



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

FRANCISCO DE ASSIS RODRIGUES PEREIRA

TESE DE DOUTORADO

**MONTMORILLONITA, QUITOSANA E SEUS COMPÓSITOS COMO
ADSORVENTES E SISTEMAS DE LIBERAÇÃO CONTROLADA DE FÁRMACOS**



João Pessoa/PB

Setembro-2014

FRANCISCO DE ASSIS RODRIGUES PEREIRA

TESE DE DOUTORADO

**MONTMORILLONITA, QUITOSANA E SEUS COMPÓSITOS COMO
ADSORVENTES E SISTEMAS DE LIBERAÇÃO CONTROLADA DE FÁRMACOS**

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

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

2^a Orientadora: Dr^a. Kaline Soares de Sousa

Área de concentração: Química Inorgânica

João Pessoa/PB

Setembro-2014

P436m Pereira, Francisco de Assis Rodrigues.

Montmorillonita, quitosana e seus compósitos como adsorventes e sistemas de liberação controlada de fármacos / Francisco de Assis Rodrigues Pereira. - João Pessoa, 2014.

182f. : il.

Orientadoras: Maria Gardênnia da Fonseca e Kaline Soares de Sousa

Tese (Doutorado) - UFPB/CCEN

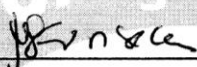
1. Química inorgânica. 2. Quitosana/montmorillonita. 3. Adsorção. 4. Fármacos - liberação controlada.

UFPB/BC

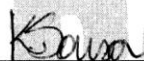
CDU: 546(043)

Montmorillonita, quitosana e seus compósitos como adsorventes e sistemas de liberação controlada de fármacos.

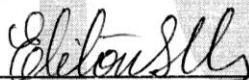
Tese de Doutorado de Francisco de Assis Rodrigues Pereira
aprovada pela banca examinadora em 19 de setembro de 2014:



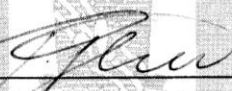
Prof. Dra. Maria Gardênnia da Fonseca
Orientadora/Presidente



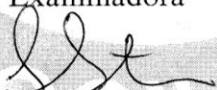
Prof. Dra. Kaline Soares de Sousa
2ª. Orientadora



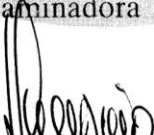
Prof. Dr. Eliton Souto de Medeiros
Examinador



Prof. Dra. Sibelé Berenice Castellã Pergher
Examinadora



Prof. Dra. Iêda Maria Garcia dos Santos
Examinadora



Prof. Dr. Fábio Correia Sampaio
Examinador

*"Olhem para mim, eu sou um testemunho; não
cheguei até aqui com minhas próprias pernas,
foi DEUS que me deu essa oportunidade"*

*Dedico este trabalho a minha mãe por todo o
suporte moral, ético e espiritual prestado, sem o qual
não teria chegado até aqui.*

AGRADECIMENTOS

- ✓ Ao grande DEUS, que se faz cumprir todas as Suas promessas na minha vida e por me fazer, do anonimato, “acordar” para a ciência;
- ✓ À minha mãe Gorete, por ter “se formado” juntamente comigo, sendo esta indispensável à minha formação; e ao meu pai Jorge, pelo apoio;
- ✓ Aos meus irmãos amados: João Paulo, por adiar suas realizações para me manter na faculdade, e Aline, por todo o incentivo e cumplicidade;
- ✓ À minha querida avó Terezinha Marçal Rodrigues (*“in memoriam”*), pelo apoio, confidências, amor, amizade e por tanto ter almejado presenciar mais essa conquista;
- ✓ Ao meu avô Sebastião Rodrigues Neto e aos meus tios maternos que sempre investiram no meu bem-estar e por sempre me apoiarem;
- ✓ À Prof^a. Dr^a. Gardênnia, pela orientação, compreensão e apoio demonstrado durante as atividades acadêmicas e de pesquisa;
- ✓ À Dr^a. Kaline, pela amizade, orientação e apoio no desenvolvimento desse trabalho;
- ✓ À Prof^a. Dr^a. Maguy Jaber (*Université Pierre et Marie Curie*, Paris VI), pela parceria e presteza na realização das análises de MET e RMN ¹³C;
- ✓ À família LACOM, pelo acolhimento, confiança, companheirismo e cumplicidade, em especial a Juliana, Arnayra, Suellen, Lays e Diego, pelas análises realizadas;
- ✓ Aos meus amigos: Mirella, Márcia, Ana Fernanda, Ane Josana, Michelle, Mariana, Cleibson e Saloana; em especial a Líbia, Denise e Graycyelle, pela grande e indispensável ajuda na parte operacional do laboratório;
- ✓ À Universidade Estadual da Paraíba e ao Departamento de Química/CCT pela cessão das minhas atividades laborais para fins de capacitação profissional;
- ✓ Aos meus amigos, mentores e colegas de trabalho na UEPB, representados pelos Professores Dr. José Germano Vêras Neto, Dra. Ângela Maria Santiago, Dra. Maristela Alves, MSc. Socorro Marques e Esp. Rejane; e pelos técnicos em química: Antônio Jefferson e Gilson Camilo, por todo o apoio e ajuda mútua;
- ✓ Aos meus amigos da conexão (Cidade Viva) pelo suporte pessoal e espiritual;
- ✓ Aos amigos: Maestro Araújo e família, Neném e família, Jairo Oliveira e Jacy, pelas orações, confidências e momentos de descontração vividos;
- ✓ Enfim, a todos os que acreditaram no meu potencial.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	xi
LISTA DE TABELAS	xvi
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	xviii
RESUMO	xx
ABSTRACT	xxi
PREFÁCIO.....	xxii
1 INTRODUÇÃO	23
1.1 Quitina e quitosana	25
1.1.1 Generalidades e estruturas.....	25
1.1.2 Fontes e processos de obtenção.....	27
1.1.3 Propriedades da quitina e quitosana	29
1.1.3.1 Grau médio de desacetilação (GD)	30
1.2 Argilas e argilominerais.....	31
1.2.1 Nomenclatura e estrutura	31
1.2.2 Classificação e propriedades dos argilominerais	35
1.2.2.1 Esmectitas (Montmorillonita)	36
1.3 Materiais poliméricos compósitos e nanocompósitos	38
1.3.1 Preparação dos compósitos polímero/argilomineral	39
1.3.1.1 Preparação dos compósitos quitosana/argilomineral	41
1.3.1.2 Aplicação dos compósitos quitosana/argilomineral	43
1.4 Adsorção	45
1.4.1 Modelos de equilíbrio.....	45
1.4.1.1 Modelo de Langmuir	45
1.4.1.2 Modelo de Freundlich	45
1.4.1.3 Modelo de Temkin	46
1.4.2 Modelos cinéticos.....	46
1.5 Liberação controlada de fármacos.....	49
1.5.1 Cinética de emissão de fármacos.....	50
1.5.1.1 Modelo de ordem zero	52
1.5.1.2 Modelo de Higuchi	52
	vii

1.5.1.3 Modelos semi-empíricos exponenciais	53
1.5.2 Compósitos quitosana/argilomineral como sistemas de liberação controlada de fármacos	54
1.6 Objetivos	57
1.6.1 Objetivo geral	57
1.6.2 Objetivos específicos.....	57
1.7 Panorama geral da tese	58
2 ESFERAS DE QUITOSANA-MONTMORILLONITA NA REMOÇÃO DE COBRE (II) EM MEIO AQUOSO.....	59
Resumo	59
2.1 Introdução	59
2.2 Materiais e métodos.....	61
2.2.1 Montmorillonita-KSF monoiónica	62
2.2.2 Determinação da capacidade de troca catiônica da KSF sódica.....	62
2.2.3 Produção de esferas de quitosana.....	62
2.2.4 Produção de esferas do compósito KSF-quitosana	62
2.2.5 Estudos de adsorção.....	63
2.2.6 Experimentos de dessorção	63
2.3 Resultados e discussão.....	64
2.3.1 Caracterização do adsorvente	64
2.3.1.1 Composição química e área de superfície da KSF	64
2.3.1.2 Difração de raios X	65
2.3.1.3 Espectroscopia FTIR.....	66
2.3.1.4 Análise térmica	69
2.3.2 Estudos de remoção de cobre	72
2.3.2.1 Cinética de adsorção.....	72
2.3.2.2 Isotermas de adsorção.....	74
2.3.2.3 Estudo de dessorção	79
2.4 Conclusão	79
3 ESFERAS DE QUITOSANA/MONTMORILLONITA NA REMOÇÃO DE CORANTES ANIÔNICOS E CATIÔNICOS EM MEIO AQUOSO	80
Resumo	80
3.1 Introdução	80

3.2 Materiais e métodos.....	83
3.2.1 Produção de esferas de quitosana.....	83
3.2.2 Produção de esferas dos compósitos KSF-quitosana	83
3.2.3 Estudos de adsorção de corantes.....	84
3.2.4 Caracterizações	85
3.3 Resultados e discussão.....	87
3.3.1 Caracterização dos compósitos	87
3.3.1.1 Análise de carbono, hidrogênio e nitrogênio para a quitosana e seus compósitos com KSF-Na	87
3.3.1.2 Espectroscopia de absorção no infravermelho (FTIR).....	89
3.3.1.3 Difração de raios X (DRX)	91
3.3.1.4 Microscopia eletrônica de varredura (MEV)	93
3.3.1.5 Microscopia eletrônica de transmissão (MET)	95
3.3.1.6 Ressonância magnética nuclear CP/MAS (RMN ¹³ C)	97
3.3.1.7 Análise térmica (TG/DTG)	98
3.3.1.8 Ponto de carga zero (PCZ).....	100
3.3.1.9 Estudo de adsorção	101
i) Efeito do pH	101
ii) Efeito do tempo de contato	105
iii) Efeito da concentração do corante	111
3.4 Conclusão	116
4 MONTMORILLONITA COMO SISTEMA DE LIBERAÇÃO CONTROLADA DE AMILORIDA E TIABENZADOL	118
Resumo	118
4.1 Introdução	118
4.2 Materiais e métodos.....	120
4.2.1 Preparação dos híbridos montmorillonita-fármaco	120
4.2.2 Preparação dos fluidos simulados	121
4.2.3 Ensaios de liberação controlada da amilorida e tiabendazol.....	121
4.2.4 Caracterizações	122
5.3 Resultados e discussão.....	122
4.3.1 Análise elementar de CHN	122

4.3.2 Difractometria de raios X (DRX)	123
4.3.3 Espectroscopia de infravermelho (FTIR)	124
4.3.4 Análise térmica (TG/DTG)	127
4.3.5 Ensaios de liberação controlada de amilorida e tiabendazol	130
4.4 Conclusão	133
5 ESFERAS DE QUITOSANA-MONTMORILLONITA COMO SISTEMA DE LIBERAÇÃO CONTROLADA DE TIABENDAZOL.....	135
Resumo	135
5.1 Introdução	135
5.2 Materiais e métodos.....	136
5.2.1 Produção de esferas de quitosana.....	137
5.2.2 Produção de esferas dos compósitos KSF-quitosana	137
5.2.3 Produção de esferas de quitosana/TBZ	137
5.2.4 Produção de esferas dos compósitos MMT/quitosana/TBZ	137
5.2.5 Ensaios de liberação controlada de tiabendazol	137
5.2.6 Caracterizações	139
5.3 Resultados e discussão.....	139
5.3.1 Difractometria de raios X (DRX)	139
5.3.2 Espectroscopia de absorção na região do infravermelho (FTIR)	141
5.3.3 Análise térmica (TG/DTG)	144
5.3.4 Ensaios de liberação controlada de TBZ.....	147
5.3.4.1 Efeito do solvente	147
5.3.4.2 Cinética de liberação	148
5.4 Conclusão	155
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS PARA TRABALHOS FUTUROS	156
7 REFERÊNCIAS.....	157
ANEXO I.....	179
ANEXO II	182

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Estrutura química da quitina e quitosana	26
Figura 2 - Esquema simplificado da extração de quitina para a obtenção de quitosana a partir de resíduos de crustáceos	28
Figura 3 - Reação de desacetilação alcalina da quitina.....	29
Figura 4 - (a) Tetraedro (TO_4) e (b) folha tetraédrica, representando seus sítios tetraédricos e os átomos de oxigênios basais (O_b) e apicais (O_a).....	33
Figura 5 - (a) Orientação octaédrica (OH e O) nos cis-octaedros e trans-octaedros; (b) localização dos sítios cis e trans nas camadas octaédricas, O_a e O_b referem-se aos átomos de oxigênio apical e basal, respectivamente, sendo a e b os parâmetros de célula unitária.	33
Figura 6 - Modelos de estruturas lamelares (a) 1:1 e (b) 2:1, O_a , O_b e O_{oct} referem-se às posições apical, basal e octaédrica aniônica, respectivamente. M e T indicam os cátions octaédricos e tetraédricos, respectivamente.	34
Figura 7 - Representação esquemática da estrutura de um sólido lamelar	35
Figura 8 - (a) Ilustração esquemática da intercalação vertical do cloridrato de tramadol (TH) na montmorillonita e (b) tamanho tridimensional do TH.	38
Figura 9 - Esquema de diferentes tipos de estrutura de compósitos que podem ser obtidas quando um argilomineral é associado a um polímero.....	40
Figura 10 - Panorama de publicações encontradas na base de dados do “Science direct” utilizando-se os termos: (a) “ <i>adsorption metal ions</i> ”, (b) “ <i>chitosan metal ions</i> ”, (c) “ <i>chitosan clay adsorption metal ions</i> ” e (d) “ <i>chitosan montmorillonite adsorption metal ions</i> ” no período de 2010 a agosto de 2014.	48
Figura 11 - Panorama de publicações encontradas na base de dados do “Science direct” utilizando-se os termos: (a) “ <i>dye</i> ”, (b) “ <i>chitosan dye</i> ”, (c) “ <i>chitosan clay dye</i> ” e (d) “ <i>chitosan montmorillonite dye</i> ” no período de 2010 a agosto de 2014.	49
Figura 12 - Emissão de fármacos em função do tempo com perfis de (A) liberação controlada em comparação ao (B) método convencional.	50
Figura 13 - Esquema ilustrativo das frentes de movimento (intumescimento, difusão e erosão) durante a liberação de fármacos a partir de sistemas matriciais intumescíveis.	51
Figura 14 - Sistemas de liberação controlada de fármacos baseados em compósitos polímero/argilomineral.....	55

Figura 15 - Panorama de publicações encontradas na base de dados do “Science direct” utilizando-se os termos: (a) “ <i>drug release</i> ”, (b) “ <i>drug release chitosan</i> ”, (c) “ <i>drug release chitosan clay</i> ” e (d) “ <i>drug release chitosan montmorillonite</i> ” no período de 2010 a agosto de 2014.....	56
Figura 16 – Panorama geral da tese.	58
Figura 17 - Difrátogramas de raios X das amostras de (a) CTS, (b) KSF-Na, (c) KSF-CTS-25%, (d) CTS-Cu, (e) KSF-Cu e (f) KSF-CTS-25%-Cu. Abreviações: Mt. montmorillonita; M, muscovita; Q, quartzo; Qt, quitosana.	66
Figura 18 - Espectros de FTIR para os adsorventes (a) CTS, (b) KSF-Na e (c) KSF-CTS-25%, (i) antes e (ii) após a adsorção de cobre.	67
Figura 19 - Mecanismo proposto para a adsorção de íons cobre em KSF-CTS-25%.	69
Figura 20 - Curvas TG para (a) CTS, (b) KSF-Na e (c) KSF-CTS-25% antes (i) e após (ii) a adsorção de cobre.....	70
Figura 21- Efeito do tempo sobre a capacidade de adsorção de Cu(II) para (a) CTS, (b) KSF-Na e (c) KSF-CTS-25% a $298\text{ K} \pm 1\text{ K}$	72
Figura 22 - Cinética de adsorção aplicada aos modelos de (i) pseudo-primeira ordem e (ii) pseudo-segunda ordem na retenção de Cu(II) pela (a) CTS, (b) KSF-Na e (c) KSF-CTS-25% a $298 \pm 1\text{ K}$	73
Figura 23 - Efeito da concentração de Cu (II) na capacidade de adsorção da (a) CTS, (b) KSF-Na e (c) KSF-CTS-25% a $298\text{ K} \pm 1\text{ K}$	75
Figura 24 - Linearização das isotermas de adsorção de cobre em (a) CTS, (b) KSF-Na e (c) KSF-CTS-25% a $298\text{ K} \pm 1\text{ K}$, de acordo com os modelos de (i) Langmuir, (ii) Freundlich e (iii) Temkin.....	77
Figura 25 - Estruturas químicas dos corantes (a) azul de remazol e (b) azul de metileno.....	82
Figura 26 - Fluxograma da obtenção das esferas de quitosana e dos seus compósitos com montmorillonita KSF.	84
Figura 27 - Curva de calibração dos corantes (a) azul de metileno e (b) azul de remazol em água destilada.	85
Figura 28 - Espectros de absorção no infravermelho para as amostras de (a) KSF-Na, (b) CS, (c) CTS, (d) KSF-CTS-1%, (e) KSF-CTS-5%, (f) KSF-CTS-15% e (g) KSF-CTS-25%.....	90

