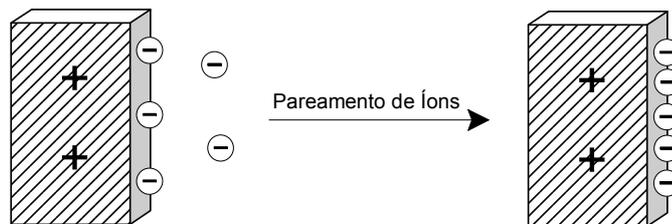
**Figura 6** – Mecanismo de adsorção por troca iônica.



Fonte: Rosen, 1975.

- (b) *Pareamento de Íons*: A adsorção de substâncias iônicas em solução em sítios com cargas opostas não ocupados por contra-íons (**Figura 7**) [Meyer *et alli*, 2001; Schullerer *et alli*, 1993].

**Figura 7** – Mecanismo de adsorção com pareamento de íons.



Fonte: Rosen, 1975.

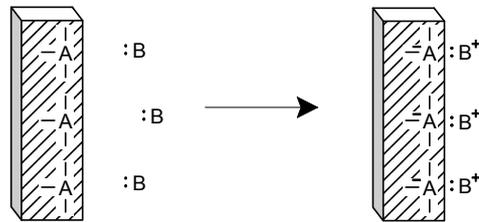
- (c) *Interação Ácido-Base*: Estas interações podem ocorrer tanto por formação de ligação hidrogênio entre o adsorvato e adsorvente (**Figura 8**) ou por reação ácido-base de Lewis (**Figura 9**) [Yang *et alli*, 2007; Granqvist *et alli*, 2009].

**Figura 8** – Mecanismo de adsorção através da formação de ligação hidrogênio.



Fonte: Rosen, 1975.

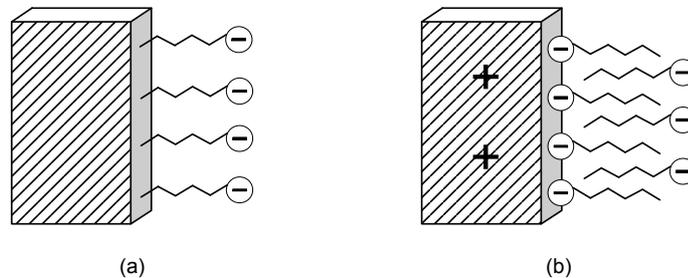
**Figura 9** – Adsorção via ácido-base de Lewis.



Fonte: Rosen, 1975.

- (d) *Adsorção por Polarização de Elétrons  $\pi$* : Ocorre quando o adsorvato possui um núcleo aromático rico em elétrons e o adsorvente sólido possui sítios fortemente positivos. A atração entre estes dois grupos resulta na adsorção [Giles *et alli*, 1960].
- (e) *Adsorção por Forças Dispersas*: Este tipo de adsorção ocorre via forças de London-van der Waals atuando entre as moléculas do adsorvente e do adsorvato. A adsorção por este mecanismo geralmente é favorecida com o aumento da massa molecular do adsorvato. É importante não como um mecanismo independente, mas também como um complemento dos outros mecanismos [Vold, 1961; De Boer *et alli*, 1937].
- (f) *Interações Hidrofóbicas*: Combinação da atração mútua entre grupos hidrofóbicos de moléculas e sua tendência a escapar de um ambiente aquoso se torna grande o suficiente para permitir que se adsorvam no sólido através da agregação de suas cadeias. Neste mecanismo também pode ocorrer a adsorção de moléculas da fase líquida em moléculas adjacentes já adsorvidas na fase sólida (**Figura 10**). [Atun *et alli*, 1998].

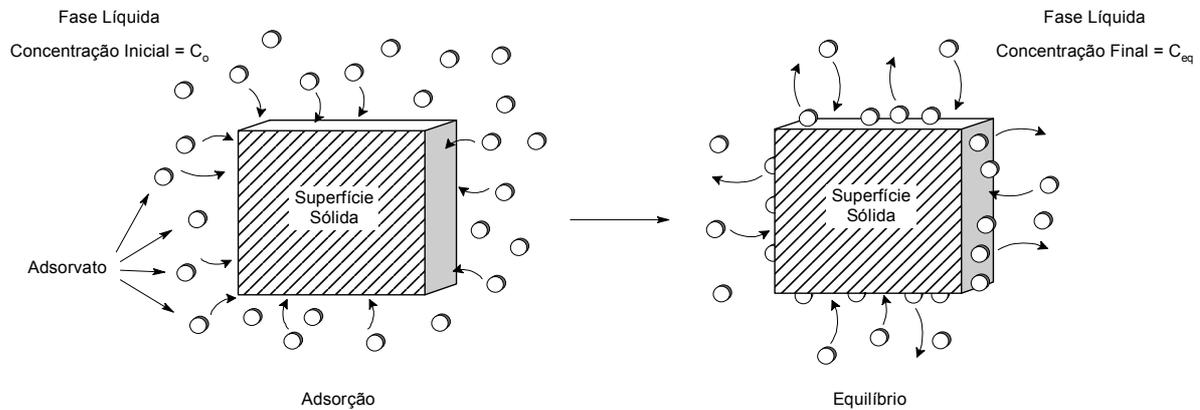
**Figura 10** – Adsorção em solução aquosa por meio de interações hidrofóbicas em (A) uma superfície não-carregada e em (B) uma superfície carregada.



Fonte: Rosen, 1975.

Quando se estuda a adsorção, em uma interface sólido-líquido, também é muito importante determinar (i) a quantidade de substância adsorvida por unidade de massa ou área, que nos mostra quanto da superfície do adsorvente foi recoberta pela adsorção; (ii) a concentração de equilíbrio, que indica a eficiência com que o adsorvato é adsorvido; (iii) a concentração do adsorvato na superfície do sólido, indicando a efetividade da adsorção do analito; (iv) o mecanismo, pois nos permite prever como o analito, com uma determinada estrutura molecular, irá interagir na interface e (v) o efeito da adsorção nas propriedades do sólido [Rosen, 1989]. São por estes motivos que a *isoterma*, uma curva que descreve a retenção de uma substância em uma superfície sólida em várias concentrações, é a melhor ferramenta para descrever e prever a mobilidade destas substâncias em um determinado sistema. Quando a retenção de um soluto em partículas sólidas é investigada, a concentração remanescente deste soluto, conhecida como concentração de equilíbrio ( $C_{eq}$ ), pode ser relacionada com a concentração deste composto retido nas partículas sólidas ( $q$  ou  $\Gamma$ ). A relação  $q = f(C_{eq})$  é chamada de isoterma de adsorção. Para que esta relação seja adequada, um equilíbrio deve ser atingido entre as várias reações de adsorção e dessorção (**Figura 11**). O termo *isoterma* foi especificamente escolhido por causa da influência da temperatura em reações de adsorção, logo, a temperatura deve ser definida e mantida constante [Limousin *et alli*, 2007].

**Figura 11** – Visão esquemática do fenômeno de adsorção mostrando um sistema em um estado inicial antes do equilíbrio e o mesmo sistema após a adsorção e alcançando o equilíbrio.



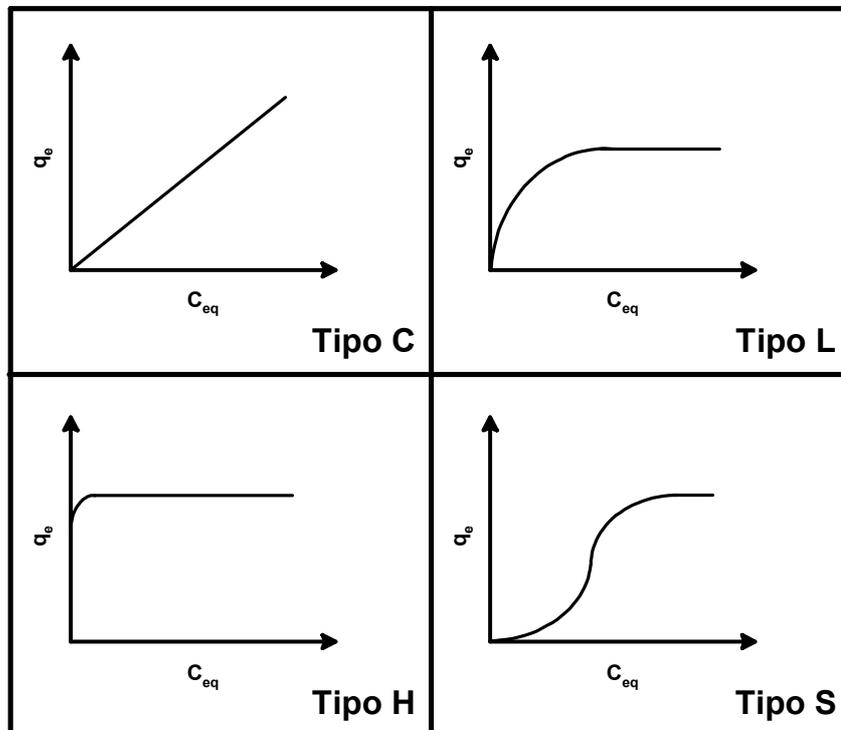
Fonte: Limousin *et alli*, 2007.

No geral, as isotermas de adsorção são divididas em quatro classes principais, de acordo com a natureza da inclinação da parte inicial da curva, e em outras subclasses que são determinadas pela porção final da curva [Giles *et alli*, 1960; Hinz, 2001; Limousin *et alli*, 2007]. As classes principais são:

- (i) **Isoterma C:** São curvas lineares que partem da origem, dada por solutos que penetram no sólido mais facilmente que o próprio solvente e são incomuns para a adsorção líquido-sólido. Este tipo de isoterma também indica que a proporção entre a concentração de equilíbrio e a quantidade de soluto adsorvida é a mesma em qualquer concentração estudada. Esta razão é normalmente chamada de coeficiente de distribuição ou de partição (**Figura 12a**);
- (ii) **Isoterma L:** Nestas isotermas a relação entre a concentração de equilíbrio e quantidade adsorvida diminui à medida que a concentração do soluto aumenta, formando uma curva côncava. Estas curvas são as mais conhecidas, pois ocorrem na grande maioria dos casos de adsorção. Estes tipos de isotermas sugerem que à medida que os sítios de adsorção são preenchidos, torna-se mais difícil para outras moléculas encontrarem sítios disponíveis, sugerindo saturação progressiva da superfície sólida (**Figura 13b**);

- (iii) Isoterma *H*: É um caso particular da isoterma do tipo *L*. Este tipo de curva se distingue das outras, pois sua inclinação inicial é bastante elevada e se inicia em um valor muito acima de zero, indicando uma altíssima afinidade entre o adsorvente e o adsorvato (**Figura 14c**);
- (iv) Isoterma *S*: O último tipo de curva, a *S*, possui forma sigmóide, conseqüentemente, um ponto de inflexão. Ela sugere que as moléculas do soluto estão orientadas na posição vertical na superfície sólida. A sua porção inicial, diferentemente dos tipos *L* e *H*, é uma curva convexa, indicando que à medida que a superfície é coberta com moléculas do soluto, mais fácil se torna a adsorção de moléculas adicionais, implicando que as moléculas estejam associadas lado a lado, umas ajudando a outras a se manterem unidas ao sólido. Este fenômeno pode ser chamado de adsorção cooperativa e é muito observado em surfactantes (**Figura 12d**).

**Figura 12** – Os quatro principais tipos de isotermas: Tipo C, L, H e S.



Fonte: Giles *et alli*, 1960.

No processo de adsorção, normalmente, são empregados os modelos de isoterma de Langmuir e Freundlich para interpretar os dados experimentais de adsorção, devido à facilidade de transformar estas equações para as respectivas formas lineares e conseqüentemente, os parâmetros podem ser estimados graficamente. As equações e os detalhes de ambos os modelos serão discutidos posteriormente. Outros modelos também são amplamente encontrados na literatura, tais como o de Temkin [Temkin *et alli*, 1940] e o de Redlich-Peterson [Redlich-Peterson, 1959]. A teoria de Temkin considera que os sítios mais energéticos são primeiramente ocupados pelos íons em solução, sendo que a afinidade iônica tende a decrescer linearmente com o aumento da adsorção. O modelo de Redlich-Peterson combina elementos das equações de Langmuir e Freundlich e o mecanismo de adsorção é um híbrido e não segue uma adsorção em monocamada ideal.

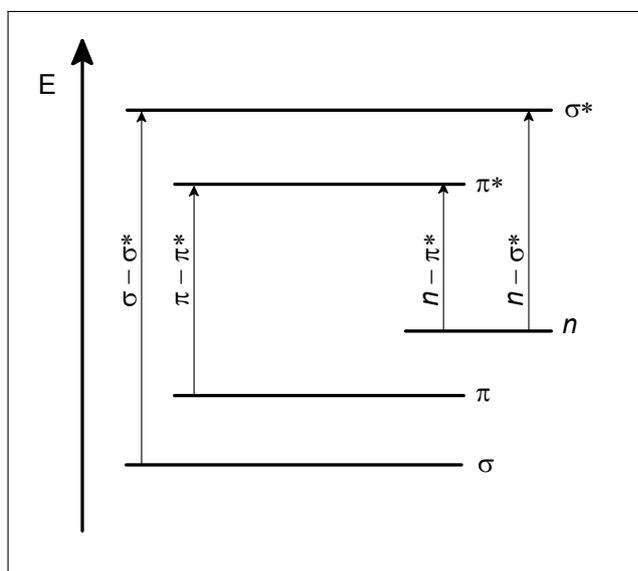
### 1.5 Espectrofotometria no UV-VIS

A absorção molecular na região do ultravioleta e do visível depende primeiramente do número e arranjo dos elétrons nas moléculas ou íons absorventes. A absorção de energia é quantizada e leva à passagem de elétrons de orbitais do estado fundamental para os de maior energia em um estado excitado [Silverstein *et alii*, 1994]. Estes orbitais podem ser de três tipos:

- 1) Orbitais de natureza  $\sigma$ . Relacionados às ligações simples. Os orbitais  $\sigma$  são caracterizados por seu baixo nível de energia. Seus elétrons são menos disponíveis, pois estão mais próximos do núcleo e, assim, difíceis de serem excitados;
- 2) Orbitais  $\pi$ . Relacionados às ligações duplas e triplas entre carbonos ou entre o carbono e algum heteroátomo. Os níveis de energia dos orbitais  $\pi$  são mais altos e seus elétrons estão mais livres e são facilmente excitados;
- 3) Orbitais  $n$ . Relacionam-se aos pares de elétrons não compartilhados de heteroátomos em compostos orgânicos.

Pelo efeito da absorção da luz na região do UV-VIS, os elétrons localizados nos três tipos de orbitais podem ser excitados para orbitais  $\sigma^*$  e  $\pi^*$  que são caracterizados pelos seus elevados níveis de energia. Uma transição  $\sigma\text{-}\sigma^*$  ocorre via absorção de alta energia. A transição  $\pi\text{-}\pi^*$  requer uma diferença menor de energia enquanto as transições  $n\text{-}\pi^*$  podem ser caracterizadas por uma menor energia consumida durante a transição (**Figura 13**) [Görög, 2000].

**Figura 13** – Esquema de variação de energia para os vários tipos de transição eletrônica.



Fonte: Görög, 2000.

Conseqüentemente, as bandas que pertencem às transições  $\pi\text{-}\pi^*$  requerem maior energia em relação às bandas de transição  $n\text{-}\pi^*$ , logo, este tipo de transição ocorre em valores menores de comprimento de onda. As bandas  $n\text{-}\sigma^*$  entre carbonos e heteroátomos podem aparecer em vários comprimentos de onda do espectro no ultravioleta. A posição (comprimento de onda) da banda é naturalmente influenciada pelo ambiente próximo ao par eletrônico da molécula, com isso, efeitos de conjugação são especialmente importantes [Görög, 2000].

A seletividade da absorção no ultravioleta é uma vantagem, uma vez que grupos característicos em moléculas de complexidade variável podem ser reconhecidos. Como uma grande porção de uma molécula relativamente complexa pode ser transparente no ultravioleta, pode-se obter um espectro semelhante ao de moléculas muito mais simples. Os dados

apresentam-se, frequentemente, como um gráfico de absorvância vs comprimento de onda [Silverstein *et alii*, 1994].

---

# OBJETIVOS

---

## 2 OBJETIVOS

---

### 2.1 Gerais

Realizar uma análise detalhada da interação entre a quitosana e os sais de sódio do lapachol (LPS) e isolapachol (IPS), visando obter parâmetros que podem influenciar no desenvolvimento da metodologia de encapsulamento de tais substâncias.

### 2.2 Específicos

- Avaliar a capacidade adsortiva da quitosana para diferentes quinonas biologicamente ativas;
- Utilizar os modelos de pseudo-primeira-ordem, pseudo-segunda-ordem e difusão intrapartícula, visando determinar a etapa que controla a velocidade de adsorção;
- Esclarecer o mecanismo geral de adsorção, com a utilização dos modelos de Langmuir e Freundlich;
- Investigar uma posterior liberação das quinonas a partir da matriz quitosânica;

---

# **MATERIAIS E MÉTODOS**

---

### 3 MATERIAIS E MÉTODOS

---

#### 3.1 Equipamentos

- Câmara Incubadora Marconi MA-420
- Espectrofotômetro UV-VIS Shimadzu MultiSpec-1501
- Espectrofotômetro UV-VIS Varian Cary 5G (Unicamp)
- Moinho a Rotor (gentilmente cedido pela Professora Dr<sup>a</sup>. Edma Carvalho de Miranda do Laboratório de Nutrição de Organismos Aquáticos do Instituto de Química e Biotecnologia da Universidade Federal de Alagoas)
- pHmetro Quimis Q400A
- Prensa Hidráulica Fred S. Carver Inc. Model C

#### 3.2 Solventes e Reagentes

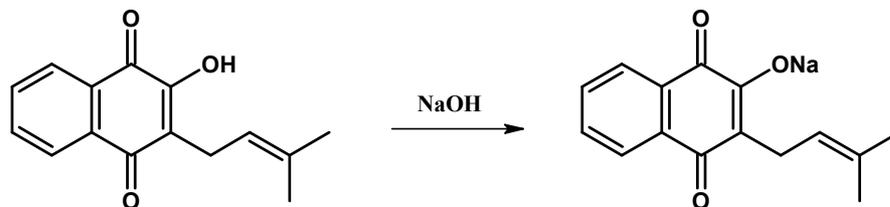
- 2-Hidroxi-1,4-Naftoquinona (Aldrich,  $M = 174,16 \text{ g mol}^{-1}$ )
- 3-Metilbutiraldeído (Aldrich,  $M = 86,13 \text{ g mol}^{-1}$ )
- Ácido Acético (Vetec,  $M = 60,04 \text{ g mol}^{-1}$ )
- Ácido Clorídrico (Merck,  $M = 36 \text{ g mol}^{-1}$ )
- Álcool Etilico p.a. (Vetec,  $M = 46 \text{ g mol}^{-1}$ )
- Éter Etilico p.a. (Vetec,  $M = 74,12 \text{ g mol}^{-1}$ )
- Fosfato de Sódio Dibásico Hepta-hidratado (Vetec,  $M = 268,07 \text{ g mol}^{-1}$ )
- Fosfato de Sódio Monobásico Mono-hidratado. (Vetec,  $M = 137,99 \text{ g mol}^{-1}$ )
- Lapachol (2-hidroxi-3-(3-metil-2-butenil)-1,4-naftoquinona) (produto natural obtido de *Tabebuia sp.*  $M = 242 \text{ g mol}^{-1}$ )
- Quitosana em Flocos (TCI America, 80% desacetilada)

### 3.3 Síntese das Quínonas

#### 3.3.1 Síntese do Lapachonato de Sódio

Em um béquer, foram colocados 260 mg de lapachol (1,07 mmol). Em outro recipiente, foram colocados 41,2 mg (1,03 mmol) de hidróxido de sódio e dissolvidos em apenas 1 mL de água desionizada. Esta solução foi adicionada ao béquer com o lapachol e misturada durante 15 minutos. A ocorrência de reação é notada por meio da visível mudança de coloração da mistura reacional de amarelo para vermelho. O béquer com a mistura foi colocado em um dessecador sob vácuo e retirado 30 minutos depois e misturado novamente para expor a parte inferior da mistura. O produto foi secado em alto-vácuo por 8 horas e deixado em dessecador por 12 horas. A reação ocorre com excesso de quinona para evitar a sua decomposição devido à presença de hidróxido de sódio não reagido, e para a remoção deste excesso, o sólido foi lavado com 20 mL de éter etílico gelado. Após a lavagem, o produto final foi secado em alto-vácuo, também por 12 horas com rendimento médio de 90% (**Figura 14**) [Lima, 2004<sup>b</sup>].

**Figura 14.** Esquema reacional da síntese do sal de sódio do lapachol



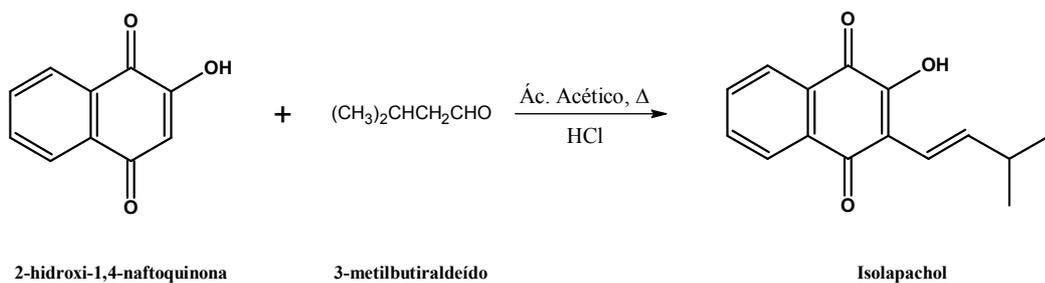
Fonte: Lima, 2004<sup>b</sup>

#### 3.3.2 Isolapachol

Em um balão de 250 mL contendo 43,75 mL de ácido acético glacial foram adicionados 2,50 g de 2-hidroxi-1,4-naftoquinona (14,35 mmol). O sistema foi aquecido a 75-80 °C, mantido sob agitação e após total solubilização, o balão foi retirado do aquecimento, não resfriando, e adicionados 8,75 mL de 3-metilbutiraldeído (Isovaleraldeído) (101,59 mmol) e 12,5 mL de HCl concentrado (12,39 mol L<sup>-1</sup>). O balão foi retornado ao aquecimento, em agitação e deixado durante 20 min. Após este período, o conteúdo do balão foi vertido em um béquer com gelo

picado. Foi observada a formação de uma crosta oleosa escura e espessa na superfície e uma fase rósea no fundo, abaixo desta. A mistura reacional foi deixada em repouso durante 24 horas. Após este período, a crosta sólida foi retirada da mistura, colocada em um papel de filtro e prensada para a remoção do excesso de óleo (excesso de reagente e subprodutos). Para a recristalização, o resíduo seco foi colocado sob aquecimento e álcool etílico foi adicionado até total solubilização do sólido. Após isso, o material foi resfriado a temperatura ambiente e filtrado, obtendo-se um sólido de cor laranja com rendimento médio de 35%. Este procedimento foi refeito mais duas vezes para uma purificação da quinona (**Figura 15**) [Hooker *et alii*, 1936]. O mesmo procedimento descrito no **item 3.3.1** foi realizado para o preparo do sal de sódio do isolapachol.

