

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
CENTRO DE TECNOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MATERIAIS

Cássia Roberta Pontes Silva

**ENCAPSULAMENTO DA MANGIFERINA EM SÍLICA MESOPOROSA:
SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO**

Maceió

2017

CÁSSIA ROBERTA PONTES SILVA

**ENCAPSULAMENTO DA MANGIFERINA EM SÍLICA MESOPOROSA:
SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Materiais, do Centro de Tecnologia, da Universidade Federal de Alagoas, para defesa pública, como requisito para a obtenção do grau de Doutora em Ciências.

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Jorge da Silva Fonseca.

Coorientador: Prof. Dr. Antonio Osimar Sousa Silva.

**Maceió
2017**

Catálogo na fonte
Universidade Federal de Alagoas
Biblioteca Central

Bibliotecária Responsável: Helena Cristina Pimentel do Vale

S586e Silva, Cássia Roberta Pontes .
Encapsulamento da mangiferina em sílica mesoporosa : síntese e caracterização
/ Cássia Roberta Pontes Silva. – 2017.
84 f. : il.

Orientador: Eduardo Jorge da Silva Fonseca.

Coorientador: Antonio Osimar Sousa Silva.

Tese (doutorado em Materiais) – Universidade Federal de Alagoas. Centro de
Tecnologia. Programa de Pós-Graduação em Materiais, Maceió, 2017.

Bibliografia: f. 78-84.

1. Mangiferina. 2. *Mangifera indica*. 3. Santa Barbara *Amorphous* number-15
(SBA-15). 4. Encapsulamento. I. Título.

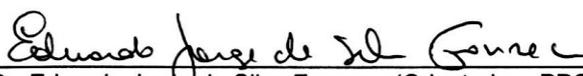
CDU: 66.091.3:53.057

Cássia Roberta Pontes Silva

**Encapsulamento da mangiferina em sílica mesoporosa: síntese
e caracterização**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Materiais da Universidade Federal de Alagoas e aprovada em 13 de Julho de 2017.

BANCA EXAMINADORA



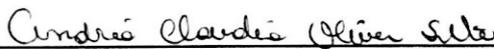
Prof. Dr. Eduardo Jorge da Silva Fonseca (Orientador - PPGMateriais/UFAL)



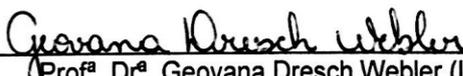
Prof. Dr. Antonio Osimar Sousa da Silva (Coorientador - PPGMateriais/UFAL)



Prof.^a. Dr.^a. Fabiane Caxico de Abreu Galdino (PPGMateriais/UFAL)



Prof.^a. Dr.^a. Andrea Claudia Oliveira Silva (IFRN)



Prof.^a. Dr.^a. Geovana Dresch Webler (IFAL)

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, pela dádiva da vida.

A meu orientador Prof. Dr. Eduardo Fonseca, por todo apoio, ensinamentos, paciência e pela oportunidade concedida em realizar este trabalho.

A Profª. Dra. Fabiane Caxico, pela colaboração neste projeto. Não tenho palavras para agradecer por todo apoio.

A Geovana, que foi de extrema importância neste trabalho, por quem tenho muitíssimo carinho.

Ao Prof. Dr. Osimar, pelas análises realizadas em seu laboratório e pelo apoio no desenvolvimento deste trabalho.

A Ana, por todas as análises realizadas e ensinamentos.

A Jack, Márcio e Esdras, por me mostrarem os mistérios de Deus.

A Patrícia, Andréa, Anglâdis, Cíntia, Sandra, Cristiane, Adilson, Fred, Prazeres, Lúcio, Anny, Andresa, pela disposição em ajudar e descontração em momentos tensos.

A todos os professores do Programa, por todo apoio e ensinamentos.

Ao Laboratório Nacional de Luz Síncrotron (Campinas-SP) e a toda sua equipe de apoio, por viabilizarem a utilização do equipamento de espalhamento de raios-X a baixo ângulo.

Ao Centro de Microscopia da Universidade Federal de Minas Gerais e ao Laboratório de Microscopia e Microanálise – LAMM/CETENE – (Recife-PE), para fornecer o equipamento e o suporte técnico para experiências envolvendo microscopia eletrônica.

À CAPES, ao CNPq e à FAPEAL, pelo apoio financeiro.

RESUMO

Compostos mesoporosos à base de sílica têm sido bastante usados como suportes para o encapsulamento de fármacos, por possuírem poros que apresentam boa estabilidade química, não são nocivos e têm sítios ativos que possibilitam a interação com diferentes substâncias. MCM-41 (Mobil Composição da Matéria número quarenta um) e SBA-15 (Santa Barbara, número amorfo quinze) são provavelmente os materiais mais investigados deste tipo. O SBA-15 possui um arranjo hexagonal de copolímeros de bloco anfifílico já o MCM-41 é obtido pela ação modelo da cadeia longa, por moléculas de surfactante de alquilamônio. Normalmente, o diâmetro dos poros varia entre 2 e 6 nm, para MCM-41 e entre 4 e 13 nm, para a SBA-15. A mangiferina é uma xantona que apresenta alta ação antioxidante, sendo bastante usada para tratamento de câncer. É antialérgica, anti-inflamatória, dentre outros efeitos, porém sua baixa solubilidade em água faz com que precise de precursores para que, então, possa ser transportada pelos organismos dos seres vivos. Neste trabalho, sugerimos o encapsulamento da mangiferina nos canais hexagonais do SBA-15. Foram feitas análises físico-químicas, tais como: FTI-R, adsorção de nitrogênio, microscopia eletrônica de transmissão, voltametria de pulso diferencial e DSC para investigar a interação entre estes compostos. A análise de FTI-R mostrou a redução de picos tanto para o SBA-15, quanto para a mangiferina, o que indica a interação entre esses compostos. Esse resultado corroborou com as imagens obtidas a partir da análise de microscopia, que mostrou os canais hexagonais do SBA-15 sendo mantidos. Além disso, a análise de adsorção de nitrogênio mostrou uma redução de 55% do volume dos poros do SBA-15, o que indica a presença da mangiferina nos poros. A análise de voltametria de pulso diferencial indicou uma redução dos picos da mangiferina após interação com SBA-15, o que possibilita afirmar que o processo oxidativo da xantona foi aumentado devido à inclusão da mangiferina na cavidade hidrofóbica da SBA-15, o que promove o aumento da sua solubilidade. A análise de DSC indicou uma diminuição no ponto de degradação.

Palavras-chave: SBA-15. Mangiferina. Encapsulamento.

ABSTRACT

Silica-based mesoporous compounds have been widely used as carriers for the encapsulation of drugs because they have pores that have good chemical stability, are not harmful and have active sites that enable interaction with different substances. MCM-41 (Mobil Composition of Matter number forty one) and SBA-15 (Santa Barbara, amorphous number fifteen) are probably the most investigated materials of this type. SBA-15 has a hexagonal arrangement of amphiphilic block copolymers since MCM-41 is obtained by the long chain model action by alkylammonium surfactant molecules. Normally, pore diameter ranges from 2 to 6 nm for MCM-41 and between 4 and 13 nm for SBA-15. Mangiferin is a xanthone that has a high antioxidant action and is widely used for the treatment of cancer, antiallergic, anti-inflammatory, among other effects, but its low solubility in water causes it to need precursors so that it can be transported by the organism of beings Alive. In this work we suggest the encapsulation of mangiferin in the hexagonal channels of SBA-15. Physical-chemical analyzes were performed, such as: FTI-R, nitrogen adsorption, electron microscopy, differential pulse voltammetry and DSC to investigate the interaction between these compounds. The FTI-R analysis showed the reduction of peaks for both SBA-15 and mangiferin, which indicates the interaction between these compounds, this result corroborated with the images obtained from the microscopy analysis that showed the hexagonal channels of the SBA-15 being maintained. In addition, the nitrogen adsorption analysis showed a 55% reduction in the pore volume of the SBA-15 indicating the presence of mangiferin in the pores. The differential pulse voltammetry analysis indicated a reduction of the mangiferin peaks after interaction with SBA-15, which makes it possible to affirm that the oxidative process of xanthone was increased due to the inclusion of mangiferin in the hydrophobic cavity of SBA-15, which promotes the increase of His solubility. The DSC analysis indicated a decrease in the degradation point.

Keywords: SBA-15. Mangiferin. Encapsulation.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Representação de moléculas lineares sendo adsorvidas por uma zeolita.....	13
Figura 2 – Estrutura de materiais mesoporosos da família M41S.....	15
Figura 3 – Mecanismo de formação da MCM-41.....	17
Figura 4 – Estrutura 2D hexagonal da SBA-15.....	18
Figura 5 – Esquema representando a síntese da SBA-15.....	19
Figura 6 – Representações das estruturas presentes na sílica.....	20
Figura 7 – Estrutura numerada da mangiferina.....	22
Figura 8 – Empacotamento cristalino da mangifrina.....	23
Figura 9 – A localização dos raios-X e subdivisões no espectro eletromagnético.....	25
Figura 10 – Espalhamento elástico realizado por uma onda plana incidente ao interagir com um objeto espalhador.....	27
Figura 11 – Esquema de representação de transmissão de informações por FT-IR.....	31
Figura 12 – Esquema de funcionamento do FT-IR.....	32
Figura 13 – Desenho esquemático dos componentes do MEV.....	35
Figura 14 – Desenho esquemático dos componentes do MET.....	36
Figura 15 – Tipos de isotermas de adsorção.....	38
Figura 16 – Perfis de histereses de adsorção de nitrogênio (Classificação de Boer).....	39
Figura 17 – Atenuação de um feixe de radiação por uma solução adsorvente.....	44
Figura 18 – Perdas por reflexão e espalhamento com uma solução contida em uma célula de vidro típica.....	45
Figura 19 – Cella eletroquímica.....	48
Figura 20 – Diagrama esquemático da síntese da sílica ordenada MCM-41.....	51
Figura 21 – Diagrama esquemático da síntese da sílica ordenada SBA-15.....	52
Figura 22 – Diagrama esquemático do complexo MGN/SBA-15.....	53
Figura 23 – Espectro de difração de Raios-X do MCM-41 calcinado.....	57
Figura 24 – FTIR do MCM-41 calcinado.....	58
Figura 25 – MEV da MCM-41(A) e MET da MCM-41(B) e (C).....	59
Figura 26 – Curvas DSC do MCM-41.....	60
Figura 27 – Isoterma de adsorção do MCM-41.....	61
Figura 28 – SAXS da amostra SBA-15.....	62
Figura 29 – Espectro de FTIR da amostra de SBA-15.....	63

Figura 30 – Imagens de microscopia eletrônica de varredura (A) e microscopia de transmissão eletrônica (B) e (C) para a amostra SBA-15	64
Figura 31 – Curva de TG/DTA da amostra de SBA-15.....	65
Figura 32 – Isoterma de adsorção da SBA-15.....	66
Figura 33 – Curvas DSC do complexo MGN, SBA-15 e SBA-MGN.....	68
Figura 34 – a) Espectros de FT-IR do complexo SBA-15, MGN e SBA-MGN; b) Amplificação de espectros de FT-IR a uma região de 1800 e 500 cm ⁻¹ do complexo SBA-15, MGN e SBA-MGN	69
Figura 35 – Isotermas de adsorção-dessorção de N ₂ de (a) SBA (b) SBA-MGN	70
Figura 36 – BJH dessorção dV / dD volume de poros com Halsey-Faas Correção	71
Figura 37 – Estrutura 3D da mangiferina com dimensões relativas	72
Figura 38 – Imagens MET de SBA-15 (a e b) e SBA-MGN (c e d)	73
Figura 39 – Espectros UV-VIS do complexo SBA-MGN com diferentes concentrações de SBA-15: (a) 0,0 mg / L, (b) 0,4 mg / L, (c) 2,0 mg / L, L, (e) 6,0 mg / L, (f) 8,0 (G) 10,0 mg / L, (h) 20,0 mg / L, (i) 40,0 mg / L	74
Figura 40 – Ajuste à equação de Benesi-Hildebrand a 258nm	75
Figura 41 – Voltamogramas de pulso diferencial (DPV) para o complexo SBA-MGN a diferentes concentrações de SBA-15: (a) 0,0 mg / L, (b) 0,5 mg / L, (c) 1,0 mg / L, 1,5 mg / L e (e) 2,0 mg / L	76

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Propriedades estruturais obtidas por SAXS, da amostra de SBA-15, d(Å): distância interplanar, a(Å): parâmetro de rede	63
Tabela 2 – Parâmetros de textura das amostras SBA-15 e SBA-MGN	71

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
2	OBJETIVOS.....	12
2.1	Objetivo Geral	12
2.2	Objetivos Específicos	12
3	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	13
3.1	Peneiras Moleculares.....	13
3.2	MCM-41.....	15
3.3	SBA-15	18
3.4	Mangiferina	20
3.5	Suportes mesoporosos como transportador de fármacos.....	23
3.6	Métodos de caracterização de materiais meporosos.....	25
3.6.1	Raios-X.....	25
3.6.2	Difração de Raios-X.....	26
3.6.3	Princípios de espalhamento de Raios-X	26
3.6.4	Espectrofotômetro FT-IR.....	29
3.6.5	Microscópio eletrônico de varredura (MEV).....	33
3.6.6	Microscopia de transmissão eletrônica (MET)	35
3.6.7	Isotermas de adsorção de nitrogênio	37
3.6.7	Modelo de Brunauer, Emmett e Teller (BET)	39
3.6.8	Calorimetria exploratória diferencial (DSC).....	41
3.6.9	Espectroscopia no visível (UV-VIS)	42
3.6.10	O Processo de Absorção	43
3.6.11	Absorbância	43
3.6.12	Medida da Transmitância e da Absorbância	44
3.6.13	Lei de Beer	46
3.6.14	Técnica voltamétrica.....	46
3.6.15	Voltametria de pulso diferencial (VPD)	49
4	PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL	51
4.1	Síntese da MCM-41	51
4.2	Síntese da SBA-15.....	51
4.3	Síntese do complexo SBA-MGN.....	52
4.3	Preparação das amostras	53

4.3.1	Espalhamento de Raios-X a Baixo Ângulo (Saxs).....	53
4.3.2	Calorimetria diferencial de varrimento (DSC).....	53
4.3.3	Caracterização físico-química do complexo de inclusão de MGN-SBA-15 por FT-IR	54
4.3.4	Adsorção-dessorção de nitrogênio	54
4.3.5	Microscopia eletrônica varredura (MEV).....	54
4.3.6	Microscopia eletrônica de transmissão (MET)	55
4.3.7	Espectroscopia no Visível (UV-VIS)	55
4.3.8	Voltametria de pulso diferencial (VPD)	55
5	RESULTADOS E DISCUSSÕES	57
5.1	Caracterização do MCM-41.....	57
5.1.1	Espectroscopia de Raios-X (SAXS).....	57
5.1.2	Espectroscopia na região do infravermelho com transformada de Fourier – FT-IR....	58
5.1.3	Microscopia.....	59
5.1.4	Análise termogravimétrica	60
5.1.6	Isotermas de adsorção de nitrogênio	61
5.2	Caracterização da SBA-15	62
5.2.1	Espalhamento de Raios-X a baixos ângulos (SAXS).....	62
5.2.2	Espectroscopia na região do infravermelho com transformada de FOURIER – FT-IR	63
5.2.3	Microscopia.....	64
5.2.4	Análise termogravimétrica	65
5.2.5	Isotermas de adsorção de nitrogênio	66
5.3	Resultados após o encapsulamento da mangiferina no SBA-15.....	67
5.3.1	Calorimetria diferencial de varrimento (DSC).....	67
5.3.2	FT-IR	68
5.3.4	N ₂ medição de adsorção-dessorção.....	70
5.3.5	Microscopia de transmissão eletrônica (MET)	72
5.3.6	UV-VIS	73
5.3.7	Voltametria de pulso diferencial (VPD)	75
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	77
	REFERÊNCIAS	78

1 INTRODUÇÃO

Desde a descoberta da sílica mesoporosa ordenada MCM-41 (MS) por cientistas da Mobil Corporation, em 1992 (CASTRO, 2009), tem existido uma grande quantidade de pesquisas realizadas sobre sínteses controladas e aplicações de MS. Grandes esforços foram feitos no controle de partículas com tamanho, diâmetro dos poros, morfologia, estrutura, propriedades da superfície e funcionalização da MS para desenvolver suas aplicações nos campos da biomedicina, da catálise, da proteção ambiental, da óptica, etc. Em particular, a pesquisa de aplicações biomédicas em nanopartículas de sílica mesoporosa (MSNs) tem recebido grande atenção nos últimos anos. Os MSNs foram intensamente sugeridos para uso em liberação controlada de drogas/genes e como transportadores de entrega, biossensores, biomarcadores, participantes de enzimas, dentre outros (SILVA, 2011).

Os materiais de sílica mesoporosa oferecem vários recursos atraentes, como uma grande área de superfície, tamanho e volume de poros facilmente modificados, além de serem quimicamente inertes e permitindo uma funcionalização química mais fácil de sua superfície. Todas essas características permitem um melhor controle do carregamento e liberação de drogas (GARCIA, 2015).

Vallet-Regi e colaboradores (2001) foram um dos primeiros a explorar as propriedades de liberação de medicamentos desses materiais na tentativa de prolongar a liberação de Ibuprofeno usando o MCM-41 como transportador.

MCM-41 (Mobil Composição da matéria número quarenta um) e SBA-15 (Santa Barbara, número amorfo quinze) são provavelmente os materiais mais investigados deste tipo. O SBA-15 foi descrito pela primeira vez por Zhao e colaboradores (1998) e é o resultado de um procedimento de modelo baseado em um arranjo hexagonal de copolímeros de bloco anfifílico. O MCM-41 é obtido pela ação modelo da cadeia longa por moléculas de surfactante de alquilamônio. Normalmente, o diâmetro dos poros varia entre 2 e 6 nm para MCM-41 e entre 4 e 13 nm para a SBA-15.

O SBA-15 tem atraído vários pesquisadores devido às suas características, tais como grandes áreas de superfície, estrutura de poros bem definida, estrutura inerte, não toxicidade, alta biocompatibilidade (ZHAO, 2005) e estabilidade térmica e hidrotérmica (ZHAO, 1998), permitindo que o SBA-15 seja utilizado em catálise (WANG, et al, 2005), adsorção (GUAN, et al. 2009), detecção química (LIN, et al. 2001), imobilização (LIN, et al. 2001) e sistemas de administração de fármacos (FAGUNDES et al., 2006). Outra característica importante deste material é a presença de uma grande quantidade de grupos silanóis nas paredes dos poros.

Esta característica aliada às suas propriedades estruturais e de textura permite uma funcionalização de superfície eficiente da SBA-15, obtendo um material adsorvente mais eficiente e seletivo. Além disso, a modificação da superfície SBA-15 pode promover um aumento na afinidade e seletividade dos reagentes à sua superfície, por exemplo, pode ser utilizado como dispositivos controlados de liberação de fármaco.

Mangiferina (1,3,6,7-tetra-hidroxi-2- [3,4,5-tri-hidroxi-6- (hidroximetil) oxan-2-il] xanten-9-ona) (MGN), é um polifenol de ocorrência natural em várias frutas, uma sendo *Mangifera indica* L. (nome comum: manga), uma das mais populares árvores frutíferas tropicais no mundo (FERREIRA et al., 2013). O MGN tem várias atividades biológicas, os mais frequentemente relatados são antialérgicos (RIVERA et al., 2006) antitumorais (SAHA et al., 2016), anti-inflamatório (LIU et al., 2015), antinociceptivo (GARRIDO et al., 2004), imunomodulador (LEIRO et al., 2004) e antioxidante (SANCHES et al., 2000). Contudo, esta atividade antioxidante não conduz necessariamente a um efeito biológico *in vivo*, implicando uma fraca biodisponibilidade devido à sua baixa solubilidade em água: 0,111 mg/mL (FERREIRA et al., 2013).

Este problema pode ser minimizado pela utilização de suportes mesoporosos para controlar, por exemplo, a taxa de liberação de fármaco. É bem conhecido que a SBA-15 é utilizada para a formulação de fármacos com baixa solubilidade em água para aumentar a biodisponibilidade porque o tamanho dos poros cria grandes superfícies adequadas para a adsorção de moléculas orgânicas e sua liberação (MELLAERTES et al., 2011; MELLAERTES et al., 2008).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

O presente trabalho tem como objetivo sintetizar e caracterizar suportes mesoporos do tipo MCM-41 e SBA-15 e avaliar qual o melhor composto para promover o encapsulamento da mangiferina e gerar uma maior disponibilidade em água.

2.2 Objetivos Específicos

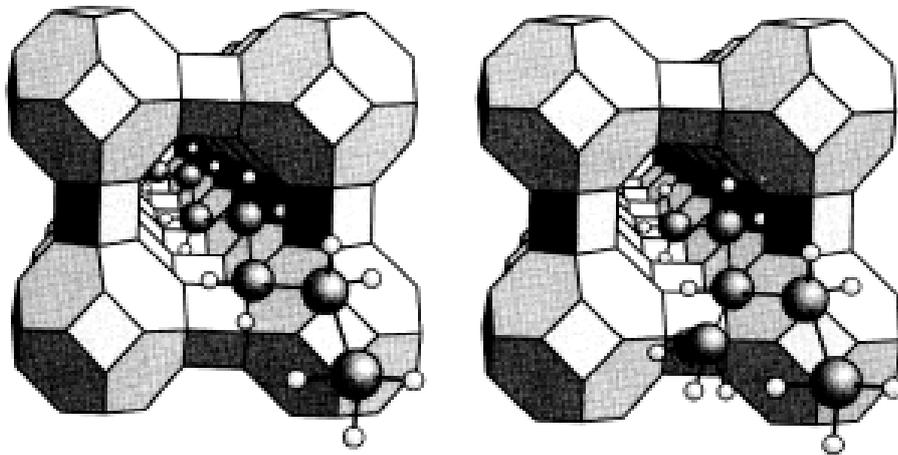
- Sintetizar o suporte SBA-15;
- Caracterizar o composto SBA-15;
- Sintetizar o suporte MCM-41;
- Caracterizar o MCM-41;
- Sintetizar o complexo SBA-15 e Mangiferina;
- Caracterizar o encapsulamento da mangiferina no suporte do tipo SBA-15 utilizando diversas técnicas como: espectroscopia na região do infravermelho (FTI-R), análise térmica (DSC), microscopia de varredura eletrônica (MEV), microscopia de transmissão eletrônica (MET), adsorção-dessorção de nitrogênio (BET), espectroscopia no visível (UV-VIS) e voltametria de pulso diferencial (VPD);
- Avaliar o encapsulamento da xantona no suporte mesoporoso SBA-15.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 Peneiras Moleculares

Vários anos de trabalhos científicos foram necessários para que McBain criasse o conceito de peneira molecular, em 1932 (LUNA, 2001). O termo se aplica a sólidos porosos capazes de adsorver seletivamente moléculas cujo tamanho permite sua entrada nos canais, como ilustrado na Figura 1.

Figura 1 – Representação de moléculas lineares sendo adsorvidas por uma zeólita



Fonte: Luna, 2001.

No entanto, somente há poucas décadas zeólitas, como a estilbita de Cronstedt, começaram a ser empregadas como catalisadores para as mais variadas reações químicas. Segundo a definição clássica, o termo zeólitas abrange somente aluminossilicatos cristalinos hidratados de estrutura aberta, constituída por tetraedros de SiO_4 e AlO_4 ligados entre si pelos átomos de oxigênio.

Uma das mais recentes descobertas no campo dos materiais nos últimos anos foi o desenvolvimento de peneiras moleculares a base de silicatos e aluminossilicatos. Tais materiais representam uma nova classe de sólidos que possuem tamanhos de poros uniformes e variados, além de ampla área superficial e estruturas que podem ser modificadas de diversas formas (QUINTELA, 2009). Esses materiais são de grande interesse na indústria química, principalmente para a catálise.

Segundo a IUPAC, esses materiais podem ser classificados de acordo com o tamanho dos poros:

- Materiais Microporosos – Materiais que apresentam diâmetro de poro inferior a 2 nm
- Materiais Mesoporosos – Materiais que apresentam diâmetro de poro entre 2 a 50 nm
- Materiais Macroporosos – Materiais que apresentam diâmetro de poro superior a 50 nm

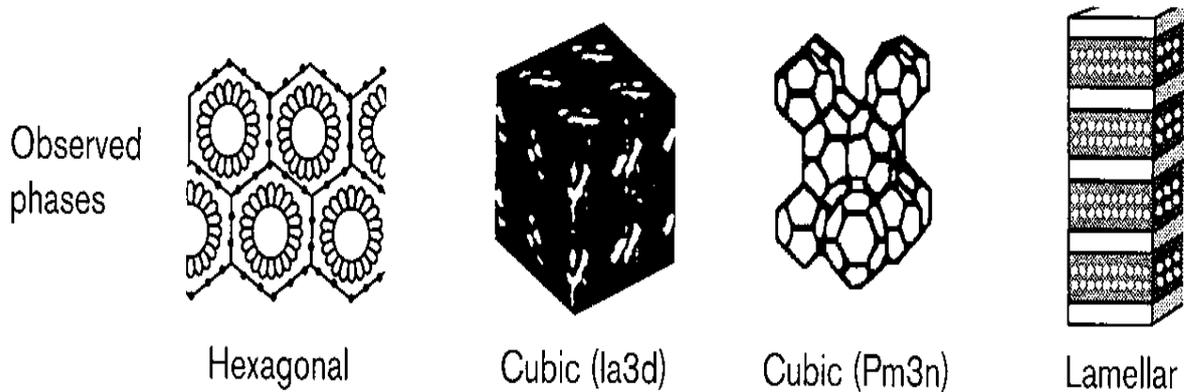
Os aluminossilicatos microporosos (zeólitas) são bastante aplicados na indústria química, pois apresentam propriedades catalíticas desejáveis, com alta estabilidade térmica e hidrotérmica, acidez (Brønsted e Lewis), dentre outras. No entanto, o diâmetro de poros e o consequente efeito de peneiramento molecular nestes materiais apresentam-se como uma das possíveis limitações para sua utilização. Também se torna inviável quando se pretende utilizar moléculas de alto peso molecular, pois tais moléculas ficariam na superfície da peneira diminuindo sua atividade catalítica (SOUZA, 2011).

Neste sentido, as peneiras moleculares mesoporosas se tornam uma alternativa viável devido à alta área superficial e de poros. Além da possibilidade de encapsulamento de uma variedade de moléculas.

Em meados do ano de 1993, pesquisadores da empresa Mobil Oil Corporation desenvolveram uma nova família de materiais mesoporosos, os quais apresentam tamanhos e formato de poros definidos e ajustáveis. Essa família foi denominada de M41S (Mobil 41: Synthesis) (GAVRILKO et al., 2000).

A família M41S é composta por três tipos de fases, a MCM-41, MCM-48 e a MCM-50. Apresentando poros cilíndricos com arranjo espacial hexagonal, poros cilíndricos com arranjo espacial tridimensional e simetria cúbica, e uma fase lamelar com as paredes de sílica, respectivamente (Figura 2).

Figura 2 – Estrutura de Materiais mesoporosos da família M41S



Fonte: Leong, 2007.

O desenvolvimento de síntese de peneiras moleculares da família M41S foi bastante inovador, pois sua preparação se acionava por meio de moléculas tensoativas de cadeia longa. Essas moléculas promovem o efeito de direcionamento de formação da estrutura destes materiais.