Figura 29 - Difratogramas de raios X das amostras de (a) KSF-Na, (b) CS, (c) CTS, (d) KSF-CTS-1%, (e) KSF-CTS-5%, (f) KSF-CTS-15% e (g) KSF-CTS-25%. Abreviações: Mt, montmorillonita; M, muscovita; Q, quartzo; Qt, quitosana.	92
Figura 30 - Imagens de MEV das esferas de (a) CTS, (b) KSF-CTS-1%, (c) KSF-CTS-5%, (d) KSF-CTS-15% e (e) KSF-CTS-25%, com ampliações de 200x (i) e de 1000x (ii).	94
Figura 31 - Imagens de MET das amostras de (a) KSF-Na, (b) KSF-CTS-1%, (c) KSF-CTS-5%, (d) KSF-CTS-15% e (e) KSF-CTS-25%.....	95
Figura 32 – Espectros de ressonância de ^{13}C para as amostras de (a) CS, (b) CTS, (c) KSF-CTS-1%, (d) KSF-CTS-5%, (e) KSF-CTS-15% e (f) KSF-CTS-25%.....	97
Figura 33 - Curvas termogravimétricas das amostras de (a) KSF-Na, (b) CTS, (c) KSF-CTS-1%, (d) KSF-CTS-5%, (e) KSF-CTS-15% e (f) KSF-CTS-25%.	98
Figura 34 – Medidas do ponto de carga zero das amostras de (a) KSF-Na, (b) CS, (c) CTS, (d) KSF-CTS-1%, (e) KSF-CTS-5%, (f) KSF-CTS-15% e (g) KSF-CTS-25%.	100
Figura 35 - Espectros de absorção molecular do azul de metileno a 50 ppm em diferentes pHs à temperatura ambiente.	102
Figura 36 - Espectros de absorção molecular do azul de remazol a 15 ppm em diferentes pHs à temperatura ambiente.	102
Figura 37 - Efeito do pH sobre a capacidade de adsorção de azul de metileno para as amostras de (a) KSF-Na, (b) CS, (c) CTS, (d) KSF-CTS-1%, (e) KSF-CTS-5%, (f) KSF-CTS-15% e (g) KSF-CTS-25% a 150 ppm e $298\text{ K} \pm 1\text{ K}$	103
Figura 38 - Efeito do pH sobre a capacidade de adsorção de azul de remazol para as amostras de (a) KSF-Na, (b) CS, (c) CTS, (d) KSF-CTS-1%, (e) KSF-CTS-5%, (f) KSF-CTS-15% e (g) KSF-CTS-25% a 500 ppm e $298\text{ K} \pm 1\text{ K}$	104
Figura 39 - Efeito do tempo sobre a capacidade de adsorção de azul de metileno para as amostras de (a) KSF-Na, (b) CS, (c) CTS, (d) KSF-CTS-1%, (e) KSF-CTS-5%, (f) KSF-CTS-15% e (g) KSF-CTS-25% a 150 ppm, pH 6 e $298\text{ K} \pm 1\text{ K}$	106
Figura 40 - Efeito do tempo sobre a capacidade de adsorção de azul de remazol para as amostras de (a) CS, (b) CTS, (c) KSF-CTS-1%, (d) KSF-CTS-5%, (e) KSF-CTS-15% e (f) KSF-CTS-25% a 500 ppm, pH 3 e $298\text{ K} \pm 1\text{ K}$	106
Figura 41 - Ajuste dos dados da cinética de adsorção de azul de metileno aplicados aos modelos de (i) pseudo-primeira ordem e (ii) pseudo-segunda ordem para as amostras de (a)	

KSF-Na, (b) CS, (c) CTS, (d) KSF-CTS-1%, (e) KSF-CTS-5%, (f) KSF-CTS-15% e (g) KSF-CTS-25% a 150 ppm, pH 6 e 298 K $\pm$ 1 K.	108
Figura 42 - Ajuste dos dados da cinética de adsorção de azul de remazol aplicados aos modelos de (i) pseudo-primeira ordem e (ii) pseudo-segunda ordem para as amostras de (a) CS, (b) CTS, (c) KSF-CTS-1%, (d) KSF-CTS-5%, (e) KSF-CTS-15% e (f) KSF-CTS-25% a 500 ppm, pH 3 e 298 K $\pm$ 1 K.	109
Figura 43 - Efeito da concentração inicial sobre a capacidade de adsorção de azul de metileno para as amostras de (a) KSF-Na, (b) CS, (c) CTS, (d) KSF-CTS-1%, (e) KSF-CTS-5%, (f) KSF-CTS-15% e (g) KSF-CTS-25%, nas concentrações de 10 a 1500 ppm, em pH 6 a 298 K $\pm$ 1 K.....	111
Figura 44 - Efeito da concentração inicial sobre a capacidade de adsorção de azul de remazol para as amostras de (a) CS, (b) CTS, (c) KSF-CTS-1%, (d) KSF-CTS-5%, (e) KSF-CTS-15% e (f) KSF-CTS-25%, nas concentrações de 100 a 1600 ppm, em pH 3 a 298 K $\pm$ 1 K.	112
Figura 45 - Ajuste dos dados das isotermas de adsorção de azul de metileno aos modelos de (i) Langmuir e (ii) Freündlich para as amostras de (a) KSF-Na, (b) CS, (c) CTS, (d) KSF-CTS-1%, (e) KSF-CTS-5%, (f) KSF-CTS-15% e (g) KSF-CTS-25%, nas concentrações de 10 a 1500 ppm, em pH 6 a 298 K $\pm$ 1 K.	113
Figura 46 - Ajuste dos dados das isotermas de adsorção de azul de remazol aos modelos de (i) Langmuir e (ii) Freündlich para as amostras de (a) CS, (b) CTS, (c) KSF-CTS-1%, (d) KSF-CTS-5%, (e) KSF-CTS-15% e (f) KSF-CTS-25%, nas concentrações de 100 a 1600 ppm, em pH 3 a 298 K $\pm$ 1 K.....	115
Figura 47 – Estruturas moleculares do a) cloridrato de amilorida e b) tiabendazol.	119
Figura 48 - Espécies de TBZ com relação ao pH do meio.....	120
Figura 49 - DRX das amostras de KSF-Na, KSF-Amil, AÇO-AP e AÇO-TBZ.	123
Figura 50 - Espectros de absorção no infravermelho para as amostras de (a) KSF-Amil e (b) AÇO-TBZ.....	124
Figura 51 - Curvas termogravimétricas para a (a) KSF-Na e KSF-Amil e (b) AÇO-AP e AÇO-TBZ.....	127
Figura 52 - Perfis de liberação controlada da (a) amilorida em KSF-Amil e do (b) TBZ em AÇO-AP nos fluidos SGF, SBF e SIF.	130
Figura 53 - Perfis de liberação controlada da (a) amilorida em KSF-Amil e do (b) TBZ em AÇO-AP nos fluidos SGF, SBF e SIF, aplicados ao modelo de Ritger-Peppas.	132

Figura 54 - Curvas de calibração do TBZ em água destilada e nos fluidos SGF, SIF e SBF.	138
Figura 55 – Difrátogramas de raios-x para as amostras de (a) AÇO-AP, (b) CTS, (c) AÇO-CTS-5%, (d) AÇO-CTS-15%, (e) AÇO-CTS-25%.	140
Figura 56 – Difrátogramas de raios-x para as amostras de (a) TBZ, (b) CTS-TBZ, (c) AÇO-CTS-5%-TBZ, (d) AÇO-CTS-15%-TBZ, (e) AÇO-CTS-25%-TBZ.	141
Figura 57 - Espectros de absorção no infravermelho para as amostras de (a) Aço-AP, (b) CTS, (c) Aço-CTS-5%, (d) Aço-CTS-15% e (e) Aço-CTS-25%.	142
Figura 58 - Espetros de absorção no infravermelho para as amostras de (a) Aço-TBZ, (b) CTS-TBZ, (c) Aço-CTS-5%-TBZ, (d) Aço-CTS-15%-TBZ, (e) Aço-CTS-25%-TBZ, (f) TBZ.	143
Figura 59 - Curvas termogravimétricas para as amostras de (a) AÇO-AP, (b) CTS, (c) AÇO-CTS-5%, (d) AÇO-CTS-15%, (e) AÇO-CTS-25%, preparadas (i) na forma pura e (ii) com TBZ.	145
Figura 60 – Relação entre a perda total de massa e o teor de AÇO-AP nas esferas de compósitos preparadas (a) pura e (b) com TBZ.	147
Figura 61 - Espectro de absorção molecular do TBZ a 30 ppm nos fluidos SGF, SIF e SBF.	148
Figura 62- Curvas de liberação controlada de TBZ de (a) CTS-TBZ, (b) AÇO-CTS-5%-TBZ, (c) AÇO-CTS-15%-TBZ e (d) AÇO-CTS-25%-TBZ nos fluidos (i) SGF, (ii) SIF e (iii) SBF a 310,5 K.	149
Figura 63 - Estudo da cinética de liberação controlada de TBZ de (a) CTS-TBZ, (b) AÇO-CTS-5%-TBZ, (c) AÇO-CTS-15%-TBZ e (d) AÇO-CTS-25%-TBZ no fluido SGF, conforme os modelos de (i) ordem zero, (ii) Higuchi e (iii) Korsmeyer -Peppas a $310,5 \pm 1$ K.	152
Figura 64 - Estudo da cinética de liberação controlada de TBZ de (a) CTS-TBZ, (b) AÇO-CTS-5%-TBZ, (c) AÇO-CTS-15%-TBZ e (d) AÇO-CTS-25%-TBZ no fluido SIF, conforme os modelos de (i) ordem zero, (ii) Higuchi e (iii) Korsmeyer -Peppas a $310,5 \pm 1$ K.	153
Figura 65 - Estudo da cinética de liberação controlada de TBZ de (a) CTS-TBZ, (b) AÇO-CTS-5%-TBZ, (c) AÇO-CTS-15%-TBZ e (d) AÇO-CTS-25%-TBZ no fluido SBF, conforme os modelos de (i) ordem zero, (ii) Higuchi e (iii) Korsmeyer -Peppas a $310,5 \pm 1$ K.	154

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Fontes de quitina e quitosana	27
Tabela 2 - Classificação dos filossilicatos considerando o tipo de lamela (Tipo), grupo (Grupo) com carga da fórmula (x), subgrupo (Subg) e exemplo das espécies (Esp)	35
Tabela 3 - Espécies dioctaédricas e trioctaédricas pertencentes ao grupo das esmectitas com suas respectivas fórmulas idealizadas ^a	37
Tabela 4 - Algumas aplicações dos compósitos quitosana/argilomineral encontradas na literatura.	44
Tabela 5 - Expoentes difusionais e os respectivos mecanismos de liberação associados aos sistemas intumescíveis de liberação controlada de fármacos.	54
Tabela 6 - Caracterização térmica dos sólidos antes e após adsorção de cobre.	71
Tabela 7 - Parâmetros cinéticos da adsorção de Cu (II) em CTS, KSF-Na e KSF-CTS-25% a 298 K $\pm$ 1 K, de acordo com os modelos de pseudo-primeira ordem e pseudo-segunda ordem.	74
Tabela 8 - Dados da linearização das isotermas de adsorção de cobre sobre CTS, KSF-Na e KSF-CTS-25% a 298 K $\pm$ 1 K referente aos modelos de Langmuir, Freündlich e Temkin. ...	76
Tabela 9 - Capacidade máxima de adsorção de Cu (II) (mg g ⁻¹) em solução aquosa sobre diversos adsorventes.	78
Tabela 10 - Quantidades de carbono, hidrogênio e nitrogênio das amostras de quitosana e seus compósitos com KSF-Na.	87
Tabela 11 - Estimativa das quantidades de quitosana e montmorillonita nos compósitos.	88
Tabela 12 - Estimativa do GD da quitosana nos materiais preparados.....	89
Tabela 13 - Dados obtidos das curvas termogravimétricas das amostras de CTS, KSF-Na e de seus compósitos.	98
Tabela 14 - Parâmetros cinéticos da adsorção de azul de metileno em KSF-Na, quitosana e seus compósitos, de acordo com os modelos de pseudo-primeira ordem e pseudo-segunda ordem, a 150 ppm, pH 6 e 298 K $\pm$ 1 K.	110
Tabela 15 - Parâmetros cinéticos da adsorção de azul de remazol em quitosana e seus compósitos com KSF-Na, de acordo com os modelos de pseudo-primeira ordem e pseudo-segunda ordem, a 500 ppm, pH 3 e 298 K $\pm$ 1 K.	110

Tabela 16 - Dados da linearização das isothermas de adsorção de azul de metileno aos modelos de Langmuir e Freündlich para as amostras de KSF-Na, quitosana e seus compósitos. Condições: 10 a 1500 ppm; pH 6; 298 K $\pm$ 1 K.	114
Tabela 17 - Dados da linearização das isothermas de adsorção de azul de remazol aos modelos de Langmuir e Freündlich para as amostras de quitosana e seus compósitos com KSF-Na. Condições: 100 a 1600 ppm; pH 3; 298 K $\pm$ 1 K.	116
Tabela 18 - Dados da análise elementar de CHN para os híbridos de montmorillonita-fármaco.	123
Tabela 19 - Resultados obtidos das curvas termogravimétrica das amostras de KSF-Na, KSF-Amil, AÇO-AP e AÇO-TBZ.....	128
Tabela 20 - Parâmetros cinéticos da liberação controlada de amilorida da KSF-Amil e de TBZ da AÇO-TBZ, obtidos do modelo de Ritger–Peppas a 310,5 K	133
Tabela 21 - Dados das curvas de calibração de TBZ em água destilada e nos fluidos SGF, SIF e SBF.....	139
Tabela 22 - Caracterização térmica das esferas de quitosana e de seus compósitos antes e após carregamento com TBZ.....	146
Tabela 23 - Quantidade de TBZ liberada das esferas de quitosana e de seus compósitos com AÇO-AP nos fluidos SGF, SIF e SBF a 310,5 K.	150
Tabela 24 - Parâmetros cinéticos obtidos dos modelos de liberação controlada de TBZ em SGF.	152
Tabela 25 - Parâmetros cinéticos obtidos dos modelos de liberação controlada de TBZ em SIF.....	153
Tabela 26 - Parâmetros cinéticos obtidos dos modelos de liberação controlada de TBZ em SBF.....	154
Tabela 27 - Dados teóricos das unidades formadoras da quitosana.	179

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABS	Absorbância
Amil	Amilorida
C _c	Concentração cumulativa do fármaco no equilíbrio em solução
C _f	Concentração corrigida do fármaco no equilíbrio em solução
CHN	Análise elementar de carbono, hidrogênio e nitrogênio
CS	Quitosana pura
C _s	Concentração do cátion no equilíbrio em solução
CTC	Capacidade de troca catiônica
DRX	Difratometria de raios X
EDTA	Sal etilenodiaminotetraacético
FTIR	Infravermelho com transformada de Fourier
GD	Grau de desacetilação
IQ-USP	Instituto de Química da Universidade Estadual de São Paulo
JCPDS	“Joint Committee for Powder Diffraction Standards”
MB	Azul de metileno ou “Methilene blue”
MET	Microscopia eletrônica de transmissão
MEV	Microscopia eletrônica de varredura
MMT	Montmorillonita
O _a	Oxigênio apical
O _b	Oxigênio basal
PCZ	Ponto de carga zero
pH	Potencial hidrogeniônico
ppm	Concentração em partes por milhão
RB	Azul de remazol ou “Remazol blue”
RMN 13C	Ressonância magnética nuclear de carbono 13
RPM	Rotação por minuto

SBF	Flúido corpóreo simulado ou “simulated body fluid”
SGF	Flúido gástrico simulado ou “simulated gastric fluid”
SIF	Flúido intestinal simulado ou “simulated intestinal fluid”
TBZ	Tiabendazol
TG	Termogravimetria
DTG	Termogravimetria diferencial
TPP	Tripolifosfato de sódio
u.a.	Unidade arbitrária
UPMC	“Université Pierre et Marie Curie”, Paris VI
UV-VIS	Radiação na região do ultravioleta-Visível

RESUMO

Título: Montmorillonita, quitosana e seus compósitos como adsorventes e sistemas de liberação controlada de fármacos

Autor: Francisco de Assis Rodrigues Pereira

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

2^a Orientadora: Dr^a. Kaline Soares de Sousa

Esferas de quitosana e quitosana/montmorillonita com teores do argilomineral variando de 1, 5, 15 e 25 % foram preparadas utilizando o tripolifosfato de sódio como agente reticulante. Os materiais foram caracterizados por análise elementar de CHN, DRX, FTIR, MEV, MET, RMN¹³C e análise térmica. Os resultados sugerem que os compósitos foram devidamente preparados e que apresentam propriedades melhoradas do que os materiais de partida. Os biocompósitos preparados foram aplicados na adsorção de cobre e dos corantes azul de metileno e azul de remazol, sendo adsorventes versáteis para a remoção de espécies aniônicas e catiônicas em meio aquoso. Parâmetros como a influência do pH do meio, o tempo de adsorção e a concentração inicial foram estudados, bem como o ajuste dos dados experimentais aos modelos cinéticos de pseudo-primeira ordem e pseudo-segunda ordem e aos modelos de equilíbrio de Langmuir, Freündlich e Tenkim. A montmorillonita foi avaliada frente ao carregamento e liberação controlada dos fármacos amilorida e tiabendazol nos fluidos gástrico (SGF), intestinal (SIF) e corpóreo (SBF) simulados, possuindo um bom potencial para aplicação em formulações farmacêuticas para a liberação controlada de medicamentos. Nessa mesma linha, foram preparados esferas de quitosana/argila/tiabendazol, contendo teores de 5, 15 e 25% de montmorillonita nos compósitos, a fim de se obter novos materiais capazes de atuar como sistemas de liberação controlada de tiabendazol. Os dados da liberação foram testados frente aos modelos de ordem zero, Higuchi e Ritger-Peppas, apresentando um melhor ajuste ao modelo de Peppas. Os resultados foram altamente promissores e sugerem os compósitos preparados como sistemas de grande potencial tecnológico.

Palavras-chave: Quitosana/montmorillonita, adsorção, liberação controlada de fármacos.