**Figura 15.** Esquema reacional para síntese do isolapachol.



Fonte: Hooker *et alii*, 1936

### 3.4 Estudos de Estabilidade dos Sais Preparados e de suas Soluções

Este estudo de estabilidade foi dividido em duas partes: 1) a estabilidade dos sais puros em sua forma sólida e 2) a estabilidade das soluções dos sais em determinadas concentrações. Previamente aos dois estudos, foram realizadas as sínteses dos sais do lapachol e isolapachol como descrito nos **itens 3.3.1** e **3.3.2**. O estudo da estabilidade do sal na forma sólida foi realizado da seguinte forma: uma fração do sal preparada foi guardada em local escuro, e em dias diferentes e pré-determinados (0, 21 e 42 dias), soluções (LPS:  $8,5 \times 10^{-5}$  mol L<sup>-1</sup> e IPS:  $3 \times 10^{-5}$  mol L<sup>-1</sup>) a partir dessas amostras foram preparadas. Foram feitas leituras destas soluções em 274 nm para o LPS e 294 nm para o IPS. Já no estudo da estabilidade das soluções dos sais das

quinonas, duas soluções de LPS e IPS foram preparadas nas concentrações de  $3 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$  e  $4 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$  respectivamente e deixadas guardadas. Em dias diferentes (1, 3, 4, 7, 9 e 15 dias), foram efetuadas as devidas leituras.

### 3.5 Preparo da Curva Analítica

Para o preparo da curva analítica, foi preparada uma solução estoque aquosa de LPS e IPS de concentração  $1,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$  utilizando água desionizada com pH ajustado para 7,0 com NaOH. A partir desta, 10 soluções foram preparadas, na faixa de 5 a  $50 \mu\text{mol L}^{-1}$ , e feitas leituras no comprimento de onda de 274 nm para o LPS e 294 nm para o IPS, utilizando espectrofotômetro UV-VIS (Shimadzu Multispec 1501). A equação da reta ( $ABS = a + b C$ , com eixos  $y = \text{absorvância}$  e  $x = \text{concentração}$ ) foi obtida a partir dos gráficos de concentração em função da absorvância. Ambos os experimentos foram realizados em triplicata.

### 3.6 Influência do pH

#### 3.6.1 Protonação da Quitosana

Para verificar a variação do pH em função do tempo de contato, 90 mg de quitosana foram adicionados a 15 mL de água Milli-Q com seu pH corrigido para 4,0 com ácido clorídrico  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$  e colocado sob agitação constante a 170 rpm. Alíquotas foram retiradas em diferentes intervalos de tempo (0, 15, 30, 60 e 120 minutos) e seu pH medido. Ao final de cada medição, o volume retirado de cada alíquota era retornado para o Erlenmeyer para se evitar variações de volume indesejadas.

### 3.6.2 Adsorção

O efeito do pH no processo de adsorção também foi analisado. Para este estudo foram preparadas 3 soluções em diferentes valores de pH: água Milli-Q em pH 4,0 ( $I = 1 \times 10^{-4}$ ) corrigido com HCl diluído, água Milli-Q em pH 7,0 ( $I = 1 \times 10^{-7}$ ) e 9,0 ( $I = 1 \times 10^{-5}$ ) ambas corrigidas com NaOH diluído. Massas de quitosana em flocos foram adicionadas a estas soluções (90 mg para o LPS e 100 mg para o IPS). Em seguida, alíquotas a partir de soluções-estoque das quinonas foram adicionadas, de modo que a concentração final em cada um dos Erlenmeyers fosse  $3 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$  ( $30 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$ ) de LPS e  $3 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$  ( $300 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$ ) de IPS. O sistema foi deixado sob agitação constante durante 4 horas à temperatura de 25 °C. Ao final do tempo, as soluções foram devidamente filtradas e feitas leituras em UV-VIS a 274 nm para o LPS e 294 nm para o IPS. Os experimentos foram realizados em triplicata.

### 3.7 Cinéticas de Adsorção

As curvas cinéticas foram obtidas a 25 °C, utilizando 90 mg de quitosana para o LPS e 100 mg para o IPS em três concentrações diferentes para cada quinona ( $3 \times 10^{-5}$ ,  $9 \times 10^{-5}$  e  $3 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ ) em diferentes intervalos de tempo (5 a 180 min) a 170 rpm. A quantidade de quinona adsorvida foi medida em função do tempo de contato. Todos os experimentos foram realizados em triplicata.

### 3.8 Isotermas de Adsorção

Os experimentos de adsorção foram realizados em sistema estacionário, utilizando 90 mg de quitosana para o LPS e 100 mg para o IPS em erlenmeyers contendo 15 mL de água acidificada com ácido clorídrico diluído até pH 4,0. Antes da adsorção, a quitosana foi deixada em contato com a água acidificada durante 15 minutos, necessários para a protonação da quitosana. Após este tempo, alíquotas pré-definidas a partir de uma solução estoque da quinona em pH 7,0 foram adicionadas, totalizando um volume de 15 mL, para atingir uma faixa de

concentração de  $5 \times 10^{-6}$  a  $6 \times 10^{-4}$  mol L<sup>-1</sup> para o LPS e  $5 \times 10^{-6}$  a  $1,4 \times 10^{-3}$  mol L<sup>-1</sup> para o IPS. As suspensões foram deixadas sob agitação constante (170 rpm) em uma Incubadora Termostática (Marconi, Brasil) durante 1 hora em diferentes temperaturas (25, 31, 37 e 43 °C). Após o tempo pré-determinado, a quitosana foi removida da suspensão através de filtração a vácuo. A concentração residual da quinona no filtrado foi medida e a quantidade adsorvida na quitosana foi calculada através da diferença entre as concentrações inicial e final.

### 3.9 Dependência da Adsorção com a Força Iônica

Para entender o mecanismo de adsorção de ambas as quinonas na quitosana, um estudo variando a força iônica foi realizado. Isotermas nas temperaturas de 25 e 37 °C foram obtidas através da adição de NaCl  $1 \times 10^{-2}$  mol L<sup>-1</sup>, com 90 mg de quitosana para o LPS e 100 mg para o IPS. O tempo de contato foi de 1 hora e todos os experimentos foram realizados em triplicata.

### 3.10 Cinética de Liberação In Vitro

O objetivo desta etapa é estudar a liberação das quinonas adsorvidas na quitosana, em função do tempo, pH e temperatura e avaliar quais destes parâmetros influenciam mais significativamente no processo de dessorção, uma vez que o presente trabalho tem como objetivo a aplicação deste sistema em ambientes que possuem características físico-químicas muito diversificadas. A metodologia para a cinética de dessorção é descrita a seguir.

Previamente, soluções de LPS e IPS de concentração  $3 \times 10^{-4}$  mol L<sup>-1</sup> foram colocadas em contato com a quitosana para o processo de adsorção conforme descrito nos **itens 3.6.1 e 3.6.2**. Após realizar este procedimento, cada amostra foi coletada por filtração e seca em alto-vácuo durante 24 horas a 25 °C e utilizada nos experimentos de liberação. As amostras de quitosana impregnadas com as quinonas (0,09 g para os experimentos com o LPS e 0,1 g para os experimentos com o IPS) foram transferidas para Erlenmeyers cada um contendo 15 mL de diferentes meios, como mostrados na **Tabela 3**. Os frascos foram agitados a 170 rpm e a

concentração da quinona desorvida foi determinada em diferentes intervalos de tempo em UV-VIS.

**Tabela 3** – Diferentes meios utilizados para a desorção das quinonas.

LPS			IPS		
Meio	pH	Temp. (°C)	Meio	pH	Temp. (°C)
MilliQ	7,0	25	MilliQ	7,0	25
MilliQ	7,0	37	MilliQ	8,0	25
MilliQ	8,0	37	PBS	8,0	25
PBS	8,0	37	–	–	–

Fonte: Autor, 2010.

### 3.10.1 Estabilidade do Sistema LPS-Quitossana e IPS-Quitossana

Diversos estudos mostraram que compostos quando associados a uma matriz sólida se tornam mais estáveis do que quando na sua forma pura [Fernández *et alli*, 2005; Prado, 2003]. Este estudo tem como objetivo avaliar a estabilidade do par quinona/quitossana através da análise de desorção de várias amostras em vários dias. Para que esta estabilidade seja observada, em cada dia de obtenção de leituras, resultados semelhantes devem ser obtidos, em termos de percentagem de desorção. Para este estudo, amostras de LPS e IPS foram adsorvidas em quitossana conforme descrito nos **itens 3.6.1 e 3.6.2**. Após a adsorção, cada amostra foi filtrada e cada resíduo sólido foi colocado em frascos separadamente e secados em alto-vácuo durante 24 horas a 25 °C. Após este período, amostras do sólido foram colocadas individualmente em Erlenmeyers separados contendo 15 mL de água Milli-Q (sem correção de pH) e feitas leituras em diferentes intervalos de tempo (5 a 240 minutos). Todos os experimentos foram realizados em triplicata durante 60 dias e cada massa ainda não utilizada foi deixada em dessecador ao abrigo da luz.

### **3.11 Espectroscopia no UV-Vis por Refletância Difusa**

Esta análise foi realizada para verificar a presença das quinonas na superfície da quitosana. Os experimentos foram conduzidos no espectrofotômetro UV-VIS (Cary 5G, Varian Inc., Mulgrave, Australia) contendo uma esfera de integração (acessório de refletância difusa). Após obtenção de um branco (padrão de BaSO<sub>4</sub>, colocado na saída da esfera), foram analisadas as amostras [LPS puro, LPS diluído (150 mg BaSO<sub>4</sub> + 90 mg de lapachol), flocos de quitosana e flocos de quitosana com LPS adsorvido]. A luz refletida da amostra dentro da esfera de integração foi coletada, medida no detector e transformada em absorbância. Estes experimentos foram conduzidos sob a supervisão da Pós-Doutoranda Milene Heloísa Martins na Universidade Estadual de Campinas (Unicamp).

---

# RESULTADOS E DISCUSSÃO

---

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

---

### 4.1 Estabilidade dos Sais e suas Soluções

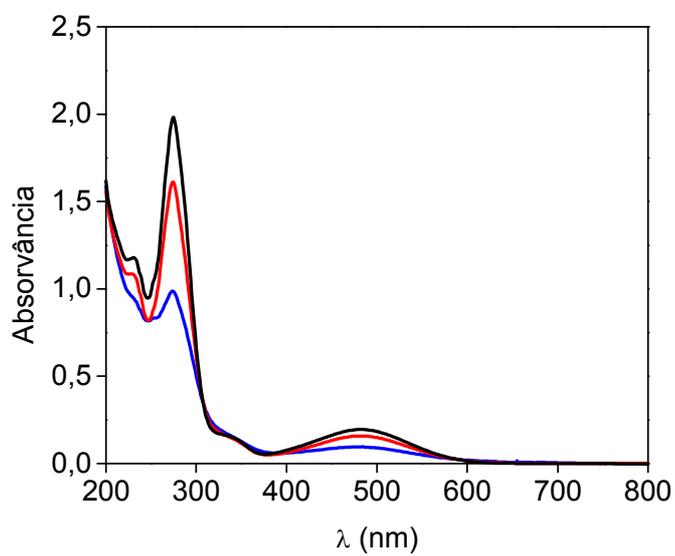
Devido à necessidade de verificar a estabilidade das quinonas, foram realizados dois tipos de teste: a) estabilidade apenas do sal das quinonas puras e b) estabilidade da solução aquosa das quinonas.

#### 4.1.1 Sais Puros

A **Figuras 16 e 17** exibem o espectro de absorção do LPS e do IPS após 3 e 6 semanas. Ao se estudar a estabilidade do sal da quinona foi revelado que o LPS sofre decomposição, o que pode ser observado através da diminuição brusca de sua solubilidade e confirmado com a diminuição na intensidade da absorvância. Após seis semanas de armazenamento, cerca de 50% da massa inicial de LPS se decompõe. Para o IPS, resultado semelhante é observado com 71% de decomposição observada.

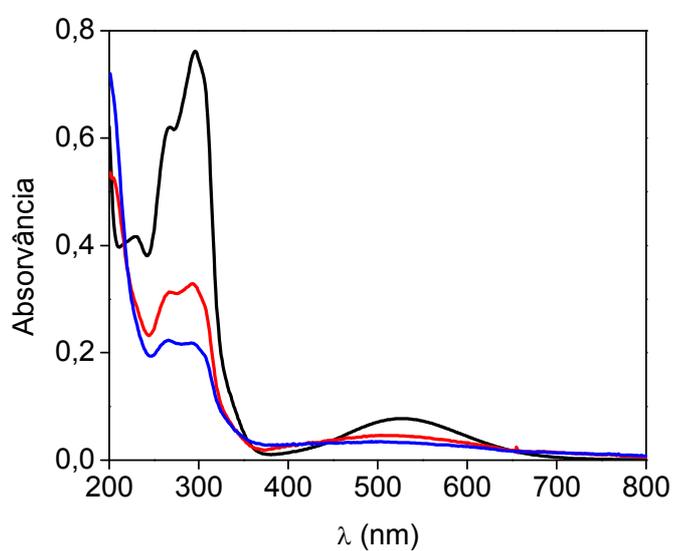
Estes primeiros resultados mostram que a utilização de LPS com mais de 3 semanas após sua preparação pode acarretar erros não desejados neste trabalho. Com isso, para evitá-los durante as análises, o LPS foi utilizado antes de 2 semanas e todo o material com maior tempo de “prateleira” não foi utilizado e devidamente descartado.

**Figura 16** – Espectros de absorção do LPS após 0 semanas (■), 3 semanas (■) e 6 semanas (■).



Fonte: Autor, 2010.

**Figura 17** – Espectros de adsorção do IPS após 0 semanas (■), 3 semanas (■) e 6 semanas (■).

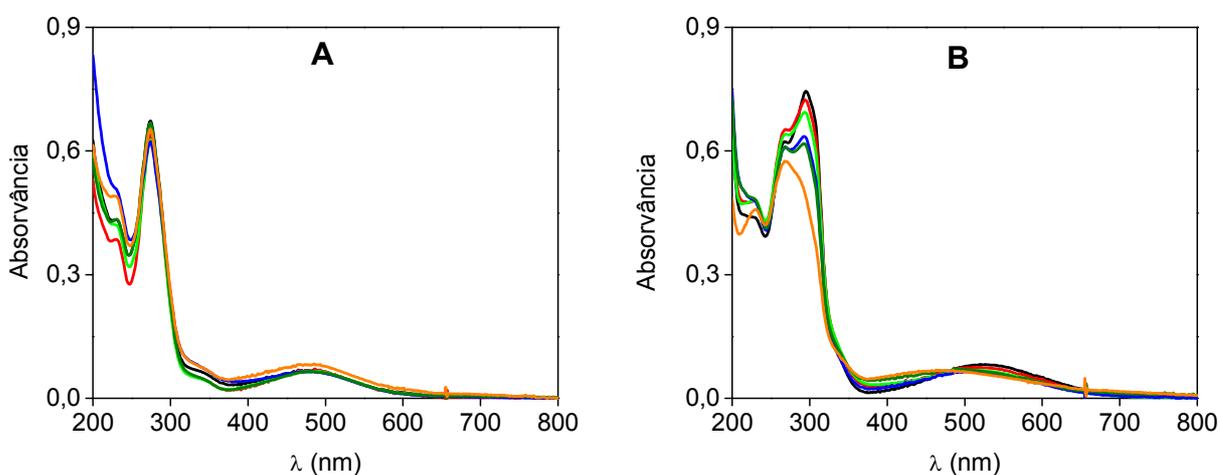


Fonte: Autor, 2010.

#### 4.1.2 Solução dos Sais de LPS e IPS

Após a síntese dos sais, soluções aquosas foram preparadas e suas respectivas estabilidades foram verificadas pela observação de suas bandas de absorção características no espectrofotômetro UV-VIS, como mostrado na **Figura 18**. As leituras de uma mesma solução foram feitas em dias diferentes, e seus espectros foram avaliados em função da variação do  $\lambda_{\max}$ . Para a solução de LPS, após 40 dias, foi observada que a cor da solução permanece inalterada e poucas mudanças foram observadas no espectro de UV-VIS. Em 274 nm, a diminuição na absorvância foi de apenas 7,5% (**Figura 18a**). Para a solução de IPS, após 15 dias, foi observada uma perda da cor característica violeta para alaranjado, e uma visível mudança no espectro de UV-VIS, com uma diminuição de 33,5% na absorvância em 294 nm (**Figura 18b**).

**Figura 18** – Espectros de absorção no UV-VIS em função do tempo onde: (A) Solução  $3 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$  de LPS e (B) Solução  $4 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$  de IPS no decorrer de 0 dias (—), 3 dias (—), 6 dias (—), 9 dias (—), 12 dias (—) e 15 dias (—).

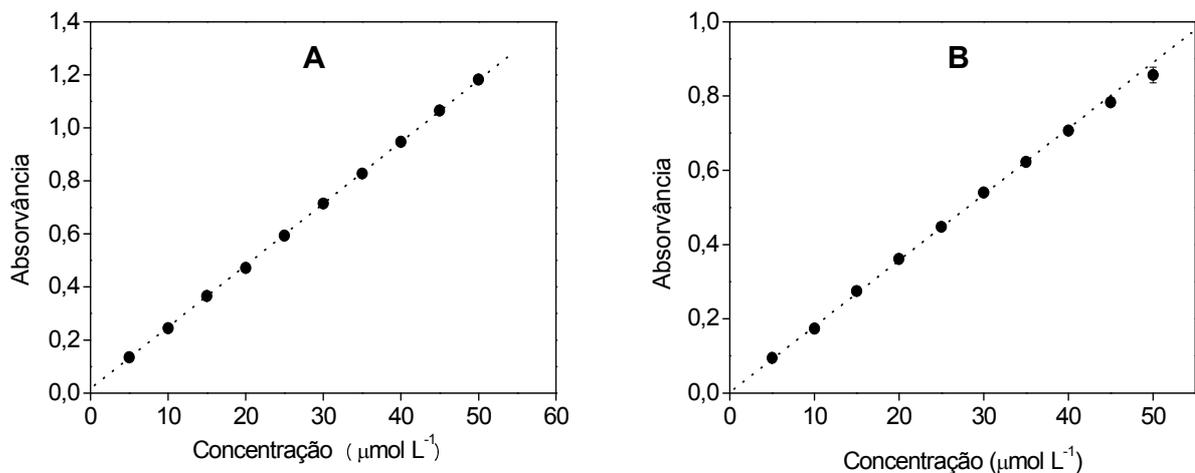


Fonte: Autor, 2010.

## 4.2 Curva de Calibração dos Sais do Lapachol e Isolapachol

Tanto o LPS quanto o IPS puderam ser quantificados espectroscopicamente a 274 nm para o LPS e 294 nm para o IPS. Variando-se a concentração, curvas analíticas puderam ser obtidas, com excelentes repetibilidades e coeficientes de correlação linear para ambas as quinonas (0,99999 para o LPS e 0,99903 para o IPS). As curvas analíticas são exibidas na **Figura 19**. Obtiveram-se absorvidades molares de 24000 e 18000 mol<sup>-1</sup> L cm<sup>-1</sup> para o LPS e IPS, respectivamente. Todos os experimentos foram realizados em triplicata e suas respectivas médias foram inseridas na curva analítica.

**Figura 19** – Curva de calibração do LPS (A) e do IPS (B) com concentrações de 5 a 50 μmol L<sup>-1</sup> em UV-VIS a 25 °C. Experimentos realizados em triplicata.



Fonte: Autor, 2010.

## 4.3 Influência do pH

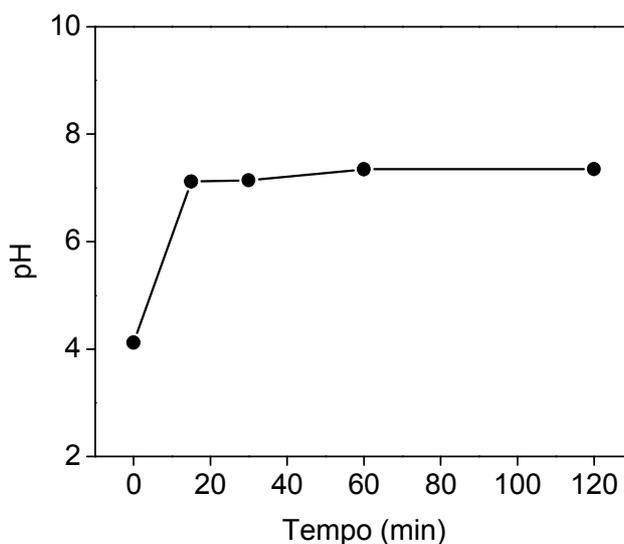
### 4.3.1 Protonação da Quitosana

Como dito anteriormente, a quitosana possui inúmeros grupos amina em sua estrutura molecular. Para que estes grupos adquiram cargas positivas a fim de aumentar a capacidade

adsorvente da quitosana, foi necessário deixá-la em contato com uma solução (água MilliQ com pH ajustado com HCl diluído) com pH próximo a 4,0. Valores inferiores a este devem ser evitados, para impedir a dissolução da quitosana. Para determinar o melhor tempo de adsorção, uma cinética de protonação foi realizada.

Pode-se observar na **Figura 20** que quando a quitosana é colocada em contato com a solução ácida sob agitação, ocorre uma variação do pH de 4,0 para 7,0, nos 15 minutos iniciais, permanecendo constante durante as próximas duas horas. Com isto, determinou-se que 15 minutos é o tempo adequado para a protonação da quitosana. Estes resultados comprovam que a quitosana realmente consome espécies protônicas da solução formando íons amônio em sua estrutura (**Equação 1**).

**Figura 20** – Cinética de protonação da quitosana a 25 °C.



Fonte: Autor, 2010.