Os agentes precursores da estrutura, os surfactantes, se caracterizam por serem moléculas que apresentam caráter anfifílico, ou seja, apresentam uma calda hidrofóbica e outra hidrofílica devido à presença de um grupo polar e outro apolar. A síntese destes suportes foi concluída mediante a interação entre a fase orgânica e a fase micelar (SILVA, 2011).

A organização micelar, responsável pela estruturação final do material, se atribui a presença de moléculas do surfactante no meio aquoso, em condições ajustadas de temperatura e pH.

3.2 MCM-41

Ao contrário de outros materiais mesoporosos, que geralmente apresentam espaçamento de poros irregular, a MCM-41 possui canais unidirecionais, que são quatro arranjados em uma forma hexagonal regular. A parede dos poros, contudo, é formada por sílica, que não apresenta uma boa ordenação a curta distância, podendo ser considerada amorfa. Entretanto, o difratograma de raios-X da MCM-41 apresenta até cinco picos, dependendo da regularidade de ordenamento da estrutura do material (FASOLO, 2006).

MCM-41 é comumente obtida por síntese hidrotermal, utilizando hidróxido de sódio ou amônio, brometo de hexadeciltrimetilamônio como direcionador, além de ortossilicato de

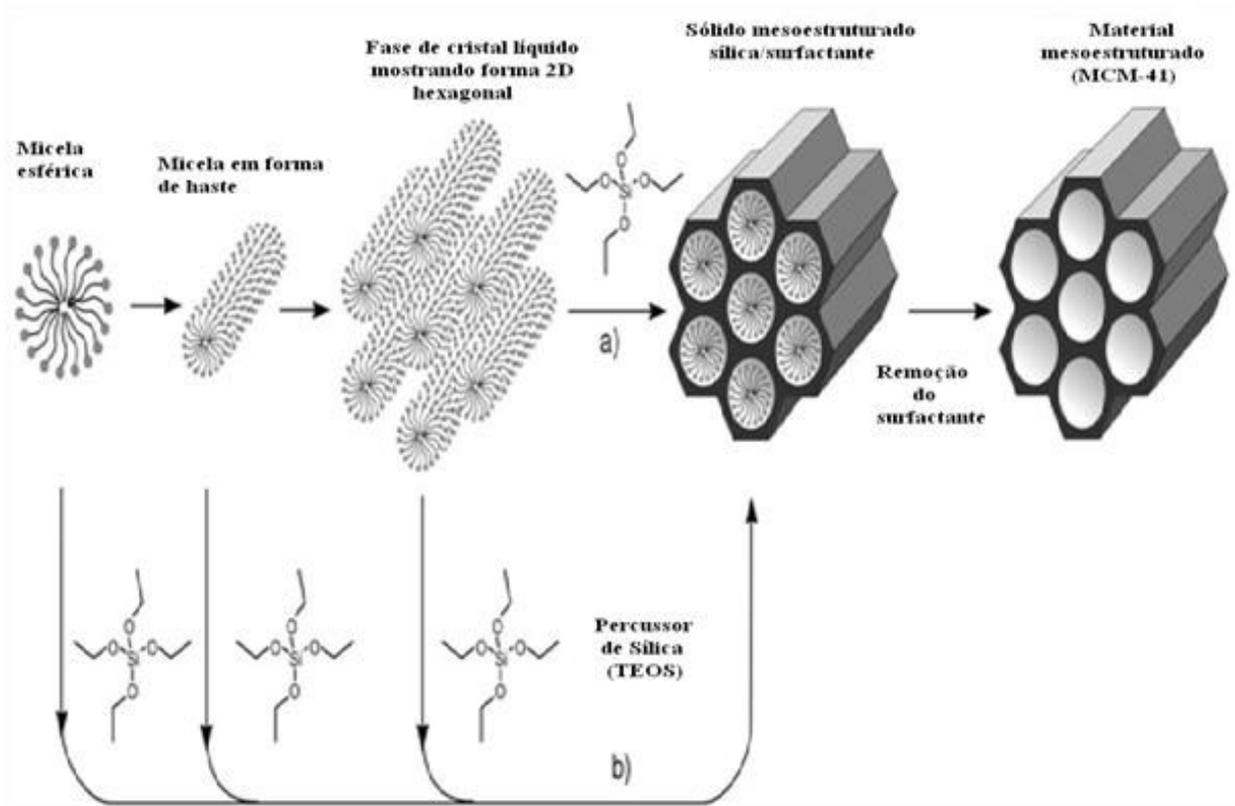
tetraetila (TEOS) como fonte de sílica, conforme apresentado na Figura 3. (LACERDA, 2013).

Segundo propostas feitas por cientistas da Mobil, existem duas rotas possíveis para descrever a formação das peneiras moleculares mesoporosas MCM-41. Uma delas apresenta sistemas constituídos de agente direcionador puro e água, que ficou conhecido como mecanismo de direcionamento por cristal líquido (LCT – Liquid Crystal Templating), para a formação das peneiras moleculares mesoporosas M41S (FASOLO, 2006). De acordo com este mecanismo, ânions silicato sofrem polimerização na superfície de micelas do agente direcionador existentes em uma fase de cristal líquido pré-formada. Após a remoção do direcionador, por calcinação ou qualquer outro procedimento de extração, o material mesoporoso é obtido. Segundo este mecanismo, o agente direcionador de estrutura se auto-organiza dentro de uma fase de cristal líquido hexagonal, isto é, as micelas do tensoativo se agrupam em um ordenamento hexagonal antes de serem encapsulados por espécies inorgânicas. Assim, os ânions de silicato presentes no meio interagem com os grupamentos catiônicos do tensoativo e se condensam nas paredes das micelas. Com o processo de calcinação, o agente direcionador é removido do interior dos poros formando cilindros de sílica de forma hexagonal (CHEN et al., 1997).

De acordo com CHENG et al. (1997), a fase hexagonal de cristal líquido em solução aquosa, tendo como tensoativo C16TMACl com concentração superior a 40%, apenas ocorre a formação de micelas isoladas na solução, sendo necessárias apenas concentrações inferiores a 1% do tensoativo na solução para formação de MCM-41.

Outra rota proposta sugere que as espécies inorgânicas presentes na solução participam do processo de ordenação da estrutura da mesofase direcionador estrutura e tem influência em sua morfologia, sugerindo que tais materiais resultam de um processo de organização cooperativo, envolvendo fortes interações eletrostáticas entre a superfície catiônica das micelas e os precursores inorgânicos, constituídos de ânions silicato ou aluminossilicato multivalentes.

Figura 3 – Mecanismo de formação da MCM-41



Fonte: Froba; Hoffmann; Cornelius, 2006.

Devido às suas características peculiares, tais como: ampla superfície interna e uniforme e a facilidade do controle do diâmetro de poros, a MCM-41 tem-se apresentado mais viável para a aplicação na catálise do que a MCM-48 e MCM-50 (CORMA et al., 1995).

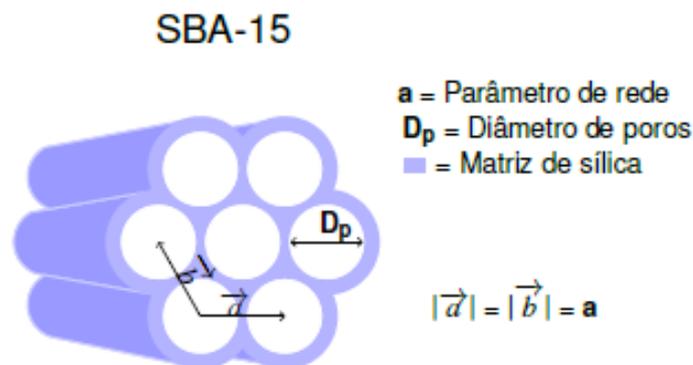
As características destes materiais mesoporosos permitem resolver as limitações quanto ao tamanho dos poros que apresentam as zeólitas. Alguns materiais mesoporosos preparados a partir de diferentes surfactantes e seguindo diferentes mecanismos, definem a estrutura de simetria, que pode ser descrita graças à combinação dos diversos métodos de caracterizações (CORMA et al., 1995). Considerando o estudo dos mais variados materiais mesoporosos, a MCM-41 e MCM-48 são os materiais mais aplicados em testes catalíticos.

Segundo Alfredsson e Anderson (1996), a MCM-50 sofre colapso quando calcinada para a remoção do tensoativo entre as camadas de sílica. A MCM-48 apresenta menor potencial de uso em catálise, pois seu sistema de poros tridimensional a torna mais sensíveis a bloqueios. Sendo o material mais sintetizado para aplicações catalíticas a MCM-41.

3.3 SBA-15

Zhao e colaboradores (1998) reproduziram a síntese da SBA-15 com poros uniformes e largos e paredes finas, usando condições ácidas e baixas concentrações do copolímero tribloco de estrutura EO20-PO65-EO20 (P123). O tamanho dos poros e a espessura da parede podem ser controlados variando a temperatura (35° a 80°C) e o tempo (11 a 72 horas) da reação. O espalhamento de raios-X de materiais SBA-15 revelou em baixos ângulos uma estrutura de poros hexagonal 2D do grupo espacial $p6mm$, observado na Figura 4, enquanto que nenhum padrão de difração pode ser observado em altos ângulos devido à natureza amorfa das paredes dos poros.

Figura 4 – Estrutura 2D hexagonal da SBA-15



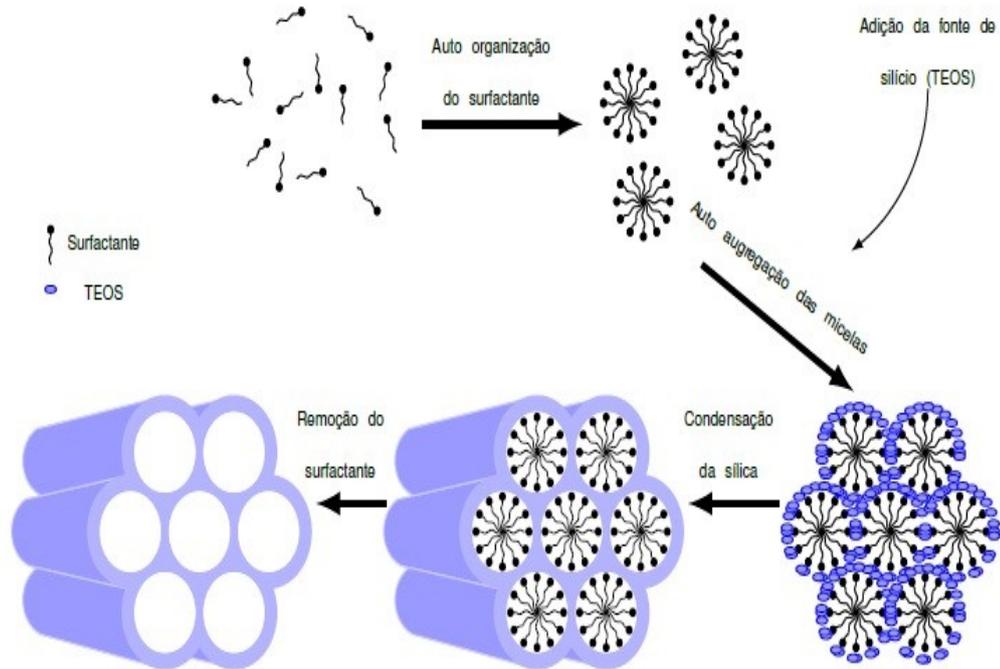
Fonte: Garcia, 2015.

De todos os materiais mesoestruturados, a SBA-15 tem sido o de maior interesse para serem estudados nos diversos ramos no campo de materiais, tais como: catálise, encapsulamento de fármacos, adsorvente e suporte de metais.

Soler-Illia et al. (2003), observou dois processos principais durante a síntese da SBA-15 na formação das mesoesferas, tais como: quando se adiciona o copolímero tribloco P123, forma-se uma organização textural devido as propriedades anfífilicas do tensoativo.

Em seguida, observa-se a formação de uma rede inorgânica em que os componentes inorgânicos são separados espacialmente dos sistemas heterogêneos, como podemos observar na Figura 5.

Figura 5 – Esquema representando a síntese da SBA-15



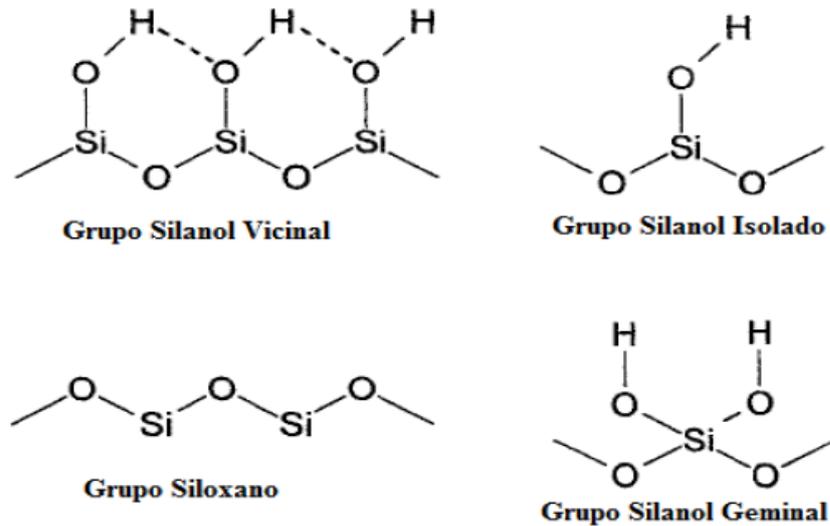
Fonte: Garcia, 2015.

O método para produção do SBA-15 é o método sol-gel. Esse método é fundamental na transição de um sistema composto por partículas dispersas (sol) para um precipitado gelatinoso (gel). Denomina-se sol um conjunto de partículas coloidais dispersas em um líquido. Gel é a rede rígida de partículas interligadas e cadeias poliméricas cujo comprimento médio é maior que um micrometro. Os precursores podem ser orgânicos e os utilizados são alcóxidos de silício como o tetrametilostosilicato (TEOS) (HERNANDEZ-BENITO, 2009).

A capacidade de adsorção e liberação de substâncias nos poros desses materiais tem sido bastante estudada. Na Figura 6, estão representados os possíveis grupos presentes na superfície da sílica. Os grupos silanóis são responsáveis pelas propriedades funcionais da sílica, como reatividade e ligações de hidrogênio. Esses grupos podem estar presentes de três maneiras: isolados, vicinais e geminais.

Nos silanóis isolados e vicinais há apenas um grupo OH ligado em cada átomo de silício, enquanto que nos casos de silanóis geminados, um mesmo átomo de silício está ligado a dois grupos OH.

Figura 1 – Representações das estruturas presentes na sílica



Fonte: Silva, 2015.

Comparada ao MCM-41, a SBA-15 possui maior estabilidade térmica e hidrotérmica, devido à espessura da parede de sílica ser maior e podemos obter poros de maiores diâmetros (MELLAERTES et al., 2011).

Os materiais SBA-15 têm sido mais utilizados que o MCM-41 em diferentes aplicações nos últimos anos devido aos seus grandes poros fáceis de sintetizar. Para se obter o MCM-41 de poros grandes é necessária a adição de agentes alargadores durante a síntese, o que torna essas sínteses mais difíceis do que o SBA-15 devido ao uso de nano emulsões instáveis.

3.4 Mangiferina

A mangueira é uma árvore frutífera, perene de porte arbóreo, que apresenta copa frondosa e faz parte da família *Anacardiaceae*. Oriunda da Índia, a mangueira pode ser cultivada em diversas partes do globo terrestre, existindo diferentes variedades (CANUTO, 2009).

Estudos farmacológicos demonstraram que extratos da mangueira possuem atividades antiviral, antibacteriana, analgésica, anti-inflamatória (GARRIDO et al., 2004), imunomodulatória (LEIRO et al., 2004), bem como ação inibidora de amilase e α -glicosidase (ARAÚJO et al., 2014). Além disso, seu extrato hidroalcoólico exibiu propriedades antidiarreica (FERREIRA, 2013), hipoglicemiante e hipolipidêmica (SÁNCHEZ et al., 2000).

A mangiferina é um composto polifenólico amplamente encontrado em pteridófitas e angiospermas, principalmente nas famílias *Gentianaceae* e *Iridaceae* (EMBRAPA, 2009), presentes, predominantemente, nas folhas e na casca do caule. Em mangueira, mangiferina é um dos constituintes fenólicos majoritários, podendo ser detectada nas folhas, casca do caule, fruto e raízes (EMBRAPA, 2009). A mangiferina já foi isolada de outras três espécies do gênero *Mangifera*: *M. zeylanica* (LEIRO et. al., 2004), *M. persiciformis* (LIU et al., 2015), *M. odorata* (EMBRAPA, 2009).

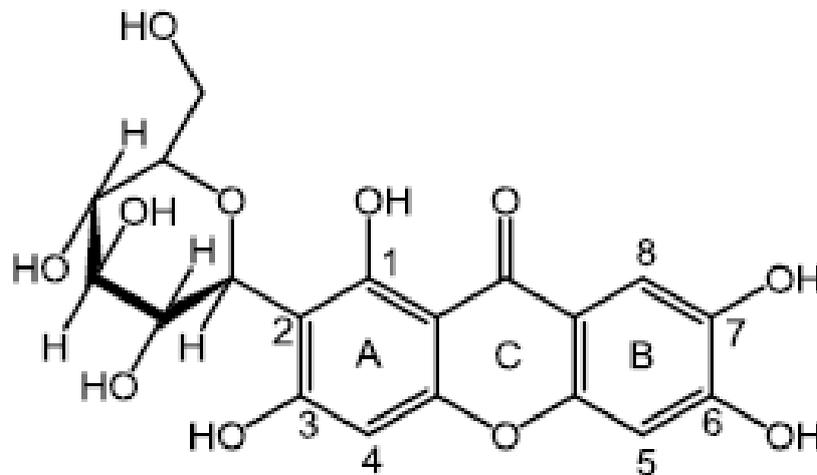
Mangiferina (2-C-b-D-glicopiranosil-1,3,6,7-tetrahidroxi-xantona), Figura 7, é uma xantona C-glicosilada encontrada em várias espécies da família *Gentianaceae* e *Iridaceae*. Esta substância polifenólica foi primeiramente isolada de manga, em 1956, por Shun Iseda (EMBRAPA, 2009) utilizando reagentes colorimétricos específicos e espectroscopia de infravermelho para identificação química. Passados dez anos, cientistas confirmaram sua estrutura por meio da técnica de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) e conseguiram obter o espectro de massas de mangiferina, em um estudo de caracterização espectrométrica de compostos naturais C-glicosilados. A mangiferina é um sólido amarelo que absorve fortemente a luz ultravioleta ($\lambda = 230-260$ e 317 nm), apresentando atividade óptica devido à presença do resíduo de glicose (ARITOMI; KAWASAKI, 1969; G'MEZZALETA et al., 2006).

Em razão da ligação heterosídica ocorrer através de uma ligação carbono-carbono, sua estrutura mostra-se mais resistente a hidrólise ácida, alcalina e enzimática do que a dos O-heterosídeos (SANUGUI et al., 2005). Por meio de difração de raios-X, Cruz et al. (2008) descobriram que a estrutura cristalina de mangiferina é constituída por duas moléculas de xantona ligadas a cinco moléculas de água de cristalização, sendo estabilizada pela formação de pontes de hidrogênio intermoleculares.

Estudos pré-clínicos e ensaios *in vitro* têm mostrado grande versatilidade de áreas biológicas da mangiferina, cujo potencial já se supunha desde a sua descoberta como princípio ativo de várias plantas medicinais tais como *M. indica*, *Anemarrhena asphodeloides* (ZHOU et al., 2007) e espécies do gênero *Cyclopia* e *Salacia*. A mangiferina demonstra atividades farmacológicas em diferentes órgãos e tecidos, exercendo efeito preventivo e terapêutico contra uma considerável gama de doenças. Basicamente, por meio de uma ação removedora de radicais livres a mangiferina protege neurônios, coração, fígado, rins e estômago contra os efeitos nocivos de radicais livres, prevenindo ou retardando o surgimento de doenças neuro-degenerativas, processos inflamatórios e até mesmo de neoplasias (EMBRAPA, 2009).

No entanto, sua baixa solubilidade em meio aquoso a torna pouco disponível no corpo humano, sendo necessário o auxílio de precursores para liberação *in vivo*, além do mais, essa complexação aumenta sua estabilidade, protege contra a decomposição induzida da luz, suprime odores ou gostos desagradáveis, bem como diminuem a irritabilidade e a toxicidade e favorecem uma liberação controlada de compostos detentores de atividade biológica (FERREIRA et. al., 2013).

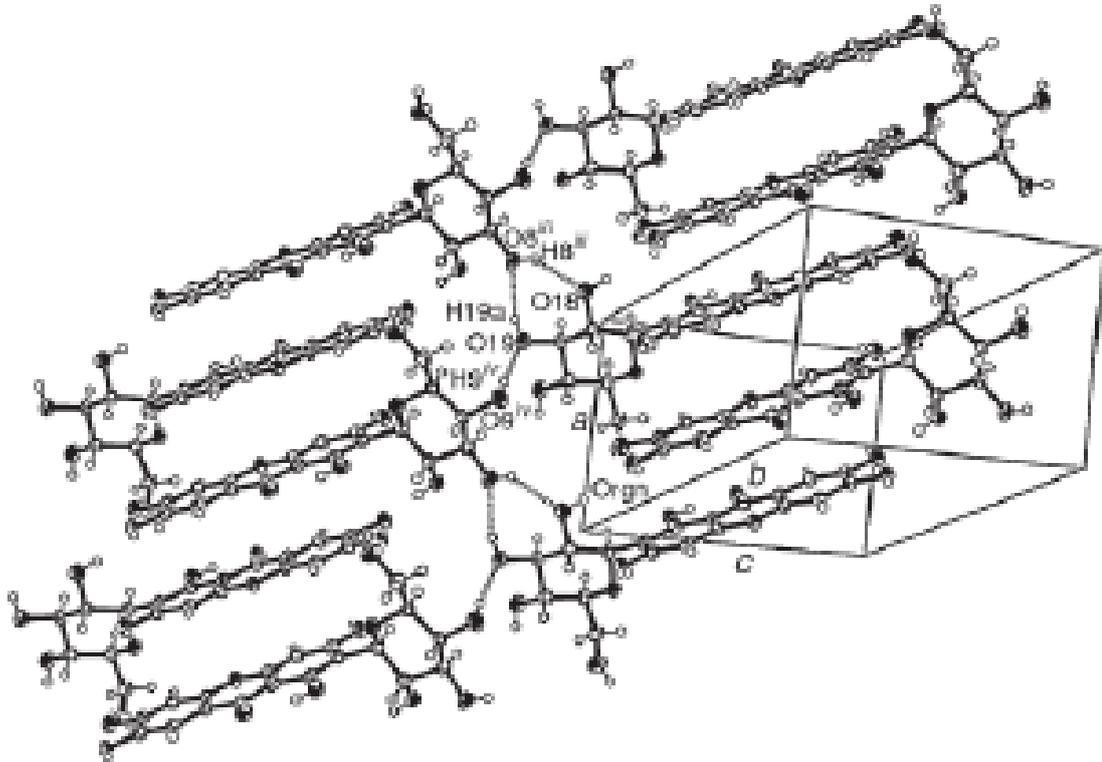
Figura 2 – Estrutura numerada da mangiferina



Fonte: Autora, 2017.

Segundo Ferreira (2013), as moléculas de MGN estão unidas por ligações intermoleculares de hidrogênio, formando uma linha tipo cabeça-cauda como mostra na Figura 8. E os planos também se unem por ligações de hidrogênio, o que pode explicar sua baixa solubilidade em água.

Figura 8 – Empacotamento cristalino da mangiferina



Fonte: Ferreira, 2013.

3.5 Suportes mesoporosos como transportador de fármacos

Compreender a adsorção e a difusão de moléculas orgânicas hospedeiras em poros nanoporosos de sílica é relevante para muitas aplicações e campos de pesquisa como catálise heterogênea, separação molecular, bioimobilização, fixação de marcadores orgânicos fluorescentes e liberação controlada. Uma das aplicações relevantes de sílica ordenada mesoporo é a formulação de fármacos com baixa solubilidade aquosa para aumentar a biodisponibilidade (HERNADEZ-BENITO et al., 2009).

A ligação de hidrogênio entre os grupos silanóis que cobrem a superfície da sílica mesoporosa ordenada e as porções polares das moléculas adsorvidas desempenham um papel crucial, no encapsulamento. Mellaerts et al (2008) sugeriram a interação do ibuprofeno com o MCM-41 e perceberam que este fármaco se mantinha livre dentro dos canais do hospedeiro e concluíram que, por associação das moléculas e da formação de dímeros móveis, podemos descartar fortes interações com o material e o hospedeiro (MELLAERTES et al., 2011).

Os suportes mesoporoso são geralmente preparados em condições básicas, ácidas ou neutras. Sob condições básicas, tanto a morfologia quanto o tamanho de partícula nano-dimensionado dos mesoporos do MCM-41, são facilmente controláveis. No entanto, o tamanho do poro ajustado sintetizados em condições básicas encontrou grandes dificuldades, o que restringiu sua bioaplicação para o carregamento e liberação de nanocristais, pontos quânticos e grandes moléculas, como DNA, siARN, proteínas e enzimas. Neste caso, o SBA-15 que possuem tamanho de partícula nano-escalado e diâmetro de poro grande são mais apropriado. Sob condições ácidas, em contraste, o tamanho de poro do SBA-15 não modificada com o surfactante é controlável em uma ampla gama de formas e padrões de superfície pode ser facilmente sintetizado, ainda seu tamanho de partícula pode ser controlado principalmente na escala micrométrica (MELLAERTES et al., 2008).

Em adição ao sistema de mesoporos bem definido, a SBA-15 tem um sistema de poros composto de microporos (poro Tamanho <2 nm). Estes microporos estão localizados nas paredes entre os mesoporos adjacentes, eles constituem poros inoperantes devido à sua abertura e sistema de poros bem definido em combinação com alta área superficial, a SBA-15 são potenciais transportadores para moléculas terapêuticas. A cinética de liberação destes medicamentos depende de várias características do material, incluindo tamanho do poro, conectividade do poro e a composição química da superfície da sílica. Atualmente, o foco das pesquisas é em sílicas mesoporosas que viabilizem a lenta liberação de fármacos, mas a aplicabilidade foi expandida recentemente para melhorar a dissolução de soluções pouco solúveis em água (MELLAERTES et al., 2011).

O tamanho de poro de materiais mesoporosos, como o SBA-15 com disposição hexagonal de poros cilíndricos, pode ser ajustado na faixa de 2 a 15 nm. Esses poros criam grandes superfícies adequadas para a adsorção de moléculas orgânicas e sua liberação. O uso dessas peneiras para transportar moléculas fluorescentes é outra área de pesquisa ativa (ZHANG et al., 2010).

A adsorção de moléculas orgânicas nos mesoporos do SBA-15 ocorre de acordo com um mecanismo de enchimento radial. Isso implica em um aumento gradual na espessura da camada adsorvida. O SBA-15 apresenta maior homogeneidade devido à superfície que causa maior ligação de moléculas em locais específicos, o que favorece a interação entre várias moléculas de fármaco e a sílica mesoporosa ordenada (ZHANG et al., 2010).

Ylmaz e colaboradores (2016) demonstraram que amostras de SBA-15 funcionalizadas tinham o menor tamanho de poro, apresentaram taxas de liberação mais lentas em comparação com as amostras não funcionalizadas. Os resultados indicam que o

tamanho dos poros e a hidrofobicidade influenciaram a velocidade do processo de libertação do fármaco.