ABSTRACT

Title: Montmorillonite, chitosan and its composites as adsorbents and controlled drug release systems

Author: Francisco de Assis Rodrigues Pereira

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

2nd Advisor: Dra. Kaline Soares de Sousa

Chitosan and chitosan/montmorillonite beads with clay mineral content of 1, 5, 15 and 25% were prepared using sodium tripolyphosphate as crosslinking agent. The materials were characterized by CHN elemental analysis, XRD, FTIR, SEM, TEM, ¹³C NMR and thermal analysis. The results suggested that the composites were suitably prepared and showed improved properties than the raw materials. The biocomposites were applied for adsorption of copper ions, methylene blue and remazol brilliant blue dyes, being versatile adsorbents in the removal of anionic and cationic species from aqueous solutions. Parameters such as influence of pH, adsorption time and initial concentration were studied and the experimental data were fitted to the kinetic model of pseudo-first order and pseudo-second order as well as to the Langmuir, Freundlich and Tenkim equilibrium models. Montmorillonite was evaluated for the loading and controlled releasing of amiloride and thiabendazole in gastric (SGF), intestinal (SIF) and body (SBF) simulated fluids, proving to have good potential for application in pharmaceutical formulations for controlled release of drugs. Moreover, chitosan/clay/thiabendazole beads were prepared with montmorillonite contents of 5, 15 and 25% in order to obtain new materials for tiabendazol controlled release systems. The data were tested to the zero order release and Higuchi and Ritger-Peppas models, showing a better fit to the Peppas model. The results were highly promising and suggested that these composites have great technological potential systems.

Keywords: chitosan/montmorillonite, adsorption, controlled release of drugs.

PREFÁCIO

Visando uma melhor organização de ideias na discussão dos resultados, o presente trabalho de tese se desfecha em formato de artigos, sendo, ao todo, estruturado em 7 (sete) capítulos.

O primeiro capítulo disserta sobre os temas: biopolímeros quitina e quitosana; argilas e argilominerais; materiais poliméricos compósitos e nanocompósitos; bem como do estado da arte no âmbito da preparação e aplicação dos compósitos de quitosana/montmorillonita na adsorção de metais pesados e corantes, e como sistemas de liberação controlada de fármacos.

O Capítulo 2 apresenta o estudo inicial da obtenção dos compósitos, em que o biocompósito de quitosana/montmorillonita (1:1) foi preparado e aplicado na adsorção de íons cobre em meio aquoso. Os resultados desse trabalho compõem o artigo: “*Chitosan-montmorillonite biocomposite as an adsorbent for copper (II) cations from aqueous solutions*”, publicado no *International Journal of Biological Macromolecules*, conforme Anexo II.

O Capítulo 3 apresenta a preparação de uma série de esferas de quitosana/argilomineral, contendo teores de 1, 5, 15 e 25% de montmorillonita-KSF nos compósitos, pela reticulação eletrostática com tipolifosfato de sódio, a fim de se obter novos materiais capazes de atuar como adsorventes seletivos e versáteis para a remoção de corantes aniônicos e catiônicos em meio aquoso.

No Capítulo 4, tem-se a preparação dos híbridos montmorillonita-fármacos, utilizando-se as montmorillonitas KSF-Na e AÇO-AP, e a avaliação destes como sistemas de liberação controlada das drogas amilorida e tiabendazol, utilizando-se fluidos corpóreos simulados.

O quinto capítulo apresenta a preparação de esferas de compósitos quitosana/argilomineral/fármaco, contendo teores de 5, 15 e 25% de montmorillonita AÇO-AP, reticuladas com tipolifosfato de sódio, a fim de se obter de novos materiais capazes de atuar como sistemas de liberação controlada de tiabendazol.

O sexto capítulo traz as considerações finais com respeito ao tema desenvolvido e as perspectivas futuras do trabalho de tese, tendo no Capítulo 7 as referências bibliográficas que embasaram este trabalho.

1 INTRODUÇÃO

Baseado em uma política sustentável e visando à redução de impactos ambientais, as fontes de origem natural têm se mostrado atualmente uma excelente alternativa na substituição de fontes não renováveis, como também na utilização destas como materiais de partida para a produção de tecnologias não poluentes, como por exemplo, o desenvolvimento de plásticos biodegradáveis a partir de biopolímeros (Bordes *et al.*, 2009; Accinelli *et al.*, 2012).

A ampla utilização dos polímeros tradicionais, oriundos de origem fóssil, é considerada atualmente um problema em relação à poluição ambiental devido a não biodegradabilidade e a consequente acumulação dos mesmos no meio ambiente. Frente a essa problemática, existe uma necessidade urgente de desenvolver materiais renováveis baseados em fontes biopoliméricas, pois estas não envolvem a utilização de componentes tóxicos ou nocivos na sua fabricação e permitem a degradação dos mesmos através de um processo de compostagem natural (Accinelli *et al.*, 2012). No entanto, a fim de que os biopolímeros sejam capazes de competir tecnologicamente com os polímeros já consolidados, há a necessidade de melhoramento de algumas de suas propriedades. Na literatura encontram-se diversos trabalhos relativos à síntese de compósitos com argilominerais visando à melhoria de propriedades dos biopolímeros, como o inchaço e absorção de água (Futalan *et al.*, 2011), comportamento mecânico e térmico (Pongjanyakul e Suksri, 2009; Futalan *et al.*, 2011), reologia (Günister *et al.*, 2007; Khunawattanakul *et al.*, 2008) e bioadesão (Pongjanyakul e Suksri, 2009; 2010).

Os biopolímeros são polímeros ou copolímeros produzidos a partir de matérias-primas de fontes renováveis, como: milho, cana-de-açúcar, celulose, quitina, e outras (Brito *et al.*, 2011). Dentre esses materiais, a quitosana se destaca por suas propriedades mecânicas, biocompatibilidade e biodegradabilidade, sendo um polissacarídeo obtido normalmente pela desacetilação alcalina da quitina, que por sua vez é o segundo biopolímero mais abundante na natureza e industrialmente explorado, seguido da celulose (Rinaudo, 2006; Gomes *et al.*, 2010; Dash *et al.*, 2011).

Por sua vez, os silicatos lamelares ou argilominerais têm sido bastante investigados devido à facilidade de obtenção, bem como por suas propriedades químicas e físicas que os tornam promissores para o desenvolvimento de novos materiais. Entre os diversos tipos de argilominerais, a montmorillonita tem se destacado na preparação dos compósitos com

quitosana (Günister *et al.*, 2007; Pongjanyakul e Suksri, 2009; Wu *et al.*, 2010; Futalan *et al.*, 2011) devido às suas propriedades como a alta capacidade de troca catiônica e a possibilidade de expansão lamelar em meio aquoso, o que proporciona uma maior versatilidade na interação e intercalação de moléculas volumosas como as dos polímeros naturais. Outros argilominerais, como a vermiculita (Zhang *et al.*, 2009), rectorita (Wang *et al.*, 2009) e hectorita (Darder *et al.*, 2005), também têm sido estudados nesse sentido, embora com poucos trabalhos relacionados na literatura.

Esses compósitos têm sido estudados e direcionados para aplicações ambientais, como na adsorção de metais pesados (Tirtom *et al.*, 2012), corantes (Wang e Wang, 2007; Liu *et al.*, 2010; Wu *et al.*, 2010) e herbicidas (Celis *et al.*, 2012); em aplicações farmacêuticas, na emissão de fármacos (Hua *et al.*, 2010; Salcedo *et al.*, 2012); em aplicações antimicrobianas (Han *et al.*, 2010; Hsu *et al.*, 2012), dentre outras.

Embora a literatura apresente diversos trabalhos com a temática de obtenção de compósitos a base de quitosana, diversos esforços ainda têm sido realizados com relação à modificação na composição e preparação destes, visando-se obter novos sistemas, com propriedades melhoradas e aplicáveis nas diversas áreas tecnológicas.

Assim, esse trabalho apresenta a preparação e ampla caracterização de esferas quitosana/montmorillonita reticuladas com tripolifosfato de sódio, contendo altos teores de montmorillonita. Adicionalmente, contribuições no âmbito da adsorção de íons cobre e de corantes aniônicos/catiônicos (como o azul de remazol e azul de metileno) e como sistemas de liberação controlada de amilorida e tiabendazol ainda não foram observadas na literatura para os materiais propostos neste trabalho, até o presente momento.

1.1 Quitina e quitosana

1.1.1 Generalidades e estruturas

A quitina¹ é um polímero de ocorrência natural e o segundo polissacarídeo mais importante e abundante do planeta depois da celulose, mas supera esta última em termos de taxa de reposição, que chega a ser duas vezes maior. Por isso, se apresenta como um importante recurso renovável e sustentável (Rinaudo, 2006; Gomes *et al.*, 2010; Dash *et al.*, 2011).

Sua ocorrência na natureza se dá na forma de microfibrilas semicristalinas ordenadas, formando componentes estruturais e principais de exoesqueletos dos artrópodes, sendo encontrado nas paredes celulares da maioria dos fungos e em algumas algas marinhas (Rinaudo, 2006; Gauthier *et al.*, 2008).

Do ponto de vista químico, a quitina é um homopolissacarídeo linear formado por unidades de 2-acetamido-2-desoxi-D-glicose (N-acetil-D-glucosamina) unidas por ligações glicosídicas do tipo β -[1-4] (Gomes *et al.*, 2010). Esses grupos acetamido se encontram nas posições C2 da glucosamina, o que difere estruturalmente da celulose que possui grupos hidroxilas nessa mesma posição (Tokura e Tamura, 2007).

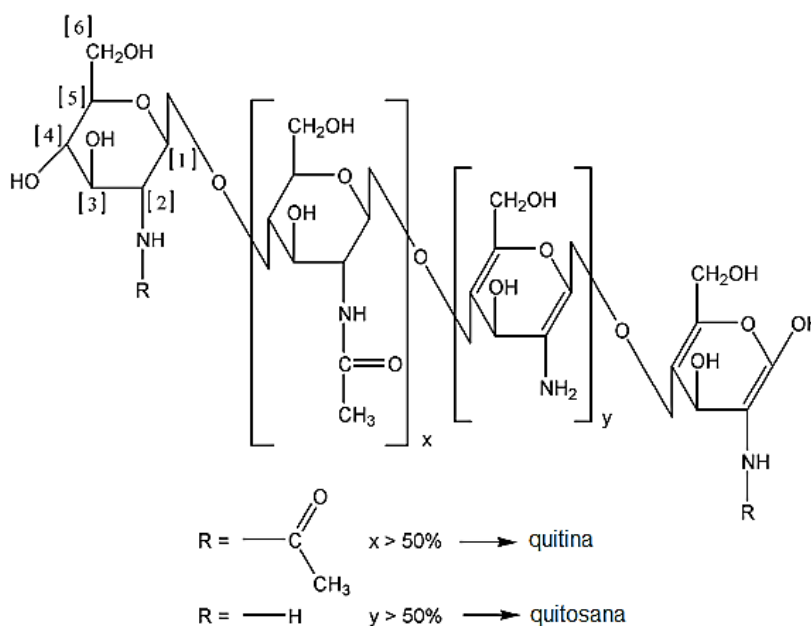
A quitina adota estruturas polimórficas denominadas α -, β - e γ -quitina. A α -quitina é encontrada em estruturas rígidas e resistentes, como a cutícula de artrópodes, e nesses casos ocorre fortemente associada a proteínas, materiais inorgânicos ou ambos (Heredia *et al.*, 2007; Campana-Filho *et al.*, 2007). As formas β - e γ - podem ser extraídas a partir de tentáculos de lula (Lavall *et al.*, 2007) e de cutícula de cefalópodes (Sorlier *et al.*, 2001), respectivamente. Com relação à solubilidade, as formas α - e β - são ditas insolúveis nos solventes usuais, em função de variações na cristalinidade das mesmas. Quanto às derivações, a forma γ - se apresenta como uma variação da α -quitina (Rinaudo, 2006). Apesar de a forma β - ser mais reativa que as demais, a α -quitina é a mais estudada por ser mais abundante e estável, devido à irreversibilidade da conversão das demais formas na primeira (Roberts, 1992; Rinaudo, 2006).

¹ A palavra quitina deriva do grego *khitón*, que significa caixa de proteção.

O mais importante derivado da quitina é a quitosana, que embora seja encontrada naturalmente na parede celular de algumas plantas e fungos, é obtida industrialmente a partir da quitina pelo processo de desacetilação parcial no estado sólido sob condições fortemente alcalinas e temperaturas elevadas, ou por hidrólise enzimática com enzimas quitinases (Velásquez, 2006; Gomes *et al.*, 2010; Dash *et al.*, 2011). A produção de quitosana pela rota alcalina é geralmente utilizada, uma vez que os processos enzimáticos ainda não são empregados em escala industrial devido ao alto custo de extração das desacetilases, bem como a sua baixa produtividade nesse processo.

A desacetilação da quitina resulta em unidades de 2-amino-2-desoxi-D-glicose (D-glucosamina), igualmente unidas por ligações do tipo β -[1-4], sendo que, devido à parcialidade da reação, essas unidades são somadas às demais remanescentes da quitina (Khor, 2001; Rinaudo, 2006; Gomes *et al.*, 2010), resultando em um copolímero. Quando o grau de desacetilação atinge cerca de 50% (dependendo da origem da fonte), o material se torna solúvel em meio ácido, sendo chamado de quitosana (Khor, 2001; Rinaudo, 2006). Assim, a quitosana é um copolímero linear com conformação de uma dupla hélice estabilizada por ligações de hidrogênio envolvendo as hidroxilas das posições C3 e C6. A Figura 1 apresenta a estrutura química da quitina e quitosana.

Figura 1 - Estrutura química da quitina e quitosana



Fonte: Adaptado de Pillai *et al.* (2009), reproduzido de Khor (2001).

Sabe-se que o grupo acetamido é menos reativo do que o grupo amino. Assim, a quitosana se mostra bastante atraente no âmbito tecnológico com relação ao desenvolvimento de novos materiais, pois são possíveis modificações seletivas tanto na região do grupo amino, na posição C2, quanto nas hidroxilas das posições C3 e C6 (Liu *et al.*, 2004).

1.1.2 Fontes e processos de obtenção

A fonte mais economicamente viável para a obtenção desses biopolímeros é a partir de matérias-primas abundantes e relativamente baratas, como rejeitos da atividade pesqueira oriundos do processamento de crustáceos, principalmente de caranguejos, camarões, lagostas e etc (Campana-Filho *et al.*, 2007). A Tabela 1 exemplifica algumas fontes utilizadas para a obtenção de quitina e quitosana.

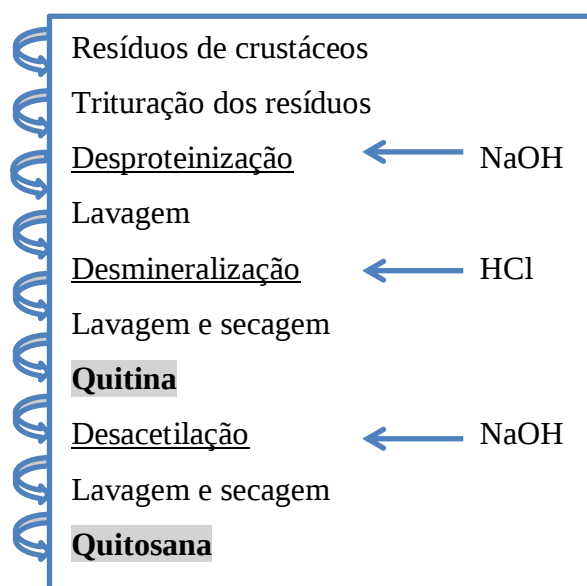
A extração de quitina a partir da biomassa envolve tratamentos químicos sequenciais, visando eliminar as substâncias que a acompanham, como proteínas, pigmentos e sais inorgânicos. A extração a partir de resíduos de processamento de crustáceos envolve basicamente três etapas: desproteinização, desmineralização e desacetilação, conforme apresentado na Figura 2 (Roberts, 1992; Velásquez, 2006; Sousa, 2009).

Tabela 1 - Fontes de quitina e quitosana

Animais marinhos	Insetos	Microrganismos
Anelídeos	Escorpião	Alga verde
Moluscos	Aranha	Levedura (tipo β)
Celenterados	Braquiópodes	Fungos (parede celular)
Crustáceos:	Formiga	<i>Penicillium mycelium</i>
- Lagosta	Barata	Alga marrom
- Caranguejo	Besouro	Esporos
- Camarão	---	Ascomicetos

Fonte: Adaptado de Sousa (2009), reproduzido de Mathur e Narang (1990).

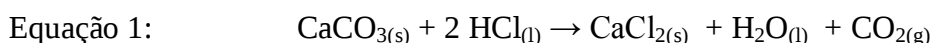
Figura 2 - Esquema simplificado da extração de quitina para a obtenção de quitosana a partir de resíduos de crustáceos



Fonte: Adaptado de Sousa (2009).

Em geral, a desproteínização consiste no tratamento do resíduo com NaOH (1 - 20%), sob temperatura de 293 - 373 K, em que a proteína associada à quitina é hidrolisada gerando fragmentos solúveis. Apesar de o hidróxido de sódio ser o mais utilizado nesse processo, outros insumos podem ser empregados, tais como Na_2CO_3 , KOH, K_2CO_3 , $\text{Ca}(\text{OH})_2$, Na_2SO_3 , NH_4SO_3 , CaHSO_3 , Na_3PO_4 e Na_2S (Roberts, 1992). Devido ao fato de não se saber ao certo a estrutura exata das proteínas associadas à quitina, assim como a natureza da interação destas com a mesma, o mecanismo de desproteínização se torna bastante complexo de ser descrito (Percot *et al.*, 2003).

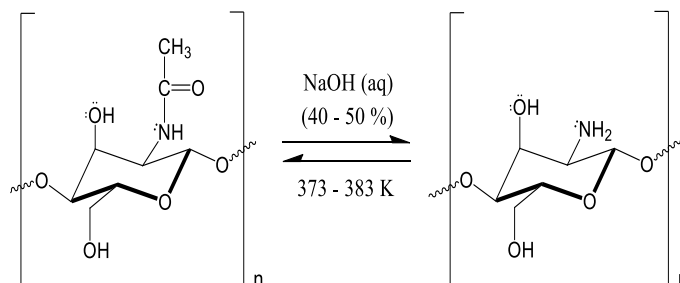
Na etapa da desmineralização, o carbonato de cálcio associado à quitina é tratado à temperatura ambiente com HCl (<10 %) (Sousa, 2009), conforme reação de neutralização demonstrado na Equação 1.



Por fim, a etapa de desacetilação (Figura 3) tem como objetivo a remoção parcial dos grupos acetil presentes na quitina, pela hidrólise com hidróxidos de sódio ou potássio

concentrados (40 - 50 %), com temperaturas entre 373 - 383 K, obtendo-se, assim, a quitosana (Airoidi, 2008; Sousa, 2009).