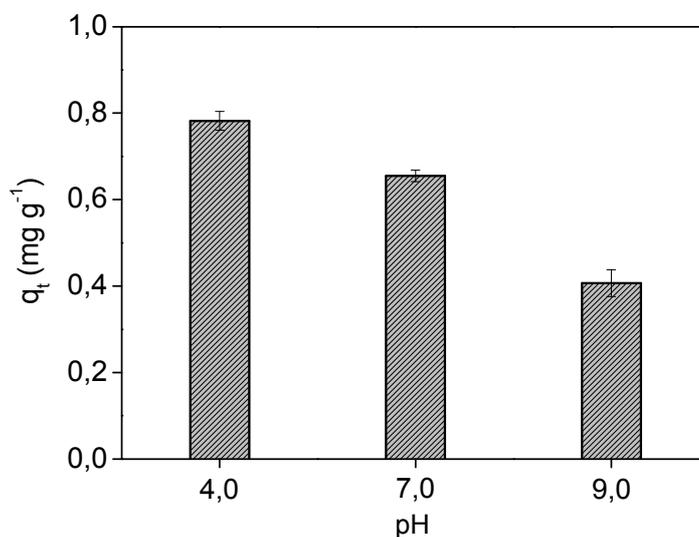


### 4.3.2 Adsorção

A influência do pH na adsorção do lapachonato de sódio (LPS) em flocos de quitosana é ilustrada na **Figura 21**. Esta figura mostra a quantidade de LPS adsorvido em função do pH. Pode ser observado que a quantidade de LPS adsorvido na quitosana aumenta com a diminuição dos valores de pH. Isto pode ser atribuído ao fato de que a diminuição do pH da solução aumenta o número de íons amônio (de acordo com o que foi visto anteriormente), aumentando, assim, a sua interação com o grupo aniônico da quinona (**Equação 2**)



**Figura 21** – Efeito do pH inicial na adsorção de LPS  $3 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$  em quitosana em flocos a  $25^\circ\text{C}$  por 4 horas.

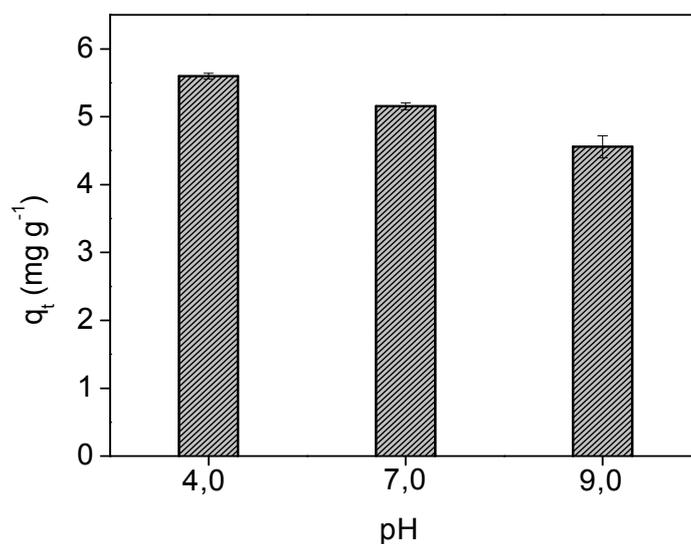


Fonte: Autor, 2010.

Resultados semelhantes são observados com IPS. Pode-se observar que em valores mais baixos de pH há uma maior adsorção em relação a valores mais altos de pH. É possível notar também que quando o pH é elevado de 4,0 para 9,0 a diferença de adsorção é mais acentuada no LPS do que no IPS, podendo-se concluir que as variações de pH são menos sentidas no IPS

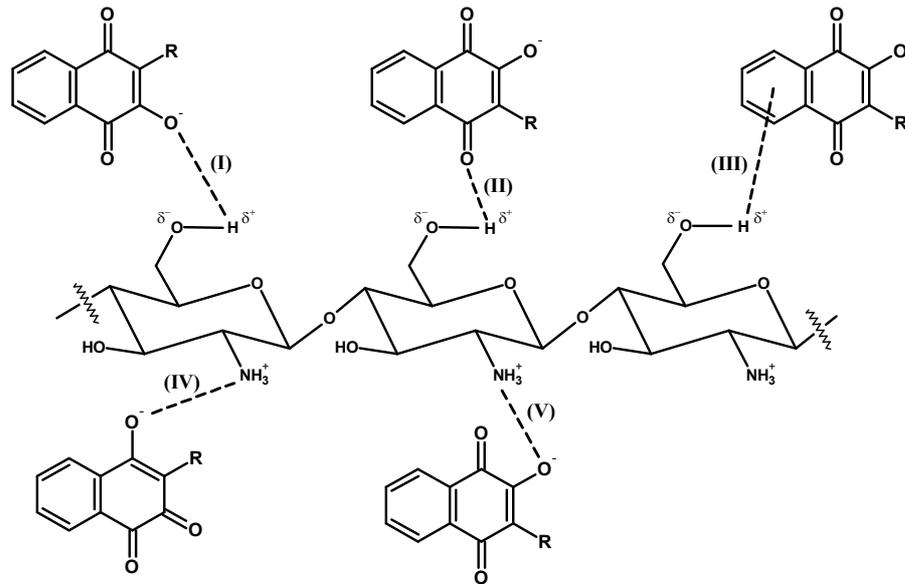
(**Figura 22**). Nota-se também que em pH 9,0 é observada adsorção tanto do LPS como do IPS. Isto sugere que outros tipos de interação entre eles e a quitosana estão presentes no processo de adsorção. A **Figura 23** exhibe algumas das várias possíveis interações entre LPS-quitosana e IPS-quitosana, sendo a principal delas a interação entre o grupo negativo do LPS/IPS e os grupamentos amônio da quitosana (IV e V). Ligações de hidrogênio também podem ser observadas (I, II, III). Vários trabalhos na literatura também citam a possibilidade de formação destas interações entre a quitosana e as substâncias escolhidas [Chatterjee *et alli*, 2007].

**Figura 22** – Efeito do pH na adsorção de IPS  $3 \times 10^{-4}$  mol L<sup>-1</sup> em quitosana em flocos a 25 °C por 4 horas



**Fonte:** Autor, 2010.

**Figura 23** – Esquema com algumas possíveis interações entre a quitosana e o LPS [ $R = \text{CH}_2\text{CHC}(\text{CH}_3)_2$ ] e IPS [ $R = \text{CHCHCH}(\text{CH}_3)_2$ ]: Ligação Hidrogênio entre hidrogênios parcialmente carregados da quitosana e um resíduo negativo (I), carbonila (II) e resíduo aromático (III) do LPS; Interação iônica entre grupos amônio e resíduos negativos do LPS (IV e V).

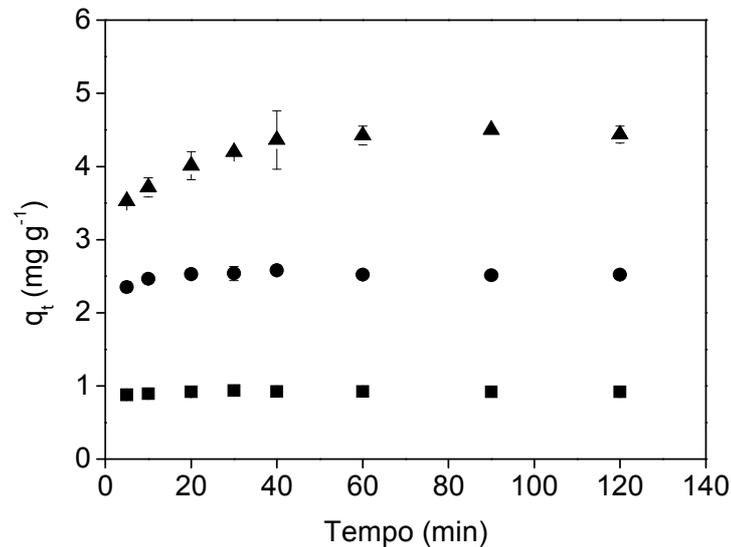


Fonte: Autor, 2010.

#### 4.4 Cinéticas de Adsorção

A adsorção de ambos os sais em quitosana foi estudada em função do tempo de contato com o objetivo de determinar o tempo de equilíbrio, o qual pode ser definido como o tempo suficiente para que o processo adsorptivo entre em equilíbrio. A **Figura 24** mostra que a adsorção do LPS em flocos de quitosana ocorre de forma relativamente rápida nos minutos iniciais, tornando-se mais lenta à medida que os sistemas se aproximam do equilíbrio, atingindo um valor máximo após 60 minutos de tempo de contato. Este tempo de equilíbrio encontrado foi independente da concentração estudada. O curto tempo de equilíbrio encontrado, além de indicar a eficiência dos flocos de quitosana em interagir com o LPS, ainda pode sugerir que a adsorção é de natureza física [McCash, 2001; Ruthven, 1984].

**Figura 24** – Efeito do tempo de contato na adsorção de LPS em flocos de quitosana a  $25\pm 1$  °C em diferentes concentrações iniciais:  $3\times 10^{-5}$  mol L<sup>-1</sup> (■),  $9\times 10^{-5}$  mol L<sup>-1</sup> (●), e  $3\times 10^{-4}$  mol L<sup>-1</sup> (▲).



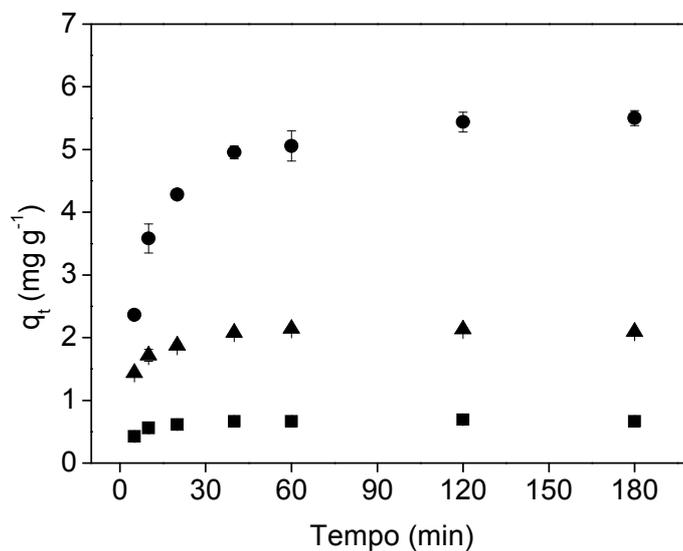
Fonte: Autor, 2010.

Comportamento bastante similar é encontrado quando se analisa o IPS nas mesmas concentrações (**Figura 25**). A massa adsorvida de IPS inicialmente aumenta com o decorrer do tempo de contato, até atingir o equilíbrio em aproximadamente 60 minutos.

É possível observar que a quantidade de LPS/IPS adsorvida no equilíbrio ( $q_e$ ) aumentou de acordo com a sua concentração, mas o tempo necessário para se alcançar o equilíbrio no processo não se altera, indicando que a adsorção é dependente e o tempo de equilíbrio é independente da concentração inicial da quinona.

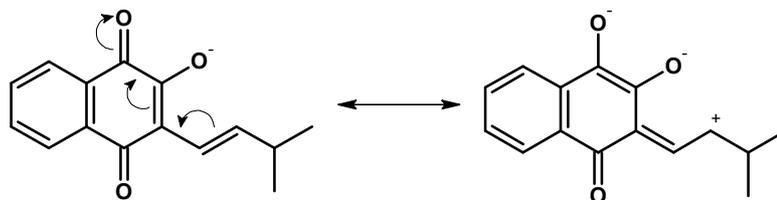
É possível observar, também, que nas concentrações mais baixas, a quantidade adsorvida de IPS em quitosana é próxima daquela encontrada com LPS. Já na concentração de  $3\times 10^{-4}$  mol L<sup>-1</sup>, nota-se que a quantidade adsorvida de IPS é maior que a do LPS. Isto provavelmente ocorre devido à possibilidade de conjugação da ligação dupla na cadeia lateral com o anel quinônico no IPS, gerando em sua estrutura mais uma carga negativa, facilitando, assim, sua interação com a quitosana (**Figura 26**). Estes resultados são de fundamental importância para estudos posteriores relacionados a possíveis aplicações na liberação controlada destes sais.

**Figura 25** – Efeito do tempo de contato na adsorção de IPS em flocos de quitosana a  $25\pm 1$  °C em diferentes concentrações iniciais:  $3\times 10^{-5}$  mol L<sup>-1</sup> (■),  $9\times 10^{-5}$  mol L<sup>-1</sup> (▲), e  $3\times 10^{-4}$  mol L<sup>-1</sup> (●).



Fonte: Autor, 2010.

**Figura 26** – Estruturas Ressonantes do IPS.



Fonte: Autor, 2010.

Os dados cinéticos experimentais dos sistemas LPS-quitosana e IPS-quitosana foram correlacionados às formas lineares dos modelos de pseudo-primeira-ordem [Lagergren, 1898], pseudo-segunda-ordem [Ho, 1999; Blanchard *et alli*, 1984] e difusão intrapartícula [Weber *et alli*, 1963].

#### 4.4.1 Modelo de Pseudo-Primeira-Ordem

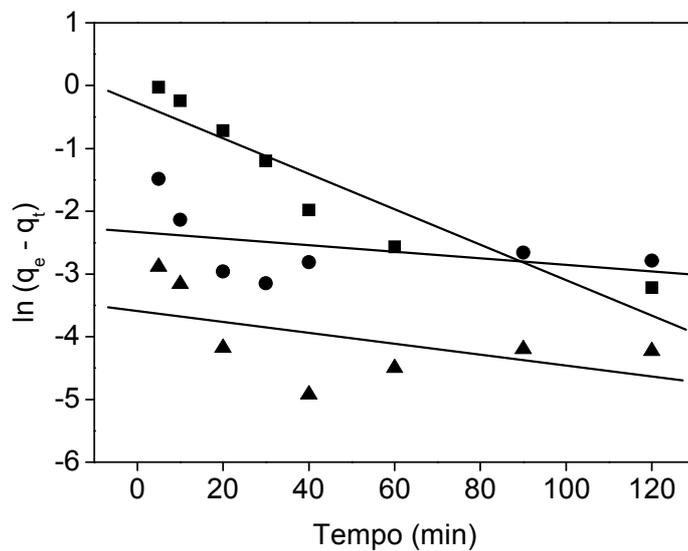
O modelo de pseudo-primeira-ordem pode ser descrito de acordo com a seguinte equação linearizada:

$$\ln(q_e - q_t) = \ln q_e - k_1 t \quad (\text{Eq. 3})$$

onde  $q_t$  ( $\text{mg g}^{-1}$ ) é a quantidade de quinona adsorvida em um tempo  $t$  (min),  $q_e$  ( $\text{mg g}^{-1}$ ) é a capacidade de adsorção no equilíbrio,  $k_1$  ( $\text{min}^{-1}$ ) é a constante de velocidade do modelo de pseudo-primeira-ordem. Se a velocidade de adsorção segue o modelo de pseudo-primeira-ordem o gráfico de  $\ln(q_e - q_t)$  vs  $t$  deve ser uma linha reta com intercepto  $\ln q_e$  e inclinação  $-k_1$ .

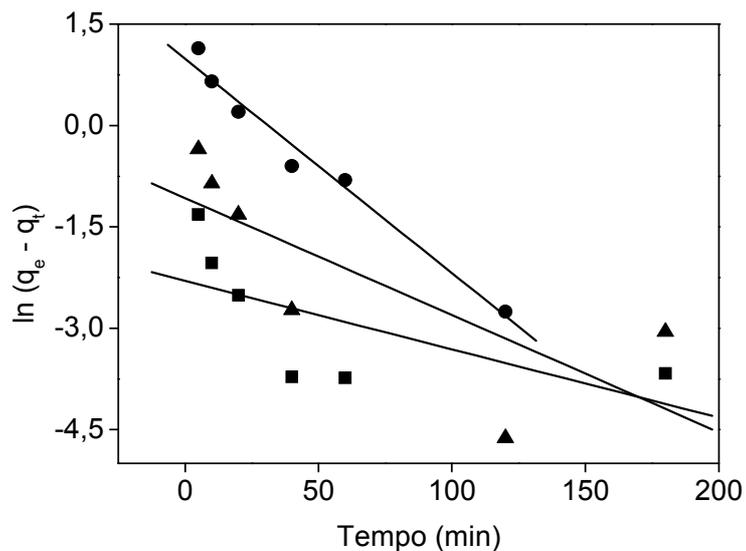
Como pode ser observado nas **Figuras 27 e 28** o modelo de pseudo-primeira-ordem não se ajustou aos dados experimentais. Isto pode ser comprovado com dados obtidos e descritos nas **Tabelas 4 e 5**. Pode-se notar que os coeficientes de correlação são, em todas as concentrações estudadas,  $<0,98$  (em alguns casos, o coeficiente atinge valores  $<0,4$ ) e os valores de  $q_e$  calculados não são próximos daqueles encontrados experimentalmente. Com isso, pode-se concluir que a cinética de adsorção, tanto do LPS quanto do IPS, não pode ser ajustada pelo modelo de pseudo-primeira-ordem.

**Figura 27** – Modelo cinético de pseudo-primeira-ordem do LPS em três concentrações diferentes:  $3 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$  (■),  $9 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$  (●), e  $3 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$  (▲).



Fonte: Autor, 2010.

**Figura 28** – Modelo cinético de pseudo-primeira-ordem do IPS em três concentrações diferentes:  $3 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$  (■),  $9 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$  (▲), e  $3 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$  (●).



Fonte: Autor, 2010.

**Tabela 4** – Efeito da concentração inicial de LPS nos parâmetros cinéticos de pseudo-primeira-ordem.

Conc. (mol L <sup>-1</sup> )	q <sub>e exp</sub> (mg g <sup>-1</sup> )	Pseudo-Primeira-Ordem		
		q <sub>e calc</sub> (mg g <sup>-1</sup> )	k <sub>1</sub> (min <sup>-1</sup> )	R
3×10 <sup>-5</sup>	0,9348	0,7650	0,0284	0,9310
9×10 <sup>-5</sup>	2,5803	0,0968	0,0052	0,3965
3×10 <sup>-4</sup>	4,5000	0,0278	0,0087	0,5206

Fonte: Autor, 2010.

**Tabela 5** – Efeito da concentração inicial de IPS nos parâmetros cinéticos de pseudo-primeira-ordem

Conc. (mol L <sup>-1</sup> )	q <sub>e exp</sub> (mg g <sup>-1</sup> )	Pseudo-Primeira-Ordem		
		q <sub>e calc</sub> (mg g <sup>-1</sup> )	k <sub>1</sub> (min <sup>-1</sup> )	R
3×10 <sup>-5</sup>	0,6931	0,1004	0,0101	0,6438
9×10 <sup>-5</sup>	2,1434	2,9190	0,0173	0,7715
3×10 <sup>-4</sup>	5,5032	2,6840	0,0317	0,9873

Fonte: Autor, 2010.

#### 4.4.2 Modelo de Pseudo-Segunda-Ordem

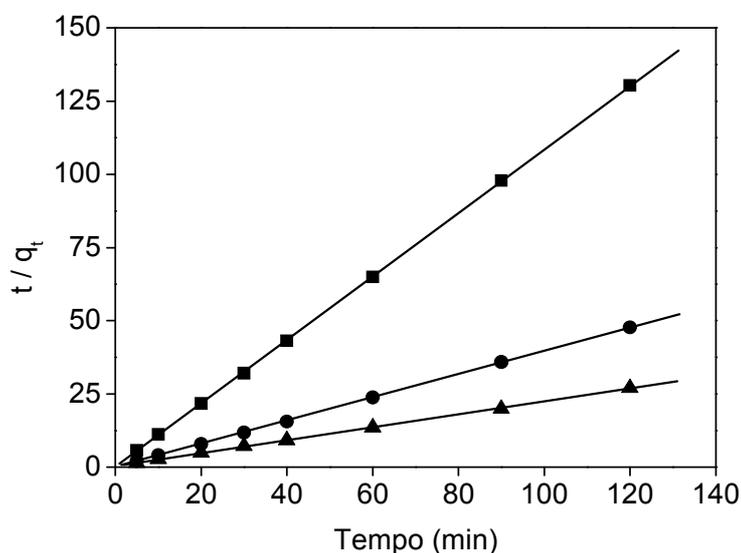
Os dados cinéticos experimentais também foram aplicados ao modelo de pseudo-segunda-ordem. Este tipo de modelo sugere que mais de uma etapa está envolvida no processo de adsorção. O modelo de pseudo-segunda-ordem pode ser descrito de acordo com a seguinte equação linearizada:

$$\frac{t}{q_t} = \frac{1}{k_2 q_e^2} + \frac{1}{q_e} t \quad (\text{Eq. 4})$$

onde  $q_t$  ( $\text{mg g}^{-1}$ ) é a quantidade de soluto adsorvido em diferentes intervalos de tempos,  $q_e$  ( $\text{mg g}^{-1}$ ) é a capacidade de adsorção no equilíbrio,  $k_2$  ( $\text{g mg}^{-1} \text{min}^{-1}$ ) é a constante de velocidade de pseudo-segunda-ordem [Ho *et alli*, 1998].

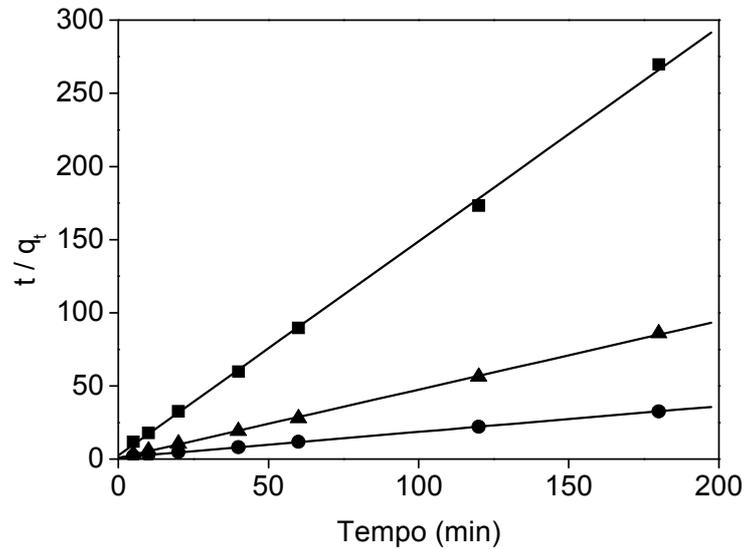
Os gráficos de  $t/q_t$  vs  $t$  foram esboçados para LPS e IPS como mostrado nas **Figuras 29 e 30**. Nota-se que este modelo se ajustou aos dados experimentais. As **Tabelas 6 e 7** apresentam os valores obtidos dos gráficos. Com os valores de correlação linear tendendo à unidade ( $R > 0,9995$ ), nas três concentrações estudadas, pode-se concluir, que a velocidade de adsorção segue preferencialmente o modelo de pseudo-segunda-ordem. Além do mais, os  $q_e$ 's calculados encontram-se muito próximos dos  $q_e$ 's encontrados experimentalmente, reforçando a aplicabilidade desse modelo cinético. Estes resultados indicam que o processo de adsorção das quinonas envolve mais de uma etapa. De acordo com Chang e colaboradores, 2005, geralmente, moléculas com baixa massa molar obedecem este tipo de modelo [Chang *et alli*, 2005].