3.6 Métodos de caracterização de materiais meporosos

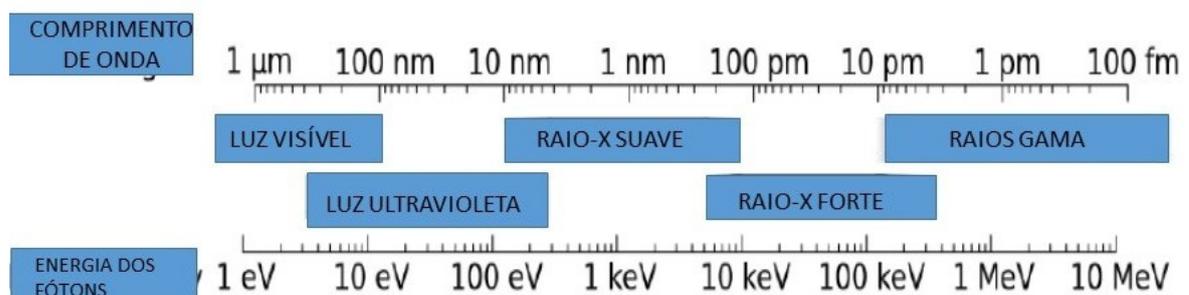
A caracterização dos materiais porosos pode ser realizada por diversas técnicas, dentre as quais se destacam: espalhamento de raios-x a baixos ângulos (SAXS), microscopia eletrônica de varredura (MEV), microscopia eletrônica de transmissão (MET), espectroscopia de adsorção na região do infravermelho (FTIR), adsorção de nitrogênio, termogravimetria (DSC), voltametria de pulso diferencia (VPD) e espectroscopia visível (UV-VIS).

Segue abaixo, breve descrição de algumas técnicas de caracterização de materiais mesoporosos que foram aplicados neste trabalho:

3.6.1 Raios-X

Os raios-X são uma forma de radiação eletromagnética localizada entre a radiação ultravioleta (comprimentos de onda maiores) e os raios gama (comprimentos de onda menores) no espectro eletromagnético. Tipicamente, suas energias estão na faixa entre 100 eV e 100 keV, apesar de algumas aplicações industriais e medicinais utilizarem raios-X com energias da ordem e 1 MeV. Raios-X com energias de até 5 keV são chamados de raios-X moles, e com energias acima disso, de raios-X duros (Fig. 9). Essa radiação possui comprimento de onda comparável ao tamanho dos átomos, energia suficientemente grande para ionizar moléculas e ainda tem um grande poder de penetração, o que faz com que seu uso seja bem variado tanto do ponto de vista científico quanto aplicado (GROOT et al., 2008).

Figura 9 – A localização dos raios-X e subdivisões no espectro eletromagnético



Fonte: Adaptado de Groot, 2008.

Os raios-X interagem com a matéria em, principalmente, duas formas diferentes, dependendo de sua energia e da composição do material. São elas, Absorção Fotoelétrica: é aquela na qual o fóton de raios-X é absorvido e toda sua energia é transferida para um elétron. Acontece principalmente com raios-X moles. Espalhamento Compton: é uma forma de espalhamento inelástico, onde o fóton incidente perde energia para, por exemplo, um elétron, e a radiação espalhada tem então um comprimento de onda maior do que o da radiação incidente (NETO, 2008).

3.6.2 Difração de Raios-X

A difração é um fenômeno físico ondulatório que ocorre quando uma onda se propaga através de um orifício ou sofre espalhamento por um obstáculo e somente existe quando o comprimento de onda incidente é da ordem de grandeza do objeto espalhador (NUSSSENSVEIG, 1998). Os raios-X foram descobertos por Röntgen, em 1895, sendo nomeados de tal forma em razão de sua natureza desconhecida. Além do seu uso cotidiano mais comum, a radiografia, os raios-X apresentam-se ótimos candidatos para o estudo de espalhamento na escala nanométrica pelo seu comprimento de onda ser de 10^2 \AA (Soft - Espectro do ultravioleta) até 10^{-2} \AA (Hard - Espectro nos raios Gama). Dado a dualidade da radiação, na maioria dos casos, os raios-X serão tratados como uma onda eletromagnética, contudo, alguns efeitos só poderão ser analisados com a interpretação de fótons.

3.6.3 Princípios de espalhamento de Raios-X

O espalhamento dos raios-X incidente é proveniente da interação com os elétrons do material. Dessa forma, o perfil espalhado terá correspondência com a estrutura, o tamanho, a natureza e as interações dos objetos espalhadores. Ele pode ser elástico (Espalhamento Rayleigh) de maneira que o comprimento de onda espalhado será o mesmo do incidente, ou incoerente (Espalhamento Compton) que para ângulos pequenos pode ser ignorado. Na Figura 10 temos o esquema do espalhamento de uma onda plana incidente $\psi_i(\mathbf{k}_0, t) = \psi_0 \exp(-i(\mathbf{k}_0 \cdot \mathbf{r}_j - \omega t))$ de amplitude ψ_0 , em função de um instante de tempo t , de frequência angular ω , com vetor de onda $\sim \mathbf{k}_0$ ao incidir sobre a amostra. A onda espalhada por um elétron na posição $\sim \mathbf{r}_j$ com vetor de onda $\sim \mathbf{k}$ ($|\mathbf{k}| = |\mathbf{k}_0|$) é da forma:

Equação 1

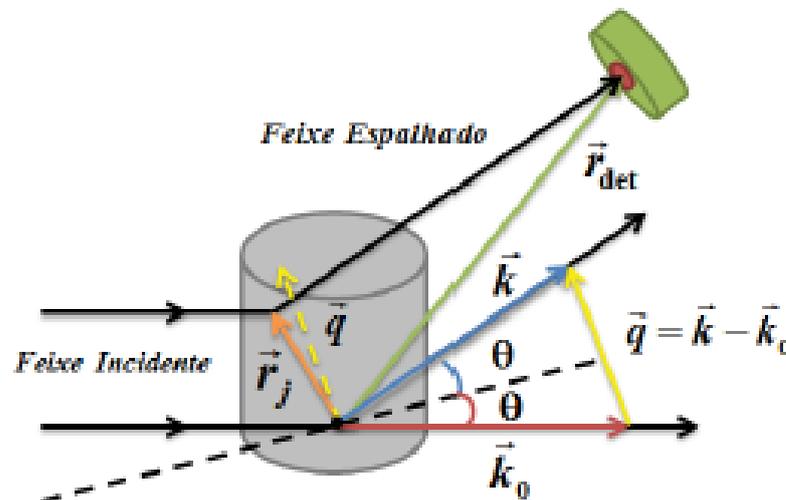
$$\psi_j(\vec{k}, t) = \frac{\psi_0}{L} A_j e^{-i(\vec{k}_0 \cdot \vec{r}_j - \omega t)} e^{-i\vec{k} \cdot (\vec{r}_{det} - \vec{r}_j)}$$

onde L é a distância do elétron difusor j até o ponto no qual o fóton espalhado é detectado \vec{r}_{det} (posição do detector) e $A_j = f_j(\vec{q}) \cdot r_0$ seu comprimento de espalhamento dado pelo produto do fator de espalhamento do elétron e do comprimento de espalhamento Thomson (também conhecido como raio clássico do elétron $r_0 = e^2/mec^2$) (EVANS, R. D.; NOYAU, 1995). Reescrevendo a amplitude da equação 1,

Equação 2

$$\psi_j(\vec{k}, t) = \frac{\psi_0}{L} e^{-i(\vec{k} \cdot \vec{r}_{det} - \omega t)} A_j e^{-i(\vec{k}_0 - \vec{k}) \cdot \vec{r}_j}$$

Figura 10 – Espalhamento elástico realizado por uma onda plana incidente ao interagir com um objeto espalhador



Fonte: Adaptado de Silva, 2016.

Ainda pela Figura 10 temos a definição do vetor de espalhamento. Como o espalhamento considerado é apenas o elástico, isso implica em $|k|=|k_0| = 2\pi/\lambda$ que geometricamente define $q = 4\pi/\lambda \sin \theta$, onde θ é metade do ângulo de espalhamento entre o feixe incidente e o feixe espalhado. Pela lei de Bragg,

Equação 3

$$n\lambda = 2d \operatorname{sen}\theta$$

Podemos fazer a correspondência das distâncias no espaço real (d) com o vetor de onda no espaço recíproco (q):

Equação 4

$$q = \frac{2\pi}{d} \Leftrightarrow d = \frac{2\pi}{q}$$

Considerando o espalhamento de N elétrons, temos na equação 4 o somatório das N contribuições:

Equação 5

$$\psi_j(\vec{q}, t) = \frac{\psi_0}{L} e^{-i(\vec{k} \cdot \vec{r}_{det} - \omega t)} \sum_{j=1}^N A_j e^{i\vec{q} \cdot \vec{r}_j}$$

Por simetria, temos:

Equação 6

$$\psi_j(\vec{q}, t) = \frac{\psi_i}{L} \sum_{j=1}^N A_j e^{-i\vec{q} \cdot \vec{r}_j}$$

Logo, a amplitude de espalhamento é:

Equação 7

$$F(\vec{q}) = \sum_{j=1}^N A_j e^{-i\vec{q} \cdot \vec{r}_j}$$

Considerando que o espalhamento será realizado por uma quantidade colossal de elétrons, torna-se mais pertinente assumir uma quantidade de elétrons $\rho(r)dV$, definindo $\rho(r)$ como uma densidade de elétrons e dV como elemento de volume ocupado (SILVA, 2016). Logo, o somatório deve ser substituído por uma integração no volume da amostra:

Equação 8

$$F(\vec{q}) = \int_V \rho(r) e^{-i\vec{q} \cdot \vec{r}} d\vec{r}$$

Por conseguinte, um espalhamento coerente prevê que a intensidade $I(\sim q)$, também intitulada seção de choque diferencial $d\sigma/d\Omega$ é o módulo quadrado da amplitude de espalhamento:

Equação 9

$$I(q) = \frac{d\sigma}{d\Omega} = F(\vec{q}) \cdot F^*(\vec{q}) = \int_{V_1} \int_{V_2} \rho(r_1) \rho(r_2) e^{-i\vec{q} \cdot (\vec{r}_1 - \vec{r}_2)} d\vec{r}_1 d\vec{r}_2$$

Por fim, a intensidade é uma integral de Fourier da distribuição de densidade de elétrons tomadas as distâncias relativas ($r_1 - r_2$) para todos os pares de pontos espalhadores (SILVA, 2016).

3.6.4 Espectrofotômetro FT-IR

É uma das técnicas de caracterização mais comum, pois fornece as bandas de adsorção na região do infravermelho e suas respectivas atribuições identificadas para as amostras orgânicas e inorgânicas. FT-IR significa transformada de Fourier InfraRed, o método

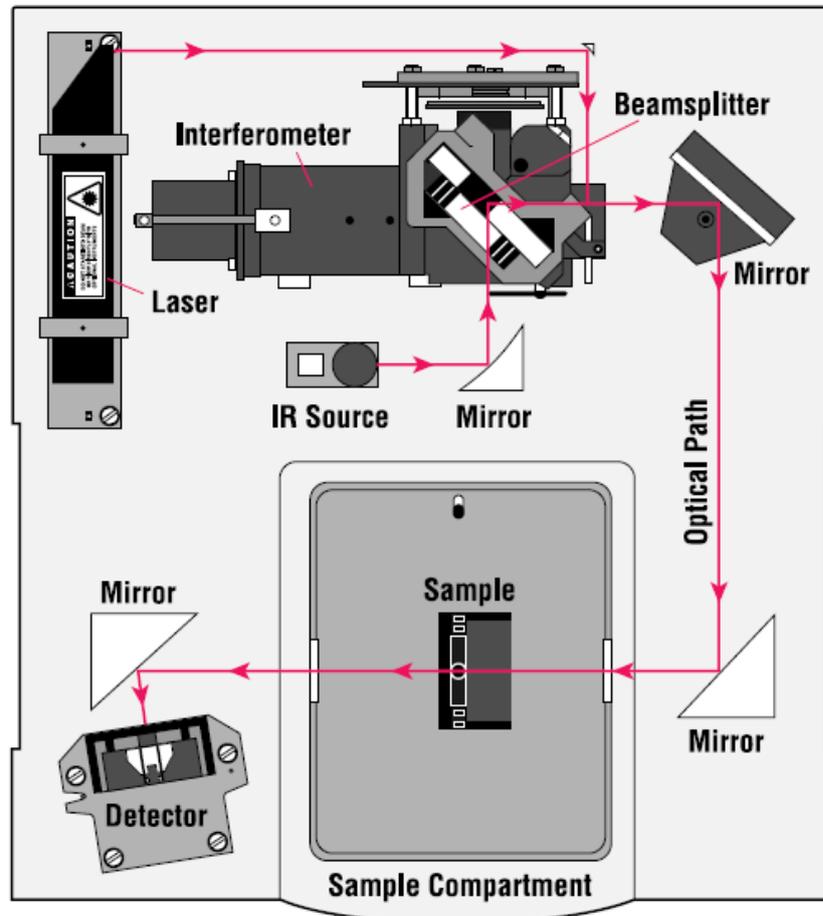
preferido de espectroscopia infravermelha. Na espectroscopia infravermelha, a radiação IR é passada através de uma amostra. Algumas das radiações infravermelhas são absorvidas pela amostra e algumas delas são transmitidas. O espectro resultante representa a absorção e transmissão molecular, criando uma impressão digital molecular da amostra. Como uma impressão digital, duas estruturas moleculares únicas produzem o mesmo espectro infravermelho. Isso torna a espectroscopia infravermelha útil para vários tipos de análise (HIRSCHFELD, 1979).

Um espectro infravermelho representa uma impressão digital de uma amostra com picos de absorção que correspondem às frequências de vibrações entre as ligações dos átomos que compõem o material. Como cada material diferente é uma combinação única de átomos, nenhum composto produz o mesmo espectro infravermelho. Portanto, a espectroscopia infravermelha pode resultar em uma identificação positiva (análise qualitativa) de cada tipo de material diferente. Além disso, o tamanho dos picos no espectro é uma indicação direta da quantidade de material presente. Com algoritmos de *software* modernos, o infravermelho é uma excelente ferramenta para análise quantitativa.

A maioria dos interferômetros emprega um cortador de feixes que leva o feixe de infravermelho entrante e o divide em dois feixes ópticos. Um feixe reflete fora de um espelho plano que é fixado no lugar. O outro feixe reflete fora de um espelho plano que está em um mecanismo que permite que este espelho se mova uma distância muito curta (geralmente a alguns milímetros) longe do cortador de feixes. Os dois feixes refletem os seus respectivos espelhos e são recombinados quando se encontram de volta no cortador de feixes. Como o caminho que um feixe viaja é um comprimento fixo e o outro está mudando constantemente à medida que o espelho se move, o sinal que sai do interferômetro é o resultado dessas duas vigas "interferindo" entre si (THERMO NICOLET, 2001).

O sinal resultante é chamado de interferograma que tem a propriedade única de que cada ponto de dados (uma função da posição do espelho móvel) que compõe o sinal possui informações sobre cada frequência de infravermelho que vem da fonte. Isso significa que, à medida que o interferograma é medido, todas as frequências estão sendo medidas simultaneamente. Assim, o uso do interferômetro resulta em medidas extremamente rápidas (DOYLE, 1981).

Figura 11 – Esquema de representação de transmissão de informações por FT-IR



Fonte: Thermo Nicolet, 2001.

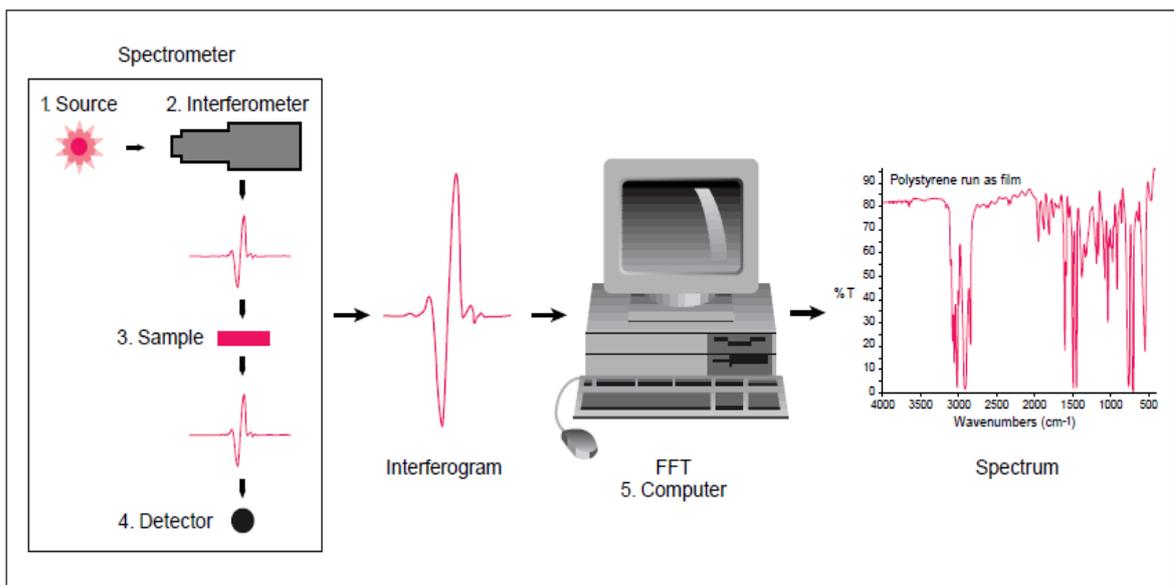
Como o analista requer um espectro de frequência (um gráfico da intensidade em cada frequência individual) para fazer uma identificação, o sinal de interferograma medido não pode ser interpretado diretamente. É necessário um meio de "decodificação" das frequências individuais. Isso pode ser feito através de uma conhecida técnica matemática chamada transformação de Fourier. Essa transformação é realizada pelo computador, que então apresenta ao usuário a informação espectral desejada para análise (THERMO NICOLET, 2001).

O processo instrumental é o seguinte:

1. A fonte: a energia infravermelha é emitida por uma fonte brilhante do corpo preto. Este feixe passa por uma abertura que controla a quantidade de energia apresentada à amostra (e, finalmente, ao detector).
2. O interferômetro: o feixe entra no interferômetro onde ocorre a "codificação espectral". O sinal de interferograma resultante então sai do interferômetro.

3. A amostra: o feixe entra no compartimento da amostra onde é transmitido ou refletido fora da superfície da amostra, dependendo do tipo de análise que está sendo realizada. É aqui que as frequências específicas de energia, que são características únicas da amostra, são absorvidas.
4. O detector: o feixe finalmente passa para o detector para a medição final. Os detectores utilizados são especialmente projetados para medir o sinal de interferograma especial.
5. O computador: o sinal medido é digitalizado e enviado ao computador onde ocorre a transformação de Fourier. O espectro infravermelho final é então apresentado ao usuário para interpretação e qualquer outra manipulação.

Figura 312 – Esquema de funcionamento do FT-IR



Fonte: Thermo Nicolet, 2001.

Como é necessário haver uma escala relativa para a intensidade de absorção, um espectro de fundo também deve ser medido. Esta é normalmente uma medida sem amostra no feixe. Isso pode ser comparado com a medida com a amostra no feixe para determinar a "porcentagem de transmitância". Essa técnica resulta em um espectro que possui todas as características instrumentais removidas.

Assim, todas as características espectrais que estão presentes são estritamente devido à amostra. Uma única medida de fundo pode ser usada para muitas medidas de amostra porque esse espectro é característico do próprio instrumento.

3.6.5 Microscópio eletrônico de varredura (MEV)

Um MEV utiliza um feixe de elétrons no lugar de fótons utilizados em um microscópio óptico convencional, o que permite solucionar o problema de resolução relacionado com a fonte de luz branca, produz imagens de alta resolução da superfície de uma amostra. Devido à maneira com que são criadas, as imagens de MEV têm uma aparência tridimensional característica e são úteis para avaliar a estrutura superficial de uma dada amostra.

O princípio do MEV consiste em utilizar um feixe de elétrons de pequeno diâmetro para varrer a superfície da amostra, por linhas sucessivas e transmitir o sinal do detector a uma tela catódica cuja varredura está perfeitamente sincronizada com aquela do feixe incidente. Por um sistema de bobinas de deflexão, o feixe pode ser guiado de modo a varrer a superfície da amostra segundo uma malha retangular. O sinal de imagem resulta da interação do feixe incidente com a superfície da amostra. O sinal recolhido pelo detector é utilizado para modular o brilho do monitor, permitindo a observação. A maioria dos instrumentos usa como fonte de elétrons um filamento de tungstênio (W) aquecido, operando numa faixa de tensões de aceleração de 1 a 50 kV. O feixe é acelerado pela alta tensão criada entre o filamento e o ânodo. Ele é, em seguida, focalizado sobre a amostra por uma série de três lentes eletromagnéticas com um spot menor que 4 nm. O feixe interagindo com a amostra produz elétrons e fótons que podem ser coletadas por detectores adequados e convertidas em um sinal de vídeo (DEDAVID et. al., 2007).

Quando o feixe primário incide na amostra, parte dos elétrons difunde-se e constitui um volume de interação cuja forma depende principalmente da tensão de aceleração e do número atômico da amostra. Neste volume, os elétrons e as ondas eletromagnéticas produzidos são utilizados para formar as imagens ou para efetuar análises físico-químicas.

Para serem detectadas, as partículas e/ou os raios eletromagnéticos resultantes da interação do feixe eletrônico com a amostra devem retornar à superfície da amostra e daí atingirem o detector. A profundidade máxima de detecção, portanto, a resolução espacial, depende da energia com que essas partículas ou raios atingem o detector, ou são capturadas pelo mesmo. Por exemplo: elétrons retro espalhados possuem maior energia do que os elétrons secundários, assim, o detector de elétrons retro espalhados irá operar na faixa de energia maior e o de elétrons secundários na faixa menor.

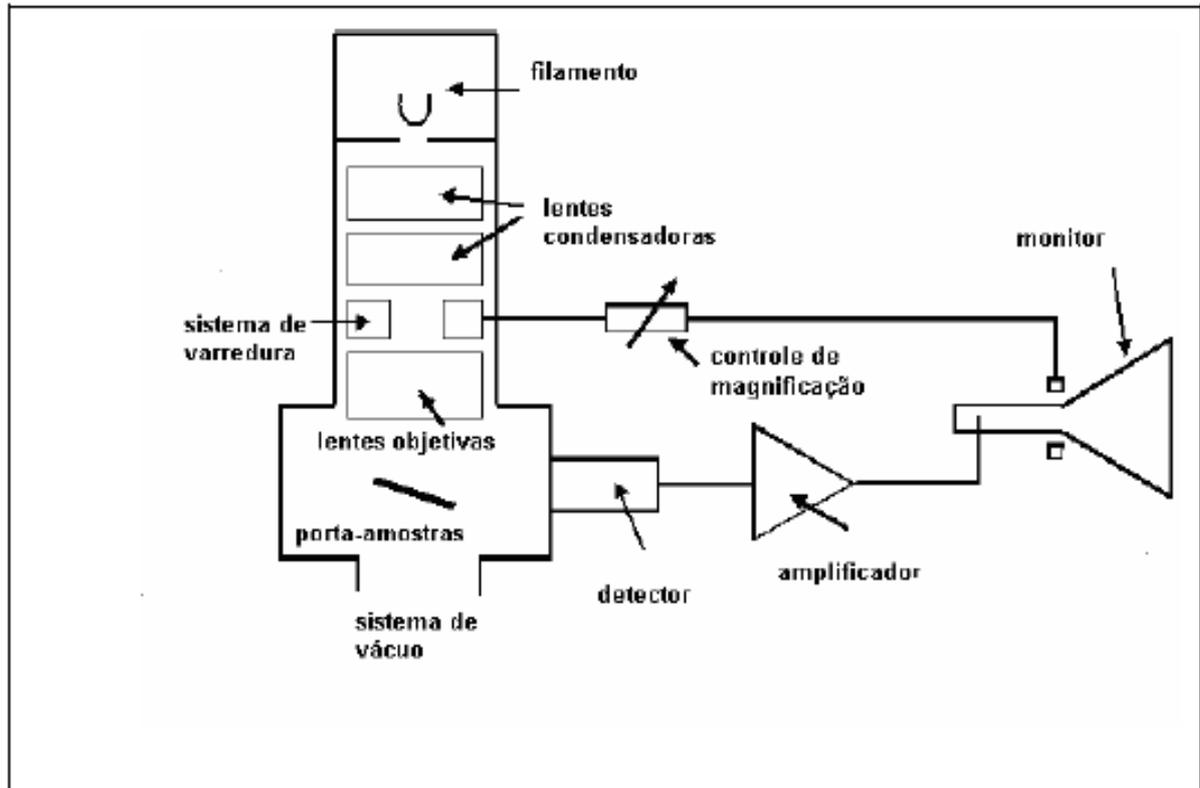
Os Elétrons Secundários (“secondary electron” – SE) no MEV resultam da interação do feixe eletrônico com o material da amostra. Estes elétrons resultantes são de baixa energia

(<50eV) e formarão imagens com alta resolução (3-5 nm). Na configuração física dos MEV comerciais, somente os elétrons secundários produzidos próximos à superfície podem ser detectados. O contraste na imagem é dado, sobretudo, pelo relevo da amostra, que é o principal modo de formação de imagem no MEV. Os elétrons secundários, elétrons de baixa energia, gerados pelas interações elétron-átomo da amostra têm um livre caminho médio de 2 a 20 nm, por isso, somente aqueles gerados junto à superfície podem ser reemitidos e, mesmo estes, são muito vulneráveis à absorção pela topografia da superfície (DEDAVID, 2007).

Os Elétrons Retroespalhados (“backscattering electron”- BSE), por definição, possuem energia que varia entre 50eV até o valor da energia do elétron primário. Os elétrons retro espalhados, com energia próxima a dos elétrons primários, são aqueles que sofreram espalhamento elástico. Os elétrons retro espalhados de alta energia, por serem resultantes de uma simples colisão elástica, provêm de camadas mais superficiais da amostra. Logo, se somente este tipo de elétrons forem captados, as informações de profundidade contidas na imagem serão poucas se comparadas com a profundidade de penetração do feixe. O sinal de BSE é resultante das interações ocorridas mais para o interior da amostra e proveniente de uma região do volume de interação abrangendo um diâmetro maior do que o do feixe primário. A imagem gerada por esses elétrons fornece diferentes informações em relação ao contraste que apresentam: além de uma imagem topográfica (contraste em função do relevo) também se obtém uma imagem de composição (contraste em função do número atômico dos elementos presentes na amostra).

O MEV convencional apresenta uma coluna óptico-eletrônica adaptada a uma câmara com porta-amostra aterrado, sistema eletrônico, detectores e sistema de vácuo. Os parâmetros que influenciam na resolução da imagem em um MEV são: tensão de aceleração dos elétrons; corrente da sonda – quanto maior a corrente, maior é o diâmetro do feixe; a distância de trabalho – que é a distância entre a amostra e a lente objetiva. Quanto menor a distância de trabalho, melhor será a resolução.