Figura 3 - Reação de desacetilação alcalina da quitina.



Fonte: Adaptado de Airoidi (2008).

Essas operações podem variar devido às diferenças químicas e físicas das composições dos exoesqueletos das espécies de crustáceos, sendo ajustadas de acordo com a matéria-prima, de modo que as condições empregadas quanto à concentração, temperatura e longos períodos de tratamento não causem danos à quitina e quitosana (Abram, 2004; Sousa, 2009).

1.1.3 Propriedades da quitina e quitosana

A quitina é um material biodegradável, biocompatível, não tóxico, insolúvel em água e em muitos solventes orgânicos, sendo parcialmente solúvel em solução de N,N-dimetilacetamida com 5 % de cloreto de lítio e despolimerizada na presença de ácidos minerais fortes (Kurita, 2001; Rinaudo, 2006). Devido às semelhanças estruturais com a celulose, possui solubilidade e reatividade química similar, sendo que os mesmos tipos de modificações químicas como eterificação e esterificação, muito importantes na celulose, podem ser realizados nas hidroxilas dos carbonos C3 e C6 da quitina (Yalpani, 1988).

A quitosana, por sua vez, é um polieletrólito com pKa entre 6,2 – 7,0, insolúvel em pH neutro e alcalino, e solúvel em meio ácido, devido ao comportamento básico do grupo amino que retira o próton do íon hidrônio (H_3O^+) disperso no meio reacional. A quitosana se torna solúvel apenas em $\text{pH} < 4,0$, ou quando o grau de desacetilação for maior que 85 %, tornando a cadeia polimérica predominantemente hidrofílica, acarretando assim na sua dissociação em pH em torno de 6,5 (Rinaudo *et al.*, 1999). A solução ácida de quitosana

apresenta-se como um gel de viscosidade variável, sendo influenciada por alguns fatores, tais como, grau de desacetilação, peso molecular, concentração, pH e temperatura.

1.1.3.1 Grau médio de desacetilação (GD)

O grau médio de desacetilação representa a quantidade de grupos amino livres na estrutura da quitosana, sendo o principal parâmetro que influencia nas suas propriedades (Brugnerotto *et al.*, 2001). Segundo Sousa (2009), diversas técnicas podem ser empregadas para se determinar do grau de desacetilação. Dentre elas citam-se a análise elementar CHN (Barreiro-Iglesias *et al.*, 2005), a calorimetria diferencial exploratória (Guinesi e Cavaleiro, 2006), a titulação condutimétrica (Kurita *et al.*, 2002), a titulação potenciométrica (Tolaimate *et al.*, 2000), a espectroscopia na região do ultravioleta (Kurita *et al.*, 1993), a ressonância magnética nuclear de próton (Pillai *et al.*, 2009) e a espectroscopia na região do infravermelho (Brugnerotto *et al.*, 2001; Min *et al.*, 2004), que é a técnica tradicionalmente mais aplicada por ser de baixo custo de operação e de resposta rápida.

A partir do espectro de infravermelho, realizado para uma amostra de quitosana, o grau médio de desacetilação (Nghah e Fatinathan, 2010) pode ser obtido da relação entre os valores das absorbâncias (A) em 1655 cm^{-1} , atribuído ao grupo carbonila, e o valor da banda da hidroxila em 3400 cm^{-1} . A primeira banda perde intensidade com o avanço da desacetilação da quitina, enquanto que a segunda banda deve permanecer inalterada por pertencer tanto ao espectro da quitina quanto ao da quitosana (Sousa, 2009). Lima e Airolodi (2004) propuseram a Equação 2 para o cálculo do GD:

Equação 2:
$$GD = 97,67 - [26,486(A_{1655}/A_{3400})]$$

Onde o valor 97,67 é o grau máximo de desacetilação obtido via método empírico, sendo 26,486 a constante obtida pela razão entre as absorbâncias relacionadas para o máximo grau de desacetilação.

1.2 Argilas e argilominerais

1.2.1 Nomenclatura e estrutura

As argilas e os argilominerais têm sido bastante investigados nos últimos anos, sendo considerados como “os materiais do século 21” devido à sua abundância, baixo custo, bem como por suas propriedades químicas e físicas que os tornam promissores para o desenvolvimento de novos materiais (Bergaya, Theng, *et al.*, 2011).

O termo “argila” foi comumente utilizado muito antes de uma conotação científica, uma vez esses materiais têm sido utilizados, pelo homem, desde a antiguidade. Como esperado, este possui diversos significados em diferentes comunidades. Por exemplo, para os industrialistas, é um insumo de baixo custo, disponível em larga escala e caracterizado por suas propriedades macroscópicas que permitem uma versatilidade de aplicação; para os geologistas, representa um mineral secundário amplamente encontrado em depósitos intemperizados de origem vulcânica ou sedimentária; para os químicos e mineralogistas, é um tipo particular de estrutura mineral definida em termos atômicos (Bergaya, Theng, *et al.*, 2011).

Segundo recomendações da “Joint Nomenclature Committee” – JNC da “Association Internationale pour l'Etude des Argiles” - AIPEA, e da “Clay Minerals Society” - CMS, os argilominerais são definidos como estruturas cristalográficas específicas, enquanto que o termo “argila” é aplicado para um material natural, composto principalmente por minerais de granulação fina, geralmente com propriedades plásticas quando em presença de água, e que endurece quando seco ou aquecido. Assim, a definição de argila se refere essencialmente às propriedades macroscópicas do material, enquanto que o termo argilomineral infere sobre as propriedades cristalográficas e tentar explicar como a estrutura atômica dita as propriedades em outros níveis (Bergaya, Jaber, *et al.*, 2011; Galimberti, 2012). Neste trabalho, discorreremos em termos do ponto vista cristalográfico, utilizando-se o termo argilomineral.

Os argilominerais pertencem à família dos óxidos lamelares (ou oxi-hidróxidos) e podem ser classificados em três diferentes categorias de acordo com a carga elétrica da lamela (Bergaya, Jaber, *et al.*, 2011):

- 1) *Camadas neutras*, unidas por interações de van der Waals e/ou ligação de hidrogênio. Ex. Pirofilita, talco e kaolinita;

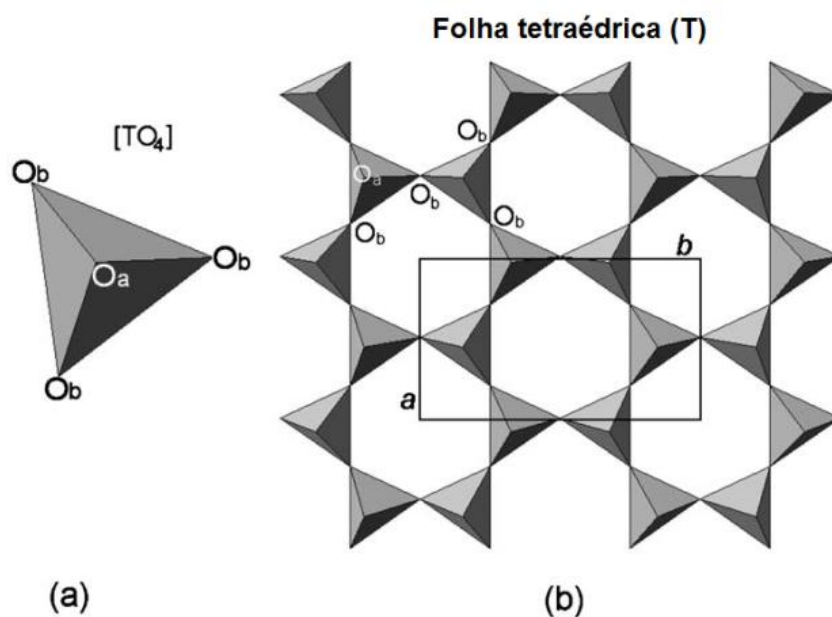
- 2) *Camadas negativas*, balanceadas por cátions de compensação na região interlamelar. Esses minerais frequentemente tidos como filossilicatos e são amplamente encontrados na natureza (especialmente a montmorillonita, que é o componente majoritário nas bentonitas comerciais). Estes também podem ser comumente encontrados como “argilas catiônicas”;
- 3) *Camadas positivas*, balanceadas por ânions de compensação na região interlamelar. O mineral mais comum desse grupo é a hidrotalcita. Pertencem ao grupo da hidrotalcita materiais sintéticos e tidos como hidróxidos lamelares duplos. Estes são tidos também como “argilas aniônicas”.

A estrutura destes sólidos se origina da combinação de folhas tetraédricas e octaédricas ligadas entre si. A Figura 4 ilustra uma folha tetraédrica, em que o tetraedro (TO_4) consiste de um cátion coordenado tetraedricamente (normalmente Si^{4+} , Al^{3+} ou Fe^{3+}) a quatro átomos de oxigênio, originando uma camada infinita constituída por hexágonos formados de seis tetraedros unidos entre si (Velde, 1992; Brigatti *et al.*, 2006). Em relação à disposição atômica dos oxigênios na camada, são encontrados três átomos no mesmo plano (oxigênios basais, O_b), deixando livre o quarto oxigênio de cada tetraedro não compartilhado com outro tetraedro de silício (oxigênio apical, O_a).

Em uma folha octaétrica (M), ilustrada na Figura 5, o cátion se encontra coordenado a seis átomos de oxigênio, em que a união de cada octaedro se dá através da participação dos octaedros vizinhos individuais que são ligados lateralmente pelo compartilhamento das arestas (Velde, 1992; Brigatti *et al.*, 2006).

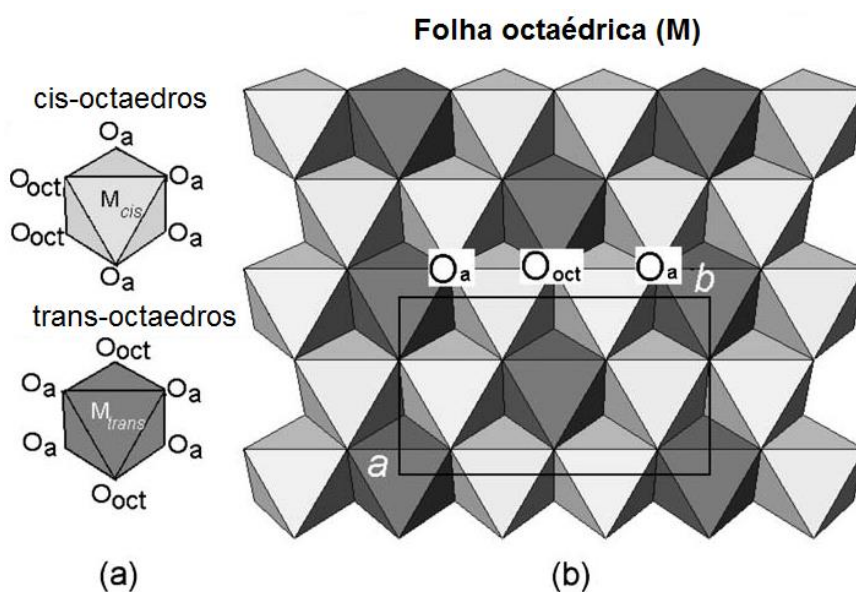
A união entre as camadas tetraédricas (T) e octaédricas (M) se dá por intermédio dos oxigênios apicais de cada uma delas, formando estruturas do tipo 1:1, ou T-M (difórmico), e do tipo 2:1, ou T-M-T (Trifórmica), conforme ilustrado na Figura 6 (Coelho *et al.*, 2007). A ligação entre essas folhas cristalinas é feita quando cada tetraedro Si–O na folha tetraédrica (T) compartilha um oxigênio apical com um octaedro Al–O/OH da folha octaédrica (M). As ligações químicas entre os átomos dentro de cada folha que formam as lamelas são fortes e de caráter predominantemente covalente. Ao contrário, as ligações entre as lamelas adjacentes são relativamente fracas, permitindo a separação das lamelas quando colocadas em excesso de água ou sob tensão mecânica (Brigatti *et al.*, 2006; Teixeira-Neto e Teixeira-Neto, 2009).

Figura 4 - (a) Tetraedro (TO_4) e (b) folha tetraédrica, representando seus sítios tetraédricos e os átomos de oxigênios basais (O_b) e apicais (O_a).



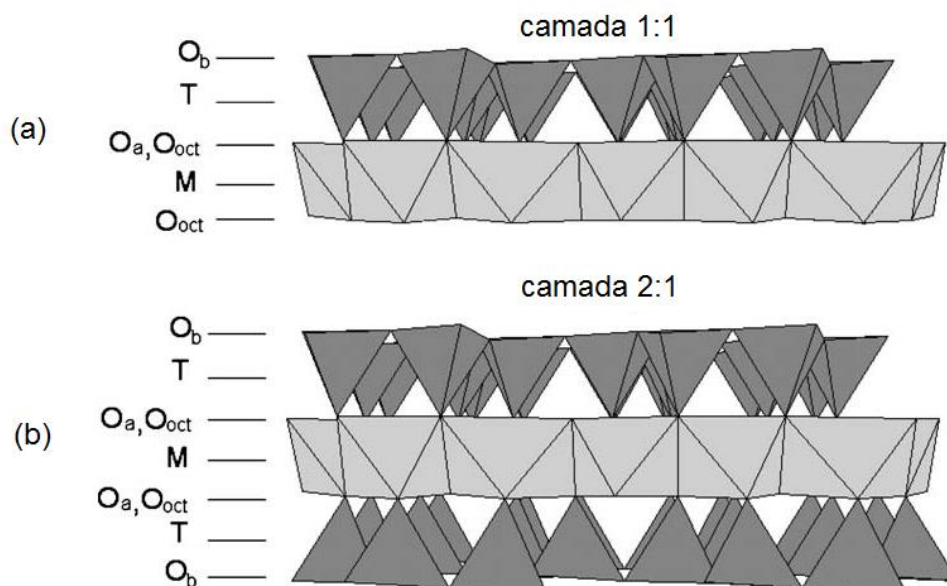
Fonte: Adaptado de Brigatti *et al.* (2006).

Figura 5 - (a) Orientação octaédrica (OH e O) nos cis-octaedros e trans-octaedros; (b) localização dos sítios cis e trans nas camadas octaédricas, O_a e O_b referem-se aos átomos de oxigênio apical e basal, respectivamente, sendo a e b os parâmetros de célula unitária.



Fonte: Adaptado de Brigatti *et al.* (2006).

Figura 6 - Modelos de estruturas lamelares (a) 1:1 e (b) 2:1, O_a , O_b e O_{oct} referem-se às posições apical, basal e octaédrica aniônica, respectivamente. M e T indicam os cátions octaédricos e tetraédricos, respectivamente.

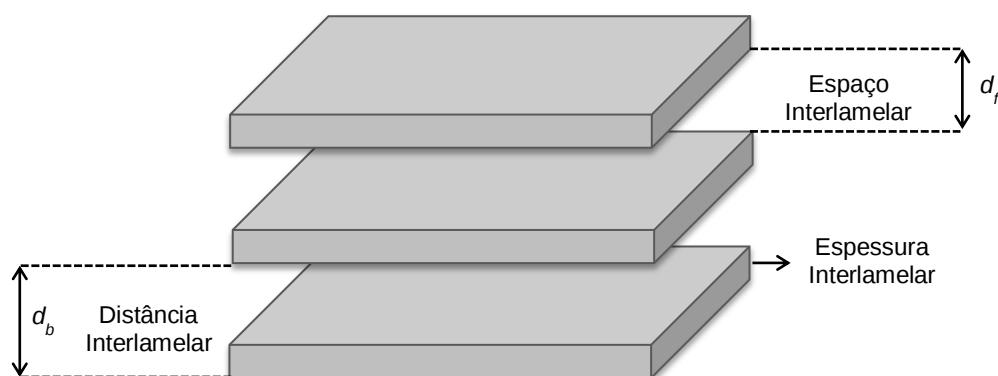


Fonte: Adaptado de Brigatti *et al.* (2006).

A complexidade da estrutura cristalina dos silicatos lamelares resulta em características estruturais importantes como a presença de grupos hidroxila, sítios ácidos de Brønsted e de Lewis, e a necessidade de cátions de compensação na região interlamelar. Alguns argilominerais do tipo 2:1 possuem um excesso de cargas negativas distribuídas pela superfície das lamelas devido à deficiência de cargas positivas em sua estrutura cristalina, causada pelas substituições isomórficas, que podem ser do Si^{4+} pelo Al^{3+} nos sítios tetraédricos, do Al^{3+} pelo Mg^{2+} ou do Mg^{2+} pelo Li^+ (ou uma vacância) nos sítios octaédricos. Esse excesso de cargas negativas é contrabalanceado por cátions de compensação intercambiáveis e interlamelares (Teixeira-Neto e Teixeira-Neto, 2009).

O espaçamento entre as lamelas, denominado espaço interlamelar ou intercamadas (d_f), varia de acordo com a natureza do cátion de compensação, com a quantidade de água disponível e com a presença de outras moléculas polares (Ruiz-Hitzky *et al.*, 2011). A soma da espessura de uma única camada (espessura interlamelar) e do espaço interlamelar representa a unidade repetitiva na multicamada, chamado espaçamento basal ou distância interlamelar (d_b). A Figura 7 esquematiza uma estrutura lamelar.

Figura 7 - Representação esquemática da estrutura de um sólido lamelar



Fonte: Próprio autor

1.2.2 Classificação e propriedades dos argilominerais

Existe cerca de 40 argilominerais, dotados de nomenclatura específica e classificados em oito grupos, com base no tipo de lamela (1:1 ou 2:1), carga da lamela e espécie interlamelar. Esses grupos são ainda subdivididos de acordo com o tipo de camada octaédrica (di ou tri), composição química, geometria da superposição das camadas individuais e região interlamelar (Brindely e Brown, 1980; Coelho *et al.*, 2007), conforme a Tabela 2.