**Figura 29** – Modelo cinético de pseudo-segunda-ordem do LPS em três concentrações diferentes:  $3 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$  (■),  $9 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$  (●), e  $3 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$  (▲).



Fonte: Autor, 2010.

**Figura 30** – Modelo cinético de pseudo-segunda-ordem do IPS em três concentrações diferentes:  $3 \times 10^{-5}$  mol L<sup>-1</sup> (■),  $9 \times 10^{-5}$  mol L<sup>-1</sup> (▲), e  $3 \times 10^{-4}$  mol L<sup>-1</sup> (●).



Fonte: Autor, 2010.

**Tabela 6** – Efeito da concentração inicial de LPS nos parâmetros cinéticos de pseudo-segunda-ordem.

Conc. (mol L <sup>-1</sup> )	q <sub>e</sub> exp (mg g <sup>-1</sup> )	Pseudo-Segunda-Ordem		
		q <sub>e</sub> calc (mg g <sup>-1</sup> )	R	k <sub>2</sub> (g mg <sup>-1</sup> min <sup>-1</sup> )
3 × 10 <sup>-5</sup>	0,9348	0,9215	0,9999	357,96
9 × 10 <sup>-5</sup>	2,5803	2,5182	0,9999	6,5734
3 × 10 <sup>-4</sup>	4,5000	4,5421	0,9998	0,1121

Fonte: Autor, 2010.

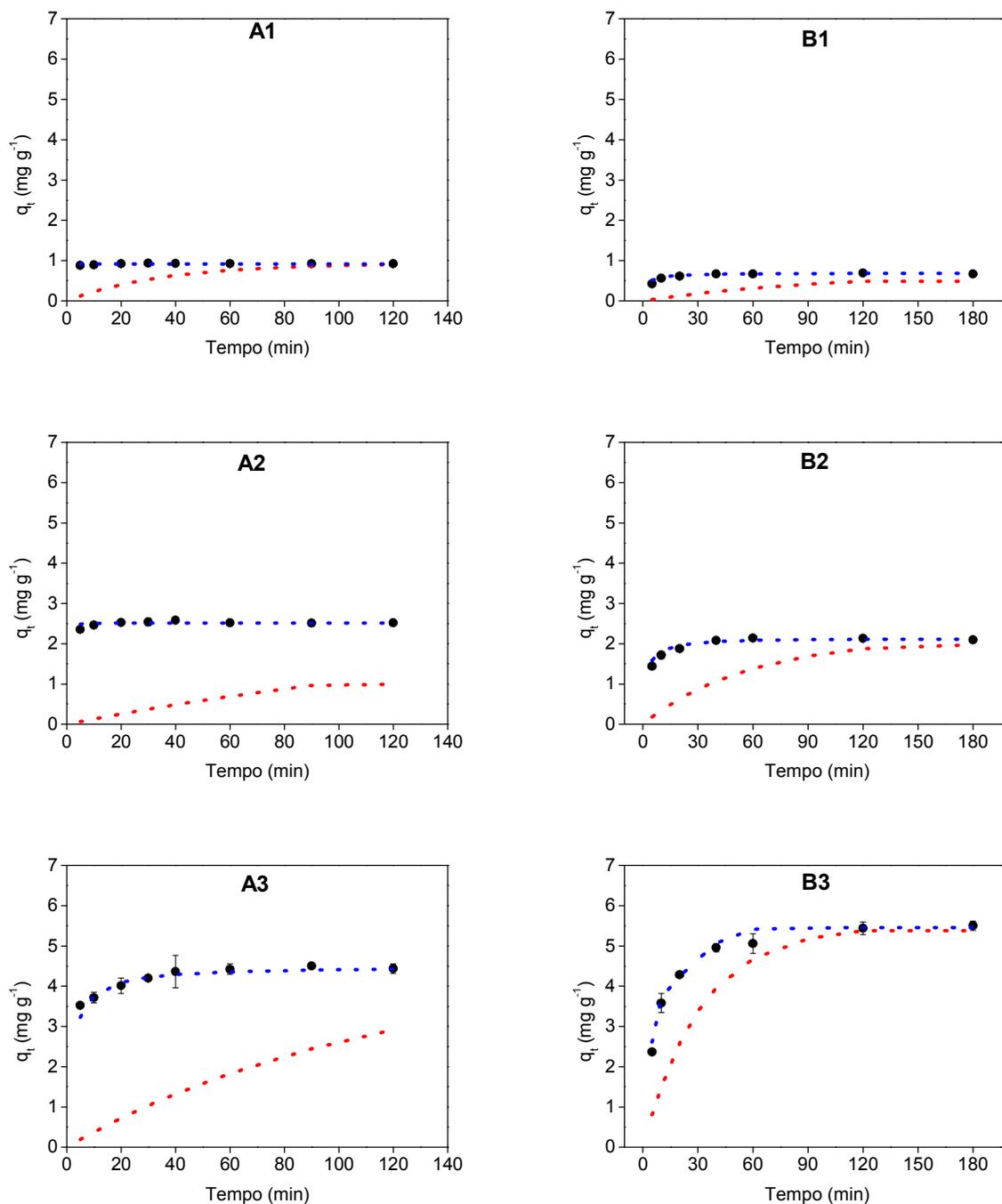
**Tabela 7** – Efeito da concentração inicial de IPS nos parâmetros cinéticos de pseudo-segunda-ordem.

Conc. (mol L <sup>-1</sup> )	q <sub>e exp</sub> (mg g <sup>-1</sup> )	Pseudo-Segunda-Ordem		
		q <sub>e calc</sub> (mg g <sup>-1</sup> )	R	k <sub>2</sub> (g mg <sup>-1</sup> min <sup>-1</sup> )
3×10 <sup>-5</sup>	0,6931	0,6833	0,9995	0,8111
9×10 <sup>-5</sup>	2,1434	2,1364	0,9997	0,2631
3×10 <sup>-4</sup>	5,5032	5,7110	0,9999	0,1885

Fonte: Autor, 2010.

A **Figura 31** exibe a comparação dos dados experimentais com os resultados teóricos obtidos através das equações de pseudo-primeira-ordem e pseudo-segunda-ordem. Pode-se observar que nas três concentrações estudadas, tanto para o LPS quanto para o IPS, o modelo de pseudo-segunda-ordem é o que melhor aproxima dos resultados obtidos experimentalmente, comprovando novamente que o processo de adsorção segue preferencialmente o modelo de pseudo-segunda-ordem. Cabe lembrar, que este modelo descreve o envolvimento de duas etapas consecutivas no processo adsorativo [Ho *et alli*, 1998].

**Figura 31** – Comparação dos modelos cinéticos teóricos de pseudo-primeira ordem e pseudo-segunda ordem, com dados experimentais: **A1** (LPS  $3 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ ), **A2** (LPS  $9 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ ), **A3** (LPS  $3 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ ), **B1** (IPS  $3 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ ), **B2** (IPS  $9 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ ), **B3** (IPS  $3 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ ) onde: dados experimentais ( $\bullet$ ), modelo de pseudo-primeira ordem ( $\bullet\bullet\bullet$ ), modelo de pseudo-segunda ordem ( $\bullet\bullet\bullet$ ).



Fonte: Autor, 2010.

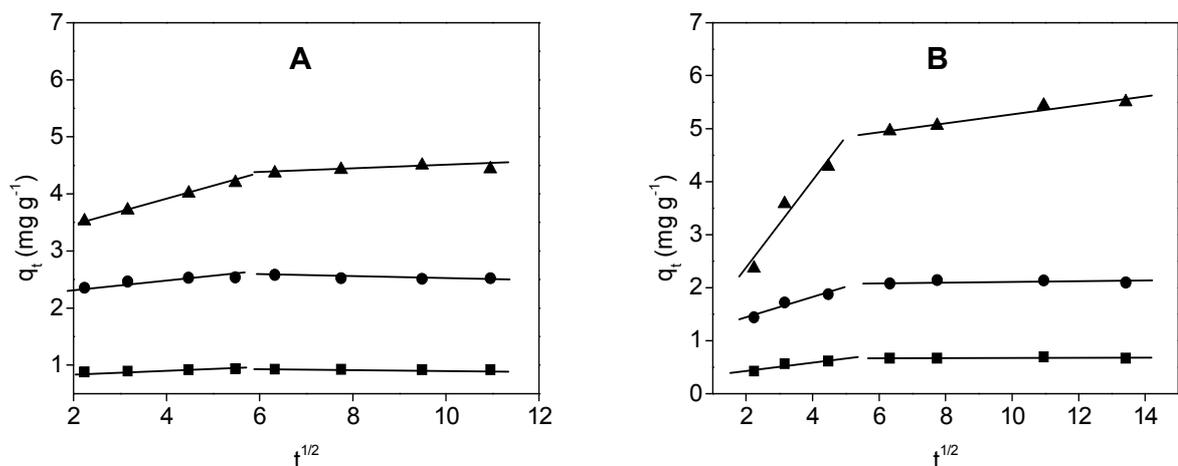
#### 4.4.3 Modelo de Difusão Intrapartícula

Alguns adsorventes possuem uma superfície altamente porosa, fazendo com que o adsorvato possa penetrar no interior destes poros. Adsorventes com este tipo de estrutura podem levar a um processo denominado difusão intrapartícula. O processo de adsorção total pode ser controlado por uma ou mais etapas – como discutido anteriormente no **item 1.4.1**. O modelo de difusão intrapartícula pode ser representado pela seguinte equação (equação de Weber-Morris):

$$q_t = c + k_i t^{0,5} \quad (\text{Eq. 5})$$

onde  $k_i$  é a constante de difusão intrapartícula e  $c$  ( $\text{mg g}^{-1}$ ) é uma constante que determina a espessura da camada de fronteira. Se o gráfico de  $q_t$  vs.  $t^{0,5}$  for uma linha reta passando pela origem, então o processo é controlado apenas pela difusão intrapartícula. Os gráficos de  $q_t$  vs.  $t^{0,5}$  foram esboçados para LPS e IPS como mostrado nas **Figuras 32a e 32b**. Nota-se que os gráficos consistem de duas porções lineares com diferentes inclinações. Esta multilinearidade encontrada indica que mais de um fenômeno está ocorrendo sucessivamente.

**Figura 32** – Cinética de difusão intrapartícula do LPS (A) e IPS (B) em três concentrações:  $3 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$  (■),  $9 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$  (●), e  $3 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$  (▲).



Fonte: Autor, 2010.

A porção inicial representa a difusão através da camada de fronteira, que é o transporte do adsorvato por um filme de solvente que envolve a superfície do adsorvente. A porção final indica a penetração das moléculas do adsorvato nos poros do adsorvente (difusão intrapartícula) [Tan *et alli*, 2009; Hameed *et alli*, 2007; Kalavathy *et alli*, 2005]. Este modelo também é útil para determinar a resistência oferecida pela camada de fronteira no processo de adsorção. Uma extrapolação em direção ao eixo  $y$  (intercepto) pode dar uma idéia da espessura desta camada, ou seja, quanto maior é o valor deste intercepto, maior é esta resistência à difusão [Yalçin *et alli*, 2004; Bilgili, 2006].

A **Tabela 8** exibe alguns dados importantes (coeficiente de correlação e constantes de velocidade e o parâmetro  $c$ ) da adsorção de ambas as quinonas em três diferentes concentrações. Como observado, o coeficiente de correlação linear, de um modo geral, para a primeira porção linear é maior que 0,96 e para a segunda porção oscila entre 0,64 e 0,97. Nota-se também que  $k_{i1} \gg k_{i2}$ , indicando que a menor constante corresponde ao processo de adsorção mais lento [Doğan *et alli*, 2007; Yalçin *et alli*, 2004]. E, ainda, que a difusão na camada de fronteira tem grande importância no controle do processo de adsorção e é uma etapa rápida.

**Tabela 8** – Efeito da concentração inicial de LPS e IPS nos parâmetros cinéticos de difusão intrapartícula.

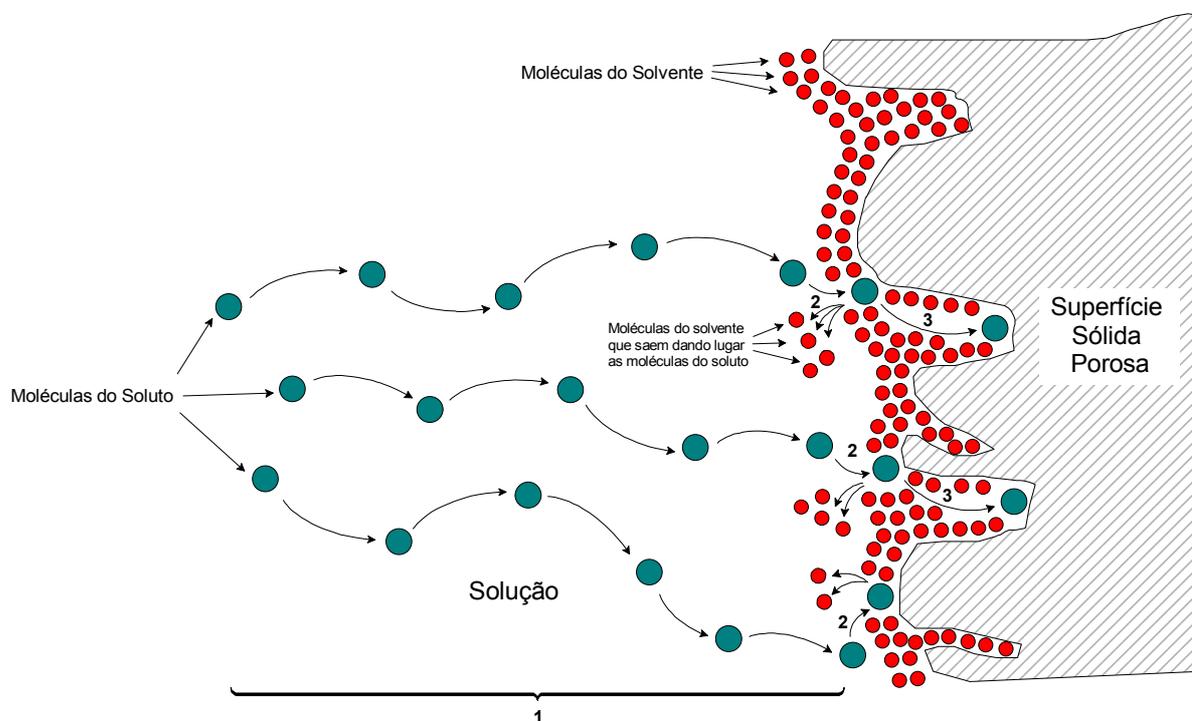
	Conc. (mol L <sup>-1</sup> )	Difusão Intrapartícula				
		$k_{i1}$ (mg g <sup>-1</sup> min <sup>-1/2</sup> )	$R_1$	$k_{i2}$ (mg g <sup>-1</sup> min <sup>-1/2</sup> )	$R_2$	$c$ (mg g <sup>-1</sup> )
LPS	3×10 <sup>-5</sup>	0,0176	0,9976	0,0016	0,9269	0,8389
	9×10 <sup>-5</sup>	0,0556	0,9343	0,0124	0,7784	2,2568
	3×10 <sup>-4</sup>	0,2099	0,9993	0,0193	0,6932	3,0575
IPS	3×10 <sup>-5</sup>	0,0804	0,9353	8,82×10 <sup>-4</sup>	0,6491	0,3469
	9×10 <sup>-5</sup>	0,1898	0,9661	7,05×10 <sup>-4</sup>	0,7014	1,1815
	3×10 <sup>-4</sup>	0,8359	0,9682	0,0833	0,9741	1,3811

Fonte: Autor, 2010.

O estudo cinético ajuda a compreender uma parte do mecanismo de adsorção, onde inicialmente o adsorvato é transportado até a camada de fronteira, a qual oferece uma certa resistência. Após atravessá-la, o adsorvato entrará em contato com a superfície e interagirá com

os sítios disponíveis para a adsorção. Quando esta etapa alcançar a saturação, o adsorvato começa a penetração nos poros do adsorvente até chegar ao estágio final de equilíbrio. Isto indica que a adsorção das quinonas em quitosana tem um processo difusional. A **Figura 33** ilustra um modelo esquemático da difusão do adsorvato em um adsorvente: (1) transporte do adsorvato da solução até a camada de fronteira; (2) rompimento da barreira formada por moléculas de solvente seguida da adsorção; (3) penetração de algumas moléculas pelos poros do adsorvente. Para compreender melhor o mecanismo de adsorção, é necessário, ainda, o estudo das isotermas, pois só a partir deste estudo podem-se obter outras informações, por exemplo, a natureza de interação e se o adsorvato está ou não em uma monocamada na superfície do adsorvente. A **Figura 33** não considera as dimensões dos poros e da substância, pois como via de regra, o tamanho dos poros é consideravelmente maior que as espécies relatadas.

**Figura 33** – Modelo esquemático ilustrando o comportamento das moléculas do soluto e do solvente durante a difusão intrapartícula onde: 1) transporte do adsorvato da solução até a camada de fronteira; (2) rompimento da barreira de moléculas de solvente; (3) penetração de moléculas pelos poros do adsorvente.

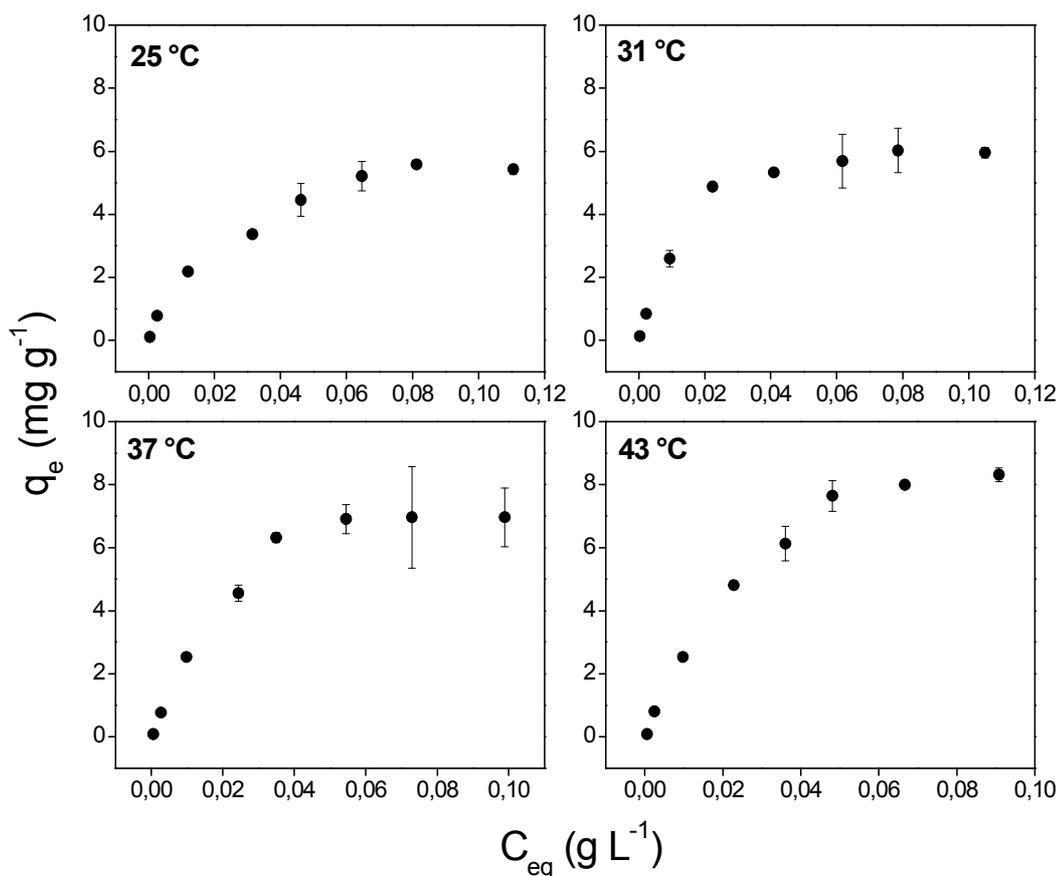


Fonte: Autor, 2010.

#### 4.5 Isotermas de Adsorção

Como dito anteriormente, uma isoterma de adsorção descreve a relação entre a quantidade de substância adsorvida e a concentração da mesma em solução, no equilíbrio [Bilgili, 2006]. A obtenção de isotermas é importante, pois suas formas permitem estimar o mecanismo de adsorção e a natureza da interação entre o adsorvato e o adsorvente. A **Figura 34** ilustra o comportamento da isoterma de adsorção para o lapachonato em quitosana a 25, 31, 37 e 43 °C. Nota-se que o aumento da temperatura causou um aumento da quantidade de lapachonato adsorvido na quitosana, o que indica que o processo de adsorção possui características endotérmicas.

**Figura 34** – Isotermas de adsorção do LPS em quitosana em flocos em quatro diferentes temperaturas: 25 °C, 31 °C, 37 °C e 43 °C.



Fonte: Autor, 2010.

Para calcular os parâmetros termodinâmicos envolvidos no processo, dados experimentais das isotermas de adsorção do LPS em flocos de quitosana foram aplicados com os modelos de isotermas de Langmuir [Langmuir, 1918] e Freundlich [Freundlich, 1906]. O modelo de Langmuir é interpretado a partir das seguintes premissas:

- (i) Energias dos sítios de adsorção são uniformes na superfície do adsorvente;
- (ii) Formação de uma monocamada de adsorvato ao longo da superfície do adsorvente;
- (iii) Não há interações adsorvato-solvente ou adsorvato-adsorvato;
- (iv) O adsorvato e as moléculas de solvente possuem áreas de seção transversal iguais.

A equação de Langmuir e sua forma linear são descritas de acordo com a **Equação 6** e a **Equação 7**.

$$q_e = \frac{K_L q_{e \max} C_{eq}}{1 + K_L C_{eq}} \quad (\text{Eq. 6})$$

$$\frac{C_{eq}}{q_e} = \frac{1}{q_{e \max} K_L} + \frac{1}{q_{e \max}} C_{eq} \quad (\text{Eq. 7})$$

onde  $C_{eq}$  é a concentração de equilíbrio do LPS ( $\text{g L}^{-1}$ ),  $q_e$  é a quantidade de LPS adsorvido na quitosana no equilíbrio ( $\text{mg g}^{-1}$ ),  $q_{e \max}$  é uma constante de Langmuir que está relacionada com a quantidade máxima de LPS adsorvido em uma monocamada de quitosana ( $\text{mg g}^{-1}$ ) e  $K_L$  é a constante de equilíbrio de Langmuir ( $\text{L g}^{-1}$ ). A constante de Langmuir e  $q_{e \max}$  foram determinadas através do intercepto e da inclinação do gráfico de  $C_{eq}/q_e$  vs  $C_{eq}$ . Os resultados obtidos estão relacionados na **Tabela 9**.