Figura 13 – Desenho esquemático dos componentes do MEV



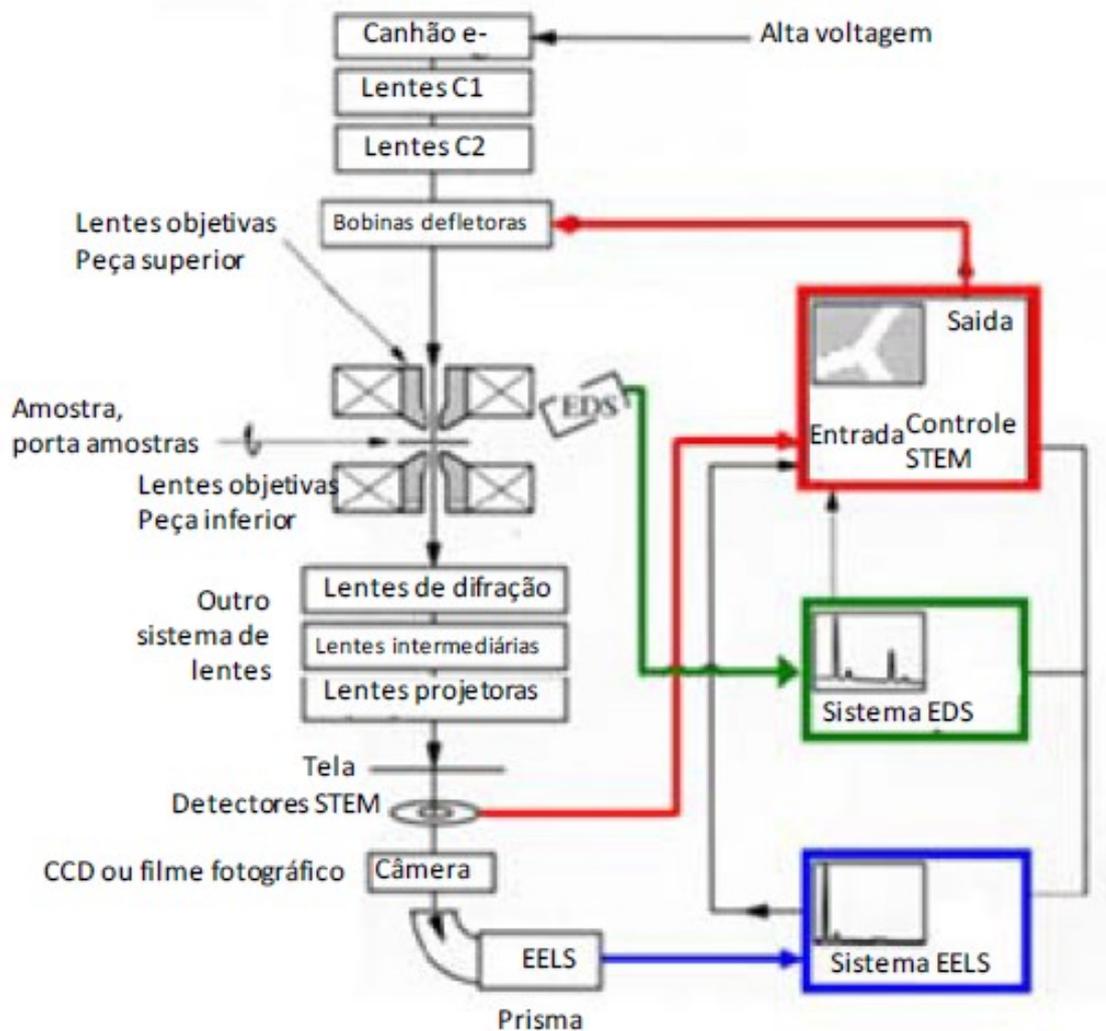
Fonte: Dedavid, 2007.

3.6.6 Microscopia de transmissão eletrônica (MET)

A microscopia eletrônica de transmissão é uma ferramenta fundamental para caracterização de materiais já que permite não só visualizar morfologia como também permite identificar defeitos, estrutura cristalina, relações de orientação entre fases, entre outros. Permite o detalhamento morfológico de materiais mesoporos e a caracterização de superfícies nanométricas.

O fundamento do MET consiste na geração de um feixe de elétrons, a qual é transmitida através de uma amostra suficientemente fina (transparente ao feixe).

Figura 14 – Desenho esquemático dos componentes do MET



Fonte: PUC-Rio, ano.

Os feixes resultantes da interação com a amostra, combinados através da lente objetiva, trazem informações internas do material analisado como morfologia, estrutura cristalina, defeitos etc. Além disto, usando detectores especiais, tal como EDX, os sinais gerados pela interação do feixe com a amostra podem ser coletados, para se obter informações da composição do material analisado. O instrumento usa como fonte de iluminação elétrons devido a seu pequeno comprimento de onda que é inversamente proporcional a energia do feixe incidente na amostra, por exemplo, 0,0025 nm a 200 kV e 0,0017 nm a 300 kV, permitindo observar estruturas com resolução na escala atômica.

O sistema de iluminação é encarregado de gerar o feixe de elétrons. As principais fontes de emissão de elétrons utilizadas são de emissão termiônica (filamento tungstênio e LaB6) e de emissão de campo (FEG). As principais vantagens em MET são: melhor

resolução; diversidade de sinais; melhor resolução; qualidade da imagem e facilidade de interpretação; uso de lentes eletromagnéticas. melhor resolução, resultados interpretáveis.

3.6.7 Isotermas de adsorção de nitrogênio

Essa técnica analisa as propriedades textuais dos materiais, área superficial, volume, tamanho, distribuição e geometria do poro. Além disso, também revela a medida de área superficial que está relacionada com a micro, a meso e a macroporosidade, sua fundamentação está baseada nos princípios de adsorção/dessorção (CONDON, 2006).

A adsorção é um processo no qual ocorre acumulação e concentração seletiva de um ou mais constituintes contidos num gás ou líquido sobre a superfície. A molécula ou átomo adsorvidos são chamados de adsorbato e a superfície é referida como adsorvente, e o processo de adsorção é sempre exotérmico (TEXEIRA et al., 2001).

As isotermas de adsorção são curvas que indicam a forma como o adsorvente efetivamente adsorverá o soluto. A quantidade (volume) de gás adsorvido por um sólido no equilíbrio depende da temperatura, da pressão do gás e da área da superfície específica do sólido. Para o gás na forma de vapor, a isoterma de adsorção pode ser expressa pela equação 10.

Equação 10

$$v = f(P/P_0)$$

Onde: v = Quantidade de gás adsorvido por um grama de adsorvente; P = Pressão de equilíbrio; P_0 = Pressão de vapor saturado do adsorbato.

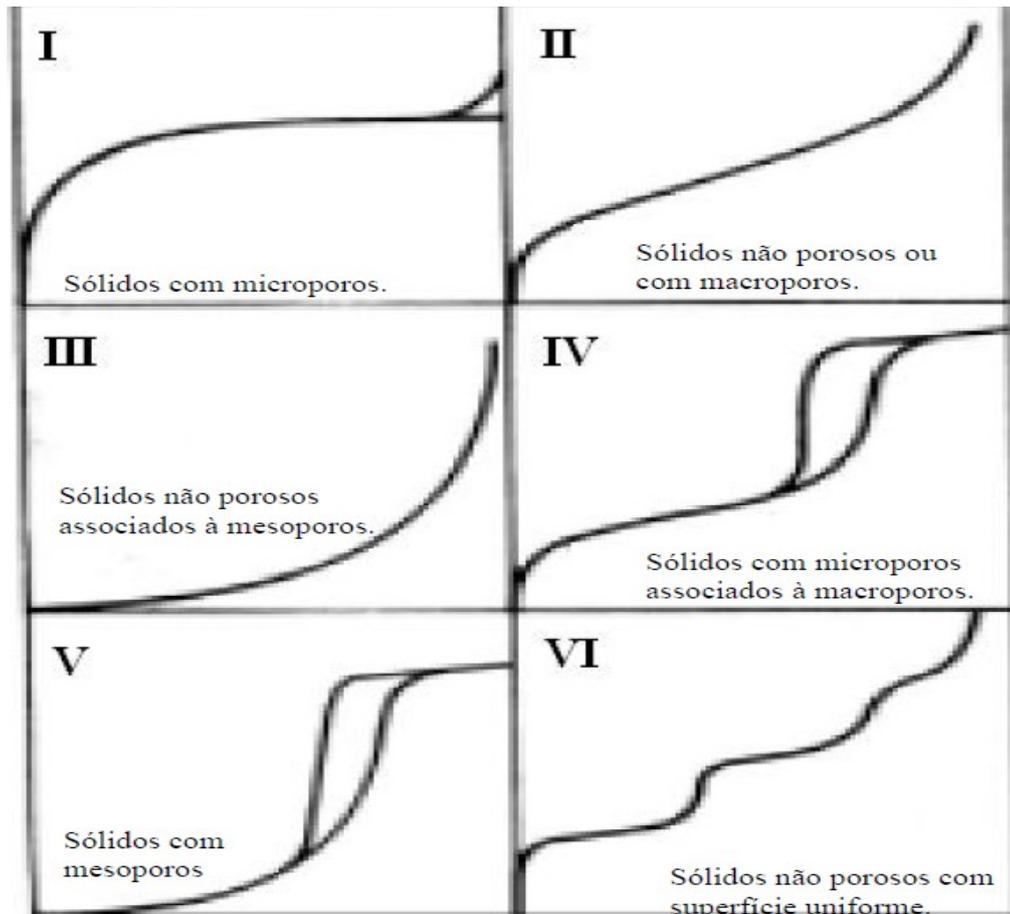
Quando o estudo do fenômeno de adsorção é feito com o objetivo de se obter informações sobre a área específica e a estrutura porosa de um sólido, a construção de uma isoterma de adsorção é de fundamental importância, pois sua forma revela muitos detalhes sobre as características do material. A isoterma mostra a relação entre a quantidade molar de gás adsorvida ou dessorvida por um sólido, a uma temperatura constante, em função da pressão do gás.

Por convenção, costuma-se expressar a quantidade de gás adsorvida pelo seu volume em condição padrão de temperatura e pressão (0°C e 760 torr), enquanto que a pressão é

expressa pela pressão relativa P/P_0 , ou seja, a relação entre a pressão de trabalho e a pressão de vapor do gás na temperatura utilizada (TEIXEIRA et. al., 2001).

O formato da isoterma é função do tipo de porosidade do sólido, sendo todas em função de variações de seis tipos principais (Figura 4).

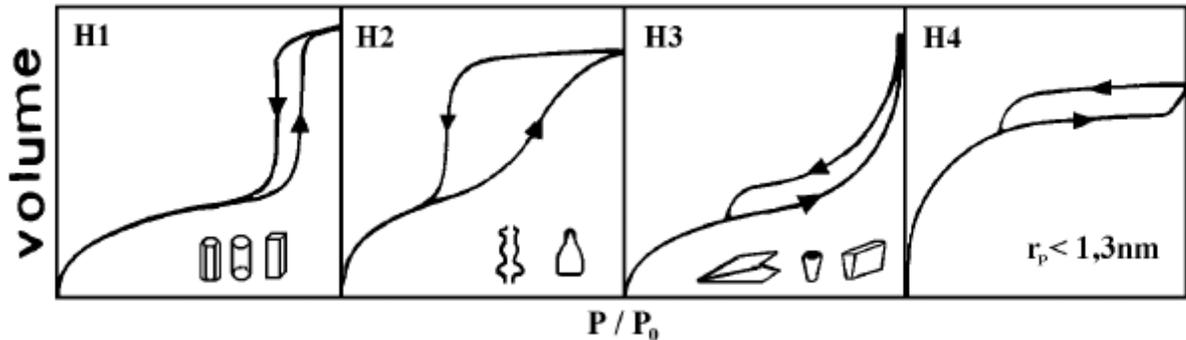
Figura 15 – Tipos de isotermas de adsorção



Fonte: Quintela, 2009.

A isoterma do tipo I é característica de sólidos com microporosidade. As isotermas do tipo II e IV são típicas de sólidos não porosos e de sólidos com poros razoavelmente grandes, respectivamente. As isotermas do tipo III e V são características de sistemas onde as moléculas do adsorvato apresentam maior interação entre si do que com o sólido (SILVA, 2011). A isoterma do tipo VI é obtida através da adsorção do gás por um sólido não poroso de superfície quase uniforme, o que representa um caso muito raro entre os materiais mais comuns. Segundo a IUPAC (1972), os materiais porosos podem ser classificados de acordo com o loop da sua histerese, visto na Figura 5.

Figura 16 – Perfis de histereses de adsorção de nitrogênio (Classificação de Boer)



Fonte: Adaptado de Quintella, 2009.

H1: materiais com poros regulares, de formato cilíndrico o poliédrico com as extremidades abertas.

H2: poros cilíndricos e abertos e fechados com estrangulações, morfologia tipo garrafa.

H3: poros com formato de cunha, cones ou placas paralelas.

H4: r_p (raio de poro) < 1,3 nm com as dimensões da molécula do adsorbato, a morfologia dos proso não é definida.

3.6.7 Modelo de Brunauer, Emmett e Teller (BET)

Brunauer, Emmett e Teller desenvolveram um modelo com o objetivo de descrever quantitativamente a adsorção física de vapores para as isotermas do tipo II. Em 1938, eles propuseram uma teoria para o fenômeno de adsorção com base no princípio da isoterma de Langmuir, que admite um equilíbrio dinâmico adsorção-dessorção, porém acrescentaram algumas hipóteses simplificadoras, que admite a possibilidade de uma camada tenha a capacidade de gerar sítios de adsorção gerando a deposição de uma camada sobre a outra (FASOLO et al., 2006). As hipóteses são: - Em cada camada, a velocidade de adsorção é igual à velocidade de dessorção; - O calor de adsorção é igual ao calor de condensação, isso a partir da segunda camada.

Por esse método de BET, podemos calcular a área superficial total de materiais que apresentam isotermas do tipo II e IV, a partir da fórmula a seguir:

Equação 11

$$S_{BET,total} = \frac{n_m N \sigma}{V}$$

Onde n_m é o número de Avogadro, σ é a seção transversal de adsorção da espécie adsorvida, ou seja, a área ocupada por cada molécula, que no caso do nitrogênio é de $0,162\text{nm}^2/\text{molécula}$ (SING, 1985), e V é o volume molar do adsorvato. Existem valores tabelados de σ para adsorvatos diferentes do nitrogênio e, quando necessário, estes valores podem ser calculados da densidade do estado líquido do adsorvato:

Equação 102

$$\sigma = f \left(\frac{M}{\rho L} \right)^{2/3}$$

Onde σ é a densidade absoluta do líquido de adsorção na temperatura da análise, f é o fator de empacotamento e M é a massa molar do adsorvato. A área superficial específica é calculada por:

Equação 113

$$S_{BET} = \frac{S_{Total}}{a}$$

Onde a é a massa molar do adsorvente medida em gramas.

Estudos mostram que não existe dificuldade de analisar materiais mesoporosos ou macroporosos, no entanto, um material microporoso pode apresentar distorções na isoterma (na faixa da submonocamada) causadas pelas forças de adsorção, resultando numa medida incorreta da área superficial interna.

Por este método (BET), além da possibilidade de extrair informação textural do material como a área superficial é possível obter resultados sobre a sua estrutura porosa,

volume e tamanho de poros e volume de microporos. Uma técnica de análise desenvolvida por Kelvin, Barrett, Joyner e Halenda, denominado método BJH fornece informação sobre a mesoporosidade e permite calcular a distribuição de tamanho de poros (LENSVELD et. al., 2001), sendo que esta última se faz aplicando o método BJH nas isotermas de desorção.

As medições feitas com as anteriores equações são calculadas pelo próprio equipamento de análise, cujos valores plotados de área BET são apresentados em cm^3/g CNTP (condições normais de temperatura e pressão), visto que a medida da seção transversal das moléculas adsorvidas também é fornecida em CNTP.

3.6.8 Calorimetria exploratória diferencial (DSC)

Segundo DENARI (2012), DSC pode ser definido como sendo uma técnica termoanalítica na qual as variações de entalpia da amostra são monitoradas em relação a um material de referência termicamente inerte enquanto ambas são submetidas a uma propagação controlada de temperatura.

De acordo com o método de medição, existem dois tipos: calorimetria exploratória diferencial com compensação de potência e calorimetria exploratória diferencial com fluxo de calor.

Na DSC de fluxo de calor, a amostra e a referência são colocadas em cápsulas idênticas, que se alojam em um disco termoeletrico e são aquecidos por uma mesma fonte de calor. A transferência de calor que ocorre do disco para as cápsulas é controlada por meio de termopares conectados aos discos. A variação da temperatura, em um dado momento, é proporcional a variação da entalpia, a capacidade calorífica e a resistência total ao fluxo calórico (DENARI, 2012).

Na DSC de compensação de potência um calorímetro mede diretamente a energia envolvidas nos eventos térmicos, e a amostra e a referência sofrem aquecimento ou resfriamento em fornos idênticos, mas separados, em condições sempre exotérmicas. Quando a amostra sofre alteração de temperatura os termopares detectam esta diferença entre ela, a referência e o equipamento, automaticamente modifica a potência de entrada de um dos fornos de modo a igualar a temperatura de ambos (PEREIRA, 2013).

Quando a amostra sofre algum tipo de mudança de estado físico ou químico, ocorre a liberação ou adsorção de calor. A DSC mede as variações de energia térmica para manter em equilíbrio as temperaturas da amostra e do material de referência durante o evento térmico.

Na área farmacêutica, a DSC é utilizada na caracterização térmica e determinação da pureza de fármacos, estudos de compatibilidade entre os constituintes da formulação e identificação de poliformismo com determinação das entalpias de cada forma cristalina (PEREIRA, 2013).

3.6.9 Espectroscopia no visível (UV-VIS)

A espectrofotometria visível e ultravioleta é um dos métodos analíticos mais usados nas determinações analíticas em diversas áreas. É aplicada para determinações de compostos orgânicos e inorgânicos, como, por exemplo, na identificação do princípio ativo de fármacos.

A espectroscopia de absorção molecular é valiosa para a identificação dos grupos funcionais na molécula. Mais importante, entretanto, são as aplicações da espectroscopia de absorção visível/ ultravioleta para a determinação quantitativa de compostos contendo grupos absorventes (SILVERSTEIN, 2002).

A região ultravioleta do espectro é geralmente considerada na faixa de 200 a 400 nm, e a região do visível entre 400 a 800 nm. As energias correspondentes a essas regiões são ao redor de 150 a 72 k.cal.mol⁻¹ na região ultravioleta, e 72 a 36 k.cal.mol⁻¹ para a região visível. Energias dessa magnitude correspondem, muitas vezes, à diferença entre estados eletrônicos de muitas moléculas.

A absorção da região visível e ultravioleta depende, em primeiro lugar, do número e do arranjo dos elétrons nas moléculas ou íons absorventes. Como consequência, o pico de absorção pode ser correlacionado com o tipo de ligação que existe na espécie que está sendo estudada.

De um ponto de vista prático, o aspecto mais importante do cálculo quântico é a determinação de quanta luz é absorvida pela amostra. Isto é descrito pela *lei de Beer-Lambert*, que dá a relação entre a intensidade da luz incidindo na solução (I_0), e a intensidade da luz saindo da solução (I).

$$\text{Log} (I_0/ I) = A = \epsilon cl$$

A = absorvância

ϵ = absorvidade molecular ou coeficiente de extinção

c = concentração do material absorvedor

l = espessura da amostra da amostra através da qual a luz passa.

A absorção pelos compostos orgânicos e inorgânicos é relacionada com uma deficiência de elétrons na molécula. Nos inorgânicos, o comprimento de onda de absorção das transições “*d-d*” depende do metal envolvido, do número de grupos coordenados, da basicidade, dos átomos doadores e da geometria dos grupos coordenados.

Nos compostos orgânicos, os que possuem dupla ligação absorvem fortemente no ultravioleta remoto. Os compostos que possuem ligações simples e duplas alternadamente, chamadas de ligações conjugadas, produzem absorção em comprimentos de ondas maiores. Quanto mais extenso for o sistema conjugado, mais longos serão os comprimentos de onda absorvidos, podendo chegar à região do visível (VINADÉ, 2005).

3.6.10 O Processo de Absorção

A lei de absorção, também conhecida como lei de Beer-Lambert ou somente como lei de Beer, nos diz quantitativamente como a grandeza da atenuação depende da concentração das moléculas absorventes e da extensão do caminho sobre o qual ocorre a absorção. À medida que a luz atravessa um meio contendo um analito que absorve, um decréscimo de intensidade ocorre na proporção que o analito é excitado. Para uma solução do analito de determinada concentração, quanto mais longo for o comprimento do caminho do meio através do qual a luz passa (caminho óptico⁴), mais centros absorventes estarão no caminho, e maior será a atenuação. Também, para um dado caminho óptico, quanto maior for a concentração de absorventes, mais forte será a atenuação (SKOOG, 2005).

Em virtude das interações entre os fótons e as partículas absorventes, a potência radiante do feixe decresce de P_0 a P . A transmitância T da solução é a fração da radiação incidente transmitida pela solução, como mostrado na Equação 14. A transmitância é frequentemente expressa como uma porcentagem denominada porcentagem de transmitância.

Equação 14

$$T = P/P_0$$

3.6.11 Absorbância

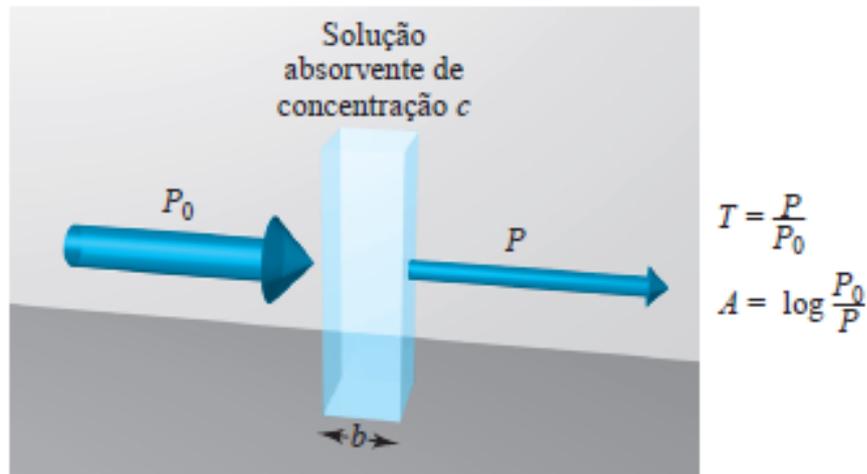
A absorbância A de uma solução está relacionada com a transmitância de forma logarítmica, como mostrado na Equação 15. Observe que quando a absorbância de uma

solução aumenta, a transmitância diminui. As escalas nos instrumentos antigos eram lineares em transmitância; os instrumentos modernos apresentam escalas lineares de absorbância ou um computador que calcula a absorbância a partir das quantidades medidas (SKOOG, 2005).

Equação 15

$$A = -\text{Log } T = P/P_0$$

Figura 17 – Atenuação de um feixe de radiação por uma solução adsorvente

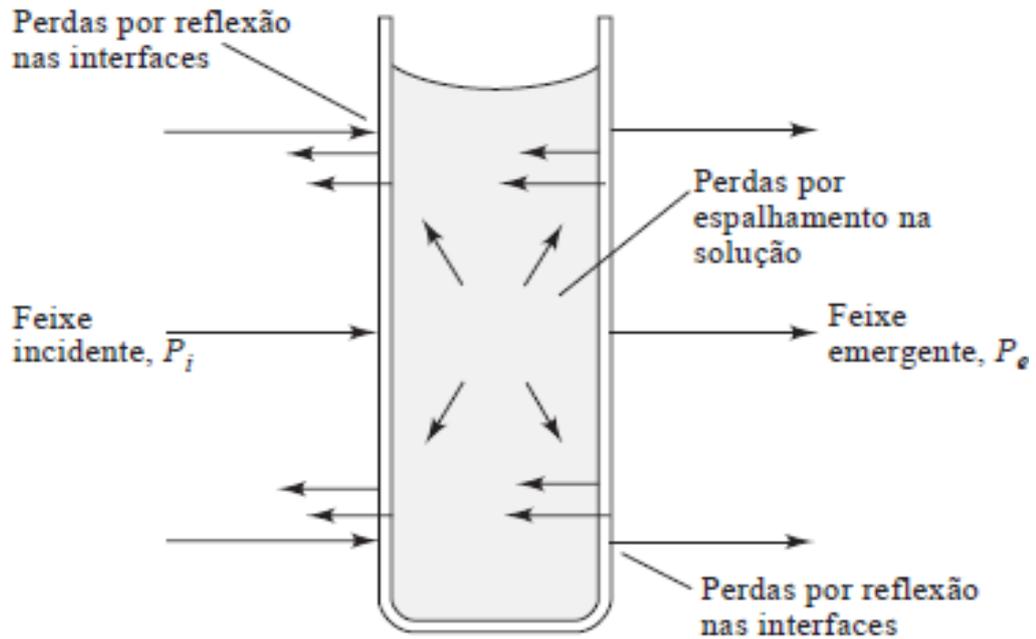


Fonte: Adaptado de Skoog, 2005.

3.6.12 Medida da Transmitância e da Absorbância

Ordinariamente, a transmitância e a absorbância, não podem ser medidas como mostrado, considerando-se que a solução a ser estudada deva estar contida em algum tipo de recipiente (células ou cubeta). Perdas por reflexão ou espalhamento podem ocorrer nas paredes das células, como pode ser observado na Figura 18. Essas perdas podem ser substanciais. Por exemplo, cerca de 8,5% de um feixe de luz amarela é perdido por reflexão quando este passa por uma célula de vidro. A luz pode também ser espalhada em todas as direções a partir da superfície de moléculas grandes ou de partículas (como poeira) presentes no solvente, e esse espalhamento pode causar uma atenuação adicional do feixe quando este passa através da solução (VINADÉ, 2005).

Figura 18 – Perdas por reflexão e espalhamento com uma solução contida em uma célula de vidro típica



Fonte: Skoog, 2005.

Para compensar para esses efeitos, a potência do feixe, transmitida através de uma célula com a solução do analito, é comparada com a potência que atravessa uma célula idêntica contendo somente o solvente ou o branco dos reagentes. Uma absorvância experimental que se aproxima muito da absorvância verdadeira da solução é assim obtida; isto é, (Eq. 16).

Equação 16

$$A = \log (P_0/P) \sim \log(P_{\text{solvente}}/ P_{\text{solução}})$$

Os termos P_0 e P vão daqui para a frente se referir à potência de um feixe que tenha passado por uma célula contendo o branco (solvente) e o analito, respectivamente.

3.6.13 Lei de Beer

De acordo com a lei de Beer, a absorvância é diretamente proporcional à concentração de uma espécie absorvente c e ao caminho óptico b do meio absorvente, como expresso pela Equação 17.

Equação 17

$$A = \log (P_0/P) = abc$$

Aqui, a é a constante de proporcionalidade denominada **absortividade**. Uma vez que a absorvância é uma grandeza adimensional (sem unidade), a absortividade deve ter unidades que cancelam as unidades de b e c . Se, por exemplo, c tiver unidades de g L^{-1} e b , as unidades de cm , a absortividade terá as unidades de $\text{L g}^{-1} \text{cm}^{-1}$ (SILVERSTEIN, 2002). Quando expressamos a concentração na Equação 18 em mols por litro e b em centímetros, a constante de proporcionalidade é chamada absortividade molar, à qual é dado o símbolo especial, ϵ . Assim,

Equação 18

$$A = \epsilon bc$$

em que ϵ possui as unidades de $\text{L mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$.

3.6.14 Técnica voltamétrica

A técnica de voltametria cíclica é uma das mais amplamente utilizadas. As técnicas de voltametria também foram empregadas extensivamente na análise quantitativa, especialmente usando apenas uma direção de varredura de potencial, onde a técnica agora é geralmente referida à voltametria de varredura asiínea. A principal vantagem para seu uso no trabalho analítico é o tempo economizado pelo rápido potencial de varredura em comparação com a polarografia em um eletrodo de mercúrio (DRAKE; DUYNE, 1978).