Tabela 2 - Classificação dos filossilicatos considerando o tipo de lamela (Tipo), grupo (Grupo) com carga da fórmula (x), subgrupo (Subg) e exemplo das espécies (Esp)

Tipo	Grupo	Subg	Esp
1:1	Serpentina-caulin x~0	Serpentina Caulin	Crisotila, antigorita Caulinita, nacrita
2:1	Talco-pirofilita x~0	Talco Pirofilita	Talco, willemseita Pirofilita
	Esmectita x~0,2-0,6	Saponita Montmorillonita	Saponita, hectorita Montmorillonita, beidelita
	Vermiculita x~0,2-0,6	Trioctaédrica Dioctaédrica	Vermiculita trioctaédrica Vermiculita dioctaédrica
	Mica x~1	Trioctaédrica Dioctaédrica	Biotita, lepidolita Muscovita, paragonita
	Mica x~2	Trioctaédrica Dioctaédrica	Clintonita Margarita
	Clorita x~variável	Trioctaédrica Dioctaédrica Di, trioctaédrica	Chamosita Donbassita Sudoita
2:1	Sepiolita-paligorskita x~variável	Sepiolita Paligorskita	Sepiolita Paligorskita

Fonte: Fonseca e Airolti (2003)

Segundo Coelho *et al.* (2007) e Teixeira-Neto e Teixeira-Neto (2009), dos quarenta argilominerais conhecidos e distribuídos nesses grupos, poucos são comuns, abundantes e tecnologicamente importantes, sendo constituintes das argilas industriais. Destacam-se a caulinita, presente no caulim e “ball clay”; a montmorillonita, presente na bentonita e terra fuller; o talco; a vermiculita e o amianto crisotila.

1.2.2.1 Esmectitas (Montmorillonita)

De todos os silicatos lamelares, o grupo das esmectitas tem despertado grande interesse em pesquisas de modificação química e aplicação, principalmente no campo da tecnologia de nanocompósitos com polímeros.

Esse grupo engloba várias espécies distribuídas por dois subgrupos: um dioctaédrico e outro trioctaédrico, conforme apresentado na Tabela 3 (Bergaya, Jaber, *et al.*, 2011). A espécie de montmorillonita relativamente rica em magnésio é denominada saponita; a rica em lítio e magnésio é denominada hectorita; a rica em ferro é denominada nontronita e a espécie rica em alumínio é chamada beidelita.

A montmorillonita é o mineral mais comum e mais abundante entre as esmectitas, dotada de uma estrutura do tipo 2:1 com espessura interlamelar em torno de 1 nm (Figura 6b). Na literatura, esse argilomineral é comumente designado na forma abreviada, como MMT, MMt, Mtm ou ainda Mt.

Uma propriedade muito importante dos argilominerais é a capacidade de troca catiônica (CTC), pois esta indica a disponibilidade de sítios trocáveis necessária à interação com cátions, moléculas orgânicas ou inorgânicas, o que pode influenciar suas propriedades físico-químicas e definir suas aplicações tecnológicas. A CTC geralmente é expressa em meq/100 g de argilomineral calcinado e pode ser determinada por diferentes métodos (Brigatti *et al.*, 2006; Bergaya, Theng, *et al.*, 2011). Para a montmorillonita, a CTC apresenta valores elevados, compreendidos entre 80-120 meq/100 g (Bergaya, Jaber, *et al.*, 2011).

Tabela 3 - Espécies dioctaédricas e trioctaédricas pertencentes ao grupo das esmectitas com suas respectivas fórmulas idealizadas^a.

Série dioctaédrica	Série trioctaédrica
Montmorillonita ^a (MMT) ${}^{\text{IV}}(\text{Si}_4){}^{\text{VI}}(\text{Al}_{2-y}\text{Mg}_y)\text{O}_{10}(\text{OH})_2(\text{M}^{\text{n}+})_{y/n}$	Hectorita ^a (Ht) ${}^{\text{IV}}(\text{Si}_4){}^{\text{VI}}(\text{Mg}_{3-y}\text{Li}_y)\text{O}_{10}(\text{OH})_2(\text{M}^{\text{n}+})_{y/n}$
^a Bentonita: nome comercial da argila contendo ao menos 50% de MMT (ou outra esmectita)	^a Laponita e fluoro-Ht são Ht sintéticas (na fluoro-Ht, os íons OH ⁻ são trocados por F ⁻)
Beidelita (Bd) ${}^{\text{IV}}(\text{Si}_{4-x}\text{Al}_x){}^{\text{VI}}(\text{Al}_2)\text{O}_{10}(\text{OH})_2(\text{M}^{\text{n}+})_{x/n}$	Saponita (Sap) ${}^{\text{IV}}(\text{Si}_{4-x}\text{Al}_x){}^{\text{VI}}(\text{Mg}_3)\text{O}_{10}(\text{OH})_2(\text{M}^{\text{n}+})_{x/n}$
Outras espécies com cátion octaédrico diferente de Al ou Mg	
Nontronita ${}^{\text{IV}}(\text{Si}_{4-x}\text{Al}_x){}^{\text{VI}}(\text{Fe}_2)\text{O}_{10}(\text{OH})_2(\text{M}^{\text{n}+})_{x/n}$	Stevensita ${}^{\text{IV}}(\text{Si}_4){}^{\text{VI}}(\text{Mg}_{3-y}\square_y)\text{O}_{10}(\text{OH})_2(\text{M}^{\text{n}+})_{y/n}$ ($\square$ representa uma vacância)
Volkonskoita ${}^{\text{IV}}(\text{Si}_{4-x}\text{Al}_x){}^{\text{VI}}(\text{Cr}_2)\text{O}_{10}(\text{OH})_2(\text{M}^{\text{n}+})_{x/n}$	Sauconita ${}^{\text{IV}}(\text{Si}_{4-x}\text{Al}_x){}^{\text{VI}}(\text{Zn}_3)\text{O}_{10}(\text{OH})_2(\text{M}^{\text{n}+})_{x/n}$

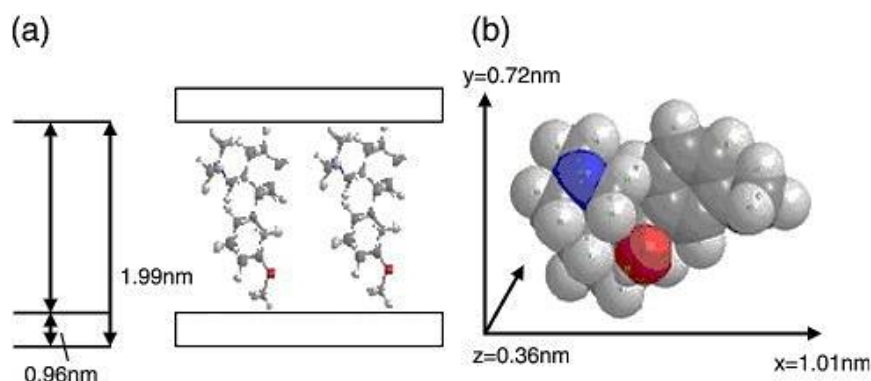
^aAs fórmulas dadas são idealizadas devido às substituições x e y nas camadas tetraédricas e octaédricas, respectivamente, não estando limitadas a um único tipo de sítio. Para a MMT, que idealmente existem apenas substituições octaédricas, uma pequena quantidade de substituições tetraédricas podem ocorrer, dando origem a uma grande variedade de MMT com um caráter beidelítico mais ou menos pronunciado.

As interações entre as diferentes espécies químicas nos sólidos lamelares podem ocorrer de duas maneiras: intercalação, em que a espécie química interage reversivelmente por forças intermoleculares do tipo ligação de hidrogênio, forças de Van Der Waals ou interações eletrostáticas; e modificação química, que se processa pela inserção de espécies na superfície da lamela através de ligações fortes predominantemente covalentes (Brigatti *et al.*, 2006).

Quando o intercalante se acomoda paralelamente às lamelas, haverá um leve aumento no valor do espaçamento basal com a dimensão do diâmetro do intercalante. Quando essa acomodação for de forma inclinada, o aumento do espaçamento basal será de proporção intermediária. Porém, quando a acomodação do intercalante ocorrer verticalmente haverá um incremento significativo no valor do espaço interlamelar da matriz, sendo este da dimensão do comprimento molecular (Brigatti *et al.*, 2006). Um exemplo de intercalação vertical foi

descrito por Chen *et al.* (2010) com a intercalação do cloridrato de tramadol (TH) na montmorillonita (Figura 8), em que o espaço interlamelar foi calculado a partir da técnica de difração de raios X.

Figura 8 - (a) Ilustração esquemática da intercalação vertical do cloridrato de tramadol (TH) na montmorillonita e (b) tamanho tridimensional do TH.



Fonte: Chen *et al.* (2010).

Um dos métodos de preparação de nanocompósitos consiste na intercalação de macromoléculas, como as dos polímeros em argilominerais, gerando materiais híbridos com propriedades modificadas. Detalhes da obtenção, caracterização e aplicação de materiais compósitos, especificamente nos biocompósitos baseados no sistema quitosana/argilomineral serão reportados a seguir.

1.3 Materiais poliméricos compósitos e nanocompósitos

O termo compósito é utilizado para uma classe de materiais formados artificialmente pela dispersão de dois ou mais componentes que, quando combinados, possuem propriedades diferenciadas dos seus precursores (Guell e Bénard, 1997; Chung, 2000; Paiva e Morales, 2006). Quando essa dispersão atinge o nível nanométrico, são formados os chamados nanocompósitos ou compósitos não convencionais (Paiva e Morales, 2006).

O termo bionanocompósito ou nanobiocompósito, utilizado por muitos autores, foi introduzido na Kirk-Othmer Encyclopedia em 2008 por Darder, Colilla *et al.*, e está associado à biomateriais híbridos compostos por espécies de origem natural, como os biopolímeros, e sólidos inorgânicos de diversas estruturas e morfologias, resultando em estruturas

nanométricas com propriedades superiores aos seus materiais de partida e com preservação da biodegradabilidade. Estes materiais são destinados a diversas aplicações, como na área biomédica e ainda em embalagens, na agricultura e em dispositivos de higiene, representando, assim, uma resposta forte e emergente na busca por materiais melhorados e ecologicamente corretos (Bordes *et al.*, 2009).

Segundo Callister e Willian (2002), as propriedades dos compósitos são determinadas pelas propriedades das fases constituintes, de suas quantidades relativas, e da morfologia da fase dispersa (forma, tamanho, distribuição e orientação destas partículas).

Os nanocompósitos obtidos com argilominerais (modificados ou não) em pequenas proporções têm apresentado melhorias nas propriedades mecânicas e físicas quando comparadas com o polímero puro ou com micro e macrocompósitos (Paiva e Morales, 2006; Bordes *et al.*, 2009; Pongjanyakul e Suksri, 2009; Futralan *et al.*, 2011). Estas melhorias incluem maiores valores para o módulo de elasticidade, aumento da resistência mecânica, aumento da estabilidade térmica, decréscimo da permeabilidade a gases e inflamabilidade e aumento da biodegradabilidade de polímeros biodegradáveis. Detalhes da preparação e aplicação de compósitos polímero/argilomineral e suas propriedades serão descritos a seguir.

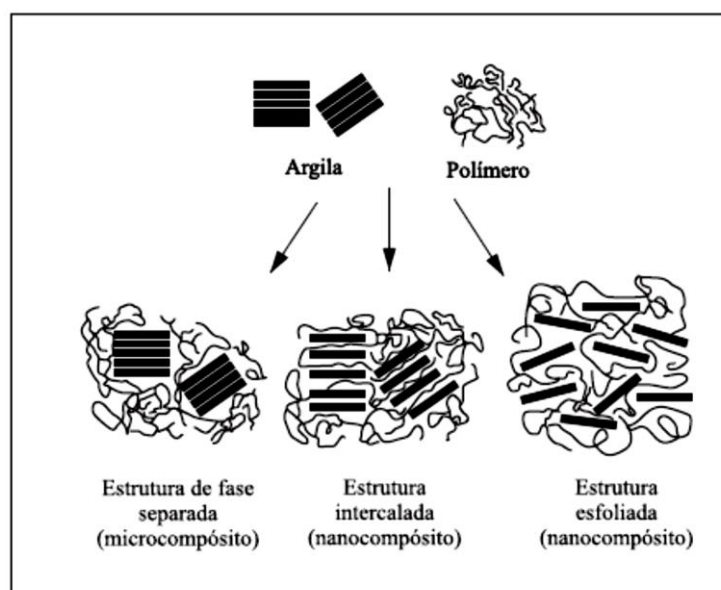
1.3.1 Preparação dos compósitos polímero/argilomineral

A mistura física de um polímero e um argilomineral pode formar (ou não) um nanocompósito (Paiva e Morales, 2006; Pavlidou e Papaspyrides, 2008). A Figura 9 apresenta três tipos de estrutura de compósitos que podem ser obtidas quando um argilomineral é associado a um polímero.

- 1) Estrutura de fase separada, quando as cadeias poliméricas não intercalam as camadas do argilomineral, gerando microcompósitos de fraca interação polímero/argilomineral (Alexandre e Dubois, 2000; Paiva e Morales, 2006; Wang e Wang, 2007; Pavlidou e Papaspyrides, 2008);
- 2) Estrutura intercalada, quando as cadeias poliméricas são intercaladas entre as camadas do argilomineral, formando uma estrutura multicamada bem ordenada, que apresenta propriedades superiores à de um microcompósito (Alexandre e Dubois, 2000; Wang e Wang, 2007; Pongjanyakul e Suksri, 2009; Hsu *et al.*, 2012);

- 3) Estrutura esfoliada, em que o argilomineral é completa e uniformemente disperso em uma matriz polimérica, maximizando as interações polímero-argilomineral e levando a melhorias significativas nas propriedades físicas e mecânicas (Alexandre e Dubois, 2000; Paiva e Morales, 2006; Pavlidou e Papaspyrides, 2008; Bordes *et al.*, 2009; Pongjanyakul e Suksri, 2009).

Figura 9 - Esquema de diferentes tipos de estrutura de compósitos que podem ser obtidas quando um argilomineral é associado a um polímero.



Fonte: Paiva e Morales Paiva e Morales (2006).

Dependendo dos materiais de partida e das técnicas de processamento empregadas, além das citadas acima, podem coexistir outras estruturas de propriedades intermediárias, sendo intercaladas, floculadas ou esfoliadas ao mesmo tempo (Sinha Ray e Okamoto, 2003).

Várias estratégias foram desenvolvidas para a preparação de nanocompósitos polímero/argilomineral. Dentre elas, três processos principais são descritos (Alexandre e Dubois, 2000; Sinha Ray e Okamoto, 2003):

- 1) Intercalação/esfoliação em solução: As camadas do argilomineral são esfoliadas em lamelas simples usando um solvente em que o polímero (ou um pré-polímero, no caso de compostos insolúveis, como a poliamida) seja solúvel. É bem conhecido que

tais aluminossilicatos podem ser facilmente dispersos em um solvente adequado, devido às forças intercamadas fracas. Por isso, o argilomineral é disperso inicialmente no solvente para que haja a separação das partículas. Em seguida, o polímero é adicionado e adsorve nas lamelas isoladas. Quando o solvente é evaporado, ou a mistura precipitada, as folhas do silicato tendem a se reorganizar, no melhor dos casos, em estruturas de multicamadas ordenadas. Neste processo também são incluídos os nanocompósitos obtidos pela polimerização por emulsão em que o argilomineral é disperso na fase aquosa.

2) Intercalação pela polimerização *in situ*: Nesta técnica, o silicato lamelar é embebido com o monômero líquido (ou em solução), de modo que a formação dos polímeros possa ocorrer entre as lamelas intercaladas. A polimerização pode ser iniciada por calor ou radiação, por meio da difusão de um iniciador adequado ou por um iniciador ou catalisador orgânico incorporado intercamada via troca catiônica, antes da etapa de expansão do monômero.

3) Intercalação por fusão: O argilomineral é misturado com a matriz do polímero no estado fundido. Se a superfície lamelar interage suficientemente com o polímero escolhido sob estas condições, este pode difundir no espaço interlamelar e formar um nanocompósito de forma intercalada ou esfoliada. Nesta técnica, não se faz necessária a utilização de solvente.

No caso da utilização de biopolímeros naturais como matriz polimérica para a formação de nanocompósitos com argilominerais, o processo mais reportado é a intercalação/esfoliação em solução. Em se tratando da obtenção de compósitos quitosana/argilomineral, são encontrados diversos trabalhos na literatura que reportam metodologias de preparação destes, assim como das consequentes propriedades observadas para cada material, conforme apresentado a seguir.

1.3.1.1 Preparação dos compósitos quitosana/argilomineral

A literatura apresenta diversas metodologias para a obtenção de compósitos de quitosana/argilomineral nas formas de pós, filmes, membranas, esferas, etc, sendo direcionadas em função da aplicação desejada.

O primeiro trabalho no qual se tem conhecimento com compósitos quitosana/argilomineral foi publicado por Darder *et al.* (2003), onde foi aplicado o método da intercalação/esfoliação em solução. Este, teve por objetivo estudar a intercalação do biopolímero nas lamelas do argilomineral. Para isto, foram preparados nanocompósitos, na forma de pó, com quantidades variadas de quitosana – de alto peso molecular – nas composições de 0,25:1, 0,5:1, 1:1 e 2:1, com relação a uma massa fixa de uma montmorillonita sódica.

Wang *et al.* (2005) preparam filmes de nanocompósitos quitosana/montmorillonita, utilizando o ácido acético 2% (v/v) como solvente. Na preparação dos materiais, inicialmente a montmorillonita (MMT) foi pré-expandida em 50 mL de água destilada e depois adicionada à uma solução de quitosana (CS), seguida de aquecimento a 60°C sob agitação por 6 h. As quantidades de MMT, em massa, foram de 2,5%, 5% e 10% com relação à CS. As soluções de CS/MMT foram dispersas em um recipiente plástico e levadas ao aquecimento a 80°C por 48 h. A influência da presença do solvente nas propriedades dos compósitos foi estudada. Outros filmes foram preparados seguidos da neutralização do solvente com NaOH 1 mol.L⁻¹ por 5 h, e então secos a 60°C por 24 h. Após a caracterização, foram encontradas estruturas mistas intercaladas/esfoliadas e intercaladas/floculadas, o que levou ao incremento da estabilidade térmica, dureza e módulo de elasticidade do biopolímero em função da adição de MMT. A presença do solvente nos compósitos não neutralizados influenciaram na perda da estabilidade térmica e cristalinidade dos materiais.