O modelo da isoterma de Freundlich, que diz que a superfície de adsorção é heterogênea e a adsorção ocorre em multicamadas, também foi aplicado aos dados experimentais obtidos. A equação e a forma linearizada do modelo são dadas, respectivamente, por

$$q_e = K_F C_{eq}^{1/n} \quad (\text{Eq. 10})$$

$$\log q_e = \log K_F + \frac{1}{n} \log C_{eq} \quad (\text{Eq. 9})$$

onde  $K_F$  é a constante de Freundlich  $[(\text{mg g}^{-1} (\text{L/mg})^{1/n})]$  que está associada a capacidade de adsorção do adsorvente e  $n$  está relacionado com a afinidade de adsorção do adsorvato. Valores de  $n > 1$  representam condições favoráveis de adsorção. Na maioria dos casos, esta afinidade sendo  $1 < n < 10$  indica uma adsorção vantajosa para ambas as espécies [Bilgili, 2006].

A **Tabela 9** mostra que no modelo proposto por Langmuir, nas quatro temperaturas estudadas os coeficientes de correlação linear encontram-se acima de 0,96, enquanto que no modelo de Freundlich valores abaixo deste foram obtidos. Coeficientes de correlação situados acima de 0,96 já podem ser considerados para a aplicação do modelo [Tan *et alli*, 2009; Piccin *et alli*, 2009; Alagumuthu *et alli*, 2010].

**Tabela 9** – Parâmetros obtidos a partir das Isotermas de Langmuir e Freundlich para a adsorção de LPS em quitosana em flocos.

T (°C)	Langmuir			Freundlich		
	$K_L$ (L g <sup>-1</sup> )	$q_{e \text{ max}}$ (mg g <sup>-1</sup> )	$R$	$K_F$ [(mg g <sup>-1</sup> (L/mg) <sup>1/n</sup> )]	$n$	$R$
25	40,7822	6,8493	0,9840	34,3021	1,4496	0,9614
31	70,1415	6,9546	0,9941	39,3568	1,5144	0,9368
37	43,4174	9,0678	0,9694	84,5318	1,1673	0,9235
43	44,4343	11,6768	0,9842	109,5721	1,1191	0,9375

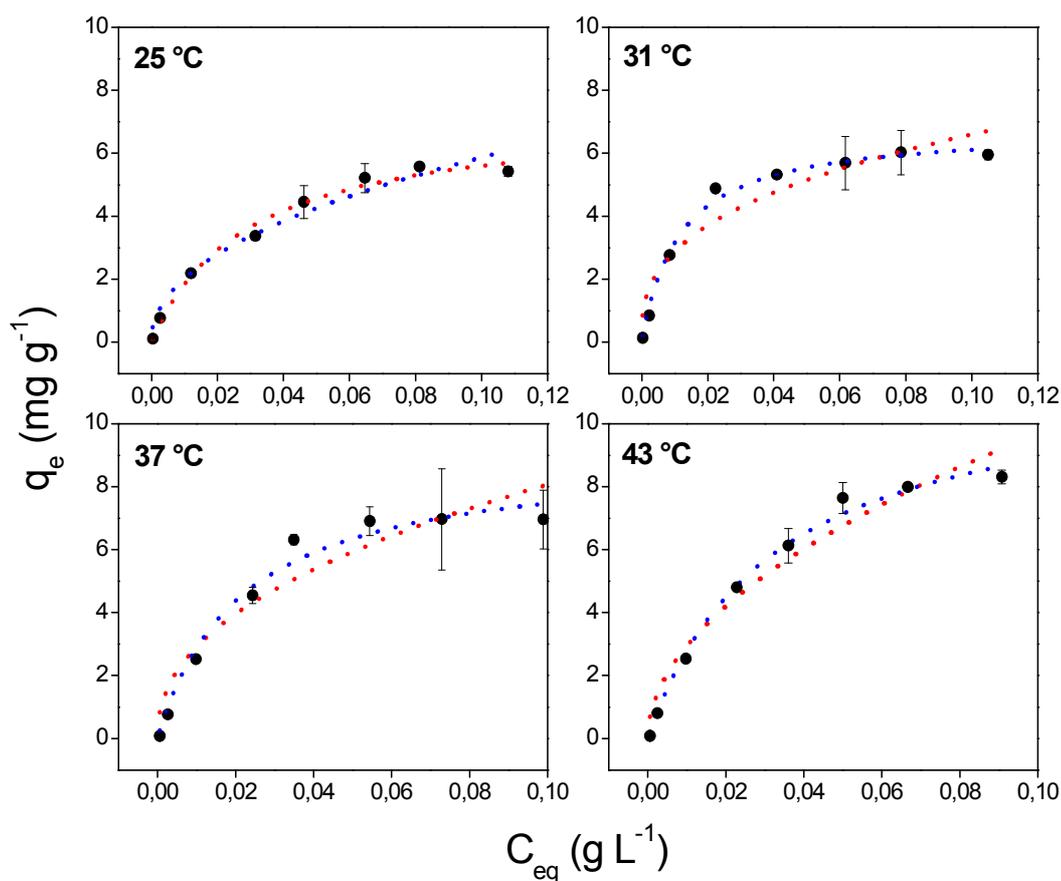
Fonte: Autor, 2010.

De acordo com estes valores (coeficientes de correlação linear), pode-se concluir que o mecanismo de adsorção segue preferencialmente o modelo descrito por Langmuir. Pode-se observar também que há uma tendência de que a quantidade máxima de soluto adsorvida na superfície da quitosana aumente juntamente com a temperatura.

A **Figura 35** exhibe a comparação dos dados experimentais da adsorção de LPS em flocos de quitosana com os resultados teóricos obtidos através das equações de Langmuir e Freundlich.

Pode-se observar que nas quatro temperaturas estudadas, o modelo de Langmuir é o que melhor aproxima dos resultados obtidos experimentalmente.

**Figura 35** – Comparação dos modelos de isoterma de Langmuir (•••) e Freundlich (•••), com os dados experimentais (•) obtidos da adsorção de LPS em flocos de quitosana, em quatro temperaturas diferentes.



Fonte: Autor, 2010.

Os valores das constantes de Langmuir listados na **Tabela 9** foram utilizados para determinar a variação de energia livre ( $\Delta G_{ads}$ ) e a variação de entalpia ( $\Delta H_{ads}$ ) e, posteriormente, a variação de entropia ( $\Delta S_{ads}$ ). A variação da energia livre de Gibbs ( $\Delta G_{ads}$ ) negativa indica espontaneidade do processo de adsorção, assim para que uma adsorção ocorra, os valores de  $\Delta G$  devem ser menores que zero.

A variação de energia livre foi calculada a partir da seguinte equação:

$$\Delta G_{\text{ads}} = -RT \ln K \quad (\text{Eq. 8})$$

onde R é a constante universal dos gases ( $8,314 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$ ) e T é a temperatura, em Kelvin e K é a constante de equilíbrio, sendo utilizado o  $K_L$  para esta constante. Já a variação de entalpia de adsorção,  $\Delta H_{\text{ads}}$  foi calculada a partir da equação de van't Hoff (**Equação 9**), onde o gráfico  $\ln K_L$  vs  $1/T$  foi esboçado:

$$\ln K = a + \frac{-\Delta H_{\text{ads}}}{R} \times \frac{1}{T} \quad (\text{Eq. 9})$$

Para o cálculo da variação de entropia ( $\Delta S_{\text{ads}}$ ) foi utilizada a **Equação 10**.

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S \quad (\text{Eq. 10})$$

Os dados termodinâmicos obtidos são exibidos na **Tabela 10**. Nota-se que os valores de  $\Delta G_{\text{ads}}$  são negativos, indicando que o processo adsorptivo ocorre de forma espontânea. E, ainda, pode-se notar que estes valores são bem próximos. A variação de entalpia para o processo de adsorção tem valor positivo, mostrando que o processo é endotérmico. Já para a variação de entropia foram obtidos valores positivos, demonstrando que o grau de desordem do sistema aumentou na interface sólido-líquido, devido ao processo de adsorção. Tais resultados serão discutidos mais adiante.

**Tabela 10** – Dados termodinâmicos da interação entre LPS-quitosana em flocos em quatro diferentes temperaturas.

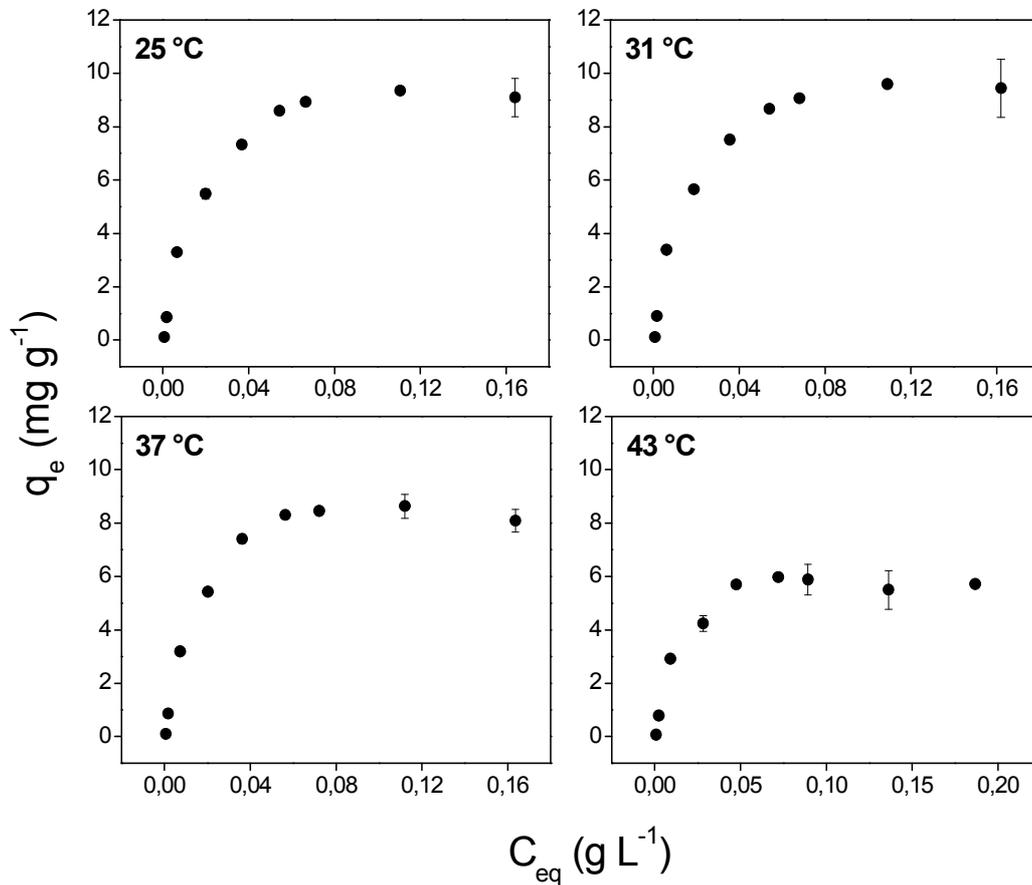
Temperatura (°C)	$\Delta G_{ads}$ (kJ mol <sup>-1</sup> )	$\Delta S_{ads}$ (J K <sup>-1</sup> mol <sup>-1</sup> )	$\Delta H_{ads}$ (kJ mol <sup>-1</sup> )
25	-23,002	+64,536	
31	-24,835	+94,108	
37	-24,089	+89,881	+3,774
43	-24,6169	+89,844	

Fonte: Autor, 2010.

Apesar de serem as naftoquinonas muito semelhantes em suas estruturas, muitas das características físicas e químicas do LPS e do IPS são diferentes tais como: cor das quinonas protonadas e seus respectivos sais,  $\lambda_{max}$ , estabilidade, entre outras. Comportamentos diferentes também foram encontrados quando estudados os parâmetros termodinâmicos da interação entre o IPS e a quitosana. A **Figura 36** ilustra o comportamento das isotermas de adsorção em quatro diferentes temperaturas do IPS. É possível observar que, diferentemente do LPS, com o aumento da temperatura há uma diminuição da quantidade adsorvida na quitosana. Isto sugere um comportamento exotérmico, o que também pode ser visto pelos valores de  $q_{e\ max}$  (**Tabela 11**).

Pela observação das isotermas obtidas para as duas quinonas, pode-se concluir que ambas estão de acordo com o sistema de classificação proposto por Giles [Giles *et alli*, 1960]. Seguindo este modelo, as duas se encaixam adequadamente na isoterma do Tipo L, sugerindo que à medida que os sítios adsorventes estão sendo ocupados, as próximas moléculas a serem adsorvidas encontram dificuldades para encontrar novos sítios disponíveis.

**Figura 36** – Isotermas de adsorção do IPS em quitosana em flocos em 4 diferentes temperaturas: 25 °C, 31 °C, 37 °C e 43 °C.



Fonte: Autor, 2010.

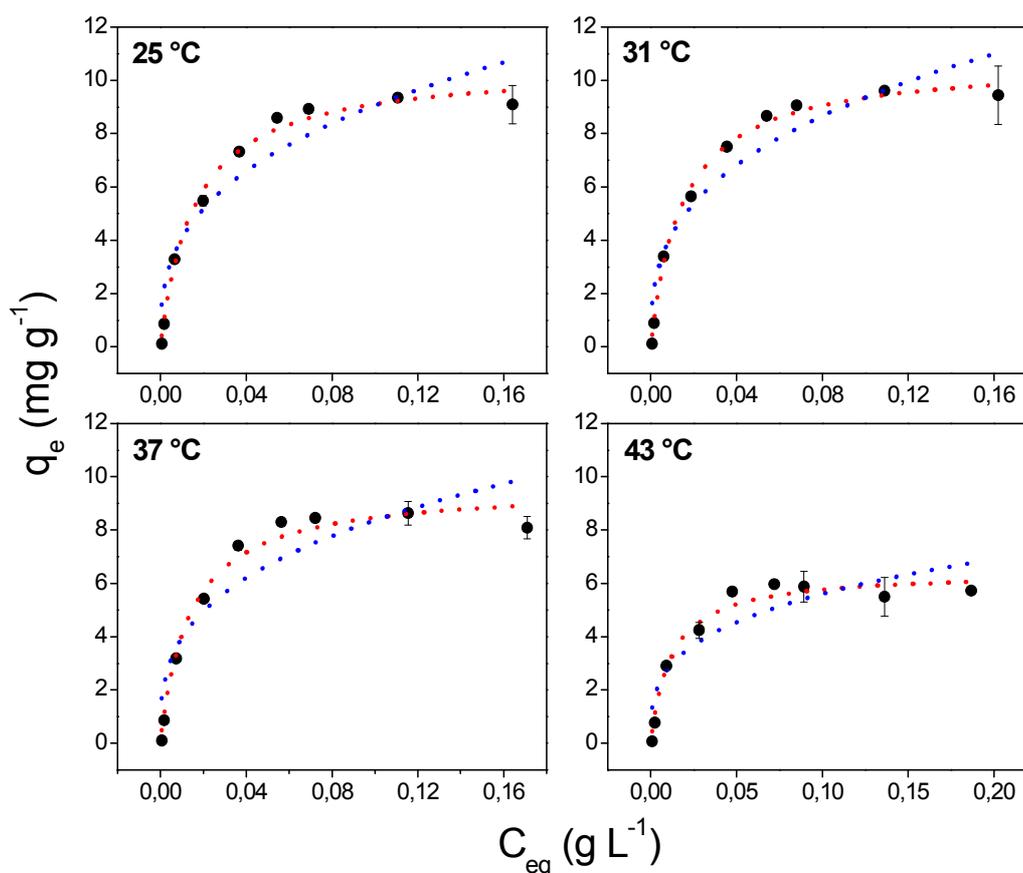
**Tabela 11** – Parâmetros obtidos a partir das Isotermas de Langmuir e Freundlich para a adsorção de IPS em quitosana em flocos.

T (°C)	Langmuir			Freundlich		
	$K_L$ (L g <sup>-1</sup> )	$q_{e \text{ max}}$ (mg g <sup>-1</sup> )	$R$	$K_F$ [(mg g <sup>-1</sup> (L/mg) <sup>1/n</sup> )]	$n$	$R$
25	63,5036	11,3289	0,99688	66,2003	1,3430	0,92155
31	41,9254	10,4613	0,99838	65,4349	1,3743	0,91528
37	43,8333	9,0531	0,99378	62,2128	1,3375	0,91355
43	37,0358	6,9056	0,99549	35,7536	1,3905	0,88911

Fonte: Autor, 2010.

Nota-se que a quantidade adsorvida de IPS em quitosana é maior que a do LPS em quitosana, quando se comparam os valores de  $q_{e \text{ max}}$  das **Tabelas 9 e 11**. Os resultados obtidos do IPS também foram aplicados aos modelos de Langmuir e Freundlich. O modelo de Langmuir foi o que melhor se ajustou aos dados experimentais obtidos para o IPS. Na **Tabela 12** encontram-se os valores de  $\Delta G_{\text{ads}}$ ,  $\Delta H_{\text{ads}}$  e  $\Delta S_{\text{ads}}$ . A **Figura 37** exibe a comparação dos dados experimentais com os resultados teóricos obtidos através dos modelos de Langmuir e Freundlich. Assim como nos resultados obtidos com o LPS, pode-se observar que nas quatro temperaturas estudadas, o modelo de Langmuir, também é o que melhor aproxima dos resultados obtidos experimentalmente.

**Figura 37** – Comparação dos modelos de isoterma de Langmuir (•••) e Freundlich (•••), com os dados experimentais (•) obtidos da adsorção de IPS em flocos de quitosana, em quatro temperaturas diferentes.



Fonte: Autor, 2010.

**Tabela 12** – Dados termodinâmicos da interação entre IPS-quitosana em flocos em diferentes temperaturas.

Temperatura (°C)	$\Delta G_{\text{ads}}$ (kJ mol <sup>-1</sup> )	$\Delta S_{\text{ads}}$ (J K <sup>-1</sup> mol <sup>-1</sup> )	$\Delta H_{\text{ads}}$ (kJ mol <sup>-1</sup> )
25	-24,099	-8,795	
31	-23,535	-10,477	
37	-24,114	-8,406	-26,720
43	-24,138	-8,172	

Fonte: Autor, 2010.

A análise das **Tabelas 10 e 12** permite notar algumas peculiaridades acerca dos dados termodinâmicos exibidos pelo LPS e pelo IPS. Os valores de  $\Delta G_{\text{ads}}$  obtidos para as quinonas são menores que zero ( $\sim -9,5$  kJ mol<sup>-1</sup>), resultado que indica que ambos os processos são favoráveis à formação dos pares LPS-quitosana e IPS-quitosana. Estruturalmente, as moléculas do LPS e IPS são bastante similares, porém os valores de  $\Delta G_{\text{ads}}$  são semelhantes. Uma adsorção líquido-sólido é, em sua essência, um acúmulo de adsorvato na região interfacial, que é o resultado das interações entre o substrato e as espécies químicas encontradas no sólido, interações estas, mais energeticamente favoráveis do que aquelas formadas no seio da solução. Assim, o  $\Delta G_{\text{ads}}$  é o resultado líquido de diversos tipos de ligações e/ou interações, que podem ser de origem eletrostática, ligações covalentes, ligações de hidrogênio, ligações não-polares, solvatação, dessolvatação de qualquer espécie e, ainda, das condições entrópicas do meio entre outras [Somasundaran *et alli*, 2000].

$$\Delta G_{\text{ads}} = \Delta G_{\text{elet}} + \Delta G_{\text{quim}} + \Delta G_{\text{H}} + \Delta G_{\text{H}_2\text{O}} \quad (\text{Eq. 11})$$

Outros parâmetros que merecem discussão são o  $\Delta H_{\text{ads}}$  e o  $\Delta S_{\text{ads}}$ . A variação de entalpia de adsorção ( $\Delta H_{\text{ads}}$ ) é uma relação entre o número e a energia das ligações que são quebradas entre adsorvato-solvente e adsorvente-solvente e formadas entre o adsorvato e o adsorvente [Espinosa-Jiménez *et alli*, 2002]. O  $\Delta S_{\text{ads}}$  está associado com o grau de desordem de um sistema. Observando as **Tabelas 10 e 12**, o que se pode verificar é que, para o LPS, o processo de adsorção possui comportamento endotérmico, com valor de  $\Delta H_{\text{ads}} = +3,6$  kJ mol<sup>-1</sup>, e também há

um aumento da desordem do sistema ( $\Delta S_{\text{ads}} > 0$ ). Já para o IPS, a adsorção se comporta de modo exotérmico  $\Delta H_{\text{ads}} = -21,8 \text{ kJ mol}^{-1}$ , enquanto a variação de entropia passa a ser negativa (a desordem do sistema diminui).

#### 4.5.1 Racionalização do processo de adsorção em relação à variação de entalpia para LPS-quitosana e IPS-quitosana.

Há uma diferença de  $\sim 17 \text{ kJ mol}^{-1}$  quando se comparam as variações de entalpia dos dois sistemas. Uma explicação possível pode ser dada com base nas estruturas químicas das quinonas envolvidas. Anteriormente foi mostrado no **item 4.4** que o IPS possui estruturas de ressonância que podem contribuir para o processo de adsorção, tornando a interação mais forte com a quitosana, quando comparado ao sistema LPS-quitosana. O LPS possui apenas uma carga negativa em sua estrutura que pode interagir efetivamente com os sítios positivos da quitosana (outras interações são possíveis, mas aqui se discute sobre a que mais contribui para o processo de adsorção). Já o IPS apresenta duas cargas negativas com possibilidade de um maior número de interações com os sítios positivos da quitosana. Esta observação é importante, pois a variação de entalpia é influenciada pelo número de interações, apesar das semelhanças estruturais entre os sistemas LPS-quitosana e IPS-quitosana.