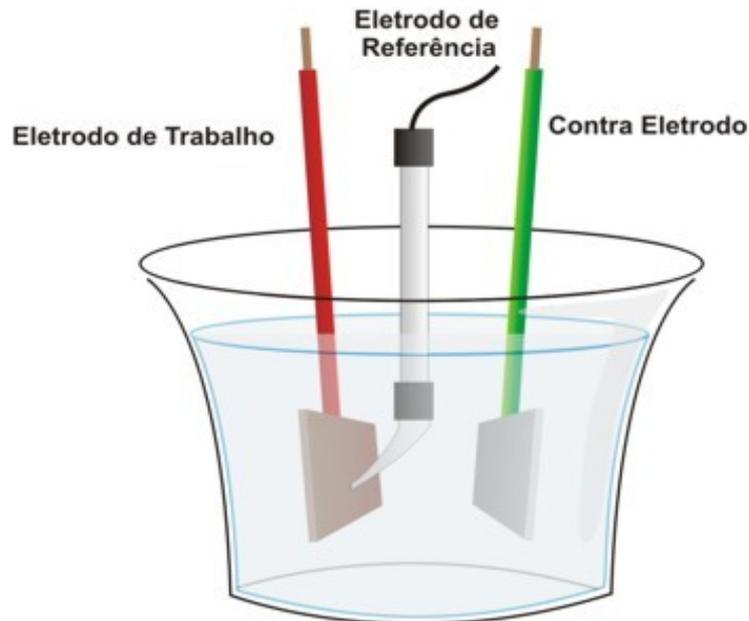
A característica comum de todas as técnicas voltamétricas é que eles envolvem a aplicação de um potencial (E) a um eletrodo e a monitoração da corrente resultante (i) fluindo através da célula eletroquímica. Em muitos casos, o potencial aplicado é variado ou a corrente é monitorada durante um período de tempo (t). Assim, todas as técnicas voltamétricas podem ser descritas como algumas funções de E, i e t. Eles são consideradas técnicas ativas (em oposição a técnicas passivas, como a potenciometria), porque o potencial aplicado força uma mudança na concentração de uma espécie eletroativante na superfície do eletrodo, reduzindo ou oxidando eletroquimicamente.

As vantagens analíticas das várias técnicas voltamétricas incluem excelente sensibilidade com uma gama de concentração linear muito grande para espécies inorgânicas e orgânicas (10^{-12} a 10^{-1} M), uma grande quantidade de solventes e eletrólitos úteis, uma ampla gama de temperaturas, tempos de análise rápida (segundos), determinação simultânea de vários analitos, capacidade de determinar parâmetros cinéticos e mecanicistas, uma teoria bem desenvolvida e, portanto, a capacidade de estimar razoavelmente os valores de parâmetros desconhecidos e a facilidade com que diferentes formas de onda potenciais podem ser gerado e pequenas correntes medidas (SOUZA et al., 2003).

A célula eletroquímica, onde o experimento voltamétrico é realizado, consiste em um eletrodo de trabalho (indicador), um eletrodo de referência e geralmente um contra eletrodo (auxiliar). Em geral, um eletrodo fornece a interface através da qual uma carga pode ser transferida ou seus efeitos são sentidos. Como o eletrodo de trabalho é onde ocorre a reação ou transferência de interesse, sempre que nos referimos ao eletrodo, sempre queremos dizer o eletrodo de trabalho, conforme apresentado na Fig. 19 (BECK, 1992).

A redução ou oxidação de uma substância na superfície de um eletrodo de trabalho, no potencial aplicado apropriado, resulta no transporte de massa de material novo para a superfície do eletrodo e na geração de uma corrente. Embora os vários tipos de técnicas voltamétricas possam parecer muito diferentes à primeira vista, seus princípios e aplicações fundamentais derivam da mesma teoria eletroquímica.

Figura 419 – Cella eletroquímica



Fonte: Adaptado de Dantas, 2007.

Na voltametria, os efeitos do potencial aplicado e o comportamento da corrente redox são descritos por várias leis bem conhecidas. O potencial aplicado controla as concentrações das espécies redox na superfície do eletrodo (C_{O^0} e C_{R^0}) e a taxa da reação (k^0), conforme descrito pelas equações Nernst ou Butler-Volmer, respectivamente. Nos casos em que a difusão desempenha uma parte controladora, a corrente resultante do processo redox (conhecida como corrente faradaica) está relacionada ao fluxo de material na interface eletrodo-solução e é descrita pela lei de Fick. A interação entre esses processos é responsável pelas características observadas nos voltamogramas das várias técnicas.

Para uma reação eletroquímica reversível (ou seja, uma reação tão rápida que o equilíbrio é sempre restabelecido à medida que as mudanças são feitas), que pode ser descrita por $O + ne - \hat{U} R$, a aplicação de um potencial e força as respectivas concentrações de O e R na superfície do eletrodo (isto é, c_{O^0} e c_{R^0}) para uma proporção de acordo com a equação de Nernst:

Equação 19

$$E = E^0 - \frac{RT}{nF} \ln \frac{c_R^0}{c_O^0}$$

Onde R é a constante de gás molar (8.3144 J mol⁻¹K⁻¹), T é a temperatura absoluta (K), n é o número de elétrons transferidos, F = constante Faraday (96.485 C / equiv) e E⁰ é o potencial de redução padrão para o casal redox. Se o potencial aplicado ao eletrodo for alterado, a razão c_R⁰ / c_O⁰ na superfície também mudará para satisfazer a Eq. (19). Se o potencial for tornado mais negativo, a proporção torna-se maior (ou seja, O é reduzido) e, inversamente, se o potencial for tornado mais positivo, a proporção torna-se menor (ou seja, R é oxidado) (KOUNAVES 1987).

3.6.15 Voltametria de pulso diferencial (VPD)

Esta técnica é comparável à voltametria de pulso normal, pois o potencial também é escaneado com uma série de pulsos. No entanto, ele difere do VPN porque cada pulso de potencial é fixo, de pequena amplitude (10 a 100 mV), e se sobrepõe a um potencial de base que muda lentamente (SOUZA et al., 2003). A corrente é medida em dois pontos para cada pulso, o primeiro ponto (1) imediatamente antes da aplicação do pulso e o segundo (2) no final do pulso. Esses pontos de amostragem são selecionados para permitir a decadência da corrente não-fadaica (carga). A diferença entre as medidas atuais nesses pontos para cada pulso é determinada e plotada em relação ao potencial da base (KOUNAVES, 1987). O voltamograma resultante consiste de picos de corrente de forma gaussiana, cuja área deste pico é diretamente proporcional à concentração do analito, de acordo com a seguinte equação:

Equação 20

$$i_p = \frac{nFAD^{1/2}C}{\sqrt{\pi t_m}} \left(\frac{1-\sigma}{1+\sigma} \right) \quad (14)$$

Sendo:

i_p = corrente do pico (μA)

n = número de elétrons envolvido na reação redox

F = constante de Faraday (coulombs)

A = área do eletrodo (cm^2)

t_m = tempo entre o segunda e a primeira leitura de corrente (s)

D = coeficiente de difusão ($\text{cm}^2 \text{s}^{-1}$)

C = concentração do analito (mmol L^{-1})

$\sigma = \exp(nF/RT \Delta E/2)$

ΔE = amplitude do pulso

O objetivo de se fazer duas leituras da corrente e se trabalhar com a diferença entre elas é fazer a correção da corrente capacitiva. À medida que se aplica o pulso, ocorre um acréscimo da contribuição da corrente capacitiva e da corrente faradaica, mas a corrente capacitiva diminui exponencialmente, enquanto que a corrente faradaica diminui linearmente, assim, escolhendo um tempo apropriado para se fazer a segunda leitura, faz-se a leitura da corrente total a um valor de corrente onde a contribuição da corrente capacitiva (não-faradaica) pode ser desconsiderada.

Deste modo, desvinculando o valor da primeira leitura de corrente da segunda, obtém-se uma minimização da contribuição da corrente de fundo. Esta correção de correntes possibilitada pelo modo de pulso diferencial permite obter limites de detecção da ordem de $10^{-8} \text{ mol L}^{-1}$.

4 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

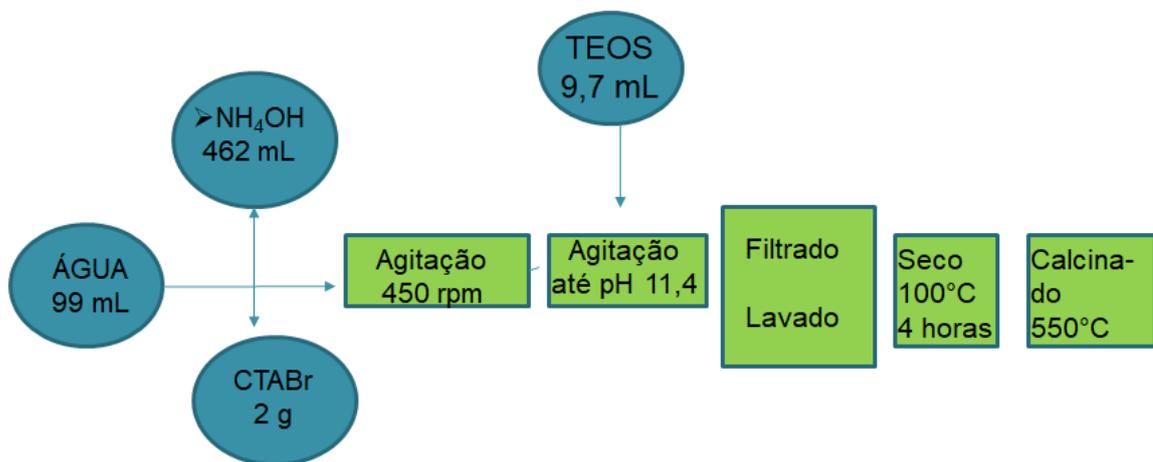
Nesta seção iremos apresentar o procedimento experimental para a síntese do MCM-41, SBA-15 e do complexo SBA-MGN. Além de apresentar o tratamento das amostras para realização das análises.

4.1 Síntese da MCM-41

A síntese foi realizada numa capela, onde foi dissolvido 462,0 mL de NH_4OH e 2,0 g de CTABr em 99,0 mL de água deionizada sob agitação de aproximadamente 450 rpm até completa homogeneização. Em seguida foi adicionado vagarosamente 9,7 mL de TEOS com agitação até pH em torno de 11,4 até formação de um gel.

Em seguida o gel foi filtrado a vácuo e lavado com água deionizada até que o odor da amônia desaparecesse, foram utilizados aproximadamente 2000 mL de água. Logo após o produto foi colocado em um vidro relógio e seco em estufa a 100°C por 4 horas. Posteriormente o produto foi calcinado em mufla sob ar com uma taxa de aquecimento de $5^\circ\text{C}/\text{min}$ por 4 horas, até alcançar 550°C e por mais 4 horas a mesma temperatura.

Figura 20 – Diagrama esquemático da síntese da sílica ordenada MCM-41



Fonte: Autora, 2017.

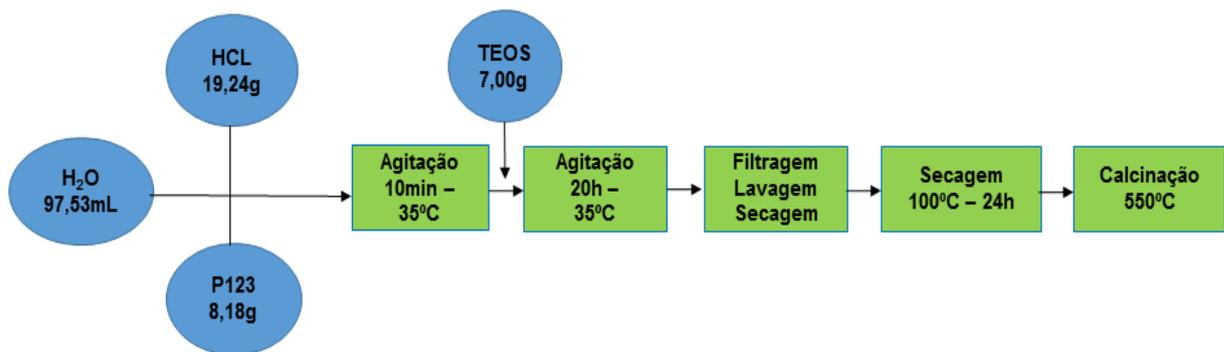
4.2 Síntese da SBA-15

Os reagentes utilizados na síntese do suporte SBA-15 foram o direcionador copolímero tribloco $\text{EO}_{20}\text{PO}_{70}\text{EO}_{20}$ $\text{MM}=5800$ g/mol (P123) (100%, Aldrich), a fonte de

silício tetraetilortosilicato (TEOS) (98%, de SiO₂, Aldrich), ácido clorídrico (36%, Merck) e água deionizada.

O suporte mesoporoso SBA-15 foi sintetizado de acordo com metodologia descrita por Zhao *et al.* (1998). O processo consiste na dissolução, sob agitação mecânica constante em becker de plástico de 8,18 g de P123 em 97,53 mL de água deionizada, seguido da adição de 19,24 g de solução de ácido clorídrico, e posterior agitação por 10 minutos. Por seguinte seguiu-se com a adição, com auxílio de espátula, de 7,00 g de TEOS. O gel de síntese foi mantido sob agitação constante por 20 horas a temperatura de 35°C. Finalizada a síntese do suporte, o gel foi filtrado sob vácuo e o material obtido lavado com cerca de 2000 mL de água deionizada. O filtrado foi encaminhado para secagem em estufa sem circulação de ar a 100°C por 24 horas. Posteriormente, o material foi calcinado em forno tubular com fluxo controlado de nitrogênio por 4 horas seguido de oxigênio por mais 2 horas a temperatura de 550°C, a taxa de aquecimento de 5°C/min.

Figura 21 – Diagrama esquemático da síntese da sílica ordenada SBA-15

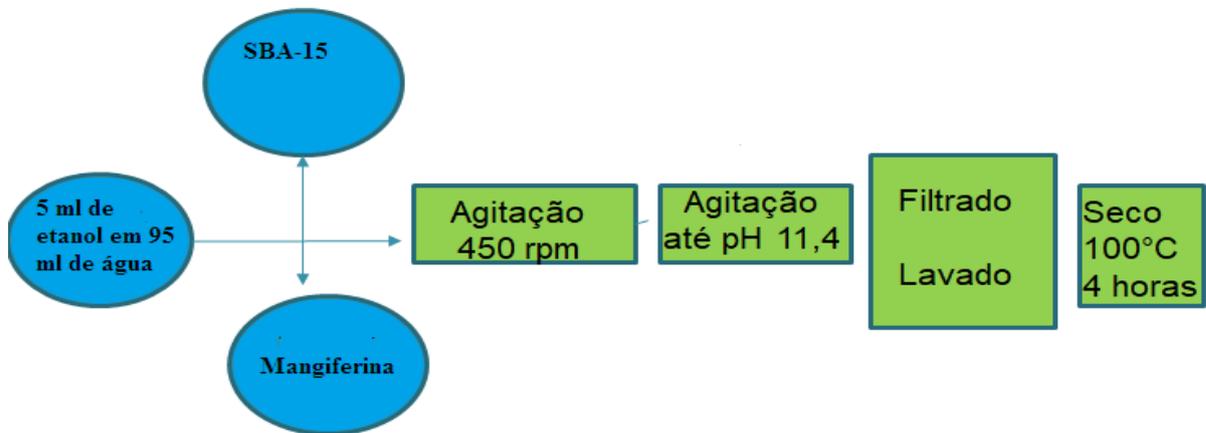


Fonte: Autora, 2017.

4.3 Síntese do complexo SBA-MGN

A MGN foi adquirida da Sigma Aldrich. Preparou-se uma mistura física de SBA-15 e MGN, em razão equimolar (1: 1), utilizando como solvente 5 ml de etanol em 95 ml de água até a sua completa homogeneização. O complexo foi obtido por agitação magnética durante 24 h à temperatura ambiente. Após este passo, a mistura foi centrifugada durante 4 min. a 4000 rpm. O sobrenadante foi cuidadosamente removido utilizando uma pipeta Pasteur. A porção sólida remanescente foi seca a 60 ° C durante 4 h.

Figura 22 – Diagrama esquemático da síntese do complexo MGN/SBA-15



Fonte: Autora, 2017.

4.3 Preparação das amostras

4.3.1 Espalhamento de Raios-X a Baixo Ângulo (Saxs)

A caracterização dos suportes mesoporosos utilizadas no estudo por espalhamento de raios-X a baixo ângulo foi realizada utilizando o feixe da linha de elétrons do Laboratório Nacional de Luz Síncrotron (LNLS, Campinas, Brasil). A linha é equipada com um monocromador de silício assimetricamente cortado (111) que produz um feixe monocromado e focado horizontalmente, com comprimento de onda na faixa de 1,608Å. Um detector vertical de raios-X, distante 755mm da amostra, e um analisador multicanal foram usados para registrar a intensidade do SAXS.

As amostras de SBA-15 e MCM-41 em forma de pó foram colocadas entre duas folhas de mica e as medidas foram realizadas a temperatura ambiente por tempo de 600 segundos de exposição cada uma (GARCIA, 2015).

4.3.2 Calorimetria diferencial de varrimento (DSC)

As análises de DSC foram realizadas para MGN, SBA-15 e para o complexo MGN-SBA-15 utilizando um calorímetro DTG-60 (25-1100 °C) (Shimadzu, Kyoto, Japão). A escala de temperatura foi calibrada usando α -alumina em pó. As amostras (5,0 a 10,0 mg) foram

colocadas em cadinhos de alumínio e as medições foram realizadas a uma taxa de aquecimento de $5\text{ }^{\circ}\text{C min}^{-1}$ de $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $400\text{ }^{\circ}\text{C}$ em uma atmosfera de nitrogênio (taxa de fluxo = 70 mL min^{-1}).

4.3.3 Caracterização físico-química do complexo de inclusão de MGN-SBA-15 por FT-IR

Os espectros FT-IR de MGN, SBA-15 e do complexo de inclusão foram registrados à temperatura ambiente em uma região espectral entre 4000 e 400 cm^{-1} utilizando o espectrômetro IRPrestige-21 com transformada de Fourier (Shimadzu Corp, Kyoto, Japão). As amostras foram preparadas como pequenas pastilhas, misturando cada uma delas em um almofariz com KBr (1:100).

4.3.4 Adsorção-dessorção de nitrogênio

A área específica foi determinada utilizando o método proposto por Brunauer, Emmett e Teller (conhecido como método BET), baseado na determinação do volume de nitrogênio adsorvido a diversas pressões na temperatura do nitrogênio líquido (77 K). A partir da equação de BET é então possível determinar o volume de N_2 (V_m) necessário para formar uma camada monomolecular sobre o material adsorvente. Os ensaios de adsorção foram realizados à temperatura de 77 K e à pressão 1 atm , com o equipamento Quantachrome Instruments, modelo Autosorb - 1C. As isotermas de adsorção foram registradas variando a pressão relativa (P/P_0) de $1,0 \times 10^{-7}$ a $1,0$.

Antes de realizar as medidas as amostras foram submetidas a um tratamento térmico a 200°C , em seguida a amostra foi submetida a uma dada pressão até que a pressão no interior da câmara onde se encontra a amostra se estabilize, esse processo se repete varias vezes até que a pressão relativa atinja o valor da pressão saturada. Feito isso o sistema começa a seguir o caminho inverso. Durante o processo, a quantidade adsorvida é determinada com base na lei dos gases ideais uma vez que as quantidades de gases são conhecidas (GARCIA, 2015).

4.3.5 Microscopia eletrônica varredura (MEV)

As análises de MEV foram feitas em um Microscópio da Shimadzu, modelo SSX-550 Superscan, equipado com EDX.

As amostras secas foram montadas de modo adequado no suporte porta-amostras de alumínio do MEV, ajustando-se a melhor orientação em relação ao feixe de elétrons e ao coletor. Para fixação da amostra foi usado uma fita de carbono. Depois da montagem o próximo passo a ser dado foi a cobertura da amostra com nanopartículas de ouro. Este passo visa prover ou aumentar a condutividade da superfície da amostra através de uma fina camada (com até 20-30 nm de espessura) de metal. O processo utilizado para deposição foi através de um sistema de evaporação conhecido como “sputtering”. Neste sistema, o ouro é removido de um eletrodo maciço, por bombardeamento com íons pesados de argônio, e se deposita sobre todas as reentrâncias e proeminências da superfície da amostra. Após a metalização, por 6,0 minutos em corrente de 10 mA, a amostra estava pronta para ser examinada com o MEV.

4.3.6 Microscopia eletrônica de transmissão (MET)

As análises foram feitas em um microscópio MET Tecnai G2 200 kV (FEI). As amostras foram dispersas em solução aquosa, em seguida a solução foi misturada no ultrassom até completa homogeneização, logo após algumas gotas da solução foram colocada na grade de cobre contendo um filme de carbono e posteriormente colocada em um dessecador por 24 horas.

4.3.7 Espectroscopia no Visível (UV-VIS)

As medidas foram feitas em espectrômetro UV-VIS-NIR UV-3600 da Shimadzu. Neste ensaio foram preparados soluções do complexo SBA-MGN com diferentes concentrações de SBA-15: 0,0 mg / L, 0,4 mg / L, 2,0 mg / L, 6,0 mg / L, 8,0 mg / L, 10,0 mg / L, 20,0 mg / L, 40,0 mg / L, mantendo constante a concentração da mangiferina em 50 mg / L. As soluções foram transferidas para um porta amostra de quartzo, e foi usado água para o branco. As medidas foram feitas no comprimento de onda de 200 a 400 nm, faixa relativa a absorção da mangiferina.

4.3.8 Voltametria de pulso diferencial (VPD)

As medidas eletroquímicas do complexo MGN/SBA foram realizadas em um potenciostato/galvanostato PGSTAT (AUT73222) da Metrohm Autolab® em um sistema de três eletrodos. Como eletrodo de trabalho utilizou-se eletrodos de carbono vítreo (BAS,

diâmetro 1,6 mm); como eletrodo auxiliar foi utilizado um fio de platina espiralado e, como eletrodo de referência foi utilizado o sistema $\text{Ag}|\text{AgCl}|\text{Cl}^-$ (saturado) da BAS. As medidas foram realizadas à temperatura de 25 ± 1 °C. O tratamento posterior dos gráficos foi realizado através do programa Origin 8.0.

5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

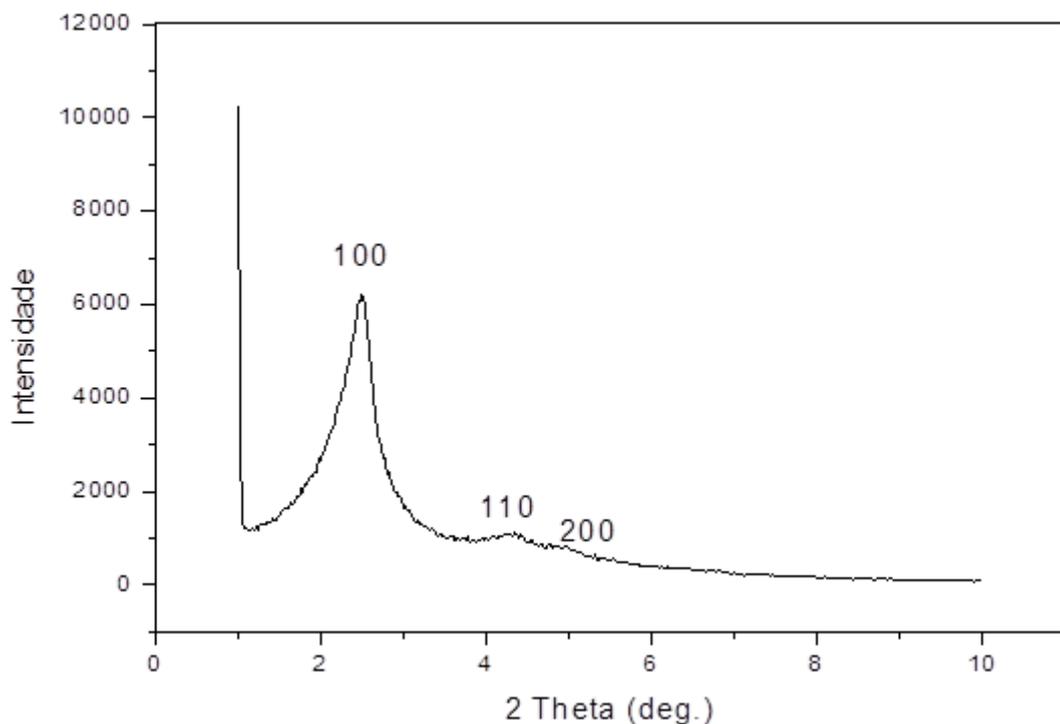
Nesta seção são apresentados os resultados referente à síntese das sílicas mesoporas MCM-41 e SBA-15 e do complexo SBA-MGN.

5.1 Caracterização do MCM-41

5.1.1 Espectroscopia de Raio-X (SAXS)

Se tratando de suporte do tipo MCM-41, o conceito de cristalinidade não pode ser utilizado, como nas zeólitas, isto porque suas paredes são de sílica amorfa. A ausência de picos em maiores ângulos indica que o material não é cristalino, entretanto, sabe-se que existe uma rede hexagonal ordenada, onde um poro é rodeado por outros seis, gerando as reflexões características da MCM-41, como observado na Figura 23.

Figura 235 – Espectro de difração de Raios-X do MCM-41 calcinado



Fonte: Autora, 2013.

A difração de raios-X mostra informações sobre o grau de organização do material, e com auxílio da lei de Bragg ($n\lambda=2d\text{sen}\theta$), a distância entre os planos d100, correspondentes ao

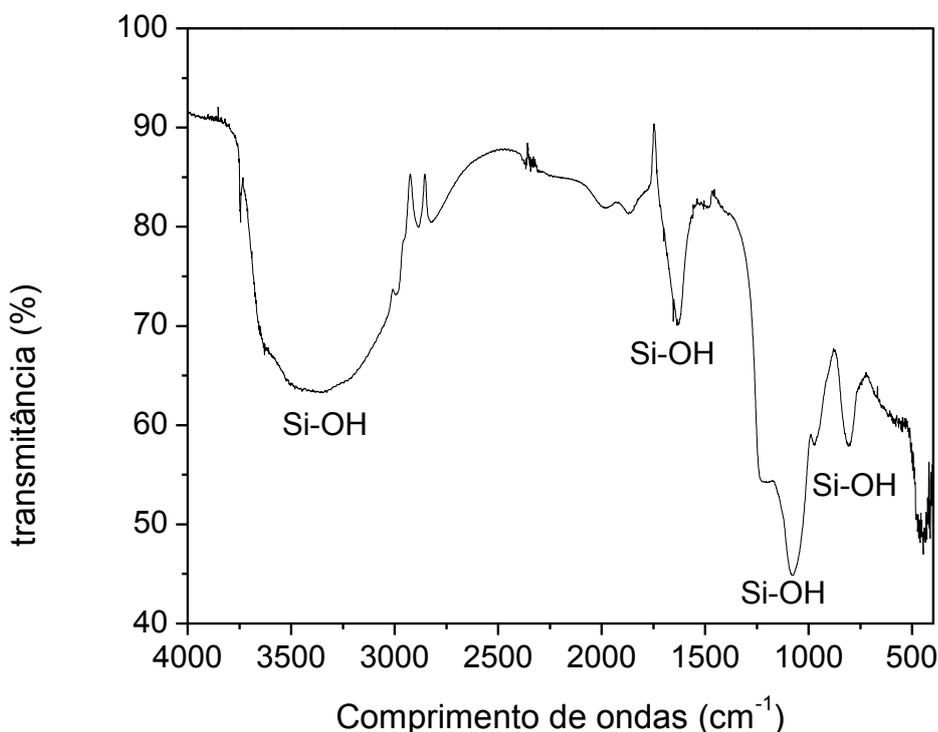
centro de cada poro, como observado na Figura x. Por meio da distância d_{100} , calcula-se o parâmetro de rede $a_0 = 2d_{100}/\sqrt{3}$.