Resultados similares para a estabilidade térmica foram observados por Zhang *et al.* (2009), para os compósitos de vermiculita/quitosana, onde verificou-se que o incremento dessa propriedade, comparado à CS pura, está vinculada a quantidade de vermiculita (VMT). Para a preparação desses compósitos, a VMT, nas formas ácida, sódica e modificada com CTAB, foi adicionada a uma solução de CS em ácido acético e agitada por 2 dias à temperatura ambiente. As quantidades de VMT investigadas em relação à CS foram de 2, 4, 6 e 8%.

Nanocompósitos CS/MMT também foram preparados por Han *et al.* (2010) pela adição compassada de uma solução de quitosana, preparada em 100 mL de ácido acético 0,1% (v/v) por 2 h, em uma suspensão de 1% de MMT em água destilada e previamente agitada por 12 h. A mistura foi submetida à agitação e aquecimento de 60 °C por 2 h. Em seguida, o material foi centrifugado, lavado por três vezes com água destilada e seco a 100 °C por 12 h.

A razão MMT na CS foi 1:0,2 a 1:10. A intercalação da quitosana protonada na MMT sódica se deu através do processo de troca catiônica, gerando nanocompósitos com uma estabilidade térmica melhorada, que foram avaliados em relação à atividade antimicrobiana.

Paluszkiwicz *et al.* (2011) obtiveram compósitos preparados pela dispersão de MMT em uma solução de CS 2 % (m/v) em ácido acético 2 % (v/v), encontrando melhorias significativas nos parâmetros mecânicos do nanocompósito em comparação com a CS pura. Primeiramente, foi preparada a solução de CS em ácido acético a 60 °C por 30 min. Em seguida, foi adicionado 5 % (m/m) de MMT à solução e homogeneizada por 2 h, primeiro em agitação magnética e em seguida em agitação ultrasônica. A solução resultante foi dispersa em uma placa de Petri e submetida à temperatura ambiente por 48 h. Os materiais foram caracterizados por FTIR e estudados em termos de interação nanopartícula-biopolímero.

Um híbrido orgânico-inorgânico de CS e nanoargila (Cloisita 10A; MMT modificada com sais quartenários de amônio) foram preparados por Pandey e Mishra (2011) pelo método de evaporação do solvente. As soluções de CS foram preparadas em 25 mL de ácido acético 1% (v/v) sob agitação por 2 h. Antes da adição da MMT as soluções foram ajustadas com NaOH para pH 4,9. Em seguida, 0,5% de Cloisita 10A foi adicionada a 25 mL de água para obter 2,5% de suspensão e então adicionada lentamente à solução de CS anteriormente preparada, deixando a mistura sob agitação por 8 h a 50 °C. O nanocompósito obtido foi lavado com água purificada para retirada do excesso do solvente. Os resultados mostraram a formação de uma estrutura esfoliada com excelente aplicabilidade na adsorção de íons crômio.

1.3.1.2 Aplicação dos compósitos quitosana/argilomineral

Quitosana e seus compósitos com argilominerais têm sido reportados na literatura como materiais versáteis e de alto potencial para aplicação em diversas áreas tecnológicas, como na adsorção de metais pesados, corantes, fármacos, pesticidas, etc.; como sistemas de liberação controlada de fármacos (“in vitro” e “in vivo”); como agentes antimicrobianos; na imobilização de enzimas; como sensores eletroquímicos, etc. Algumas dessas aplicações e suas respectivas referências se encontram listadas na Tabela 4.

Tabela 4 - Algumas aplicações dos compósitos quitosana/argilomineral encontradas na literatura.

Compósito	Morfologia	Aplicação	Referência
Quitosana/montmorillonita com epícloridrina	Esfera	Adsorção de Ni e Cd	Tirtom <i>et al.</i> (2012)
Quitosana/montmorillonita com NaOH	Esfera	Adsorção do corante Reative Red 120	Kittinaovarat <i>et al.</i> (2010)
Quitosana/montmorillonita com TPP	Esfera	Liberação controlada de ofloxacina	Hua <i>et al.</i> (2010)
Quitosana-g-poli(ácido acrílico)/vermiculita	Esfera	Adsorção de azul de metileno	Liu <i>et al.</i> (2010)
Quitosana/montmorillonita	Filme	Adsorção do corante Bezactiv Orange V-3R	Nesic <i>et al.</i> (2012)
Quitosana/montmorillonita	Filme	Liberação controlada do fármaco 5-ASA	Aguzzi <i>et al.</i> (2010)
Quitosana/atalpugita	Partículas	Adsorção de ácido tânico	Deng <i>et al.</i> (2012)
Quitosana/montmorillonita	Partículas	Adsorção do corante Congo Red	Wang e Wang (2007)
Quitosana/montmorillonita	Partículas	Adsorção do herbicida clopiralida	Celis <i>et al.</i> (2012)
Quitosana/montmorillonita	Partículas	Atividade antimicrobiana	Han <i>et al.</i> (2010)
Quitosana/montmorillonita e quitosana/hectorita	Partículas	Sensores eletroquímicos	Darder <i>et al.</i> (2005)
Quitosana/rectorita	Partículas	Atividade antimicrobiana	Wang <i>et al.</i> (2009)
Quitosana/rectorita	Partículas	Liberação controlada de albumina BSA	Hsu <i>et al.</i> (2009)
Quitosana/Haloisita	Partículas	Liberação controlada de tetraciclina	Kelly <i>et al.</i> (2004)

1.4 Adsorção

1.4.1 Modelos de equilíbrio

A sorção de íons é geralmente investigada através de isotermas de adsorção. Elas dão informações sobre a extensão e natureza do adsorvente, o meio de suspensão e as propriedades físico-químicas do sistema.

Dentre os vários modelos de adsorção, foram adotados neste trabalho os modelos de Langmuir (1918), Freundlich (1907) e Temkin (1940), conforme descrito nas Equações 3, 4, e 5, respectivamente.

1.4.1.1 Modelo de Langmuir

A teoria de Langmuir (1918) baseia-se no fato de a adsorção gás/sólido ocorrer em uma superfície homogênea, na forma de monocamada, onde a afinidade iônica independe da quantidade de material adsorvido. A Equação 3 mostra a equação modificada de Langmuir:

Equação 3:

$$\frac{C_s}{q_e} = \frac{C_s}{q_{\max}} + \frac{1}{bq_{\max}}$$

Onde C_s é a concentração do cátion em equilíbrio com o íon adsorvido na solução; q_e é a quantidade adsorvida na interface sólido/líquido e $q_{\max}$ é a capacidade de adsorção em monocamadas do adsorvente, ambos expressos em quantidade de matéria em função de massa; b é a constante de adsorção de Langmuir, associada à energia de adsorção.

Em geral, esse modelo é comumente aplicado para soluções iônicas, no entanto, sua aplicação está mais relacionada ao fato de se ter um bom ajuste deste aos dados experimentais, do que em atender as condições físicas inerentes ao mesmo.

1.4.1.2 Modelo de Freundlich

Freundlich (1907) fez algumas correções ao modelo de Langmuir, considerando a não uniformidade ou heterogeneidade das superfícies reais e a adsorção em multicamadas. A Equação 4 traz a correlação de Freundlich.

Equação 4:

$$\ln q_e = \ln k_F + \frac{1}{n} \ln C_s$$

k_F e $1/n$ são parâmetros empíricos do modelo de Freundlich. k_F é a constante de adsorção, relacionada com a energia de ligação, e $1/n$ está associado à heterogeneidade da superfície do sólido. O parâmetro n é uma medida do desvio da linearidade da adsorção e indica o grau de não linearidade entre a concentração da solução e a adsorção.

1.4.1.3 Modelo de Temkin

A teoria de Temkin e Pyzhev (1940) considera que há diferenciação na estabilidade dos centros de absorção e que os sítios mais energéticos são primeiramente ocupados pelos íons em solução, sendo que a afinidade iônica tende a decrescer linearmente com o aumento da adsorção. Essa correlação foi descrita pela Equação 5.

Equação 5:

$$q_e = B \ln C_s + B \ln A$$

No modelo de Temkin, $B = RT/b_T$, onde b_T é a constante relacionada ao calor de sorção; A é a constante de isoterma, R é a constante dos gases e T é a temperatura absoluta.

1.4.2 Modelos cinéticos

A fim de se entender os fatores determinantes da velocidade de adsorção e de se explicar os mecanismos na interface sólido-líquida em relação ao tempo, existem diversas correlações matemáticas, encontradas na literatura, que tentam descrever o comportamento cinético e definir a etapa determinante em um processo de adsorção.

Dentre os diversos modelos cinéticos mais comumente utilizados, destacam-se o modelo de pseudo-primeira ordem (Lagergren e Svenska, 1898) e o modelo de pseudo-segunda ordem (Ho e Mckay, 1999).

A correlação desenvolvida por Lagergren (Equação 6) descreve a cinética de adsorção a partir da capacidade de adsorção de um sólido, em que, na maioria dos casos, a etapa determinante do processo precede a difusão superficial.

Equação 6:

$$\log(q_e - q_t) = \log q_e - \frac{k_1}{2.303} t$$

Onde q_e e q_t é a quantidade de íons adsorvidos em equilíbrio e em um tempo t , e k_1 é a constante de velocidade de pseudo-primeira ordem.

Outro modelo cinético, também baseado na capacidade de adsorção de um sólido, foi descrito por Ho (1999) e expresso pela Equação 7.

Equação 7:

$$\frac{t}{q_t} = \frac{1}{k_2 q_e^2} + \frac{t}{q_e}$$

onde k_2 é a constante de velocidade de pseudo-primeira ordem.

Diferentemente do modelo de Lagergren, o modelo de Ho descreve o comportamento cinético em toda a extensão do processo de adsorção e considera a quimissorção no sítio ativo do adsorvente como sendo a etapa determinante do processo de adsorção.

1.4.2 Adsorção de metais pesados e corantes utilizando compósitos de quitosana/argilomineral

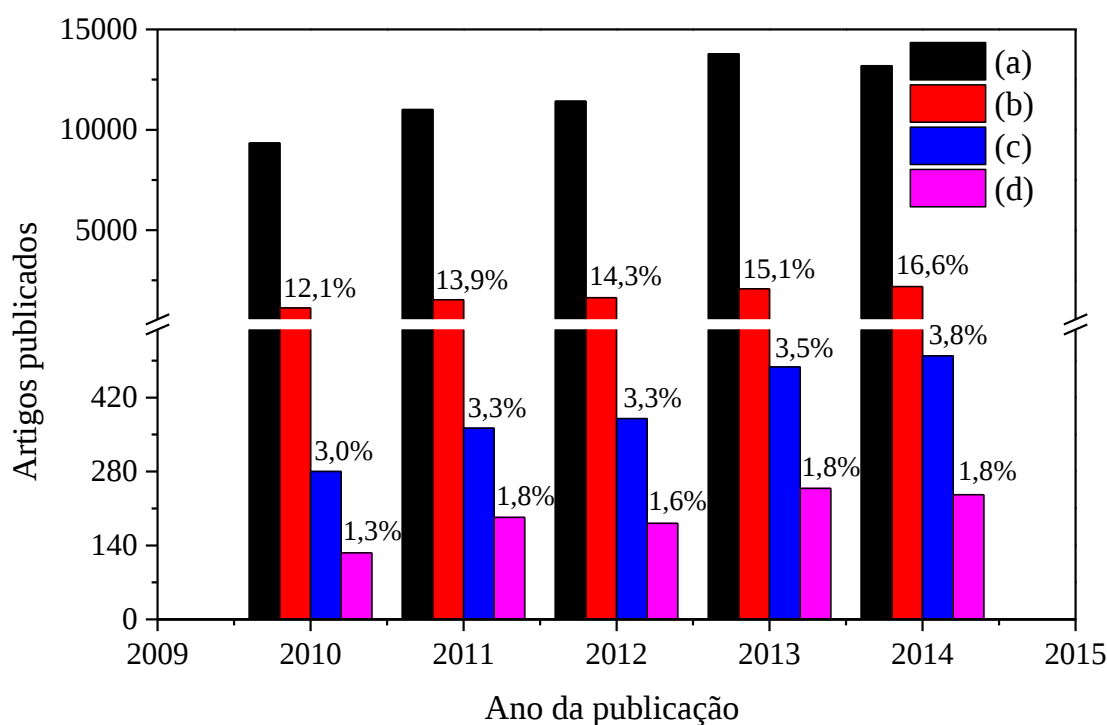
Para fins de visualização do panorama de publicações envolvendo a temática da adsorção de metais pesados e corantes, foi realizado um levantamento de dados, através de uma pesquisa eletrônica em jornais da literatura científica especializada, utilizando-se a base de dados do Science Direct.

Foram coletados artigos publicados, em língua inglesa, no período compreendido entre 2010 a agosto de 2014. A busca por termos livres foi escolhida, sem uso de vocabulário controlado (descritores). Com esta estratégia, um maior número de referências foi atingido, aumentando-se, assim, a identificação de obras publicadas dentro dos critérios pré-estabelecidos. Os termos “dye”, “chitosan dye”, “chitosan clay dye” e “chitosan montmorillonite dye”, e “adsorption metal ions”, “chitosan metal ions”, “chitosan clay metal ions” e “chitosan montmorillonite metal ions” foram utilizados como palavras-chave para a

busca de trabalhos envolvendo a adsorção de metais pesados e corantes, respectivamente. Os resultados dessa busca estão apresentados nas Figuras 10 e 11.

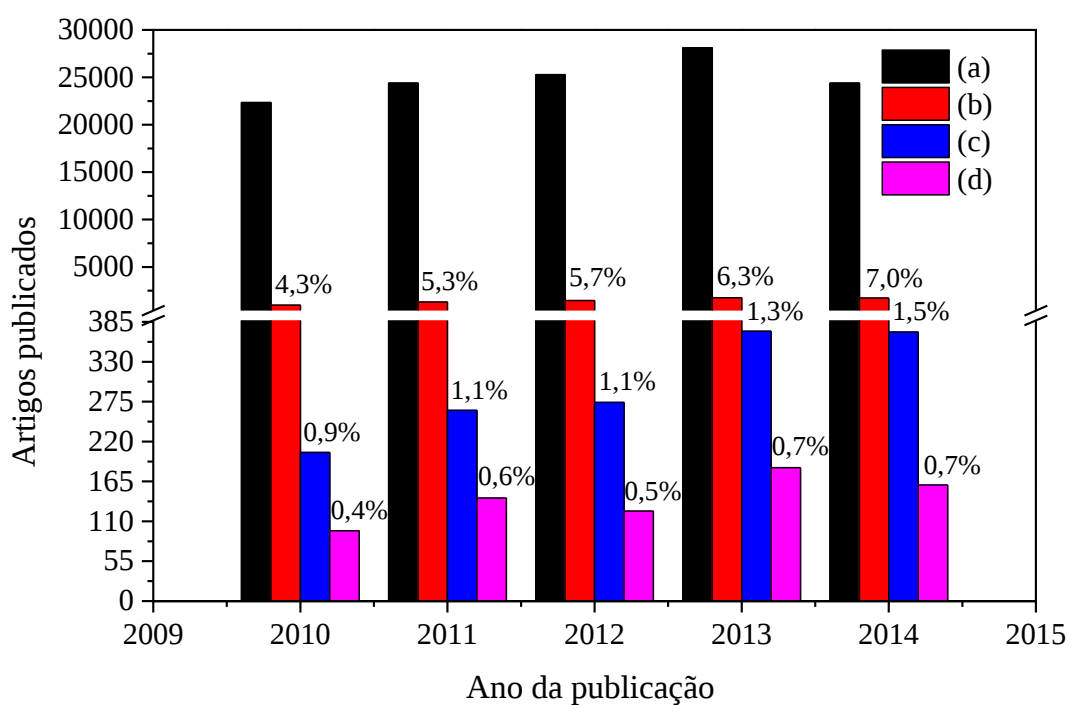
A pesquisa revelou um crescente avanço no número de trabalhos publicados na área em estudo ao longo dos últimos cinco anos. Em média, 5,7% e 14,4% dos trabalhos foram encontrados para adsorção de metais pesados e corantes em quitosana, respectivamente. Para os compósitos de quitosana/argilomineral, foram publicados cerca de 20% dos trabalhos localizados, sendo que destes aproximadamente 50% foram observados para os compósitos de quitosana/montmorillonita. Os dados indicam que a montmorillonita é o argilomineral mais estudado para a formação de compósitos com a quitosana aplicáveis à adsorção de metais e corantes.

Figura 10 - Panorama de publicações encontradas na base de dados do “Science direct” utilizando-se os termos: (a) “*adsorption metal ions*”, (b) “*chitosan metal ions*”, (c) “*chitosan clay adsorption metal ions*” e (d) “*chitosan montmorillonite adsorption metal ions*” no período de 2010 a agosto de 2014.



Fonte: Próprio autor

Figura 11 - Panorama de publicações encontradas na base de dados do “Science direct” utilizando-se os termos: (a) “dye”, (b) “chitosan dye”, (c) “chitosan clay dye” e (d) “chitosan montmorillonite dye” no período de 2010 a agosto de 2014.