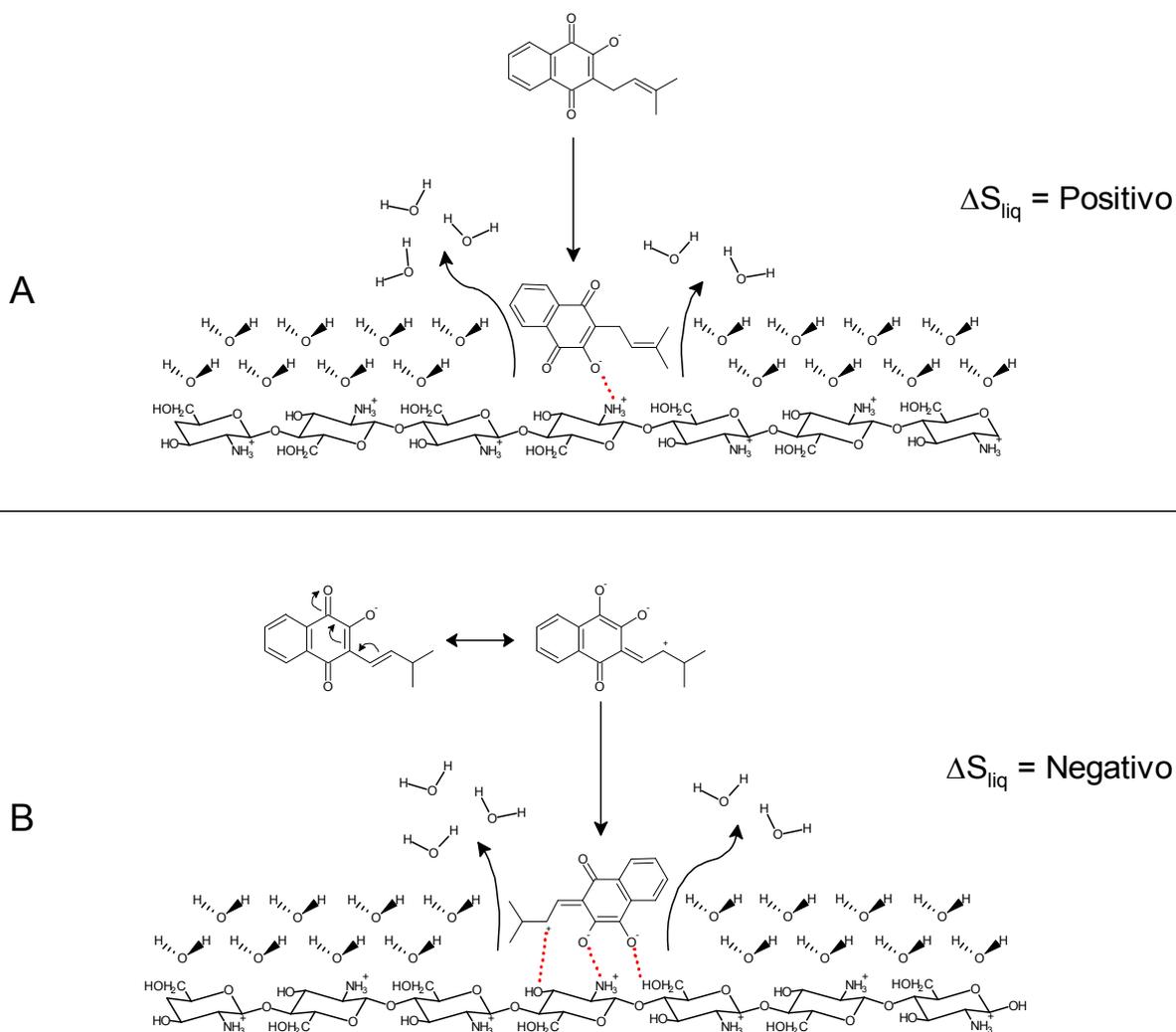
#### 4.5.2 Racionalização do processo de adsorção em relação à variação de entropia para LPS-quitosana e IPS-quitosana.

A variação de entropia dos dois sistemas se mostrou divergente quando foram comparadas. De acordo com o que foi mostrado nas **Tabelas 10 e 12**, o sistema LPS-quitosana apresentou uma variação de entropia positiva e o IPS-quitosana mostrou uma variação de entropia negativa. Esta mudança de comportamento pode estar associada à limitação dos movimentos de translação, rotação e vibração de cada quinona na superfície da quitosana, interferindo no grau de liberdade destas moléculas. Como anteriormente já foi admitido que o IPS, em quitosana, possui um número maior de interações do que o LPS, é plausível que o

sistema IPS-quitosana possua uma variação líquida de entropia negativa, pois estaria com uma limitação de seus movimentos maior que o LPS [Espinosa-Jiménez *et alli*, 2002, Atkins, 2003].

A **Figura 38** mostra o desenho esquemático das interações do LPS e IPS em quitosana, levando também em consideração a liberação das moléculas de água da superfície da quitosana após adsorção. Considerando que quando a molécula do LPS (**Figura 38a**) chega à superfície da quitosana, uma certa quantidade de moléculas de água deve sair para dar lugar às moléculas do LPS que adsorvem, e além disso, deve-se obedecer o modelo de Langmuir, onde o número de moléculas que saem deve ser equivalente, em áreas de seção transversal, às moléculas que entram. Se compararmos as **Figuras 38a** e **38b**, é possível concluir que o número de interações do LPS em quitosana é menor, fazendo com que o lapachonato ainda possua um certo grau de liberdade na superfície do sólido. Com isto, a variação líquida de entropia do sistema se torna positiva, pois esta organização gerada pela adsorção do LPS não compensa uma maior desorganização causada pela saída das moléculas de água. Na adsorção do IPS (**Figura 38b**), pode-se deduzir que como existe maior quantidade de sítios de interação, maiores são as restrições na sua liberdade de movimento, ou seja, as moléculas de IPS estão tão firmes e organizadas na superfície que a desordem causada pela saída das moléculas de água é mais que compensada, fazendo com que a variação líquida de entropia do sistema seja negativa [Espinosa-Jiménez *et alli*, 2002, Atkins, 2003].

**Figura 38** – Esquema sugestivo das interações com a superfície, onde é mostrado o número de possíveis sítios de adsorção para o A) LPS e para o B) IPS e a diferença de entropias entre os dois sistemas.



Fonte: Autor, 2010.

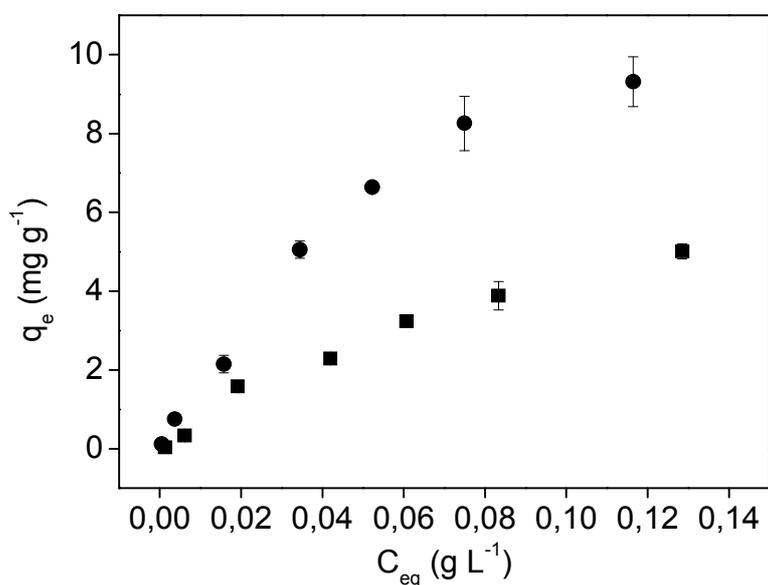
#### 4.6 Dependência da Adsorção com a Força Iônica

Com o objetivo de determinar se o processo de adsorção do LPS na quitosana é afetado pela força iônica, um estudo de variação da mesma foi realizado por meio da adição de cloreto de sódio. As **Figuras 39** e **40** exibem as isotermas de adsorção com controle da força iônica utilizando NaCl 0,01 mol L<sup>-1</sup>. É observado que um aumento da força iônica diminui a quantidade

adsorvida para ambas as quinonas em torno de 50% para o lapachonato e 20% para o isolapachonato, mostrando que o LPS é mais sensível a este ambiente iônico que o IPS.

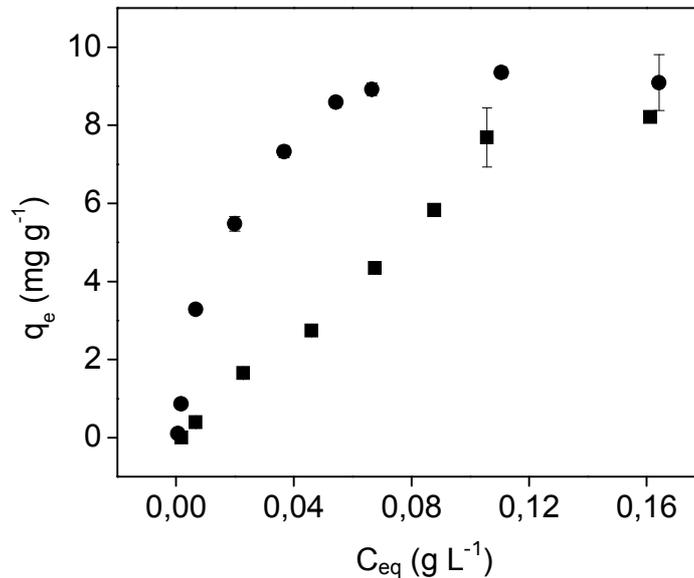
Isto indica que os íons  $\text{Na}^+$  e  $\text{Cl}^-$  impedem que o LPS seja adsorvido na superfície da quitosana com a mesma eficiência quando comparado à situação na ausência dos íons. Para que isso ocorra, os íons  $\text{Cl}^-$  irão competir com o grupo enolato da quinona pelos sítios amina da quitosana, enquanto os íons  $\text{Na}^+$  irão interagir com o grupo negativo (enolato) da quinona. Ambos os casos contribuem para a diminuição do grau de adsorção. Estes resultados comprovam que há influência da força iônica no processo de adsorção, com diminuição da atração coulômbica entre as quinonas e a quitosana, comprovando que a principal interação entre eles é de natureza eletrostática.

**Figura 39** – Isoterma de adsorção do LPS em quitosana em flocos com (■) e sem (●) adição de NaCl a 37 °C ( $I = 0,02$ ).



Fonte: Autor, 2010.

**Figura 40** – Isotherma de adsorção do IPS em quitosana em flocos com (■) e sem (●) adição de NaCl a 37 °C ( $I = 0,02$ ).



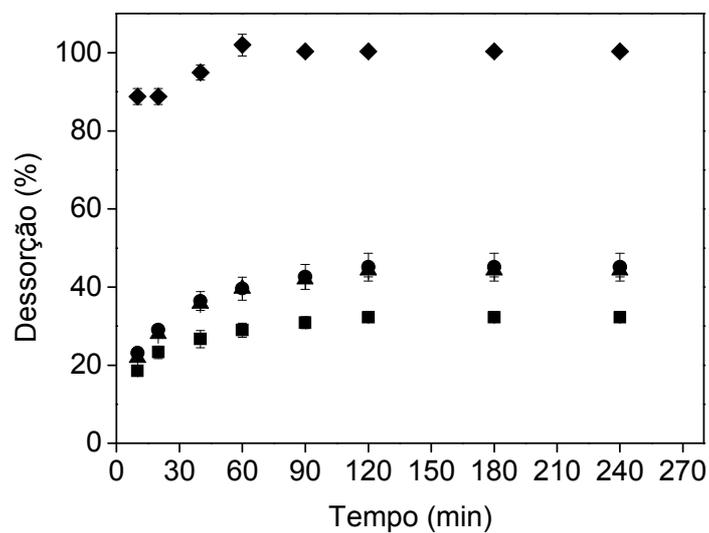
Fonte: Autor, 2010.

#### 4.7 Cinética de Liberação In Vitro

A **Figura 41** ilustra a dessorção do LPS a partir dos flocos da quitosana, em função do tempo em quatro diferentes meios: água desionizada com pH ajustado para 7,0 a 25 e 37 °C; água desionizada com pH 8,0 (ajustado com NaOH 0,1 mol L<sup>-1</sup>) a 37 °C e tampão fosfato em pH 8,0 ( $I = 0,26$ ) a 37 °C.

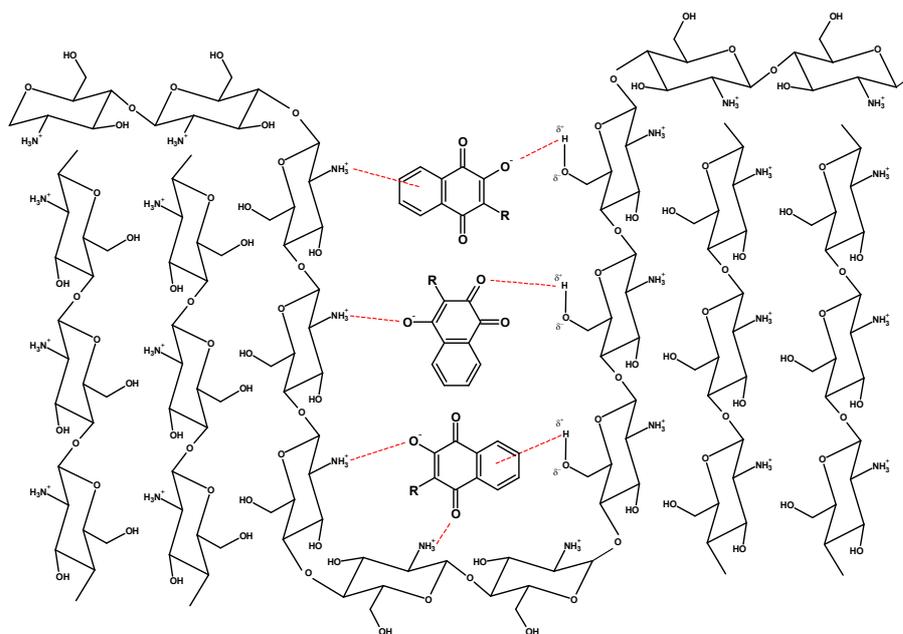
Utilizando água desionizada a 25 °C, em pH 7,0, o processo de dessorção ocorre em aproximadamente 120 minutos, atingindo um máximo de 30%. Esta baixa dessorção pode ser explicada pelo aprisionamento do LPS no interior dos poros da quitosana, assim como foi visto no modelo de difusão intrapartícula (**item 4.4.3**). Neste aprisionamento (interior dos poros), o LPS pode interagir com mais de um grupo da quitosana ao mesmo tempo ocorrendo até uma possível formação de complexos como mostrado na **Figura 42**, assim dificultando a sua saída.

**Figura 41** – Cinética de Liberação *in vitro* de LPS em quatro diferentes meios: 25 °C em pH 7,0 (■); 37 °C em pH 7,0 (●); 37 °C em pH 8,0 (▲) e 37 °C em tampão fosfato, pH 8,0 (◆).



Fonte: Autor, 2010.

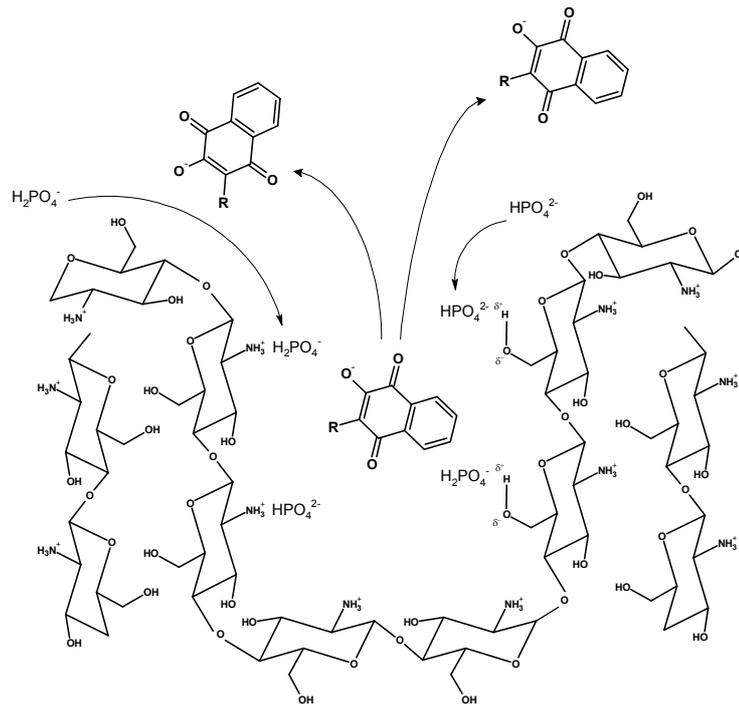
**Figura 42** – Esquema sugestivo das interações entre as moléculas das quinonas e os sítios ativos da quitosana no interior de seus poros. LPS [ $R = \text{CH}_2\text{CHC}(\text{CH}_3)_2$ ] e IPS [ $R = \text{CHCHCH}(\text{CH}_3)_2$ ].



Fonte: Autor, 2010.

A 37 °C com pH 7 e 8, não é possível visualizar diferenças na porcentagem de dessorção (em torno de 40% para ambos os meios). Quando a força iônica é elevada, utilizando uma solução de tampão fosfato (PBS) em pH 8,0 ( $I = 0,26$ ), uma porcentagem de dessorção de 100% foi observada após 60 minutos, permanecendo constante por 4 horas seguidas, confirmando que o LPS possui maior afinidade com este meio que com a superfície da quitosana, como mostrado na **Figura 43**. Esta figura mostra como os íons expulsam a quinona do interior dos poros. À medida que os íons penetram nos poros, as interações de LPS-quitosana vão sendo desfeitas de forma que a liberação do LPS no meio tamponado é aumentada. Isto também sugere como a força iônica do meio interfere na dessorção.

**Figura 43** – Esquema da liberação de LPS/IPS por meio do rompimento das interações pelos íons  $\text{HPO}_4^{2-}$  e  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ . LPS [ $\text{R} = \text{CH}_2\text{CH}(\text{C}(\text{CH}_3)_2)$ ] e IPS [ $\text{R} = \text{CHCH}(\text{C}(\text{CH}_3)_2)$ ].

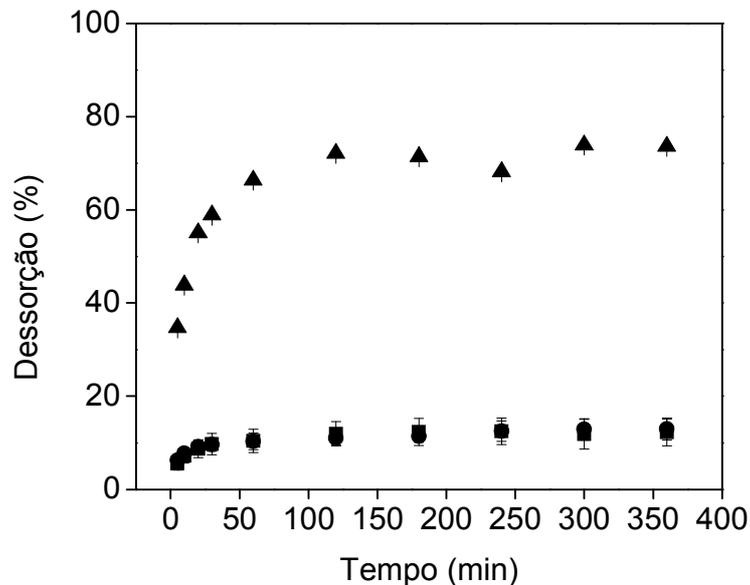


Fonte: Autor, 2010.

A **Figura 44** mostra a dessorção do IPS a partir dos flocos da quitosana em função do tempo em três diferentes meios a 25 °C: água desionizada com pH ajustado para 7,0; água desionizada com pH ajustado para 8,0 e tampão fosfato em pH 8,0.

Resultados importantes foram vistos no estudo da dessorção do IPS. De acordo com a **Figura 44**, o que se pode notar, é que nas mesmas condições (pH e temperatura) a dessorção de IPS (~10%) é menor que a do LPS (~35%), exceto para o meio tamponado. Isto indica, mais uma vez, o quanto o IPS está mais fortemente ligado à superfície da quitosana que o LPS. Já para o meio tamponado, a dessorção do IPS é em torno de 80%, mostrando que a influência da força iônica é menor que aquela para o LPS.

**Figura 44** – Cinética de Liberação *in vitro* de IPS em três diferentes meios a 25 °C: pH 7,0 ( $I = 1 \times 10^{-7}$ ) (■); pH 8,0 ( $I = 1 \times 10^{-6}$ ) (●) e tampão fosfato, pH 8,0 ( $I = 0,26$ ) (▲).



Fonte: Autor, 2010.

Estes resultados ressaltam ainda mais a importância da ligação dupla conjugada presente na cadeia lateral do IPS, pois é através dela que existe a possibilidade de formação de mais cargas negativas em sua estrutura. A presença desta conjugação (ausente no LPS), e conseqüentemente, a maior quantidade de cargas fez com que ocorressem mudanças em vários parâmetros estudados: os valores encontrados de  $q_e$  para o IPS foram maiores comprovando que ele está presente em maior quantidade na superfície; a variação de entalpia para o IPS é maior, mostrando que existem mais interações entre ele e a quitosana do que entre o LPS e a quitosana; o maior número de

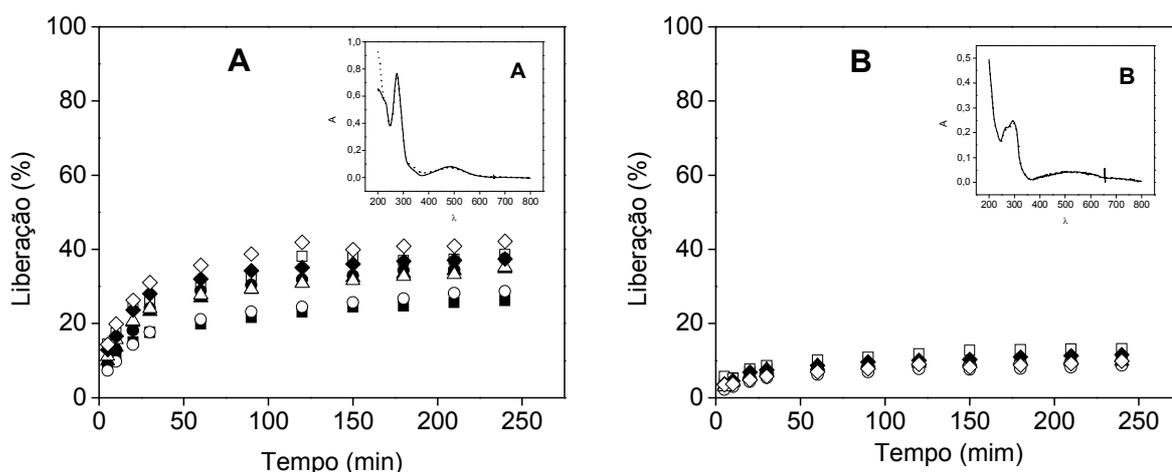
interações também causou uma diferença entre as variações de entropia das duas quinonas, e por fim também favoreceu a uma menor porcentagem de dessorção.