Podemos perceber que o resultado obtido apresentou uma boa resolução com picos de difração (100), (110) e (200) o que indica a formação da mesoestrutura de simetria hexagonal do tipo $p6mm$. (LENSVELD et al., 2001). Diante disso, o resultado contido na Figura 23 indica que ao término da síntese da MCM-41 a fase hexagonal ordenada foi obtida, confirmada nas imagens de MET. Este resultado indica ainda que após a calcinação da MCM-41 não houve comprometimento severo da fase hexagonal deste material permitindo concluir que o processo de calcinação permite a obtenção deste suporte catalítico.

5.1.2 Espectroscopia na região do infravermelho com transformada de Fourier – FT-IR

Na Figura 24 podemos observar a análise de FT-IR do MCM-41.

Figura 24 – FTIR do MCM-41 calcinado



Fonte: Autora, 2017.

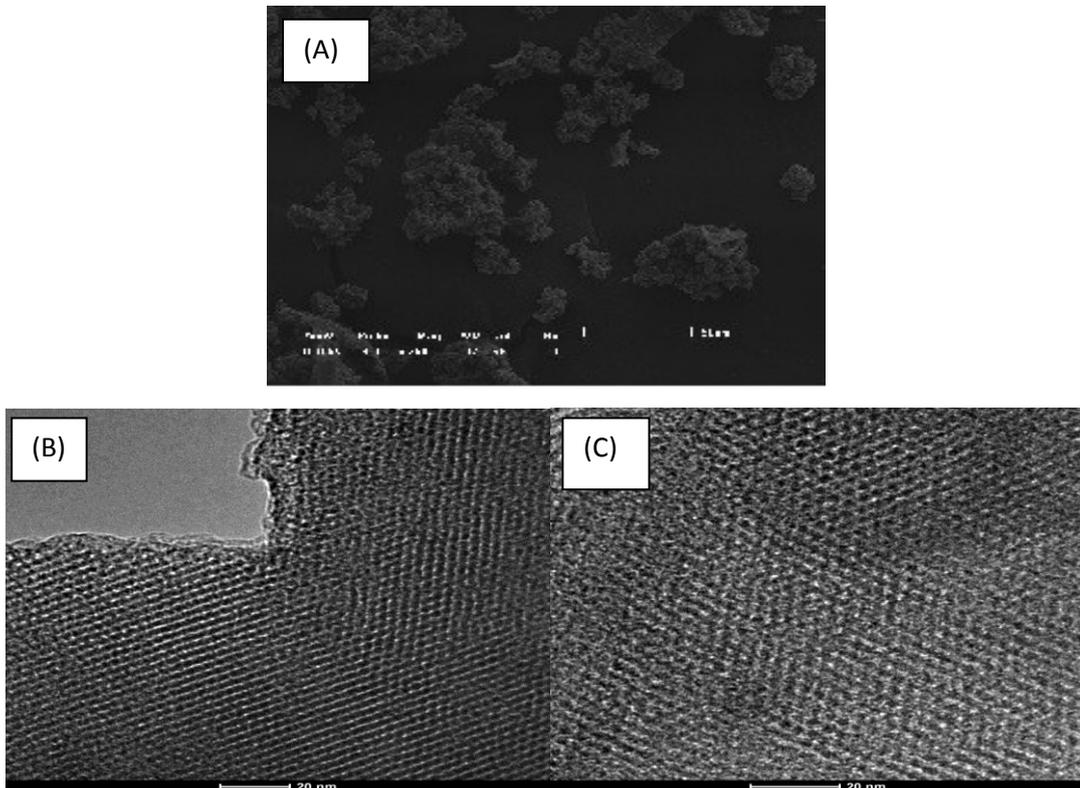
De acordo com Sousa (2006) a banda vibracional de 1080 cm^{-1} refere-se às vibrações das ligações Si-O-Si do tetraedro SiO_4 , da estrutura mesoporosa e em 1225 cm^{-1} encontra-se o estiramento assimétrico associado a ligação Si-O. A presença de água e do grupo de

hidroxilas interno e externo da estrutura mesoporosa foi evidenciada pelas bandas vibracionais de 1638 e 3449 cm^{-1} para a MCM-41 calcinada e estes resultados encontram-se em conformidade e tal constatação foi realizada também por Selvaraj *et al.* (2003). Também se verificou a presença do estiramento assimétrico da ligação Si-O da estrutura da MCM-41, nas respectivas bandas vibracionais de 455 e 449 cm^{-1} .

5.1.3 Microscopia

As imagens abaixo são referentes as análises de microscopia eletrônica de varredura (MEV) e microscopia eletrônica de transmissão (MET) da MCM-41 calcinada.

Figura 25 – MEV da MCM-41 (A) e MET da MCM-41 (B) e (C)



Fonte: Autora, 2017.

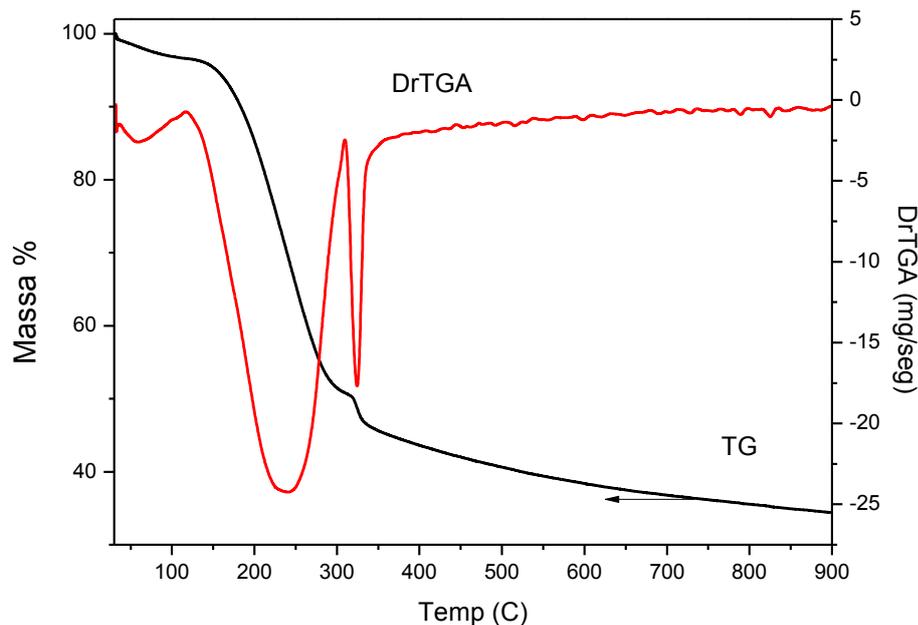
A forma das partículas nas amostras da MCM-41 foi investigada usando microscopia eletrônica de varredura como mostrada na Figura 23 (A). A amostra da MCM-41 exibiu quase em forma de partículas esféricas. Portanto, MEV não forneceu base para uma conclusão significativa, quanto os aspectos estruturais do suporte.

A microscopia eletrônica de transmissão (MET) foi utilizada para posterior investigação do ordenamento estrutural e morfologia dos poros da amostra da MCM-41. As imagens de MET desta amostra são ilustradas na Figura 23 (B) e (C). A amostra exibiu estrutura bem ordenada com mesoporos de arranjo hexagonal.

5.1.4 Análise termogravimétrica

As análises termogravimétricas partiram da temperatura ambiente até 800°C. A partir da análise térmica podemos obter a perda de massa em função do aumento da temperatura e sua derivada que nos fornece informações a respeito de degradações dos grupos presentes nas amostras.

Figura 26 – Curvas DSC do MCM-41



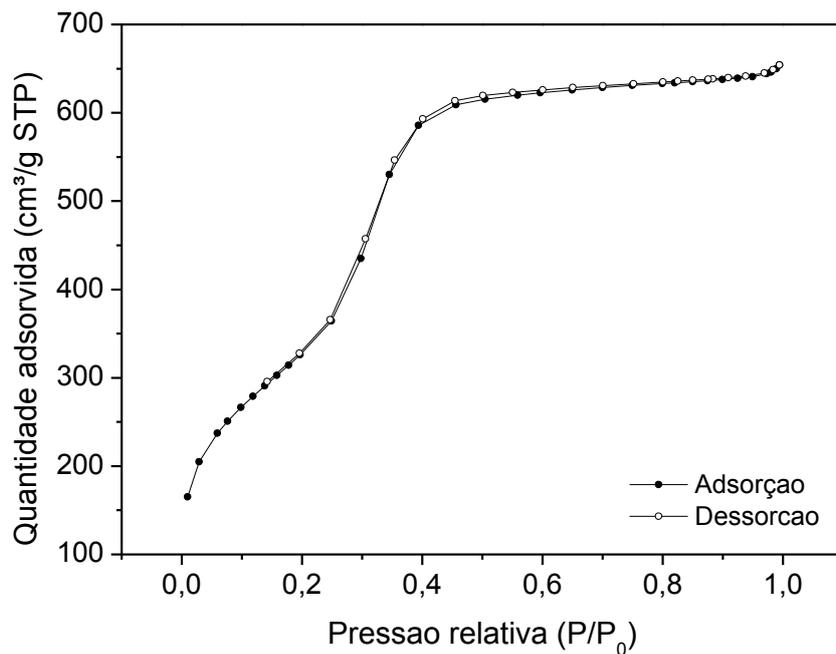
Fonte: Autora, 2017.

A análise termogravimétrica (TG) para amostra de MCM-41 apresentou uma perda de massa de aproximadamente de 35%, já a sua derivada apresenta um evento na faixa de 50 a 80°C onde ocorre uma reação endotérmica em que há a eliminação da água intercrystalina contida no interior dos poros, com posterior perda de massa em torno de 250 a 400° C em que observamos uma reação exotérmica devido à decomposição do surfactante.

5.1.6 Isotermas de adsorção de nitrogênio

A análise de BET no forneceu informações sobre a presença de poros no MCM-41, o diâmetro superficial das partículas, diâmetro e volume dos poros.

Figura 27 – Isoterma de adsorção do MCM-41



Fonte: Autora, 2017.

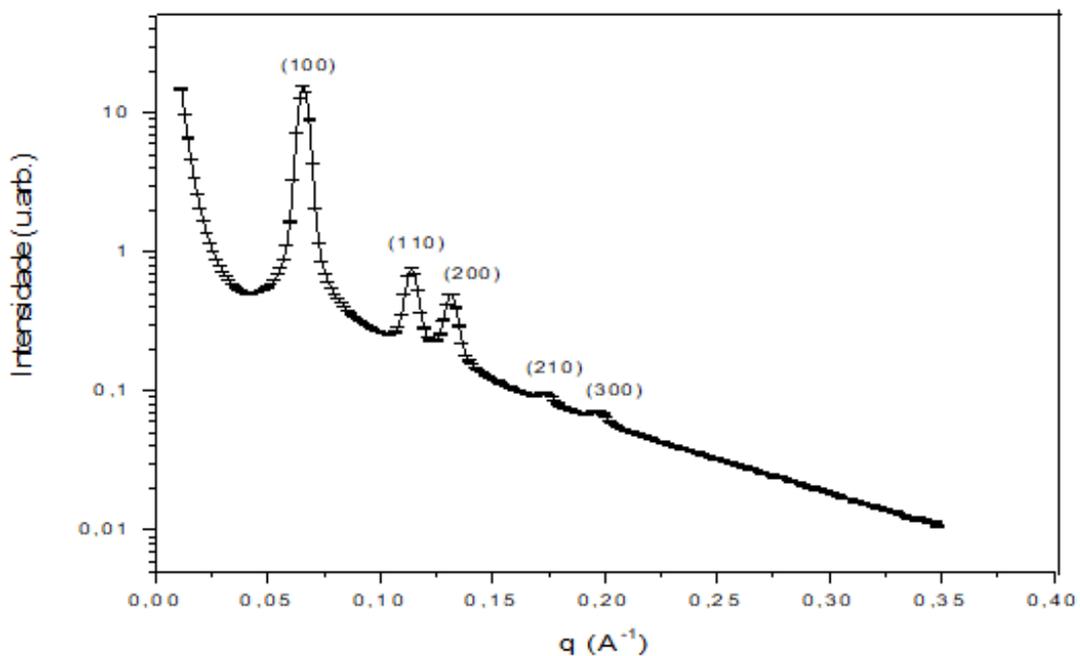
Na Figura 27, podemos observar uma isoterma hexagonal, com grupo de simetria espacial P6mm e sistema unidirecional de poros e isoterma do tipo IV classificado de acordo com a IUPAC, esta isoterma é característica de materiais mesoporosos com ciclos de adsorção em multicamada, além de apresentar uma histerese do tipo H1 típico de materiais com estrutura 2D-hexagonal e estreita distribuição dos poros (CONDON, 2006). A área superficial calculada pelo método de BET para esta amostra é de 1210,47 m²/g, seu volume de poro é de 0,99 cm³/g e um diâmetro do poro em torno de 2,69 nm.

5.2 Caracterização da SBA-15

5.2.1 Espalhamento de Raios-X a baixos ângulos (SAXS)

A partir dos picos referente ao espalhamento de raios-x, obtemos o parâmetro de rede da amostra de SBA-15.

Figura 628 – SAXS da amostra SBA-15



Fonte: Autora, 2017.

A amostra de SBA-15 é bastante amorfa sendo o único elemento de ordem estrutural a disposição periódica dos canais paralelos, a que as reflexões observadas são atribuídas. Podemos observar picos indexados em (100), (110), (200), (210) e (300) associadas à simetria hexagonal $p6mm$, como apresentado na Figura 28. É possível observar um perfil de espalhamento típico de rede bem ordenada.

A partir das análises de SAXS, podemos calcular a distância interplanar e o parâmetro de rede dos mesoporos. Os valores calculados estão dispostos na Tabela 1:

Tabela 1 – Propriedades estruturais obtidas por SAXS, da amostra de SBA-15, $d(\text{Å})$: distância interplanar, $a(\text{Å})$: parâmetro de rede

Pico	(hkl)	d (Å)	a (Å)
1	100	96,07	110,9
2	110	55,21	110,4
3	200	48,00	110,9
4	210	36,21	110,6
5	300	32,01	110,9

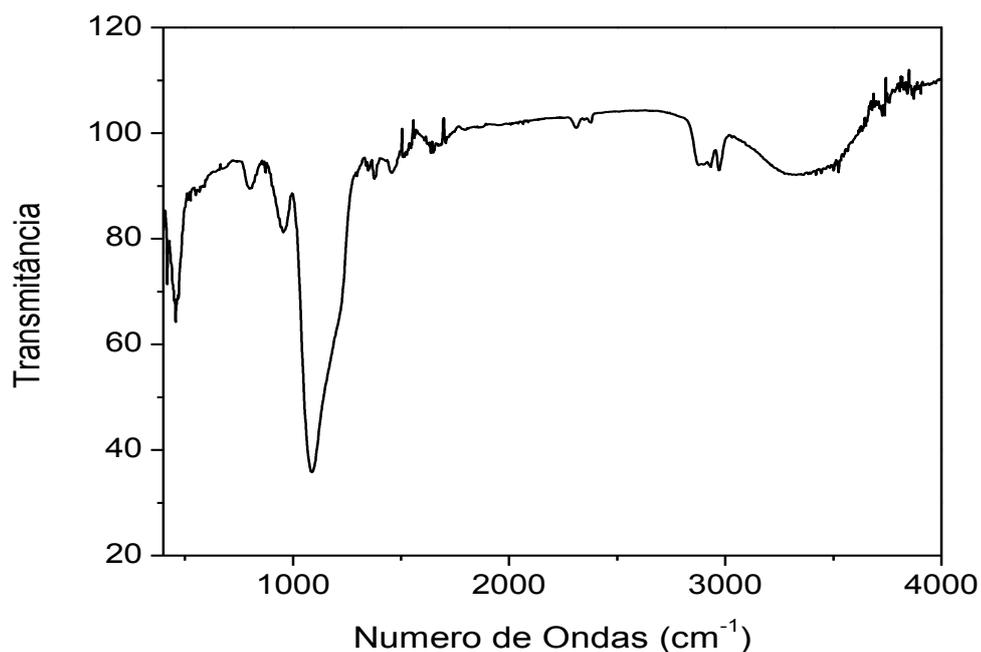
Fonte: Autora, 2017.

A análise de SAXS realizada corroborou com a análise de microscopia eletrônica de transmissão, em que é possível confirmar o ordenamento dos poros da mesoestrutura.

5.2.2 Espectroscopia Na Região Do Infravermelho Com Transformada De FOURIER – FT-IR

A análise de FTIR pode confirmar a presença dos grupos funcionais das moléculas dos alcoxisilanos nas paredes dos mesoporos, conforme observado na Figura 29.

Figura 29 – Espectro de FTIR da amostra de SBA-15



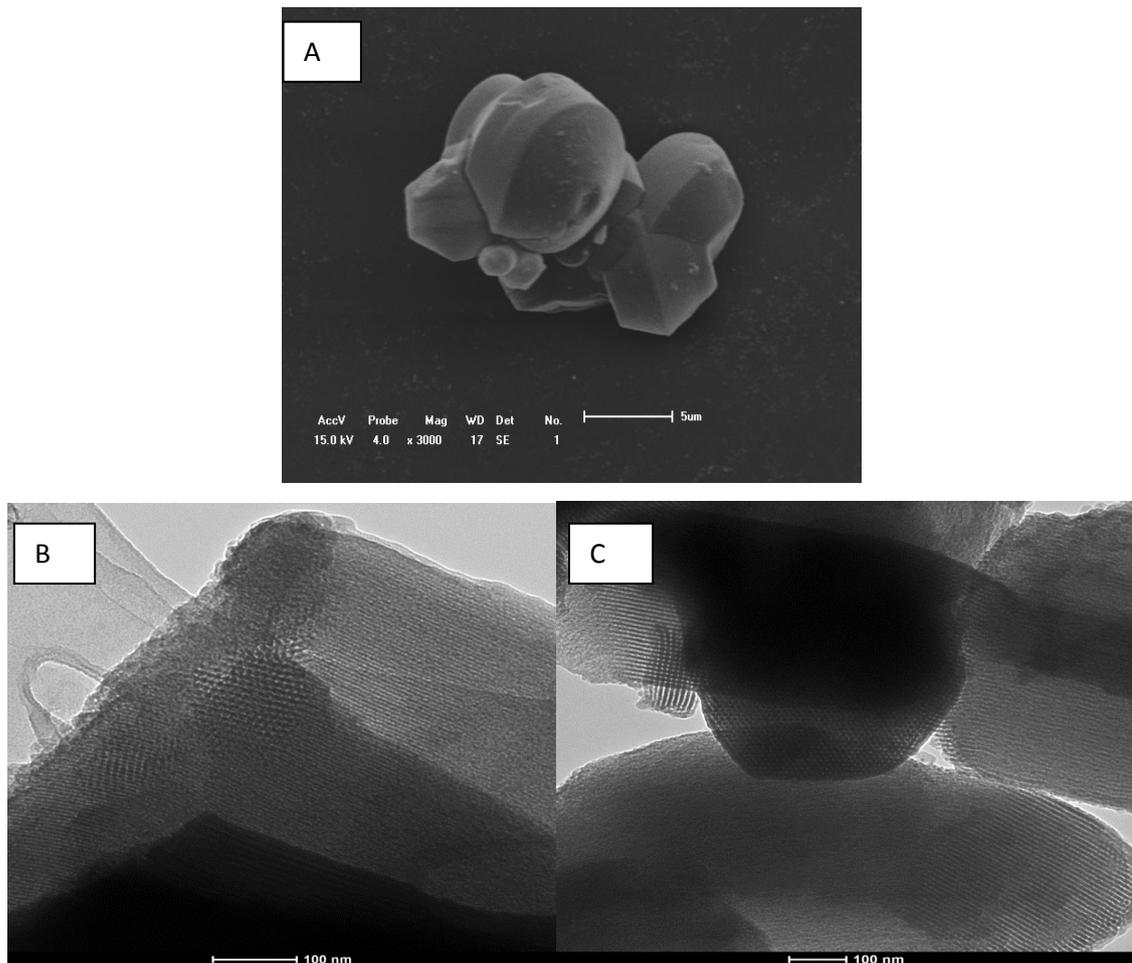
Fonte: Autora, 2017.

No espectro do SBA-15 calcinado podemos observar picos típicos da sílica com bandas relativas aos grupos Si-O-Si (1080 e 1160 cm^{-1}), também aparecem os grupos Si-O (810 e 960 cm^{-1}), além das ligações Si-OH (960 cm^{-1}). Também podemos perceber a presença das bandas de absorção em 2970 e 2926 cm^{-1} as quais sugere a imobilização de grupos $-\text{CH}_2$ nas paredes do mesoporos, além do $-\text{CH}_3$ que aparece em torno de 1300 a 1500 cm^{-1} (YU et al., 2001).

5.2.3 Microscopia

Nas imagens obtidas por microscopia eletrônica de varredura (MEV) e microscopia de transmissão (MET) conseguimos visualizar as características morfológicas da amostra de SBA-15.

Figura 30 – Imagens de microscopia eletrônica de varredura (A) e microscopia de transmissão eletrônica (B) e (C) para a amostra SBA-15



Fonte: Autora, 2017.

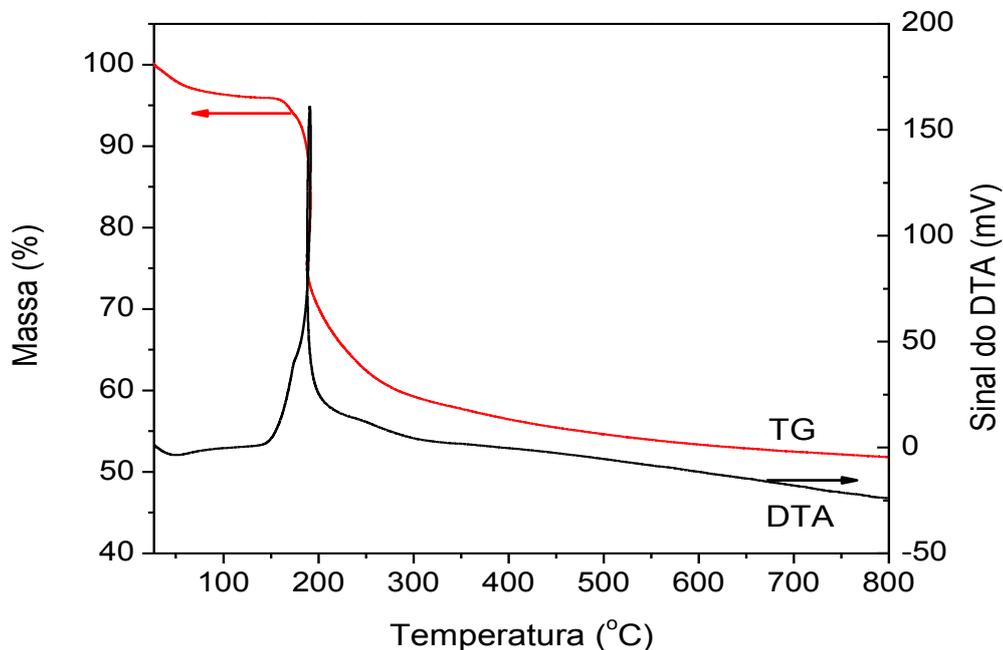
Podemos observar na Figura 30, imagens de MEV da amostra de SBA-15 calcinada (A) que apresenta um tamanho de partícula não uniforme no formato de esferas, como descrito na literatura. Nas imagens de MET (B) e (C) observamos o alto ordenamento hexagonal da estrutura dos mesoporos com um arranjo espacial do tipo p6mm.

5.2.4 Análise termogravimétrica

As análises termogravimétricas partiram da temperatura ambiente até 800°C. A partir da análise térmica podemos obter a perda de massa em função do aumento da temperatura e sua derivada que nos fornece informações a respeito de degradações dos grupos presentes nas amostras.

Podemos observar na Figura 27 uma pequena variação de perda de massa em torno de 30° a 150°C, devido remoção da água da superfície da sílica. Uma perda de massa mais acentuada pode ser percebida a temperatura de 200 a 400°C devido à remoção do surfactante.

Figura 31 – Curva de TG/DTA da amostra de SBA-15



Fonte: Autora, 2017.

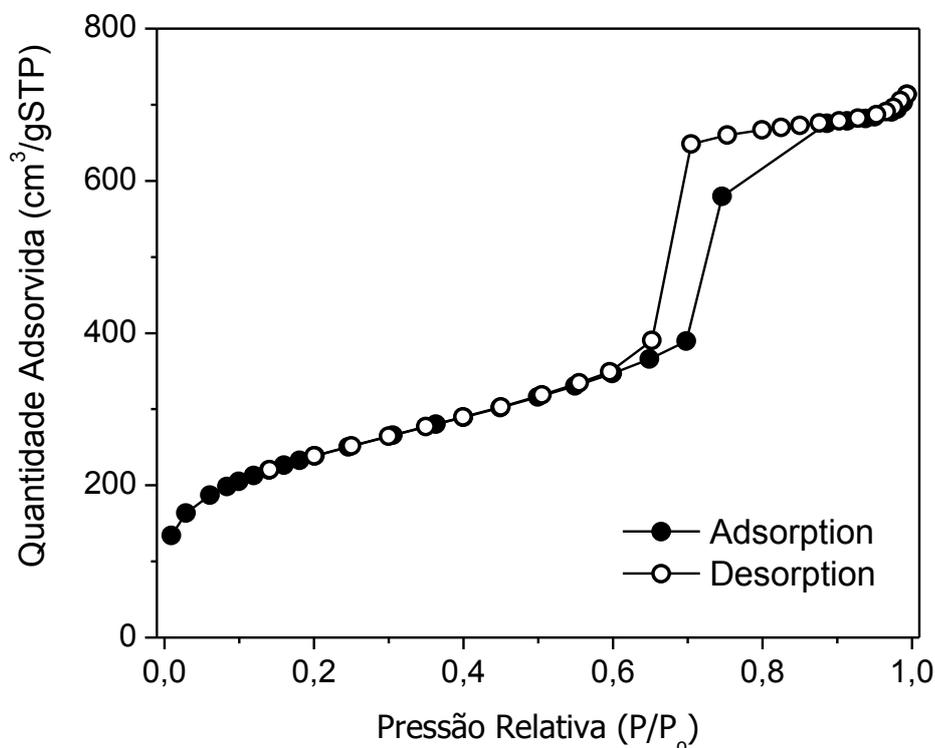
A análise termogravimétrica (TG) para amostra de SBA-15 apresentou uma perda de massa total em torno de 41%, já a sua derivada apresenta um evento na faixa de 50 a 150°C onde ocorre uma reação endotérmica em que há a eliminação da água intercrystalina contida

no interior dos poros, com posterior perda de massa em torno de 200 a 400° C em que observamos uma reação exotérmica devido à decomposição do surfactante.