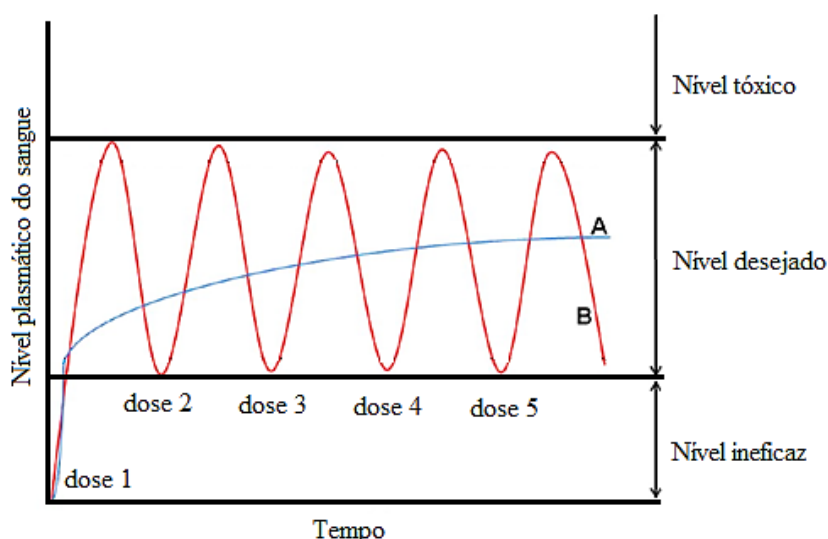
Fonte: Próprio autor

1.5 Liberação controlada de fármacos

Nas últimas décadas, esforços têm sido feitos na área de emissão de drogas com a modificação e melhoria dos sistemas de liberação controlada de fármacos, na tentativa de maximizar as vantagens inerentes às formas farmacêuticas de dosagem de medicamentos (Das e Das, 2003). Para isto, a escolha de um sistema apropriado, a fim de sustentar a ação terapêutica ao longo do tempo e/ou de liberar um determinado fármaco ao nível de um órgão alvo ou tecido específico, se apresenta um desafio da pesquisa científica. Dentro das várias opções, os sistemas farmacêuticos matriciais baseados em polímeros/fármacos têm demonstrado resultados promissores.

Nesse tipo de sistema, o fármaco é liberado de forma contínua, possui um efeito terapêutico prolongado e requer administrações menos frequentes quando comparado ao sistema convencional. A Figura 12 apresenta os perfis de liberação de um determinado fármaco dentro de uma faixa de ação terapêutica, acima da qual ele é tóxico e abaixo da qual ele se mostra ineficaz. Nesses casos, os níveis plasmáticos são dependentes das dosagens administradas, o que se torna de nível crítico nos casos em que a dose efetiva estiver próxima da dose tóxica. Para estes, a emissão controlada da droga se mostra como uma solução eficiente.

Figura 12 - Emissão de fármacos em função do tempo com perfis de (A) liberação controlada em comparação ao (B) método convencional.



Fonte: Adaptado de Almeida (2012).

1.5.1 Cinética de emissão de fármacos

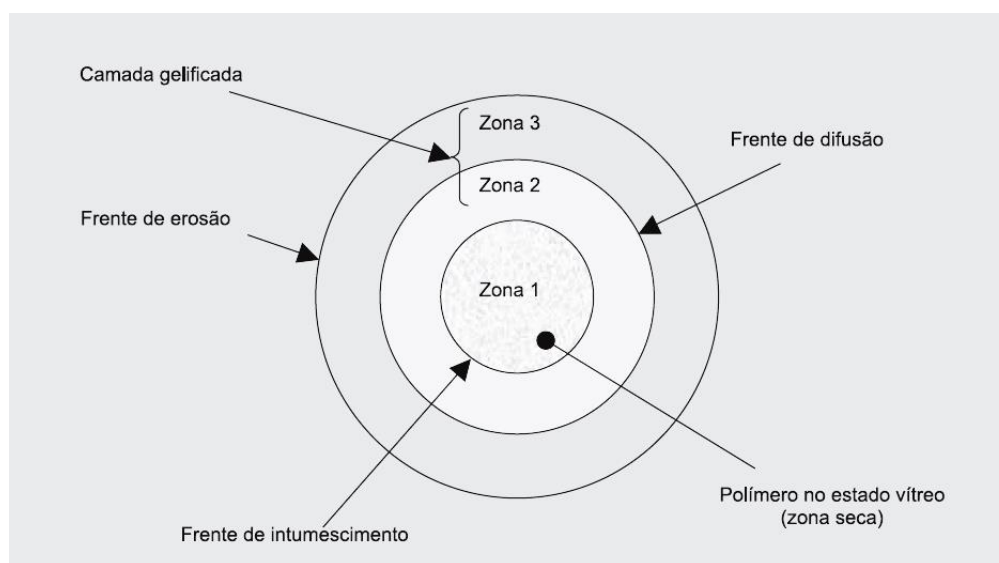
A velocidade de liberação do fármaco em um sistema matricial constituído à base de um polímero hidrofílico, como a quitosana, é condicionada por um ou mais dos seguintes mecanismos cinéticos (Lopes *et al.*, 2005):

- ✓ Transporte do meio de dissolução para a matriz polimérica;
- ✓ Intumescimento (“swelling”) do polímero com formação de uma camada de gel;
- ✓ Difusão do fármaco através da camada de polímero intumescido;

- ✓ Erosão do polímero intumescido.

O comportamento de intumescimento das matrizes hidrofílicas, resultante de um processo de relaxamento das cadeias poliméricas quando em meio aquoso, é mecanicamente descrito pela formação de “frentes”, ou seja, do local onde ocorre uma nítida mudança física de intumescimento, dissolução/difusão do fármaco e erosão da matriz (Lopes *et al.*, 2005), conforme ilustrado na Figura 13.

Figura 13 - Esquema ilustrativo das frentes de movimento (intumescimento, difusão e erosão) durante a liberação de fármacos a partir de sistemas matriciais intumescíveis.



Na zona 1, o fármaco se encontra numa região de baixa mobilidade molecular, considerada como zona seca. Na região compreendida entre as frentes de intumescimento e de difusão, o fármaco se encontra predominantemente não dissolvido, enquanto que este, após a frente de difusão, se apresenta na forma dissolvida. Assim, a frente de difusão relaciona-se com a velocidade de dissolução do fármaco. O fármaco dissolvido difunde-se em direção à frente de erosão, que, por sua vez, compreende a interface camada de gel/meio de dissolução. Nessa zona, as cadeias poliméricas são afastadas/dissolvidas promovendo a liberação do fármaco da matriz para o meio de dissolução.

A liberação controlada de um fármaco a partir de uma matriz polimérica hidrofílica é um processo complexo que envolve dissolução e difusão do fármaco além dos mecanismos de erosão da matriz (Lopes *et al.*, 2005; Dash *et al.*, 2010). Apesar da complexidade dos

fenômenos envolvidos nesse processo, alguns modelos matemáticos bem conhecidos são aplicáveis visando entender o mecanismo de liberação da droga. Dentre eles, citam-se os modelos de ordem zero e os modelos de Higuchi e Ritger-Peppas, descritos a seguir.

1.5.1.1 Modelo de ordem zero

Esse modelo baseia-se na liberação lenta para drogas solúveis a partir de formas farmacêuticas que não se desagregam (Lopes *et al.*, 2005), sendo descrito pela Equação 8.

Equação 8:
$$Q_t = Q_0 + k_0 t$$

onde, Q_t é a quantidade da droga liberada no tempo t ; Q_0 é a quantidade inicial da droga no meio de liberação (geralmente, $Q_0 = 0$) e k_0 a constante cinética de liberação de ordem zero expressa em unidades de concentração em função do tempo.

Esta relação pode ser usada para descrever a emissão de drogas por vários tipos de formas de dosagem farmacêutica de liberação modificada, como no caso de alguns sistemas transdérmicos, dos comprimidos matriciais com droga de baixa solubilidade, de formas revestidas, dos sistemas osmóticos, etc (Varelas *et al.*, 1995).

As matrizes dotadas de superfícies muito erodíveis se mostram altamente desejadas no campo farmacêutico, tendo em vista apresentarem uma cinética de liberação próxima a de ordem zero, o que garante a manutenção da taxa de emissão da droga independente da concentração (Peppas e Narasimhan, 2014).

1.5.1.2 Modelo de Higuchi

Takeru Higuchi (1961) foi o primeiro a postular um modelo matemático utilizado para descrever a liberação do fármaco a partir de sistemas matriciais como um processo de difusão baseado na Lei de Fick. Assim, ele é tido como o "pai" da liberação controlada de fármacos, com relação ao entendimento mecanicístico desses sistemas, uma vez que sua equação (Equação 9) permite um cálculo fácil de emissão da droga a partir de um tipo de sistema bastante complexo.

Equação 9:
$$\frac{m_t}{m_\infty} = k_H t^{0,5}$$

onde, m_t é a quantidade da droga liberada no tempo t ; m_∞ é a quantidade liberada da droga em $t = \infty$ e k_H corresponde à constante de liberação de Higuchi, que reflete as características do desenho da formulação (expressa em unidades de concentração em função de $t^{0,5}$).

Apesar de esse modelo ser conceitualmente simples, a sua validade é dependente de alguns pressupostos, nas quais a derivação dessa equação se baseia. São eles: (i) a concentração inicial do fármaco na matriz é muito maior do que a solubilidade da droga; (ii) a difusão da droga é unidimensional, tornando os efeitos de “frente” negligenciáveis; (iii) as partículas da droga são muito menores do que a espessura do sistema; (iv) as propriedades de intumescimento e dissolução da matriz são desprezadas; (v) o coeficiente de difusão da droga é constante; e (vi) perfeitas condições de imersão prevalecem e são sempre mantidas no ambiente de liberação. Adicionalmente, este só deve ser aplicado para $m_t/m_\infty < 0,60$ (Higuchi, 1961).

Assim, a equação de Higuchi apresenta fortes limitações na interpretação dos mecanismos de liberação controlada, principalmente no uso desta relação em sistemas que intumescem, pois sistemas deste tipo podem ser erodíveis, devendo-se atender ao atributo do relaxamento das cadeias poliméricas para o transporte do fármaco (Lopes *et al.*, 2005).

1.5.1.3 Modelos semi-empíricos exponenciais

Os modelos semi-empíricos derivados da lei de potência têm sido amplamente utilizados para descrever a liberação do fármaco a partir de sistemas poliméricos nos quais os mecanismos de liberação são desconhecidos. Pode-se dividi-los em monoexponencial e biexponencial, de acordo com os modelos de Ritger e Peppas (1987) e Peppas e Sahlin (1989), conforme Equação 10 e Equação 11, respectivamente.

Equação 10:
$$\frac{m_t}{m_\infty} = k_p t^n$$

Equação 11:
$$\frac{m_t}{m_\infty} = k_1 t^m + k_2 t^{2m}$$

onde, m_t é a quantidade da droga liberada no tempo t ; m_∞ é a quantidade liberada da droga em $t = \infty$. Para o modelo monoexponencial, k_p corresponde à constante de liberação de Peppas, que reflete as características estruturais e geométricas do mecanismo (expressa em unidades de concentração em função de t^n) e n é o expoente difusional que caracteriza o mecanismo

envolvido, dependente da geometria do sistema matricial. Para o modelo biexponencial, k_1 (expressa em unidades de concentração em função de t^m) e k_2 (expressa em unidades de concentração em função de t^{2m}) representam as constantes que refletem as contribuições relativas dos mecanismos de difusão e de erosão/relaxamento (transporte Caso II), respectivamente. Por sua vez, m é o expoente de difusão Fickiana, que nesse caso, independe da forma do sistema matricial.

Os valores de n variam de acordo com a forma geométrica da preparação dos sistemas de liberação (Ritger e Peppas, 1987), conforme Tabela 5.

Tabela 5 - Expoentes difusionais e os respectivos mecanismos de liberação associados aos sistemas intumescíveis de liberação controlada de fármacos.

Expoente difusional, n			Mecanismo de liberação da droga
Filmes finos	Amostras cilíndricas	Amostras esféricas	
0,5	0,45	0,43	Difusão Fickiana;
$0,5 < n < 1,0$	$0,45 < n < 0,89$	$0,43 < n < 0,85$	Transporte Anômalo ou não Fickiano;
1,0	0,89	0,85	Transporte de Caso II: relaxamento/erosão.

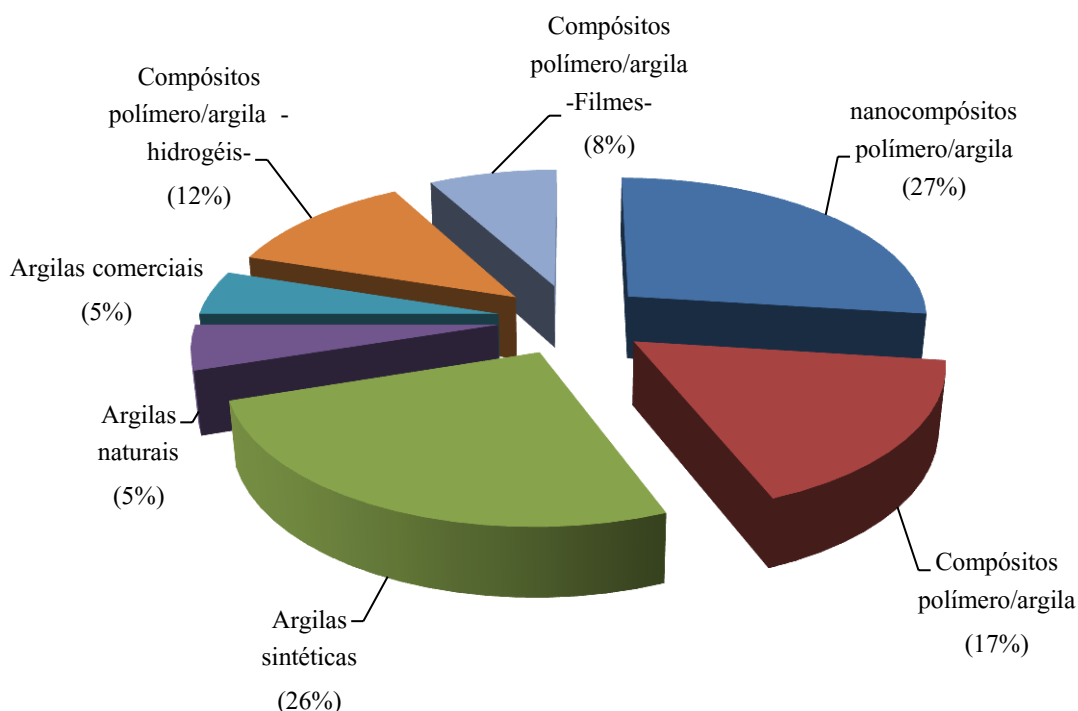
Os modelos de ordem zero e o modelo de Higuchi são mutuamente exclusivos: quando se aplica um, o outro já não tem aplicação. O mesmo não sucede com o modelo de Ritger-Peppas e o modelo de Peppas-Sahlin, sendo a aplicação destes modelos bastante útil para complementar as informações relativas aos mecanismos de liberação dos fármacos obtidas com a aplicação dos outros dois modelos (Lopes *et al.*, 2005; Dash *et al.*, 2010).

1.5.2 Compósitos quitosana/argilomineral como sistemas de liberação controlada de fármacos

Os argilominerais podem atuar isoladamente ou em formulações contendo polímeros, nos chamados materiais compósitos, os quais se apresentam na literatura com propriedades melhoradas e /ou sinérgicas quando agindo na emissão controlada de drogas (Aguzzi *et al.*, 2007). Para a escolha do argilomineral, geralmente são observadas propriedades como: alta

área específica e boa capacidade de interação com as moléculas da droga estudada, quer seja por adsorção de superfície e/ou por reações de troca iônica (Price *et al.*, 2001; Levis e Deasy, 2002; Lin *et al.*, 2002; Choy *et al.*, 2007). O perfil dos trabalhos publicados, no período de 2000 a 2012, contendo argilominerais e polímeros para a emissão de fármacos, foi estudado por Rodrigues *et al.* (2013), cujos resultados são apresentados na Figura 14.

Figura 14 - Sistemas de liberação controlada de fármacos baseados em compósitos polímero/argilomineral.



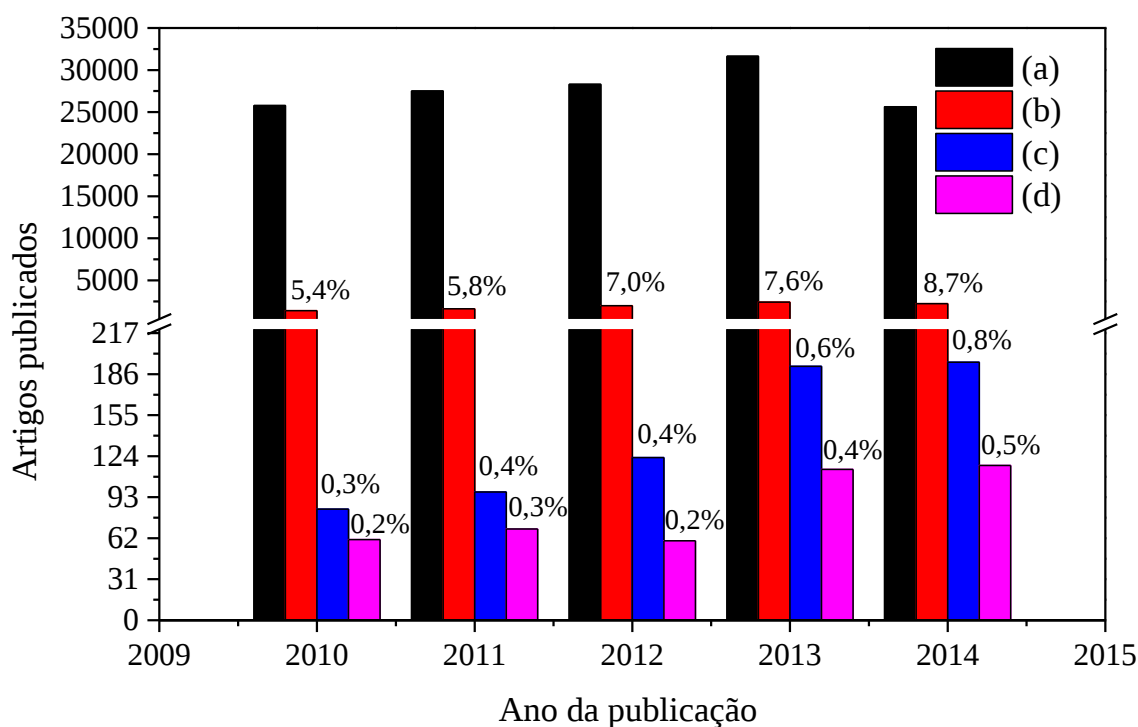
Fonte: Adaptado de Rodrigues *et al.* (2013).