#### 4.7.1 Estabilidade do sistema LPS-Quitosana e IPS-Quitosana

O objetivo desta etapa foi determinar se as quinonas após adsorção em quitosana teriam um aumento em sua estabilidade quando comparadas com as mesmas em sua forma livre. Este estudo é de grande utilidade, pois a partir deste é possível saber se os sistemas LPS-Quitosana e IPS-Quitosana podem ser conservados por tempos mais longos do que aqueles apresentados pelas formas não modificadas. Para isso foi necessário avaliar o comportamento da dessorção e a manutenção de características espectroscópicas de ambas as quinonas ao longo de vários dias.

A **Figura 45** mostra o percentual de liberação das quinonas a partir da quitosana em função do tempo (0-240 min). Esta cinética foi repetida por várias vezes, a partir da preparação do LPS-quitosana ou IPS-quitosana nos dias 0, 5, 12, 21, 28, 49, 56 e 63. A **Figura 45a** refere-se à liberação do LPS. Nota-se que esta ficou em torno de 25% para 0 e 21 dias e ficou em torno de 37% para os outros dias. Quando se compara este resultado com o obtido para o LPS na sua forma sólida (**Figura 16, p.51**), pode-se concluir que o LPS em quitosana tornou-se mais estável. Resultados semelhantes também foram obtidos para o sistema IPS-quitosana. A **Figura 45b** apresenta a liberação de IPS a partir da quitosana em torno de 10%, para todos os dias já comentados. Este sistema também proporcionou uma maior estabilidade para o IPS quando comparado com sua forma sólida (**Figura 17, p.51**).

**Figura 45** – Cinéticas exibindo a porcentagem de liberação de LPS (A) e IPS (b) a partir da LPS-quitosana e IPS-quitosana em diferentes dias. (■) 0 dias, (□) 5 dias, (●) 12 dias, (○) 21 dias, (▲) 28 dias, (△) 49 dias, (◆) 56 dias, (◇) 63 dias. *Insert a*: Espectro de UV-VIS do LPS após a dessorção com 0 (—) e 63 (...) dias de estocagem. *Insert b*: Espectro de UV-VIS do IPS após a dessorção com 0 (—) e 63 (...) dias de estocagem.



Fonte: Autor, 2010.

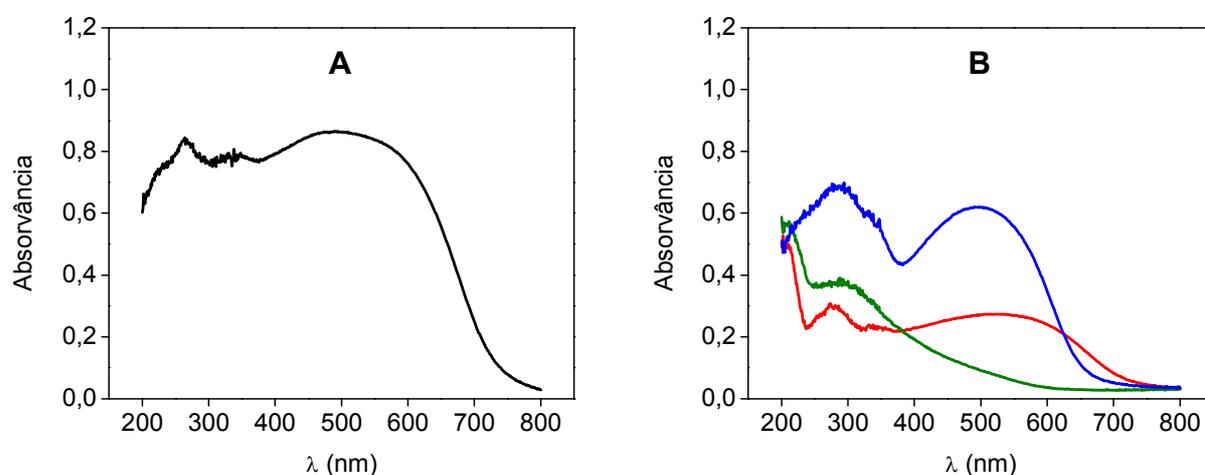
Com isso pode-se concluir que ambos os sais quando associados à quitosana permanecem mais estáveis que quando na sua forma pura sólida, fazendo dos sistemas LPS-quitosana e IPS-quitosana perfeitamente viáveis, em termos de estabilização das quinonas, para emprego posterior no controle das larvas do mosquito vetor da dengue e em outras atividades biológicas.

#### 4.8 Análises de Superfície da Quitosana

Esta análise foi feita para comprovar a presença das quinonas na superfície da quitosana em flocos. A **Figura 46a** apresenta o espectro do LPS puro com uma banda de absorção em comprimento de onda máximo em 523 nm. A **Figura 46b** apresenta os espectros da quitosana pura, LPS-quitosana e LPS misturado com um padrão de BaSO<sub>4</sub>. A quitosana pura não apresentou absorção significativa nesta região. Já a amostra de LPS-quitosana apresentou a banda de absorção característica ( $\lambda_{\text{max}}$  em 498 nm). Comparando esta banda com a mesma do LPS puro

pode-se observar que está deslocada para menores comprimentos de onda (deslocamento hipsocrômico), com isso, provavelmente, o LPS está em um ambiente mais polar do que na interação dele com ele mesmo no sólido, podendo-se concluir que realmente existe uma interação entre a quitosana e o fármaco na superfície.

**Figura 46** – Espectros de refletância difusa do LPS em quitosana, onde (■) LPS puro, (■) LPS misturado com BaSO<sub>4</sub>, (■) quitosana em flocos, (■) quitosana em flocos / LPS.



Fonte: Autor, 2010.

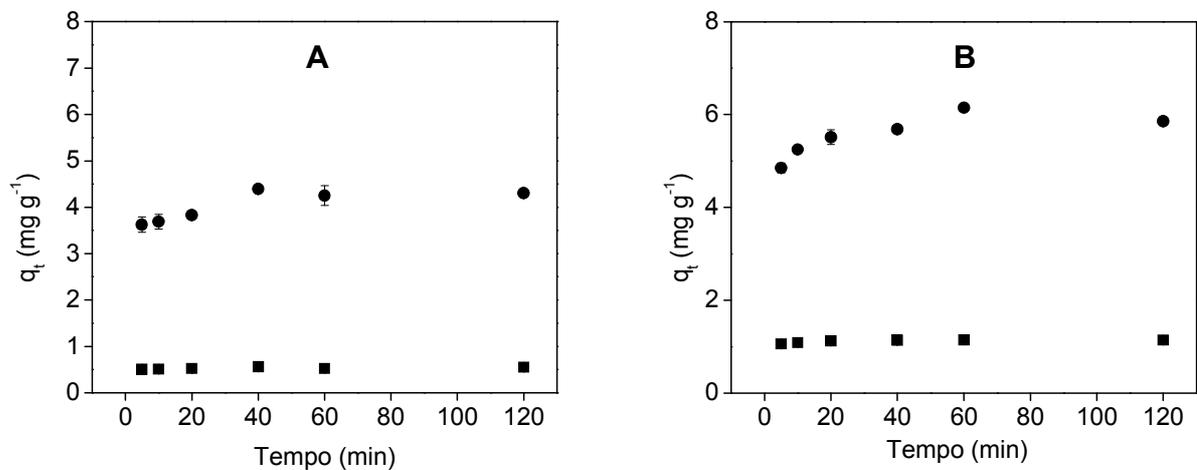
#### 4.9 Análise com a Quitosana em pó

Outra possibilidade de se utilizar a quitosana além da forma de flocos é em sua forma pulverizada. Experimentos como cinética de adsorção (**Figura 47**) e isotermas de adsorção (**Figura 49**) foram feitos utilizando a quitosana na forma de pó. Esta etapa foi necessária apenas para determinar se o pó possui o mesmo comportamento de adsorção frente ao LPS e ao IPS. A quitosana tanto em floco como em pó possuem áreas superficiais muito semelhantes sendo 1,75 m<sup>2</sup> g<sup>-1</sup> e 1,89 m<sup>2</sup> g<sup>-1</sup>, respectivamente, sendo determinadas pelo método de BET.

A **Figura 47** exibe as cinéticas de adsorção do LPS e IPS utilizando quitosana em pó em duas concentrações diferentes ( $3 \times 10^{-5}$  e  $3 \times 10^{-4}$  mol L<sup>-1</sup>). Pode-se notar que o tempo de equilíbrio para as duas substâncias é o mesmo obtido para a quitosana em flocos (60 minutos), assim como

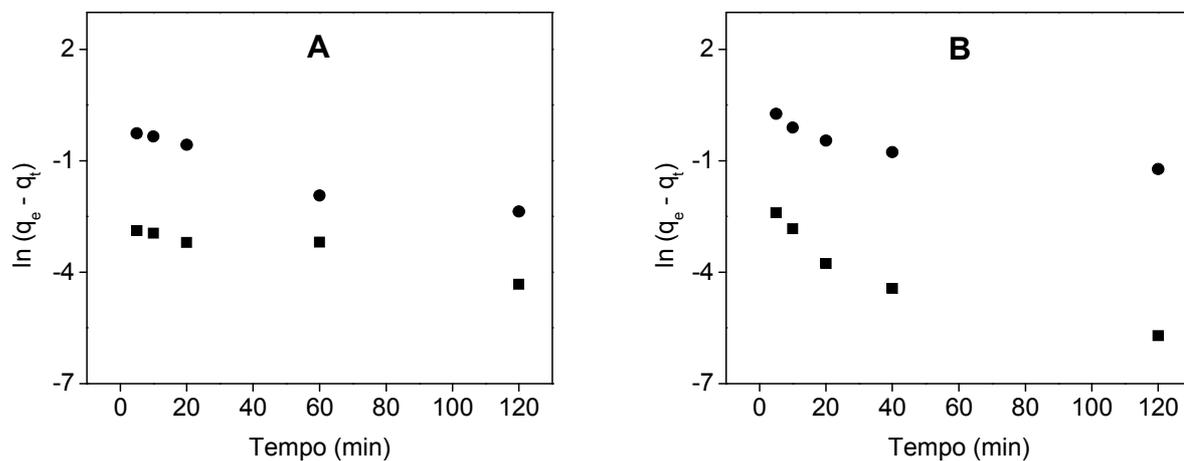
a quantidade adsorvida no equilíbrio permanece com poucas alterações ( $\sim 4,5 \text{ mg g}^{-1}$  para o LPS e  $\sim 5,5 \text{ mg g}^{-1}$  para o IPS) (**Figuras 47a e 47b**). Os modelos cinéticos de pseudo-primeira-ordem (**Figuras 48a e 48b**) e pseudo-segunda ordem também foram aplicados (**Figuras 49a e 49b**) e não foram encontradas diferenças quando comparados aos modelos aplicados, utilizando quitosana em flocos [**Figuras 27 (p.61), 28 (p.61), 29 (p.63) e 30 (p.64)**]. As isotermas de adsorção (**Figura 50a e 50b**) também não apresentaram resultados diferentes daqueles obtidos com a quitosana em flocos [**Figuras 34 (p.70) e 36 (p.76)**]. Como esperado, não foram observadas diferenças significativas entre a quitosana em flocos e a quitosana em pó, em termos de velocidade de adsorção e quantidade das quinonas adsorvidas.

**Figura 47** – Cinética de adsorção do LPS (A) e IPS (B) a 25 °C em duas concentrações diferentes: (■)  $3 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$  e  $3 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$  (●) utilizando 90 e 100 mg de quitosana em pó para o LPS e IPS respectivamente.



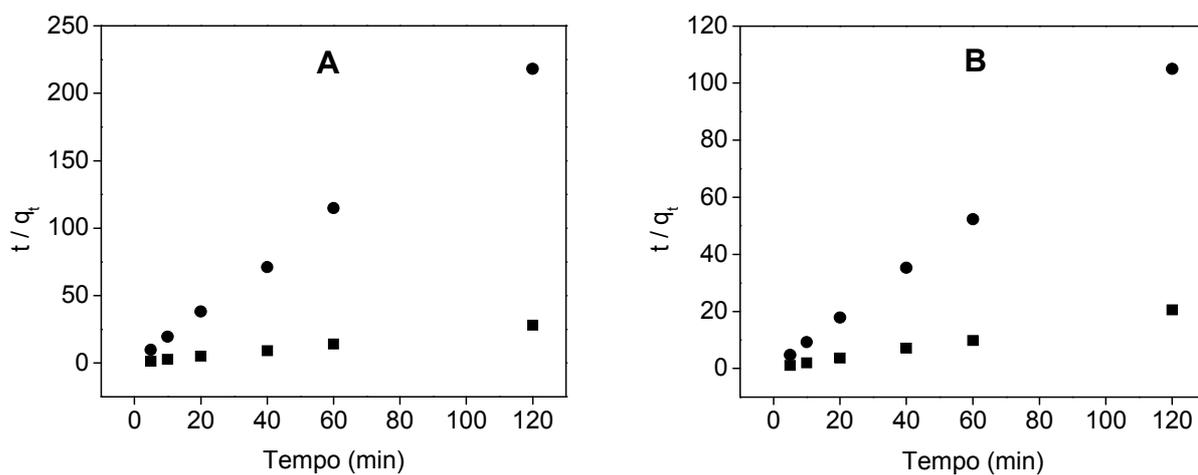
**Fonte:** Autor, 2010.

**Figura 48** – Modelo cinético de pseudo-primeira-ordem da adsorção do LPS (A) e IPS (B) em pó de quitosana em duas concentrações diferentes:  $3 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$  (■), e  $3 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$  (●).



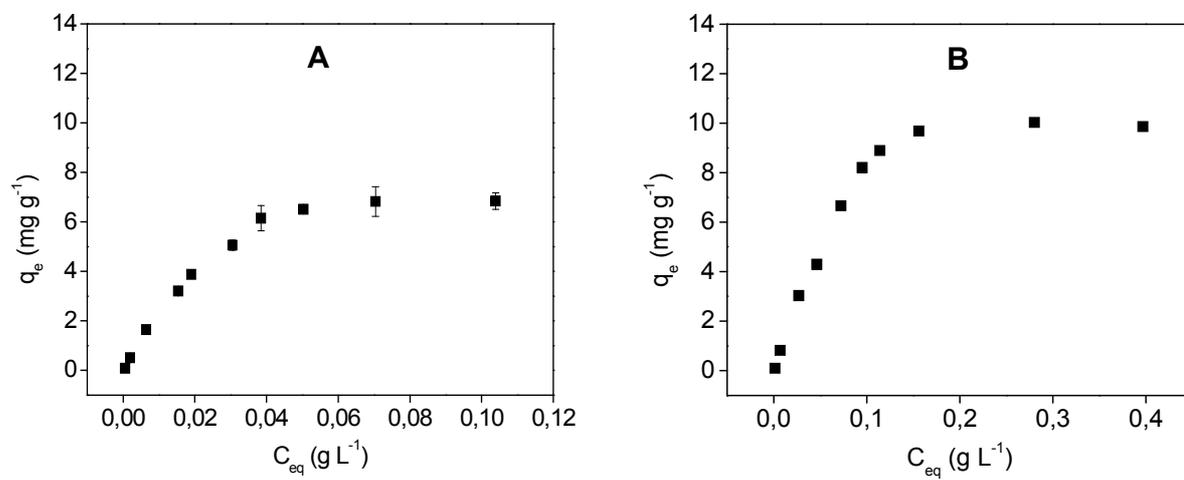
Fonte: Autor, 2010.

**Figura 49** – Modelo cinético de pseudo-segunda-ordem da adsorção do LPS (A) e IPS (B) em pó de quitosana em duas concentrações diferentes:  $3 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$  (●), e  $3 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$  (■).



Fonte: Autor, 2010.

**Figura 50** – Isotermas de adsorção do LPS (A) e IPS (B) em quitosana a 25 °C



**Fonte:** Autor, 2010.

---

# CONCLUSÕES

---

## 5 CONCLUSÕES

---

Estudos prévios mostraram que o lapachonato (LPS) e o isolapachonato (IPS) de sódio, quando na forma pura sofrem degradação quando estocados por longos períodos de tempo, alterando sensivelmente a solubilidade destas substâncias. Outros resultados também mostraram que as soluções destas quinonas também são instáveis, com a solução de IPS sofrendo modificações após 15 dias de preparação.

Os estudos de adsorção do LPS e do IPS em flocos de quitosana mostraram que ambos adsorvem na quitosana, e que este processo é dependente do pH da solução. A adsorção se mostrou mais efetiva em valores mais baixos de pH, confirmando que a quitosana necessita de uma etapa de protonação para se mostrar efetiva na adsorção destas substâncias.

Os estudos cinéticos de adsorção revelaram que os processos de adsorção ocorrem de forma rápida, atingindo o equilíbrio em aproximadamente 60 minutos. O modelo de pseudo-segunda-ordem se ajustou de uma melhor forma aos dados experimentais de adsorção, evidenciando que mais de uma etapa influencia a velocidade de adsorção. O modelo de difusão intrapartícula também foi útil para determinar que a etapa limitante da velocidade de adsorção é aquela da penetração da quinona nos poros da quitosana. Foi também mostrado que a etapa de difusão na camada de fronteira tem um papel importante. Os experimentos também revelaram que o IPS adsorve em maior quantidade na quitosana que o LPS.

As isotermas de adsorção das duas quinonas mostraram que as duas seguem preferencialmente o modelo descrito por Langmuir, indicando uma adsorção em monocamadas com uma superfície energeticamente homogênea. Maiores quantidades de IPS adsorvido também foram obtidos com as análises das isotermas. Foi também observado que quando a força iônica é elevada, a quantidade de quinona adsorvida é claramente diminuída, indicando a natureza eletrostática da interação das quinonas com a quitosana.

Quando os parâmetros termodinâmicos ( $\Delta H_{\text{ads}}$ ,  $\Delta G_{\text{ads}}$ ,  $\Delta S_{\text{ads}}$ ) foram comparados, observou-se que o processo de adsorção foi espontâneo para as duas quinonas. Para o LPS, foi constatado que sua interação com quitosana só foi favorável com o aumento da temperatura, ou seja, caracterizando o processo como endotérmico. Assim, para o processo ser espontâneo houve uma contribuição entrópica significativa. Já para o IPS, o processo de adsorção foi exotérmico, e para manter tal processo espontâneo, houve uma contribuição entálpica.

Todos estes resultados mostram que a ressonância do grupo naftoquinônico com a ligação dupla na cadeia lateral possui grande importância na adsorção do IPS.

A força iônica influencia de forma significativa na liberação das quinonas a partir da quitosana e que o IPS sofre menor influência que o LPS.

## 6 PERSPECTIVAS

---

- 1) Preparar comprimidos utilizando aglutinantes, e verificar a influência destas substâncias no processo de dessorção.
- 2) Realizar experimentos de campo utilizando os comprimidos/sachês previamente preparados de LPS-quitosana e IPS-quitosana frente as larvas de *Aedes aegypti*.
- 3) Comparar com os estudos realizados com sólidos não formulados.

## REFERÊNCIAS

---

- ATKINS, P.; *Físico-Química – Fundamentos*, LTC, 2003.
- ATUN, G.; HISARLI, G.; TUNÇAY, M.; Adsorption of safranin-O on hydrophilic and hydrophobic glass surfaces. **Colloids Surf. A**; v.143, p.27–33, 1998
- ALAGUMUTHU, G.; RAJAN, M.; Equilibrium and kinetics of adsorption of fluoride onto zirconium impregnated cashew nut shell carbon. **Chem. Eng. J.**; v.158, p.451–457, 2010.
- ANJOS, F.S.C.; VIEIRA, E.F.S.; CESTARI, A.R.; Interaction of indigo carmine dye with chitosan evaluated by adsorption and thermochemical data. **J. Colloid Interface Sci.**; v.253, p.243–246, 2002.
- BAI, P.; CAO, F.; LAN, X.; ZHAO, F.; MA, Y.; ZHAO C.; Chitosan gel beads immobilized Cu (II) for selective adsorption of amino acids. **J. Biochem. Biophys. Methods**; v.70, p.903–908, 2008.
- BILGILI, M.S.; Adsorption of 4-chlorophenol from aqueous solutions by XAD-4 resin: Isotherm, kinetic, and thermodynamic analysis. **J. Hazard. Mater.**; v.137, p.157–164, 2006.
- BLANCHARD, G.; MAUNAYE, M.; MARTIN, G.; Removal of heavy metals from waters by means of natural zeolites. **Water Res.**; v.18, p.1501–1507, 1984.
- CANELLA, K.M.N.C.; GARCIA, R.B.; Caracterização de quitosana por cromatografia de permeação em gel – Influência do método de preparação e do solvente. **Quim. Nova**; v.24, p.13–17, 2001.
- CARMONA, M.; DE LUCAS, A.; VALVERDE, J.L.; VELASCO, B.; RODRIGUEZ, J.F.; Combined adsorption and ion exchange equilibrium of phenol on Amberlite IRA-420. **Chem. Eng. J.**; v.117, p.155–160, 2006.

CHANG, M.; JUANG, R.; Equilibrium and kinetic studies on the adsorption of surfactant, organic acids and dyes from water onto natural biopolymers. **Colloids Surf. A**; v.269, p.35–46, 2005.

CHATTERJEE, S.; CHATTERJEE, S.; CHATTERJEE, B.P.; GUHA, A.K.; Adsorptive removal of congo red, a carcinogenic textile dye by chitosan hydrobeads: Binding mechanism, equilibrium and kinetics. **Colloids Surf. A**; v.299, p.146–152, 2007.

CHIARLE, S.; RATTO, M.; ROVATTI, M.; Mercury removal from water by ion exchange resins adsorption. **Wat. Res.**; v.34, p.2971–2978, 2000.

DE ANDRADE-NETO, V.F.; GOULART, M.O.F.; DA SILVA, J.F.; DA SILVA, M.J.; PINTO, M.D.; PINTO, A.V.; ZALLIS, M.G.; CARVALHO, L.H.; KRETTLI, A.U.; Antimalarial activity of phenazines from lapachol, beta-lapachone and its derivatives against *Plasmodium falciparum* *in vitro* and *Plasmodium berghei* *in vivo*, **Bioorg. Med. Chem. Lett.**; v.14, p.1145–1149, 2004.

DE BOER, J.H.; CUSTERS, J.F.H.; Adsorption by van der Waals forces and surface structure **Physica**; v.4, p.1017–1024, 1937.

DEV, A.; BINULAL, N.S.; ANITHA, A.; NAIR, S.V.; FURUIKE, T.; TAMURA, H.; JAYAKUMAR, R.; Preparation of poly(lactic acid)/chitosan nanoparticles for anti-HIV drug delivery applications. **Carbohydr. Polym.**; v.80, p.833–838, 2010.