5.2.5 Isotermas de adsorção de nitrogênio

As análises de BET nos fornecem informações sobre a presença de poros no material, o diâmetro superficial das partículas, diâmetro e volume dos poros.

Figura 32 – Isoterma de adsorção da SBA-15



Fonte: Autora, 2017.

Na Figura 32, podemos observar uma isoterma do tipo IV classificado de acordo com a IUPAC, característico de materiais porosos, com uma histerese do tipo H1 típico de materiais com estrutura 2D-hexagonal e estreita distribuição dos poros (CONDON, 2006). As indexões em torno de P/P₀ entre 0,8 e 1,0 confirma esta característica estrutural de poros. A área superficial calculada pelo método de BET para esta amostra é de 857 m²/g, seu volume de poro é de 1,07 cm³/g e um diâmetro do poro em torno de 6,01 nm.

Observando todos esses fatores e levando em consideração uma maior estabilidade dos poros, facilidade de liberação e diâmetro de poros ajustáveis, para este trabalho, escolhemos a

SBA-15 para realizar o estudo de encapsulamento da mangiferina devido a sua baixa solubilidade em água, uma vez que seus poros são mais largos quando comparados com os poros da MCM-41.

5.3 Resultados após o encapsulamento da mangiferina no SBA-15

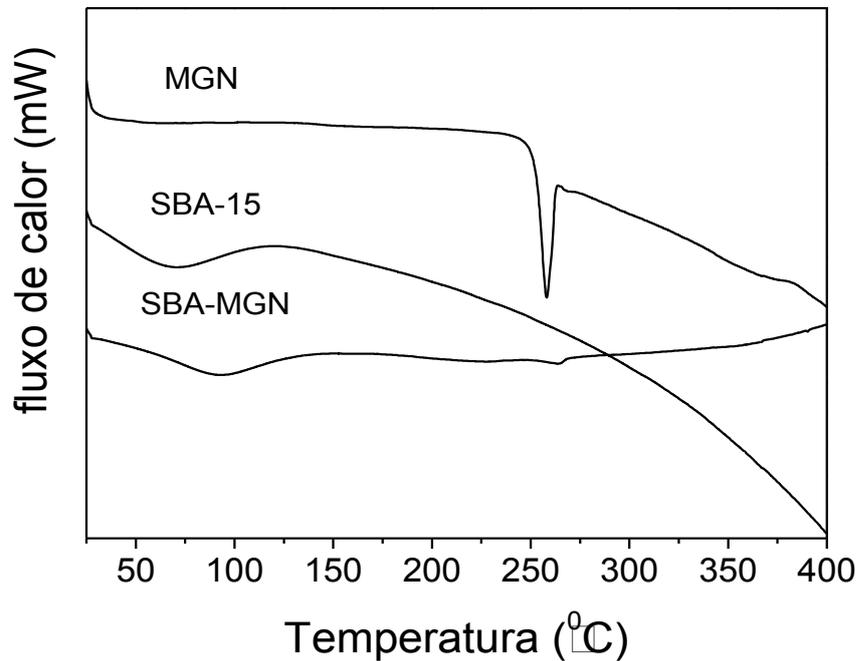
Aqui serão apresentados os resultados de DSC, FT-IR, MET, BET, UV-VIS e VPD, obtidos após o encapsulamento da mangiferina na SBA-15

5.3.1 Calorimetria diferencial de varrimento (DSC)

A curva DSC de MGN (Figura 33) exibiu um pico endotérmico fino em 260 °C, correspondente ao ponto de fusão da xantona, o que está de acordo com Ferreira (2013) que reportaram a temperatura de fusão de MGN em cerca de 257 °C, também usando a técnica de DSC. Após a fusão de MGN, a curva de DSC indica uma estabilidade térmica até 400 °C. A curva DCS do SBA-15 revela um evento único endotérmico correspondente à liberação gradual de água superficial.

A curva de DSC do complexo MGN-SBA-15 na razão molar 1:1 (Figura 33) mostrou um pico endotérmico largo entre 80 °C e 100 °C correspondente a evaporação das moléculas de água absorvidas na estrutura e/ou inseridos na cavidade da SBA-15. Analisando as curvas de DSC correspondentes à SBA-15 pura e o complexo MGN-SBA-15, é possível observar que a quantidade de água presente em cada amostra é menor após a incorporação MGN na cavidade de SBA-15. Para o complexo de MGN-SBA-15 foi observado que a fusão do pico endotérmico da MGN quase desapareceu, no entanto, um pequeno pico endotérmico ainda foi detectado em 263 °C, estando deslocado cerca de 6 °C do ponto de fusão da MGN pura o que confirma que a xantona foi incluída na cavidade de SBA-15.

Figura 33 – Curvas DSC do complexo MGN, SBA-15 e SBA-MGN



Fonte: Autora, 2017.

5.3.2 FT-IR

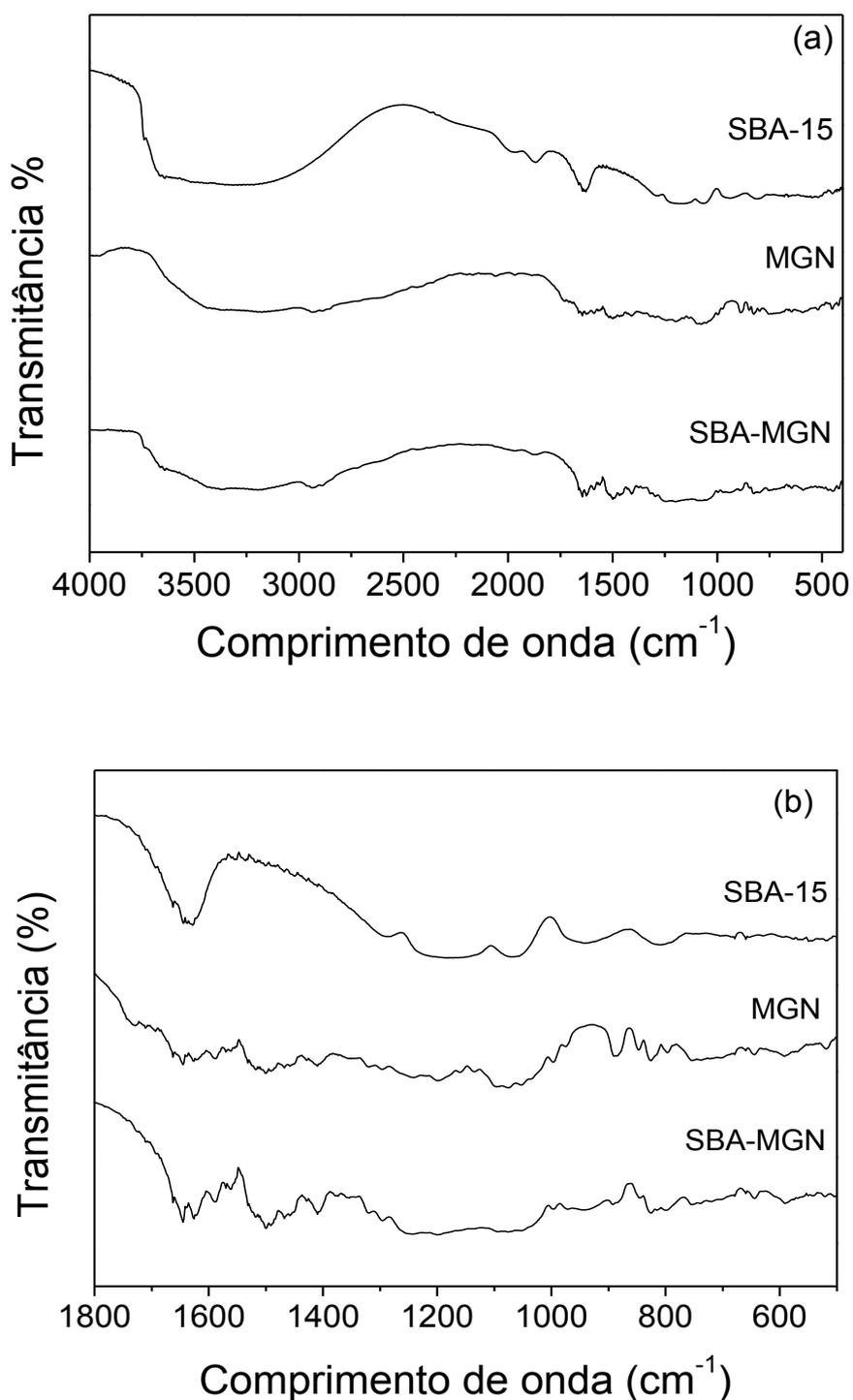
Os espectros FT-IR do complexo SBA-15, MGN e SBA-MGN são mostrados na figura 34. Observando apenas a SBA-15, pode-se notar, na figura 34a, a presença de bandas de absorção a 2970 e 2926 cm^{-1} que sugere a imobilização de grupos $-\text{CH}_2$ de mesoporos nas paredes, além de $-\text{CH}_3$ que aparece em torno de 1300 a 1500 cm^{-1} . E na figura 30b, é possível observar uma banda larga em torno de 1160 e 1080 cm^{-1} , correspondendo ao alongamento assimétrico de Si-O-Si. Os picos a 960 e 810 cm^{-1} são devidos à vibração de estiramento simétrica de Si-O. A banda a 960 cm^{-1} corresponde a Si-OH simétrico.

Para MGN, a figura 3a mostra as bandas de absorção do grupo hidroxilo (3373 cm^{-1}) e o alongamento assimétrico de C-H a 2933 cm^{-1} . Adicionalmente, pode ser observado um grupo carbonilo conjugado aromático a 1651 cm^{-1} juntamente com sinais de núcleo aromático (1622 cm^{-1}). As bandas a 1285 e 1068 cm^{-1} são atribuídas ao alongamento C-O e C-O-C, respectivamente (figura 34b).

Por comparação dos espectros do complexo SBA-MGN com os de SBA-15 e MGN, as principais alterações ocorreram na região de 1800 a 600 cm^{-1} (figura 34b). Após incorporação de MGN nos poros de SBA-15, as bandas em 1168 , 1146 e 1123 cm^{-1} , apresentam-se nos

espectros de MGN, desaparecem. Por outro lado, as bandas na região entre 900 e 600 cm^{-1} não se alteraram significativamente após a interação com MGN. Além disso, a banda a 941 cm^{-1} apresenta no espectro MGN sua intensidade alterada, esta alteração está relacionada à reação entre os grupos hidroxila da rede de sílica com os grupos do MGN.

Figura 34 – a) Espectros de FT-IR do complexo SBA-15, MGN e SBA-MGN; b) Amplificação de espectros de FT-IR a uma região de 1800 e 500 cm^{-1} do complexo SBA-15, MGN e SBA-MGN

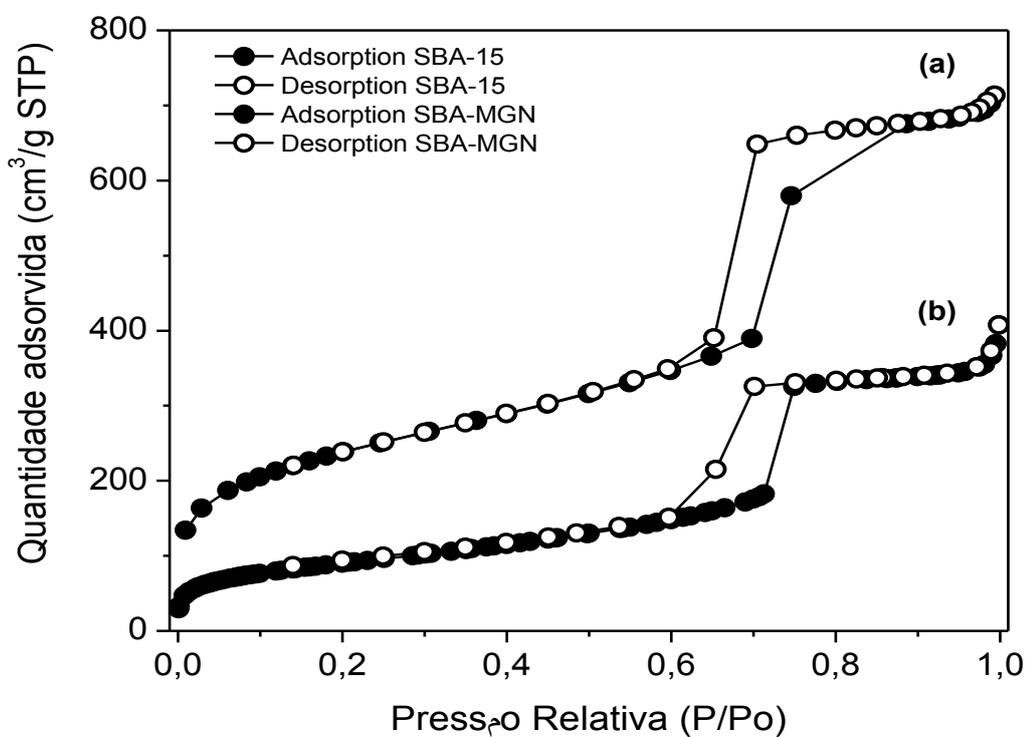


Fonte: Autora, 2017.

5.3.4 N₂ medição de adsorção-dessorção

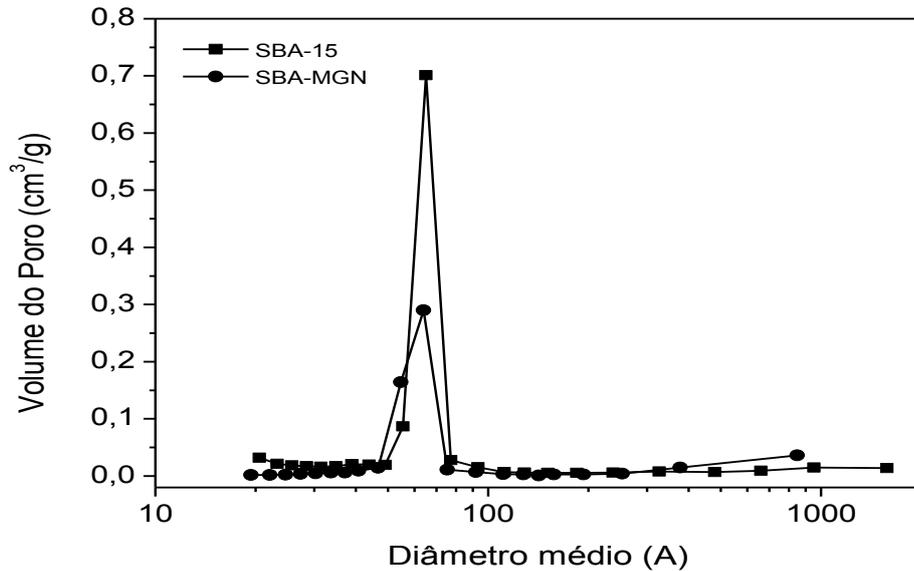
A porosidade das amostras SBA-15 e SBA-MGN foi medida por análise de adsorção de azoto. As isotermas de adsorção-dessorção de N₂ das SBA-15 e SBA-MGN são apresentadas na figura 4. As amostras apresentam isotermas de tipo IV com ciclo de histerese H1, de acordo com a IUPAC, indicando que é um material mesoporoso com poros tubulares. Isto revela que a estrutura mesoporosa ordenada foi mantida após o carregamento de MGN.

Figura 35 – Isotermas de adsorção-dessorção de N₂ de (a) SBA (b) SBA-MGN



Fonte: Autora, 2017.

Figura 36 – BJH dessorção dV / dD volume de poros com Halsey-Faas Correção



Fonte: Autora, 2017.

Os parâmetros de textura estimados tais como a área de superfície específica BET, diâmetro de poro e volume de poro total, para SBA-15 e SBA-MGN estão resumidos na Tabela 2.

Tabela 2 – Parâmetros de textura das amostras SBA-15 e SBA-MGN

Sample	S_{BET} (m ² /g)	Pore diâmetro ^a (nm)	V_P^b (cm ³ /g)
SBA-15	857	6.47	1.07
SBA-MGN	308	6.08	0.63

^a Diâmetro médio dos poros estimado pelo método BJH nas curvas de dessorção.

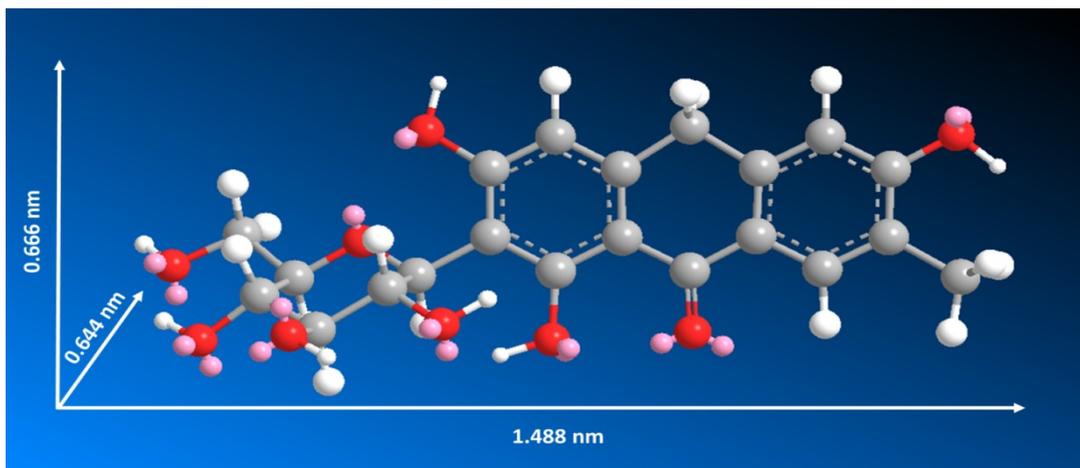
^b Volume de poros total calculado a pressão relativa $p / p_0 = 0,95$.

A incorporação de MGN na SBA-15 mesoporosa diminuiu a área de superfície (SBET) da SBA-15, provavelmente causada pelo preenchimento parcial dos poros pelas moléculas de MGN. Este fato é corroborado pela redução de parte do volume de poros em aproximadamente 41% na amostra de SBA-MGN. Comparando as isotermas de adsorção e dessorção das amostras antes e depois da impregnação com MGN (figura 31a e figura 31b), é possível observar uma mudança no ciclo de histerese para valores mais baixos de pressão relativa, indicando que há uma redução no Diâmetro de poro na amostra impregnada com MGN, conforme observamos na Fig. 36.

A melhoria da dissolução pode ser em grande parte atribuída aos canais dos poros. Sabe-se que a libertação rápida de fármaco pode ser conseguida aumentando o tamanho de poro do transportador mesoporoso (YANZHUO ZHANG, 2011), uma vez que a libertação de fármaco é um passo crucial e limitante para a absorção oral de fármacos, particularmente para fármacos com baixa solubilidade, a SBA-15 Pode oferecer uma janela de absorção maior para a droga melhorando a taxa de dissolução de fármacos pouco solúveis em água. O tamanho de poro grande em SBA-15 (6,08 nm), poderia acelerar a dissolução das partículas de fármaco e a difusão do fármaco dissolvido de canais mesoporosos para o meio.

A imagem virtual de Mangiferin com dimensões relativas foi dada na Fig. 33. Por este modelo, as dimensões x, y, z da molécula podem ser calculadas para ser 1,488, 0,666 e 0,644 nm, respectivamente, o que garante que possa penetrar nos mesopores do SBA-15 sintetizado aqui.

Figura 377 – Estrutura 3D da mangiferina com dimensões relativas

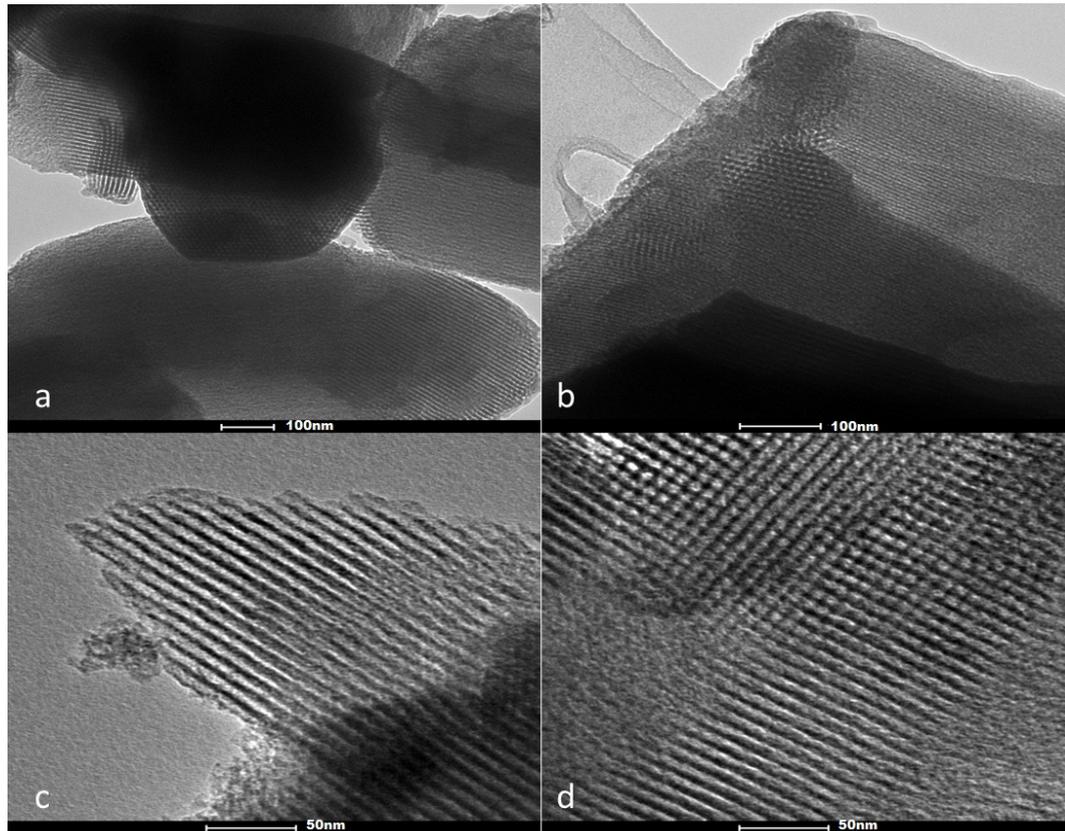


Fonte: Autora, 2017.

5.3.5 Microscopia de transmissão eletrônica (MET)

Outras características das amostras foram fornecidas pelo MET. As imagens MET de SBA-15 (figura 34a e figura 34b) exibem um canal mesoporoso bem ordenado disposto em estrutura hexagonal 2D. Para a SBA-MGN (figura 34c e figura 34d) é visível que os canais ordenados foram mantidos uniformes com adição de MGN após carga SBA, indicando que a estrutura de SBA-15 é estável nas condições de impregnação e calcinação utilizadas neste trabalho.

Figura 38 – Imagens MET de SBA-15 (a e b) e SBA-MGN (c e d)



Fonte: Autora, 2017.

5.3.6 UV-VIS

A medida de adsorção é um método muito simples para conhecer as informações complexas e geralmente aplicado para explorar as mudanças estruturais. Os espectros UV-VIS do complexo SBA-MGN com diferentes concentrações de SBA-15 estão ilustrados na figura 35. É possível observar o aumento da absorvância com o aumento da adição da SBA-15.

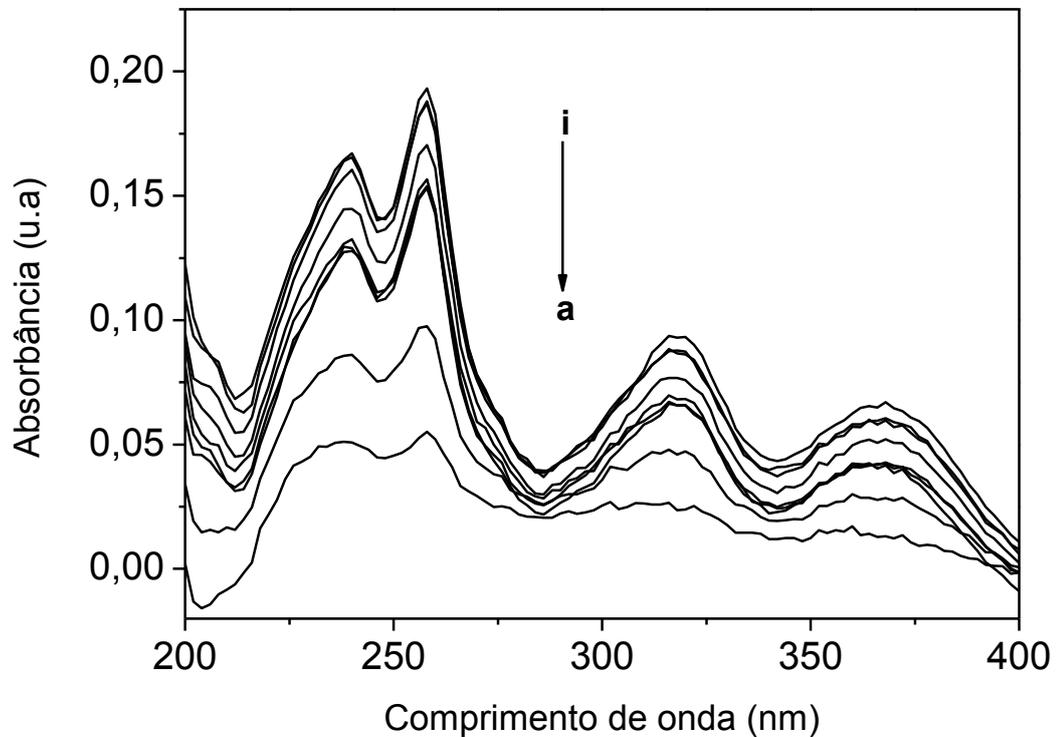
Para determinar a constante de formação aparente (KF) do complexo SBA-MGN, os dados experimentais obtidos pelos espectros de absorção foram analisados de acordo com o método proposto por Benesi-Hildebrand (2006). Com base neste método, a constante de dissociação do complexo pode ser calculada por:

$$\frac{[C][S]_0}{\Delta A} = \frac{K_d}{\Delta \epsilon} + \frac{[C]}{\Delta \epsilon}$$

Onde $[C]$ e $[S]_0$ são as concentrações SBA-15 e MGN, respectivamente, KD é a constante de dissociação, $KD = 1 / KF$; ΔA é a alteração na absorvância, e $\Delta \epsilon$ é a alteração no coeficiente de absorção molar. Traçando os valores de $[C] [S]_0 / \Delta A$ vs. $[C]$ produziu uma linha reta, com inclinação de $1 / \Delta \epsilon$.