DOĞAN, M.; ÖZDEMİR, Y.; ALKAN, M.; Adsorption kinetics and mechanism of cationic methyl violet and methylene blue dyes onto sepiolite, **Dyes and Pigments**; v.75, p.701–713, 2007.

DU, W.L.; XU, Z.R.; HAN, X.Y.; XU, Y.L.; MIAO, Z.G.; Preparation, characterization and adsorption properties of chitosan nanoparticles for eosin Y as a model anionic dye. **J. Hazard. Mater.**; v.153, p.152–156, 2008.

EL-SHERBINY, I.M.; Enhanced pH-responsive carrier system based on alginate and chemically modified carboxymethyl chitosan for oral delivery of protein drugs: preparation and in-vitro assessment. **Carbohydr. Polym.**; v.80, p.1125–1136, 2010.

ESPINOSA-JIMÉNEZ, M.; PADILLA-WEIGAND, R.; ORTEGA, A.O.; PEREA-CARPIO, R.; Electrokinetic and Thermodynamic Analysis of the Adsorption Process of N-Cetylpyridinium Chloride on Polyester Fabric. **J. Colloid Interface Sci.**; v.252, p.42–49, 2002.

FANG, J.; CHEN, J.; LEU, Y.; HU, J.; Temperature sensitive hydrogels composed o chitosan and hyaluronic acid as injectables carriers for drug delivery. **Eur. J. Pharm. Biopharm.**; v.68, p.626–636, 2008.

FERNÁNDEZ, L.; GÓMEZ, L.; RAMIREZ, H.L.; VILLALONGA M.L.; VILLALONGA, R.; Thermal stabilization of trypsin with glycol chitosan. **J. Mol. Catal. B: Enzim.**; v.34, p.14–17, 2005.

FERREIRA, Roberta Costa Santos. **Avaliação da Atividade Antirretroviral de Produtos Naturais**. Maceió-AL, 2010. Tese (Doutorado) – Instituto de Química e Biotecnologia, Universidade Federal de Alagoas.

FREUNDLICH, H.M.F.; Over the adsorption in solution. **Z. Phys. Chem.**; v.7, p.385–470, 1906.

GASPARD, S.; ALTENOR, S.; DAWSON, E.A.; BARNES, P.A.; OUENSANGA, A.; Activated carbon from vetiver roots: gas and liquid adsorption studies. **J. Hazard.Mater.**; v.144, p.73–80, 2007.

GAMAGE, A.; SHAHIDI, F.; Use of chitosan for the removal of metal ion contaminants and proteins from water. **Food Chem.**; v.104, p.989–996, 2007.

GILES, C. H.; Studies in adsorption: part XI. A system of classification of solution adsorption isotherms, and its use in diagnosis of adsorption mechanism and in measurement of specific surface areas of solids. **J. Chem. Soc.**; v.111, p.3973–3993, 1960.

GOULART, M.O.F.; LIMA, N.M.F.; SANT'ANA, A.E.G.; FERRAZ, P.A.L.; CAVALCANTI, J.C.M.; FALKOWSKI, P.; OSSOWSKI, T.; LIWO, A.; Electrochemical studies of isolapachol with emphasis on oxygen interaction with its radical anions. **J. Electroanal. Chem.**; v.566, p.25–29, 2004.

GÖRÖG, S.; *Ultraviolet-Visible Spectrophotometry in Pharmaceutical Analysis*, CRC, **2000**.

GRANQVIST, B.; HEDSTRÖM, G.; ROSENHOLM, J.B.; Acid-base interaction of probes at silica surface. Microcalorimetry and adsorption. **J. Colloid Interface Sci.**; v.333, p.49–57, 2009.

GRENHA, A.; REMUÑÁN-LÓPEZ, C.; CARVALHO, E.L.S.; SEIJO, B.; Microspheres containing lipid/chitosan nanoparticles complexes for pulmonary delivery of therapeutic proteins. **Eur. J. Pharm. Biopharm.**; v.69, p.83–93, 2008.

GUZMÁN, M.G.; KOURÍ, G.; Dengue diagnosis, advances and challenges. **Int. J. Infect Diseases**; v.8, p.69–80, 2004.

HAMEED, B.H.; AHMAD, A.A.; AZIZ, N.; Isotherms, kinetics and thermodynamics of acid dye adsorption on activated palm ash. **Chem. Eng. J.**; v.133, p.195–203, 2007.

HE, Q.; ZHANG, Y.; LU, G.; MILLER, R.; MÖHWALD, H.; LI, J.; Dynamic adsorption and characterization of phospholipid and mixed phospholipid/protein layers at liquid/liquid interfaces. *Adv. Colloid Interface Sci.*; v.140, p.67–76, 2008.

HO, Y.S.; *Ph.D. thesis*, University of Birmingham, Birmingham, UK, **1995**.

HO, Y.S.; MCKAY, G.; Sorption of dye from aqueous solution by peat. **Chem. Eng. J.**; v.70, p.115–124, 1998.

HO, Y.S.; MCKAY, G.; Pseudo-second order model for sorption processes. **Process Biochem.**; v.34, p.451–465, 1999.

HO, Y.S.; MCKAY, G.; Sorption of dyes and copper ions onto biosorbents. **Process Biochem.**; v.38, p.1047–1061, 2003.

HINZ, C.; Description of sorption data with isotherm equations. **Geoderma**, v.99, p.225–243, 2001.

HOOKE, S.C.; The constitution of lapachol and its derivatives. The structure of Paterno's isolapachol. **J. Chem. Soc.**; v.59, p.1190–1195, 1936.

<http://portal.saude.gov.br>, acessado em 24 de agosto de 2010

HUSSAIN, H.; KROHN, K.; AHMAD, V.U.; MIANA, G.A.; GREEN, I.R.; Lapachol: an overview. **Arkivoc**; v.2, p.145–171, 2007.

JANSEN, C.C.; BEEBE, N.W.; The dengue vector *Aedes aegypti*: what comes next. **Microbes and Infection**; v.12, p.272–279, 2010.

KALAVATHY, M.H.; KARTHIKEYAN, T.; RAJGOPAL, S.; MIRANDA, L.R.; Kinetics and isotherm studies of Cu(II) adsorption onto H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>-activated rubber wood saw dust. **J. Colloid Interface Sci.**; v.292, p.354–362, 2005.

KALIES, G.; ARNRICH, S.; ROCKMANN, R.; BRÄUER, P.; Simultaneous adsorption at the liquid/solid and liquid/gas interfaces. **J. Colloid Interface Sci.**; v.301, p.409–418, 2006.

KOFUJI, K.; QIAN, C.; NISHIMURA, M.; SUGIYAMA, I.; MURATA, Y.; KAWASHIMA, S.; Relationship between physicochemical characteristics and functional properties of chitosan. **Eur. Polym. J.**; v.45, p.2784–2791, 2005.

KUMAR, M.N.V.R.; A review of chitin and chitosan applications. **React. Funct. Polym.**; v.46, p.1–27, 2000.

KUMBHAT, S.; SHARMA, K.; GEHLOT, R.; SOLANKI, A.; JOSHI, V.; Surface plasmon resonance based immunosensor for serological diagnosis of dengue virus infection. **J. Pharm. Biom. Anal.**; v.52, p.255–259, 2010.

LAGERGREN, S.; Zur theorie der sogenannten adsorption gelöster stoffe. **Kungliga Svenska Vetenskaps-Akademiens Handlingar**; v.24, p.1–39, 1898.

LANGMUIR, I.; The adsorption of gases on plane surfaces of glass, mica and platinum. **J. Am. Chem. Soc.**; v.40, p.1361–1403, 1918.

LIMA, N.M.F.; CORREIA, C.S.; LEONOR, L.L.; MACHADO, G.M.C.; MADEIRA, M.F.; SANT'ANA, A.E.G.; GOULART, M.O.F.; Antileishmanial activity of lapachol analogues. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**; v.99, p.757–761, 2004<sup>a</sup>.

LIMA, Nadja Maria Fernandes. **Hidroxiquinonas e Derivados. Síntese e Avaliação de Atividades Biológicas. Estudos Eletroquímicos na Verificação do Mecanismo Transferência Eletrônica-Estresse Oxidativo**. Maceió-AL, 2004<sup>b</sup>. Tese (Doutorado) – Instituto de Química e Biotecnologia, Universidade Federal de Alagoas.

LIMA, N.M.F.; SANTOS, A.F.; PORFÍRIO, Z.; GOULART, M.O.F.; SANT'ANA, A.E.G.; Toxicity of lapachol and isolapachol and their potassium salts against *Biomphalaria glabrata*, *Schistosoma mansoni cercariae*, *Artemia salina* and *Tilapia nilotica*. **Acta Trop.**; v.83, p.43–47, 2002<sup>a</sup>.

LIMA, N.M.F.; CORREIA, C.S.; FERRAZ, P.A.L.; PINTO, A. V.; PINTO, M.C.R.F.; SANT'ANA, A.E.G.; GOULART, M.O.F.; Molluscicidal hydroxynaphthoquinones and derivatives. Correlation between their redox potentials and activity against *Biomphalaria glabrata*. **J. Braz. Chem. Soc.**; v.13, p.822–829, 2002<sup>b</sup>.

LIMOUSIN, G.; GAUDET, J.-P.; CHARLET, L.; SZENKNECT, S.; BARTHE'S, V.; KRIMISSA, M.; Sorption isotherms: A review on physical bases, modeling and measurements. **Appl. Geochem.**; v.22, p.249–275, 2007.

MATHEW, M.E.; MOHAN, J.C.; MANZOOR, K.; NAIR, S.V.; TAMURA, H.; JAYAKUMAR, R.; Folate conjugated carboxymethyl chitosan–manganese doped zinc sulphide nanoparticles for targeted drug delivery and imaging of cancer cells. **Carbohydr. Polym.**; v.80, p.442–448, 2010.

MEYER, T.; PRAUSE, S.; SPANGE, S.; FRIEDRICH, M.; Selective Ion Pair Adsorption of Cobalt and Copper Salts on Cationically Produced Poly(1,3-divinylimidazolid-2-one)/Silica Hybrid Particles. **J. Colloid Interface Sci.**; v.236, p.335–342, 2001.

MCCASH, E.M.; *Surface Chemistry*, Oxford University Press, **2001**.

NICOLAS, J.J.; RICHARD-FORGET, F.C.; GOUPY, P.M.; AMIOT, M.J.; AUBERT, S.Y.; Enzymatic browning reactions in apple and apple products. **Crit. Rev. Food Sci. Nutr.**; v.34, p.109–157, 1994.

PAULINO, A.T.; SANTOS, L.B.; NOZAKI, J.; Removal of  $Pb^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$  and  $Fe^{3+}$  from battery manufacturing wastewater by chitosan produced from silkworm chrysalides as a low-cost adsorbent React. **Funct. Polym.**; v.68, p.634–642, 2008.

PETROVA, S.A.; KSENZHEK, O. S.; KOLODYAZHNYI, M. V.; Redox properties of naturally occurring naphthoquinones: Vitamin  $K_{2(20)}$  and Lapachol. **Rus. J. Electrochemistry**; v.36, p.865–871, 2000.

PICCIN, J.S.; VIEIRA, M.L.G.; GOLÇALVES, J.O.; DOTTO, G.L.; PINTO, L.A.A.; Adsorption of FD&C Red N<sup>o</sup>. 40 by chitosan: isotherms analysis. **J. Food. Eng.**; v.95, p.16–20, 2009.

PRADO, A.G.S.; Química verde, os desafios da química do novo milênio. **Quim. Nova**; v.26, p.738–744, 2003.

RAVERA, F.; FERRARI, M.; LIGGIERI, L.; Adsorption and partitioning of surfactants in liquid-liquid systems. **Adv. Colloid Interface Sci.**; v.88, p.129–177, 2000.

RIBEIRO, K.A.L.; DE CARVALHO, C.M.; MOLINA, M.T.; LIMA, E.P.; MONTERO, E.L.; REYS, J.R.M.; DE OLIVEIRA, M.B.F.; PINTO, A.V.; SANT'ANA, A.E.G.; GOULART, M.O.F.; Activities of naphthoquinones against *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) (Diptera: Culicidae), vector of dengue and *Biomphalaria glabrata* (Say, 1818), intermediate host of *Schistosoma mansoni*. **Acta Trop.**; v.111, p.44–50, 2009.

REDLICH, O.; PETERSON, D.L.; A useful adsorption isotherm. **J. Phys. Chem.**; v.63, p.1024–1026, 1959.

ROCHA, F.R.P.; TEIXEIRA, L.S.G.; Estratégias para aumento de sensibilidade em espectrofotometria UV-VIS. **Quim. Nova**; v.27, p.807–812, 2004.

ROSEN, M.J.; *Surfactants and Interfacial Phenomena*, John Wiley & Sons, **1989**.

ROSEN, M.J.; Relationship of structure to properties in surfactants. III. Adsorption at the solid-liquid interface from aqueous solution. **J. Am. Oil Chem. Soc.**; v.52, p.431–435, 1975.

RUTHVEN, D.M.; *Principles of Adsorption and Adsorption Processes*, John Wiley & Sons, **1984**.

SANTOS, J.E.; SOARES, J.P.; DOCKAL, E.R.; FILHO, S.P.C.; CAVALHEIRO, E.T.G.; Caracterização de quitosanas comerciais de diferentes origens. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**; v.13, p.242–249, 2003.

SCHAY, Z.; Chapter 3 Adsorption and catalytic reactions at solid/gas interfaces **Interface Sci. Technol.**; v.3, p.9–38, 2004.

SILVERSTEIN, R.M.; BASSLER, G.C.; MORRILL, T.C.; *Identificação Espectrométrica de Compostos Orgânicos*, Guanabara Koogan, **1994**.

SOMASUNDARAN, P.; HUANG, L.; Adsorption/aggregation of surfactants and their mixtures at solid–liquid interfaces. **Adv. Colloid Interface Sci.**; v.88, p.179–208, 2000.

SOO, P.L.; CHO, J.; GRANT, J.; HO, E.; PIQUETTE-MILLER, M.; ALLEN, C.; Drug release mechanism of paclitaxel from a chitosan-lipid implant system: Effect of swelling, degradation and morphology. **Eur. J. Pharm. Biopharm.**; v.69, p.149–157, **2008**.

SHANMUGANATHAN, S.; SHANMUGASUNDARAM, N.; ADHIRAJAN, N.; LAKSHMI, T.S.R.; BABU, M.; Preparation and characterization of chitosan microspheres for doxycycline delivery. **Carbohydr. Polym.**; v.73, p.201–211, 2008.

SCHULLERER, S.; FRIMELL, F.H.; Characterization of organic sulphur compounds in surface water by ion-pair adsorption under different conditions. **Anal. Chim. Acta**; v.283, p.251–257, 1993.

TAN, I.A.W.; AHMAD, A.L.; HAMEED, B.H.; Adsorption isotherms, kinetics, thermodynamics and desorption studies of 2,4,6-trichlorophenol on oil palm empty fruit bunch-based activated carbon. **J. Hazard. Mater.**; v.164, p.473–482, 2009.

TEMKIN, M.I.; PYZHEV, V.; Kinetics of ammonia synthesis on promoted iron catalyst. **Acta Physiochim. URSS**; v.12, p.327–356, 1940.

TÓTH, J.; General aspects and surface area in solid/gas adsorption. **Colloids Surf. A**; v.71, p.233–240, 1993.

VOLD, M.J.; The effect of adsorption on the van der waals interaction of spherical colloidal particles. **J. Colloid Sci.**, v.16, p.1–12, 1961.

WEBER, W.J.; MORRIS, J.C.; Kinetics of adsorption on carbon from solution. **J. San. Eng. Div. ASCE**. v.89, p.31–59, 1963.

[www.fiocruz.br](http://www.fiocruz.br), acessado em 15 de abril de 2010

[www.portal.saude.gov.br](http://www.portal.saude.gov.br), acessado em 3 de maio de 2010.

[www.sesau.al.gov.br](http://www.sesau.al.gov.br), acessado em 19 de abril de 2010.

[www.veraosemdengue.com.br](http://www.veraosemdengue.com.br), acessado em 15 de abril de 2010

YALÇIN, M.; GÜRSES, A.; DOĞAR, Ç.; SÖZBİLİR, M.; The Adsorption kinetics of Cethyltrimethylammonium Bromide (CTAB) onto powdered active carbon. **Adsorption**; v.10, p.339–348, 2004.

YANG, X.; WANG, D.; SUN, Z.; TANG, H.; Adsorption of phosphate at the aluminum(hydr)oxides–water interface: role of the surface acid-base properties. **Colloids Surf. A**; v.297, p.84–90, 2007.

YOUCHANG, X.; LINLIN, G.; YINGJUN, L.; YUFEN, Z.; BIYING, Z.; NAIFANG, Y.; OINLIN, G.; LIANYUN, D.; HUIZHONG, H.; XIAOHAI, C.; YOUCHI, T.; Solid/Solid Adsorption. **Stud. Surf. Sci. Catal.**; v.21, p.139–148, 1985.

## TRABALHOS PUBLICADOS

---

### *Artigos Completos Publicados em Periódicos*

- LIMA, P. R.; **MIRANDA, P.R.B.**; OLIVEIRA, A. B.; GOULART, M.O.F.; KUBOTA, L.T.; *Modified Carbon Paste Electrode for Kinetic Investigation and Simultaneous Determination of Ascorbic and Uric Acids*; *Electroanalysis*, **2009**, *21*, 2311–2320.
- OSSOWSKI, T.; GOULART, M.O.F.; ABREU, F. C.; SANTANA, A. E. G.; **MIRANDA, P.R.B.**; COSTA, C. O. ; LIWO, A.; FALKOWSKI, P.; ZARZECZANSKA, D.; *Determination of the pKa Values of some Biologically Active and Inactive Hydroxyquinones*; *Journal of the Brazilian Chemical Society*, **2008**, *19*, 175–183.

### *Trabalhos Publicados em Congressos*

- **MIRANDA, P.R.B.**; SILVA, T.S.; VALENTIM, I.B.; GOULART, M.O.F.; *Determinação de Parâmetros Termodinâmicos da Adsorção de Análogo do Lapachol (Isolapachol) em um Biopolímero Natural*; 33<sup>a</sup> Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, 2010, Águas de Lindóia-SP.
- SILVA, T.S.; **MIRANDA, P.R.B.**; VALENTIM, I.B.; GOULART, M.O.F.; *Emprego dos Adsorventes Quitona, Quitosana e Carvão Ativado na Remoção de Cor de Águas de Lavagem de Cartucho de Impressora*; 33<sup>a</sup> Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, 2010, Águas de Lindóia-SP.
- SILVA, T.S.; **MIRANDA, P.R.B.**; VALENTIM, I.B.; GOULART, M.O.F. *Adsorção de Derivados de Lapachol em Biopolímero Natural: Um Estudo Cinético Comparativo*; Congresso Nacional dos Estudantes de Engenharia Química, 2010, São Paulo-SP.

- **MIRANDA, P.R.B.**; VALENTIM, I.B.; ABREU, F.C.; GOULART, M.O.F.; *Estudo Cinético Comparativo da Adsorção de Naftoquinonas em Flocos de Quitosana*; 32ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, 2009, Fortaleza-CE.
- GOULART, M.O.F.; SILVA, F.A.S.; LOPES, C.B.; **MIRANDA, P.R.B.**; COSTA, E.O.; LIMA, P.R.; KUBOTA, L.T.; *Xanthurenic Acid: a new mediator for the electroanalysis of NADH*. The 60th Annual Meeting of the International Society of Electrochemistry, 2009, Pequim.
- **MIRANDA, P.R.B.**; ABREU, F.C.; VALENTIM, I.B.; GOULART, M.O.F.; *Adsorção de Lapachonato de Sódio em Quitosana*. 31ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, 2008, Águas de Lindóia-SP.
- PINHO, JUNIOR, W.; COSTA, C.O.; COSTA, E.O.; **MIRANDA, P.R.B.**; LEMOS, T.L.G.; PESSOA, O.D.L.; GOULART, M.O.F.; *Estudo da Interação com DNA e do Efeito do pH no Comportamento Eletroquímico de Redução da Oncocalixona, Produto Natural Biologicamente Ativo*. 31ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, 2008, Águas de Lindóia-SP.
- COSTA, E.O.; MOLINA, M.T.; LOPEZ-MOTERO, E.; **MIRANDA, P.R.B.**; PINHO JUNIOR, W. ; COSTA, C.O.; GOULART, M.O.F.; *Estudo do Efeito do pH no Potencial de Redução da Quinona Antitumoral 5-metoxi-1,4-naftoquinona*. 31ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, 2008, Águas de Lindóia.
- **MIRANDA, P.R.B.**; LIMA, P.R.; OLIVEIRA, A.B.; GOULART, M.O.F.; KUBOTA, L.T.; *Eletrodo de pasta de carbono dopada com 4-nitroftalonitrila para a oxidação eletrocatalítica de ácido ascórbico*. 31ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, 2008, Águas de Lindóia - SP.

- COSTA, C.O.; **MIRANDA, P.R.B.**; PINHO JUNIOR, W.; COSTA, E.O.; CARVALHO, C.M.; RIBEIRO, K.A.L.; REYS, J.R.M.; LIMA, E.; SANTANA, A.E.G.; MOLINA, M.T.; GOULART, M.O.F.; *Electrochemical Behaviour, Larvicidal and Molluscicidal Activities of Natural and Synthetic Naphtoquinones*. The 59th Annual Meeting of the International Society of Electrochemistry, 2008, Sevilla.
- LIMA, P.R.; **MIRANDA, P.R.B.**; OLIVEIRA, A.B.; GOULART, M.O.F.; KUBOTA, L.T.; *Eletrodo Modificado com 4-Nitroftalonitrila para a Detecção de Eletrocatalítica de Ácido Ascórbico em Presença de Ácido Úrico*. 14º Encontro Nacional de Química Analítica, 2007, João Pessoa-PB.
- FILHO, M.M.S.; **MIRANDA, P.R.B.**; SANTOS, D.M.; MIRAPALHETA, A.; TONHOLO, J.; *Electrochemical study of a natural biopolymer as corrosion inhibitor for mild steel preliminary investigation for rebar steel protection in concrete structures*. VI Encontro da Sociedade Brasileira de Pesquisa em Materiais, 2007, Natal-RN.

### **ATIVIDADES EXTRAS**

---

Co-Orientação de Trabalho de Conclusão de Curso do Aluno Erivaldo de Oliveira Costa, do Curso de Química Licenciatura, da Universidade Federal de Alagoas, intitulado “Estudos Eletroquímicos de Compostos Biologicamente Ativos” cuja apresentação foi realizada em 23 de Fevereiro de 2010.

Co-Orientação da aluna Iniciação Científica Társila Santos da Silva, do 6º período do curso de Engenharia Química, da Universidade Federal de Alagoas, desde abril de 2009