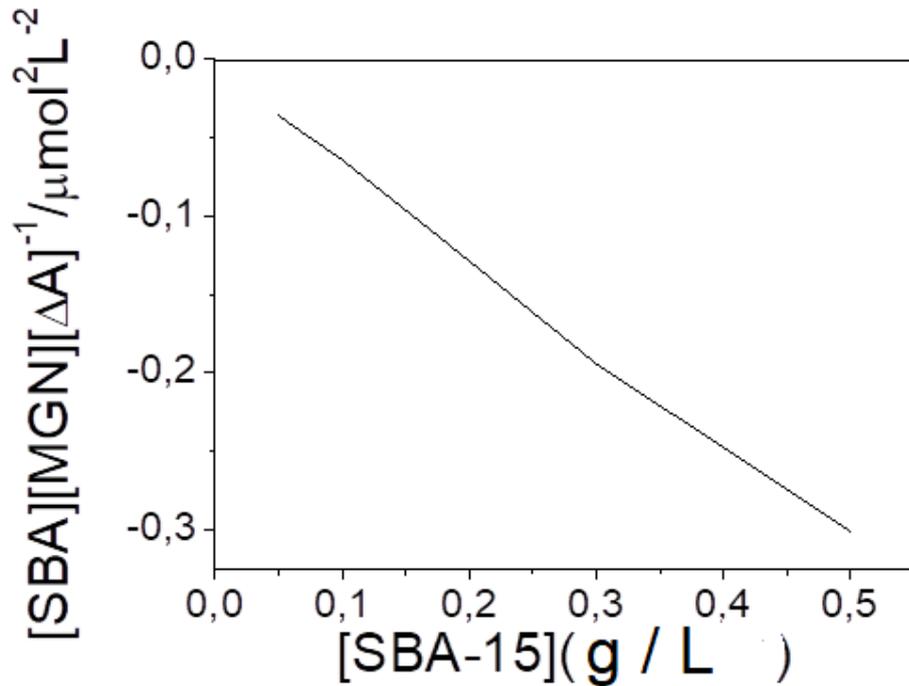
O valor médio de $KF = 2,78 \times 10^4 \text{ L.mol}^{-1}$ foi calculado para o comprimento de onda 258 nm.

Figura 39 – Espectros UV-VIS do complexo SBA-MGN com diferentes concentrações de SBA-15: (a) 0,0 mg / L, (b) 0,4 mg / L, (c) 2,0 mg / L, (d) 4,0 mg / L, (e) 6,0 mg / L, (f) 8,0 mg / L, (g) 10,0 mg / L, (h) 20,0 mg / L, (i) 40,0 mg / L



Fonte: Autora, 2017.

Figura 40 – Ajuste à equação de Benesi-Hildebrand a 258n



Fonte: Autora, 2017.

Ferreira et al. (2013) estudando a formação do complexo entre mangiferina (MGN) com β -ciclodextrina (β -CD) encontrou o valor de $KF = 1,6 \times 10^5 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1}$. Por outro lado, Hernández-Benito, et al. (2004) estudaram a formação de azo-corante Biebrich Scarlet em α -ciclodextrina complexo com $KF = 2,5 \times 10^3 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1}$.

5.3.7 Voltametria de pulso diferencial (VPD)

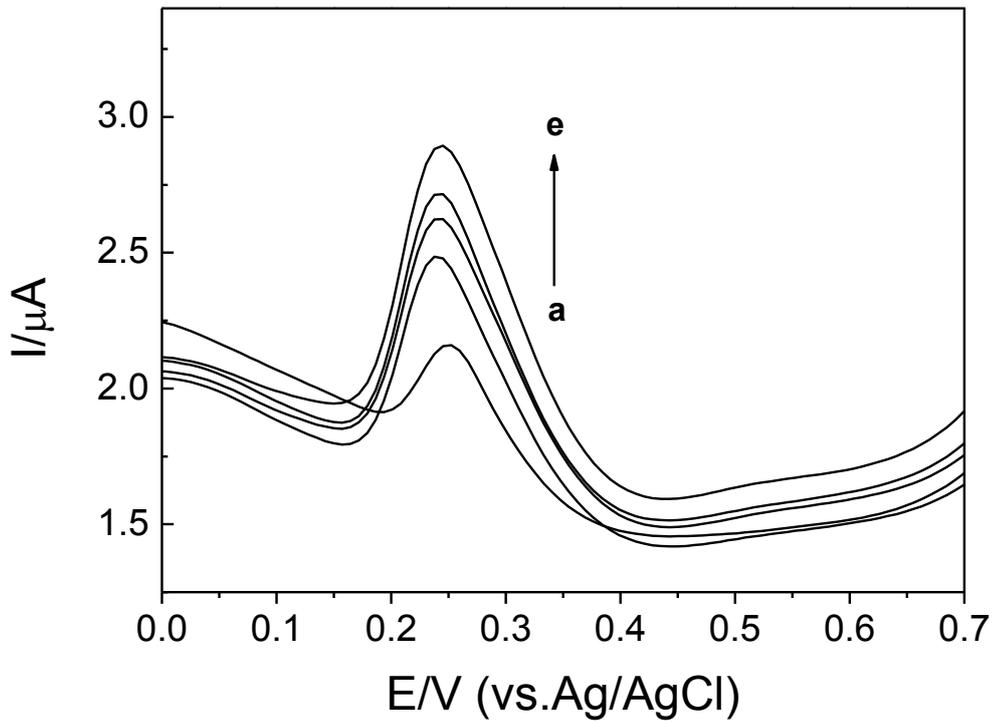
Os estudos de voltametria de pulso diferencial (VPD) foram realizados a taxas de varredura de $100 \text{ mV} / \text{s}$ em 5 ml de solução tampão de fosfato pH 8,2, onde foram adicionados $50 \mu\text{l}$ de solução de DMSO 100 mM de mangiferina. Uma vez que os voltamogramas cíclicos foram registrados com um potencial de janela incluindo intervalos negativos (0 a $1,0 \text{ V}$).

Para a oxidação eletroquímica da mangiferina na presença de solução de SBA-15, foi subsequentemente adicionada para dar concentrações finais de $0,25$, $0,50$ e 2 mM . A solução foi agitada durante 10 s e deixada em repouso durante 10 s para equilíbrio. O potencial foi escaneado a $100 \text{ mV} / \text{s}$.

A adição de SBA-15 na solução de mangiferina provocou alterações nos seus perfis de voltametria (figura 36). Existem aumentos graduais das intensidades de corrente de pico de

oxidação de acordo com a concentração de SBA-15. Este aumento é devido à inclusão de MGN na cavidade hidrofóbica de SBA-15 que promove um aumento de 2,5 vezes na solubilidade de xantona.

Figura 41 – Voltammogramas de pulso diferencial (DPV) para o complexo SBA-MGN a diferentes concentrações de SBA-15: (a) 0,0 mg / L, (b) 0,5 mg / L, (c) 1,0 mg / L, 1,5 mg / L e (e) 2,0 mg / L.



Fonte: Autora, 2017.

Este estudo de voltametria demonstra claramente que a sílica mesoporosa ordenada é um veículo promissor para aumentar a dissolução de compostos pouco solúveis em água.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste trabalho, foi feito a síntese e caracterização das sílicas mesoporosas MCM-41 e SBA-15 a fim de avaliar o melhor material para encapsulamento de fármacos com baixa solubilidade em água. Ambos os materiais se mostraram promissores para o transporte de fármacos, porém a SBA-15 apresenta vantagens em relação ao MCM-41, pois apresenta tamanho de poros maior, uma maior estabilidade térmica e facilidade na síntese. De modo geral, os resultados por espalhamento de raios-x em baixos ângulos em ambos os materiais mesoporosos apresentaram coerência com os demais resultados, e com a literatura. As imagens de microscopia confirmaram o arranjo dos canais hexagonais tanto na SBA-15 quanto no MCM-41.

O complexo SBA-MGN foi sintetizado e caracterizado, visando promover o encapsulamento da mangiferina no SBA-15 a fim de aumentar a disponibilidade e solubilidade do fármaco em água. O complexo de inclusão entre SBA-15 e MGN foi formado com uma estequiometria de 1: 1 e uma constante de formação aparente $KF 2,78 \times 10^4 \text{ L/mol}^{-1}$ foi obtida por espectrofotometria. Pode-se concluir por FTIR, BET, UV-VIS-NIR e DPV, que há interação química entre o hospedeiro SBA-15 e o MGN convidado. Os resultados indicam que embora uma certa quantidade de MGN seja incorporada na matriz SBA-15, a estrutura mesoporosa do material é preservada. Como consequência da incorporação de MGN, há uma diminuição no valor de área de superfície específica de 857 a 308 m^2 / g , e também a redução no volume de poro de 1,07 a 0,63 cm^3 / g no SBA-15. Estes resultados evidenciam que a SBA-15 é um veículo promissor para conseguir uma biodisponibilidade melhorada para fármacos com solubilidade em água extremamente baixa.

REFERÊNCIAS

- AKANDANC, N.; KYU, T. **Hydrogen bonding interactions and miscibility studies of poly(amide)/poly(vinyl pyrrolidone) blends containing mangiferin**, *Polymer*, 2009.
- ALFREDSSON, V.; ANDERSON, M. W.; Scruture of MCM-48 revealed by transmission electron microscopy. **Chemical Materials**, v. 8, p. 1141-1146, 1996.
- ARAÚJO, B. M et al. Use of *Mangifera indica* L. Leaves extract and mangiferin on the atherosclerotic lesion in APOE^{-/-} MICE. **Biosci. J.**, Uberlândia, v. 30, n. 6, p. 1873-1881, nov./dez. 2014.
- ARITOMI, M.; KAWASAKI, T. Xanthone C-glucoside, position isomer of mangiferin, from *Anemarrhena asphodeloides*. *Tetrahedron Letters*, Oxford, v. 12, p. 941-944, 1969.
- ATTARD, G. S.; GLYDE, J. C.; GOLTNER, C. G. Liquid-crystalline phases as templates for the synthesis of mesoporous silica. **Nature**, v. 378, p. 366-368, 1995.
- BALLEM, M. A.; CÓRDOBA, J. M.; ODÉN, M. Influence of synthesis temperature on morphology of SBA-16 mesoporous materials with a three-dimensional pore system. **Microporous and Mesoporous Materials**, v. 129, p. 106-111, 2010.
- BARRETT, E. P.; JOYNER, L. C.; HALENDA, P. P. The determination of pore volume and area distributions in porous substances. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 73, p. 373, 1951.
- BECK, J. S.; VARTULI, J. C.; ROTH, W. J. A new family of mesoporous molecular sieves prepared with liquid crystal templates. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 114, p. 10834-10843, 1992.
- BEVILAQUA, D. B. **Produção de ácido levulínico por meio de hidrólise ácida da casca de arroz**. 2010. 87f. Dissertação (Mestrado em Química)– Universidade Federal de Santa Maria, Rio Grande do Sul, 2010.
- BRETT, C. M. A.; BRET, A. M. O. **Electrochemistry: principles, methods and applications**. Oxford: Oxford University Press, 1993.
- BRUNAUER, S.; EMMETT, P. H.; TELLER, E. Adsorption of gases in multimolecular layers. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 60, p. 309, 1938.
- CANUTO, K. M. Propriedades químicas e farmacológicas de mangiferina: um composto bioativo de manga (*Mangifera indica* L) / Kirley Marques Canuto. Petrolina: Embrapa Semi-Árido, 2009. (Embrapa Semi-Árido. Documentos, 218, 27 p., 21 cm.).
- CASTRO, K. K. V. **Síntese, caracterização e aplicação do MCM-41 e Al-MCM-41 na pirólise do resíduo atmosférico de petróleo**. 2009. 140f. Dissertação (Mestrado em Química)– Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2009.
- CHEN, L. Y.; JAENICKE, S.; CHUAH, G. K. **Microporous Mater**, v. 12, p. 323, 1997.

CHU, C. T. W.; OLSON, D. H.; E. W. SHEPPARD. **J. Am. Chem. Soc.**, Brasil, 1992, v. 114, p. 10843, 2009.

CONDON, J. B. Surface area and porosity determinations by physisorption Measurements and theory. Surface area and porosity determinations by physisorption: measurements and theory. 2006.

CORMA, A. et al. Hydrocracking of vacuum gasoil on the novel mesoporous MCM-41 aluminosilicate catalyist. **Journal of Catalysis**, v. 153, p. 25-31, 1995.

CRUZ, J. W. et al. Crystalline structure of mangiferin, a C-glycosyl-substituted 9H-xanthen-9-one isolated from the stem bark of *Mangifera indica*. **Helvetica Chimica Acta**, Zürich, v. 91, p. 1444-1454, 2008.

DANTAS, L. M. F. **Determinação de hidrazina por voltametria de onda quadrada sobre eletrodo de grafite modificado com FeTPyPz**. 2007. 68f. Dissertação (Mestrado em Química) –Universidade Federal do Maranhão, São Luis, 2007.

DEDAVID, B. A.; GOMES, C. I.; MACHADO, G. Microscopia eletrônica de varredura, aplicações e preparação de amostras. Porto Alegre: EDIPUCRS, 2007.

DENARI, G. B.; CAVALHEIRO, E. T. G.; Princípios e aplicações da análise térmica. Material de apoio. São Carlos, 2012.

DEPHE, P. L.; FUKUOKA, A. **Chem Sus Chem.**, v. 1, p. 969, 2008.

DOYLE W.M.; B.C. MCINTOSH, Performance characteristics of a refractively scanned Michelson interferometer. In: **Proc. 1981 Int. Conf. on FTIR Spectroscopy**, Columbia, SC, Paper TA5, H. Sakai (Ed.) Proc SPIE, v. 289, p. 71. 1981,

DRAKE, K. F.; DUYNE, R. P. V. Instrumental approach using a computerized system. **J. Electroanal. Chem.**, v. 89, p. 231-246, 1978.

EMBRAPA. Propriedades químicas e farmacológicas de mangiferina: um composto bioativo de manga (*mangifera indica* l.). ISSN 1808-9992, jun. 2009.

EVANS, R. D.; NOYAU, A. **The atomic nucleus**. New York: McGraw-Hill, 1955.

FAGUNDES, L.B. et al. SBA-15-collagen hybrid material for drug delivery applications. **Journal of Non-Crystalline Solids**, 2006.

FASOLO, W. V. **Peneiras moleculares MCM-41 apresentando propriedades ácidas obtidas por várias técnicas**. 2006. Dissertação (Mestrado em Química)– Seropédica, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2006.

FERREIRA, F. D. R. Antioxidant activity of the mangiferin inclusion complex with β -cyclodextrin. **LWT - Food Science and Technology**, 2013.

FRENHANI, G. N. et al. Formação de híbridos e compósitos a partir de peneiras moleculares. Dissertação (Mestrado em Química)– Universidade de Campinas, São Paulo, 2002.

FUKUOKA, A.; DHEPE, P. L. **Ang. Chem.**, Int. Ed., v. 118, p. 5285, 2006.

FRÖBA, A. F. et al. À base de sílica mesoporosos orgânico-inorgânicos materiais híbridos. **Chem. Int. Ed.**, v. 45, p. 3216-3251, 2006; **Angew. Chem.**, v. 118, p. 3290-3328, 2006.

FU Y., H. et al. Mangiferin regulates cognitive deficits and heme oxygenase-1 induced by lipopolysaccharide in mice. **Int Immunopharmacol**, 2015.

GARRIDO, G.D. et al. In vivo and in vitro anti-inflammatory activity of *Mangifera indica* L. extract (VIMANG). **Pharmacological Research**, 2004.

GARCIA, P. R. A. F. Síntese e análise de sílica mesoporosa SBA-15 para incorporação de moléculas. 2015. Dissertação (Mestrado em Física)– Universidade de São Paulo, São Paulo, 2015.

GAVRILKO, T. et al. **Effect of encapsulation in MCM-41 type molecular sieves on vibrational spectra of liquid crystalline state**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2000. p. 199-206.

GAYDHANKAR, T. R. et al. **Mater. Res. Bull.**, v. 42, p. 1473, 2007.

GROOT F. M. F; KOTAN E A. I. **Level Spectroscopy of Solids** (Taylor and Francis, 2008).

GUAN, Y.; HENSEN, E. J. M. **Ethanol dehydrogenation by gold catalyst: the effect of the gold particle size and the presence of oxygen**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.

GUAN, M. et al. Preparation, characterization and adsorption properties studies of 3-(methacryloyloxy)propyltrimethoxysilane modified and polymerized sol-gel mesoporous SBA-15 silica molecular sieves, **Microporous and Mesoporous Materials**, 2009.

HERNÁNDEZ-BENITO, J. S. et al. A practical integrated approach to supramolecular chemistry. I. Equilibria in inclusion phenomena, **Journal of Chemical Education**, 2009.

HERNÁNDEZ-BENITO J. et al. A practical integrated approach to supramolecular chemistry III. Thermodynamics of inclusion phenomena, **Journal of Chemical Education**, 2004.

HIRSCHFELD T. Quantitative FT-IR: A Detailed Look at the Problems Involved. In: FARRARO, J. R.; BASILE, L. J. **Fourier Transform Infrared Spectroscopy**. New York: Academic Press, 1979. p. 193. v. 2.

IUPAC. **Manual of Symbols and Terminology**. Colloid and Surface Chemistry, Part I, n. Appendix 2. 578. 1972.

HANST P.L. Pollution: trace gas analysis. In: FARRARO, J. R.; BASILE, L. J. **Fourier Transform Infrared Spectroscopy**. New York: Academic Press, 1979. p. 79.

JERMY, B. R. **Easy route for the synthesis of Fe-SBA-16 at weak acidity and its catalytic activity in the oxidation of cyclohexene**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009. p. 103-113.

KRESGE, C. T. et al. Synthetic Mesoporous Crystalline Material, **US Pat.**, p. 5098684, 1992.

LACERDA JUNIOR, O. da S. et al. Síntese do material mesoporoso MCM-41 usando esponja de água-doce como fonte de sílica. **Quím. Nova**, São Paulo, v. 36, n. 9, p. 1348-1353, 2013.

LEIRO JÚNIOR, J. A. et al. Expression profiles of genes involved in the mouse nuclear factor-kappa B signal transduction pathway are modulated by mangiferin, **International Immunopharmacology**, 2004.

LENSVELD, D. J. et al. Synthesis and characterization of MCM-41 supported nickel oxide catalysts, **Microporous and Mesoporous Materials**, v. 44-45, p. 401-407, 2001.

LEONG, G. L. Etude Structurale et dynamique de solutions de sucre confineis. Tese (Doutorado em Sciences de la Terre)– Université D' Orleans, 2007.

LI, Z.; GAO, L.; ZHENG, S. Investigation of the dispersion of MoO₃ onto the support of mesoporous sílica MCM-41. **Applied catalysis A: General**, v. 236, p. 163-171, 2002.

LIMA, J. D. F. Obtenção de sílica mesoporosa SBA-15 e SBA-16 com poros largos. TCC (Graduação em Engenharia Química)– Universidade Federal do Ceará, 2010.

LIN V.S.Y. et al. Molecular recognition inside of multifunctionalized mesoporous silicas: Toward selective fluorescence detection of dopamine and glucosamine [8], **J Am Chem Soc**, 2001.

LUNA F. J.; SCHUCHARDT ULF. Modificação de zeólitas para uso em catálise, **Quim. Nova**, v. 24, n. 6, p. 885-892, 2001.

KOUNAVES, S. P.; OTHERS. Square wave anodic stripping voltammetry at the mercury film electrode: theoretical treatment, **Analytical Chemistry**, v. 59, p. 386, 1987.

MEDEIROS A. M. Determinação de sólidos sóluveis totais sucos de laranjas comerciais utilizando espectroscopia e calibração multivariada. **Manuscrito**. UFPB, 2014.

MELLAERTS, R. M. B. J. et al. Molecular organization of hydrophobic molecules and co-adsorbed water in SBA-15 ordered mesoporous silica material, **Physical Chemistry Chemical Physics**, 2011.

MELLAERTS R. R. et al. Increasing the oral bioavailability of the poorly water soluble drug itraconazole with ordered mesoporous silica, **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, 2008.

MUÑOZ, E. M. R.; ACUÑA, R. H. Sol Gel-Derived SBA-16 mesoporous material. **Int. J. Mol. Sci.**, n. 11, p. 3069-3086, 2010.

NUSSENSVEIG, M. **Curso de Física Básica**. São Paulo: EDUC, 1998. v. 4.

OLIVEIRA NETO, M. de. Espalhamento de raios-X a baixo ângulo aplicado ao estudo estrutural de proteínas. 2008. Tese (Doutorado em Física Aplicada)– Instituto de Física de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2008.

- PEREIRA, M. M. T. Caracterização térmica (TG/DTG, DSC, DTA, DSC-fotovisual) de hormônios biodentícos (estriol, estradiol). 2013. 90f. Dissertação (Mestrado em Bioanálises e Medicamentos)– Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2013.
- PEREIRA, F. C. et al. Características ópticas e morfológicas de nanoestruturas de ouro, **Química Nova**, n. 7, p. 1550-1554, 2007.
- RIVERA, I. H. B. et al. Salvatore Cuzzocrea and René Delgado Hernández Anti-allergic properties of *Mangifera indica* L. extract (Vimang) and contribution of its glucosylxanthone mangiferin, **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 58, 2006.
- RÖNTGEN, W. C. On a new kind of rays. **Science**, v. 3, n. 59, p. 274–277, 1896.
- SAHA, S. P. et al. Mangiferin attenuates oxidative stress induced renal cell damage through activation of PI3K induced Akt and Nrf-2 mediated signaling pathways, **Biochemistry and Biophysics Reports**, v. 5, 2016.
- SÁNCHEZ G.M. et al. Protective effects of *Mangifera indica* L. extract, mangiferin and selected antioxidants against TPA-induced biomolecules oxidation and peritoneal macrophage activation in mice, **Pharmacological Research**, 2000.
- SAKAMOTO, Y.; KANEDA, M.; TERASAKI, O. Direct imaging of the pores and cages of three-dimensional mesoporous materials, **Nature**, v. 408, p. 449, 2000.
- SCHÜTH F. et al. Superstructures of Mesoporous Silicas. **Curr. Opin. Coll. Interf. Sci.**, v. 3, p. 174, 1998.
- SANUGUL, K. et al. Isolation of a human intestinal bacterium that transforms mangiferin to norathyriol and inducibility of the enzyme that cleaves a C-glucosyl bond, **Biological and Pharmaceutical Bulletin**, Tokyo, v. 28, p. 1672-1678, 2005.
- SCHWANKE, A. J.; PERGHER, S. B. C. MCM-41 mesoporous molecular sieves: a historical perspective – the role of reagents and its basic characterization. **Perspectiva**, Erechim, v. 36, n.135, p.113-125, 2012.
- SCOTT, S. L.; CRUDDEN, C. M.; JONES, C. W. **Nanostructured Catalysts**. New York: Kluwer Academic/Plenum Publishers, 2003.
- SELVARAJ, M. et al. **Appl. Catal.**, v. 242, p. 347, 2003.
- SILVA, A. S. **Avaliação de catalisadores de NiO e MoO₃, suportados em MCM-41, na obtenção de biodiesel de óleo de algodão**. 2011. 121f. Tese (Doutorado em Engenharia de Processos) – Universidade Federal de Campina Grande, 2011.
- SILVA T. F. L. Estudo da Microestrutura de Nanocolóides Magnéticos por Espalhamento de Raio-X em Baixo Ângulo. 2016. 94f. Dissertação (Mestrado em Física)– Universidade de Brasília, Brasília, 2016.

SILVA J. M. Síntese e caracterização de sílica mesoporosa e estudo de liberação controlada de emodina como substância bioativa. 2015. 59f. Dissertação (Mestrado em Química)– Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais, 2015.

SILVERSTEIN, R. M.; BASSLER, G. C.; MORRILL, T. C. **Identificação espectrométrica de compostos orgânicos**. 5. ed. São Paulo: LTC. 2002.

SING, K. S. W. Reporting physisorption data for gas/solid systems with special reference to the determination of surface area and porosity. **Pure Appl. Chem.**, v. 57, n. 4, p. 603-619, 1985.

SKOOG, W.; HOLLER, C. **Fundamentos de química analítica**. Tradução da 8. ed. norte-americana. São Paulo: Thomson, 2005.

SOLER-ILLIA, G. J. D. A. A.; SANCHEZ, C.; LEBEAU, B. Chemical strategies to design textured materials: from microporous and mesoporous oxides to nanonetworks and hierarchical structures, **Chem. Rev.**, v. 102, p. 4093-4138, 2003.

SOUZA, K. C. Síntese e caracterização de nanopartículas e nanocompositos magnéticos para aplicações biomédicas. 2011. 204f. Tese (Doutorado em Química)– Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2011.

SOUZA, D.; MACHADO S. A. S.; AVACA L. A. Voltametria de onda quadrada. Primeira parte: aspectos teóricos, **Quim. Nova**, v. 26, n. 1, p. 81-89, 2003.

SOUSA, A. 2006. Dissertação (Mestrado em)– Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear, 2006.

SOUZA, M. J. B. 2005. Tese (Doutorado em)– Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2005.

SZEGEDI A. M.; POPOVA, I.; GOSHEV, J. M. Effect of amine functionalization of spherical MCM-41 and SBA-15 on controlled drug release, **Journal of Solid State Chemistry**, 2011.

QUINTELA, S. A. Síntese, caracterização e propriedades catalíticas de peneiras moleculares nanoestruturadas modificadas com lantânio. 2009. 88f. Tese (Doutorado em Química) – Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2009.

TEIXEIRA, V. G.; COUTINHO, F. M. B.; GOMES, A. S. Principais métodos de caracterização da porosidade de resinas à base de divinilbenzeno, **Quim. Nova**, v. 24, n. 6, p. 808-818, 2001.

THERMO NICOLET. **Introduction to Fourier Transform Infrared Spectrometry**, 2001.

TSCHIRSKE, C. Liquid crystalline materials with complex mesophase morphologies, current oprion in colloid and interface. **Science**, v. 7, p. 69-80, 2002.

VALLET-REGI, M. A new property of MCM-41: drug delivery system. **Chem. Mater**, v. 13, n. 2, p 308–311, 2001.

VINADÉ, M. E. C.; VINADÉ, E. R. C. **Métodos espectroscópicos de análise quantitativa**. Rio Grande do Sul: Editora da UFSM, 2005.

WANG X. et al. Direct synthesis and catalytic applications of ordered large pore aminopropyl-functionalized SBA-15 mesoporous materials, **The Journal of Physical Chemistry B**, 2005.

WAN, Y.; ZHAO, D. On the Controllable Soft-Templating Approach to Mesoporous Silicates, **American Chemical Society**, v. 107, n. 7, 2007.

YILMAZ M. S.; PALANTOKEN A.; PISKIN S. Release of lurbiprofen using of SBA-15 mesoporous silica: influence of silica sources and functionalization. **Journal of Non-Crystalline Solids**, v. 437, p. 80–86, 2016.

YU, C. Z.; TIAN, B. Z.; FAN, B. Salt effect in the synthesis of mesoporous silica templated by non-ionic block copolymers. **Chem. Commun.**, v. 24, p. 2726, 2001.

ZHANG Y. et al. Spherical mesoporous silica nanoparticles for loading and release of the poorly water-soluble drug telmisartan, **Journal of Controlled Release**, v. 145, p. 257–263, 2010.

ZHANG, H.; SUN, J. M.; MA, D. Unusual Mesoporous SBA-15 with Parallel Channels Running along the Short Axis. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 126, p. 7440, 2004.

ZHAO, W. et al. Fabrication of uniform magnetic nanocomposite spheres with a magnetic core/mesoporous silica shell structure, **J Am Chem Soc.**, 2005.

ZHAO D. et al. Triblock Copolymer Syntheses of Mesoporous Silica with Periodic 50 to 300 Angstrom Pores, **Science**, 1998.

ZHAO, D.; HUO, Q.; FENG, J. Nonionic triblock and star diblock copolymer and oligomeric surfactant syntheses of highly ordered, hydrothermally stable, mesoporous silica structures. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 120, p. 6024, 1998.

CAPÍTULO 4 – Microscopia eletrônica de Transmissão, Técnicas espectroscópicas, Nanoindentação. p. 49-60. Disponível em: <https://www.maxwell.vrac.puc-rio.br/21808/21808_5.PDF>. PUC-RIO. Certificação digital nº 0821600/CA. Acesso em: 30 jun. 2017; 19h43min.