Para fins de visualização do panorama de publicações envolvendo a temática da liberação controlada de fármacos com foco nos argilominerais, quitosana e seus compósitos, foi realizado um levantamento de dados analogamente ao item 1.4.2. Para isto, foram aplicados os termos “*drug release*”, “*drug release chitosan*” e “*drug release chitosan clay*” como palavras-chave, resultando no panorama de publicações apresentados na Figura 15.

A pesquisa também revelou um crescente avanço no número de trabalhos publicados na área em estudo ao longo dos últimos cinco anos. Em média, 6,9% dos trabalhos foram encontrados para liberação de fármacos em quitosana. Para os compósitos de quitosana/argilomineral, 7,0% dos trabalhos foram localizados, sendo que destes 62,0% foram

observados para os compósitos de quitosana/montmorillonita. Analogamente ao estudo do item 1.4.2, os dados indicam que a montmorillonita é o argilomineral mais estudado para a formação de compósitos com a quitosana com aplicação na emissão de fármacos. Esse fato provavelmente está relacionado com as excelentes propriedades do silicato, o que o torna promissor para interação com a quitosana e fármacos, consequentemente.

Figura 15 - Panorama de publicações encontradas na base de dados do “Science direct” utilizando-se os termos: (a) “*drug release*”, (b) “*drug release chitosan*”, (c) “*drug release chitosan clay*” e (d) “*drug release chitosan montmorillonite*” no período de 2010 a agosto de 2014.



Fonte: Próprio autor

1.6 Objetivos

1.6.1 Objetivo geral

O objetivo geral desse trabalho foi preparar, caracterizar e avaliar o potencial das esferas dos compósitos quitosana/montmorillonita como adsorventes de metais e corantes; e como sistemas de liberação controlada de fármacos.

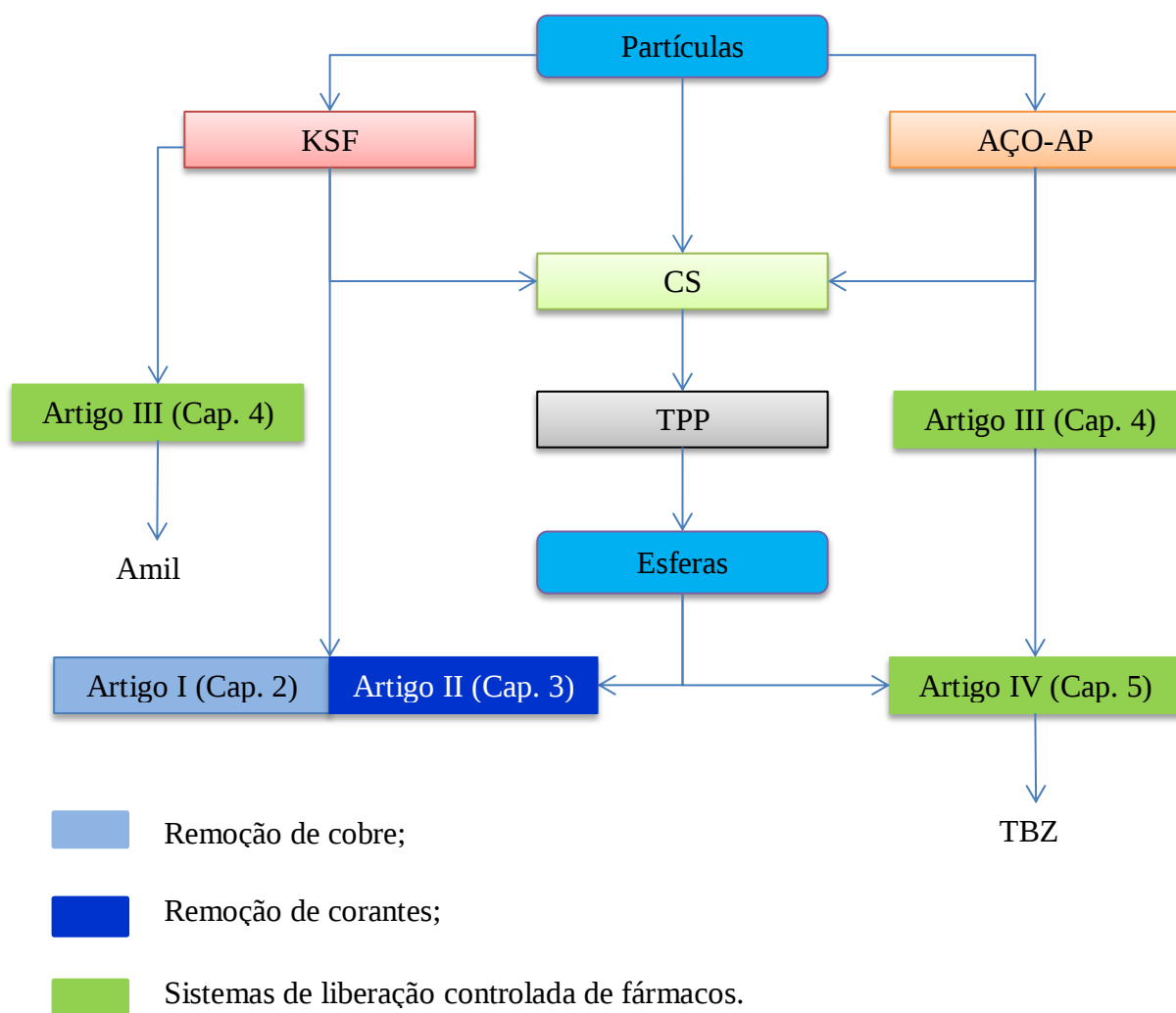
1.6.2 Objetivos específicos

- a) Preparar e caracterizar esferas de quitosana e quitosana/montmorillonita (com teores de argilomineral de 1, 5, 15 e 25%) utilizando o tripolifosfato de sódio como agente reticulante;
 - ✓ Avaliar as esferas preparadas na adsorção de cobre em meio aquoso;
 - ✓ Avaliar a versatilidade dos sólidos preparados na adsorção de corantes aniônicos (azul de remazol) e catiônicos (azul de metileno);
- b) Avaliar dois tipos de montmorillonitas sódicas comerciais como sistemas de liberação controlada de amilorida e tiabendazol nos fluidos gástrico (SGF), corpóreo (SBF) e intestinal (SIF) simulados;
- c) Preparar e caracterizar esferas de quitosana/tiabendazol e quitosana/montmorillonita/tiabendazol (com teores de argilomineral de 5, 15 e 25%), reticuladas com tripolifosfato de sódio;
 - ✓ Avaliar os compósitos preparados como sistemas de liberação controlada dos fármacos nos fluidos gástrico (SGF), corpóreo (SBF) e intestinal (SIF) simulados.

1.7 Panorama geral da tese

A fim de se visualizar melhor a organização da tese, dada em artigos, foi construído um esquema com um panorama geral envolvendo tanto os materiais de partida e os sólidos preparados, apresentados nas morfologias de partículas e esferas, bem como as suas aplicações, conforme mostrado na Figura 16.

Figura 16 – Panorama geral da tese.



2 ESFERAS DE QUITOSANA-MONTMORILLONITA NA REMOÇÃO DE COBRE (II) EM MEIO AQUOSO²

Resumo

Esferas de quitosana-montmorilonita (KSF-CTS-25%) foram preparadas por reticulação com tripolifosfato de sódio (TPP). Montmorilonita (KSF-Na), quitosana (CTS) e KSF-CTS-25% foram aplicados na remoção de Cu(II) em solução aquosa. Estes materiais foram caracterizados por DRX, FTIR e termogravimetria antes e após a adsorção de cobre. Os resultados indicaram que o processo de adsorção segue o modelo cinético de pseudo-segunda ordem. Os dados de adsorção foram mais bem ajustados ao modelo de Langmuir para KSF-Na e CTS, enquanto que o modelo de Temkin se apresentou melhor para o KSF-CTS. A capacidade máxima de adsorção dos materiais seguiu a ordem: CTS > KSF-CTS > KSF-Na. O estudo de dessorção dos íons de cobre do compósito KSF-CTS apresentou valores de 86%, 85% e 84% após três ciclos, respectivamente, usando EDTA como agente da regeneração.

Palavras-chave: Quitosana, Montmorilonita, biossorção.

2.1 Introdução

Atualmente, atenção especial tem sido dada à contaminação ambiental por metais pesados, devido a sua alta toxicidade e não biodegradabilidade. Dentre os metais pesados, o cobre se apresenta como um micronutriente indispensável ao corpo humano e outras formas de vida. No entanto, em quantidades excessivas, se torna tóxico, podendo levar a uma doença hepática, a vários defeitos neurológicos e, em casos mais graves, à morte (Pongjanyakul e Suksri, 2009; Futralan *et al.*, 2011; Wan Ngah *et al.*, 2012). Efluentes contendo excesso de íons de cobre são amplamente rejeitados do processo industrial, tais como na galvanoplastia e na mineração; assim, esses íons precisam ser anteriormente removidos para serem devidamente descartados a fim de se preservar a saúde humana e o meio ambiente

² Artigo publicado no *International Journal of Biological Macromolecules*. conforme Anexo I.

(Pongjanyakul e Suksri, 2009; Futalan *et al.*, 2011; Wan Ngah *et al.*, 2012). Existem vários métodos que são utilizados para remover metais pesados, como o cobre. Dentre eles, destacam-se os processos envolvendo membranas de separação, osmose reversa, floculação, eletrocoagulação e adsorção, sendo que neste último se aplica diversos tipos de adsorventes (Aksu e İsoğlu, 2005; Futalan *et al.*, 2011). Os biopolímeros quitina e quitosana são considerados adsorventes de baixo custo e particularmente adequados para métodos de biossorção como a remoção de corantes e metais pesados de soluções aquosas (Paulino *et al.*, 2008; Kołodyńska, 2011).

A quitosana é que um poliaminosacarídeo natural composto principalmente de poli- β -(1,4)-2-desoxi-2-amino-D-glicose e sintetizado a partir da desacetilação da quitina, que é o segundo biopolímero mais abundante na natureza, depois de celulose, e pode ser extraído de crustáceos, como camarões e caranguejos (Tolaimate *et al.*, 2003; Tan *et al.*, 2008; Wan Ngah *et al.*, 2011). Devido à possibilidade de interação com os grupos amina e hidroxila, esses biopolímeros têm sido amplamente estudados na remoção de metais pesados e contaminantes orgânicos de águas residuais (Monteiro Jr e Airoidi, 2005; Chen *et al.*, 2007; Bekçi *et al.*, 2008; Hasan *et al.*, 2008; Wu *et al.*, 2010; Saravanan *et al.*, 2013). Outras vantagens do uso da quitina e quitosana incluem sua abundância, não toxicidade, hidrofiliabilidade, biocompatibilidade e biodegradabilidade, bem como suas propriedades antibacterianas e antimicrobianas (Tan *et al.*, 2008; Kittinaovarat *et al.*, 2010; Wan Ngah *et al.*, 2011). Várias modificações físicas e/ou químicas podem ser feitas na quitosana a fim de melhorar suas propriedades, como a estabilidade química em meio ácido, a resistência mecânica e a capacidade de adsorção. Dentre algumas das modificações mais comuns estão a inserção de grupos funcionais, a acetilação e a reticulação, onde, para esta última, o agente reticulante comumente empregado é o tripolifosfato (TPP) devido a sua atoxicidade (Laus *et al.*, 2010; Ngah e Fatinathan, 2010).

Recentemente, a síntese de biocompósitos vem sendo empregada visando à modificação de várias propriedades dos polissacarídeos, tais como o inchaço/absorção de água (Pongjanyakul *et al.*, 2005) e o comportamento mecânico/térmico (Wang *et al.*, 2005; Wu e Wu, 2006). Além disso, os materiais compósitos possuem uma rigidez mais elevada, baixa gravidade específica e uma maior resistência à corrosão e à oxidação (Saravanan *et al.*, 2013). Vários tipos de materiais têm sido usados para formar compósitos com quitosana, tais como argilominerais (Darder *et al.*, 2005; Wang *et al.*, 2005; Wu e Wu, 2006; Günister *et al.*,

2007; Wang *et al.*, 2009; Zhang *et al.*, 2009; Nesic *et al.*, 2012), poliuretano (Xu *et al.*, 2010), álcool polivinílico (Ming Yang e Chih Chiu, 2012) e cloreto de polivinila (Sobahi *et al.*, 2013). Os argilominerais naturais, por sua vez, têm se mostrado bastantes promissores devido à alta disponibilidade na natureza e por suas propriedades físico-químicas. Entre os argilominerais, a montmorilonita tem se destacado na preparação de compósitos com quitosana (Wang *et al.*, 2005; Wu e Wu, 2006; Günister *et al.*, 2007; Nesic *et al.*, 2012), por causa de sua alta capacidade de troca catiônica e a possibilidade de expansão lamelar (Joshi, Kevadiya, *et al.*, 2009), o que proporciona uma maior versatilidade na interação e intercalação de moléculas volumosas como polímeros naturais. Outros argilominerais, tais como vermiculita (Zhang *et al.*, 2009), rectorita (Wang *et al.*, 2009) e hectorita (Darder *et al.*, 2005) também têm sido estudados neste contexto, embora com poucos trabalhos relatados na literatura. Estes compósitos têm sido estudados e direcionados para aplicações ambientais, tais como a adsorção de metais pesados (Tirtom *et al.*, 2012), corantes (Wang e Wang, 2007; Liu *et al.*, 2010; Nesic *et al.*, 2012) e herbicidas (Celis *et al.*, 2012); em aplicações farmacêuticas (Hua *et al.*, 2010; Salcedo *et al.*, 2012) e como agentes antimicrobianos (Han *et al.*, 2010; Hsu *et al.*, 2012).

Neste estudo, foram preparadas esferas de quitosana e quitosana-montmorillonita utilizando o TPP como agente reticulante, visando formar um novo material adsorvente seletivo para cátions, como o cobre. Os principais objetivos deste trabalho foram: (i) preparar esferas de quitosana-argilomineral; (ii) estudar a influência da adsorção de cobre na estrutura do compósito; (iii) identificar a ordem de reação seguida nos sistemas via estudo cinético de adsorção; (iv) determinar as isotermas de concentração nos vários suportes e comparar seu potencial na retenção de cobre e (v) testar os dados da adsorção frente aos modelos de Langmuir, Freundlich e Temkin.

2.2 Materiais e métodos

A quitosana (grau GD de 78%) foi gentilmente doada pela empresa Primex (Oskarsgata, Siglufjörður - Islândia), sendo o reticulante tripolifosfato de sódio (TPP) e a montmorillonita-KSF, utilizados neste trabalho, adquiridos da empresa Aldrich.

A solução estoque de Cu(II) $0,1 \text{ mol dm}^{-3}$ foi preparada pela dissolução de nitrato de cobre P.A. ($\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, Vetec) em água deionizada.

2.2.1 Montmorillonita-KSF mono iônica

A KSF foi suspensa em uma solução de NaCl $1,0 \text{ mol dm}^{-3}$, durante 24 h, sob agitação a uma temperatura de 323 K. Em seguida, o material obtido foi centrifugado, lavado com água destilada e submetido ao processo de troca iônica na solução salina por mais duas vezes. Finalmente, o argilomineral foi lavado com água deionizada até teste negativo de cloreto, via método de Mohr, e seco em estufa a 333 K. O material obtido foi denominado de KSF-Na.

2.2.2 Determinação da capacidade de troca catiônica da KSF sódica

A capacidade de troca catiônica da KSF-Na foi determinada pelo método de saturação do argilomineral com o íon NH_4^+ , em que duas amostras independentes de 1,0 g da KSF-Na foram suspensas em $100,0 \text{ cm}^3$ de uma solução $0,1 \text{ mol dm}^{-3}$ de NH_4Cl , sendo as suspensões agitadas por 48 h a temperatura ambiente. Este procedimento foi repetido mais duas vezes e por fim cada sólido foi centrifugado, lavado várias vezes com água deionizada e seco a 333 K. O material saturado com amônio foi submetido à análise elementar de CHN e pelo teor de nitrogênio foi possível calcular a quantidade de íons amônio e, por conseguinte, a CTC.

2.2.3 Produção de esferas de quitosana

Dissolveu-se de 3,0 g de quitosana (CS) em 100 cm^3 de ácido acético 5% (V/V), sob agitação mecânica por 0,5 h. O gel resultante foi gotejado lentamente com o auxílio de uma bureta em uma solução de tripolifosfato de sódio 10 %. As esferas de quitosana formadas (CTS) foram prontamente lavadas com água deionizada e secas a 333 K por 24 h.

2.2.4 Produção de esferas do compósito KSF-quitosana

Dissolveu-se 3,0 g de quitosana (CS) na suspensão de 1,0 g de KSF-Na em 100 cm^3 de ácido acético 5% (V/V), sob agitação mecânica por 0,5 h. O gel resultante foi gotejado lentamente com o auxílio de uma bureta em uma solução de tripolifosfato de sódio 10 %. As

esferas de compósito formadas (KSF-CTS-25%) foram prontamente lavadas com água deionizada e secas a 333 K por 24 h.

2.2.5 Estudos de adsorção

Os experimentos de cinética de adsorção foram realizados pelo método de batelada, em que aproximadamente 20 mg do sólido (CTS, KSF-CTS-25% e KSF-Na) foram suspensos em 20 cm³ de uma solução de Cu(II) 10 mmol dm⁻³ sob agitação magnética a 298 K ± 1 K, variando o tempo de 0 a 660 minutos. No final de cada período de adsorção, as amostras foram coletadas e centrifugadas por 5 min a 4000 rpm, sendo as concentrações residuais do cátion determinadas a partir da análise do sobrenadante utilizando um espectrofotômetro de absorção atômica GBC, modelo 908A. A quantidade de cobre adsorvida foi calculada a partir das concentrações das soluções antes e após a adsorção, conforme Equação 12:

Equação 12:

$$q = \frac{(C_i - C_s)V}{m}$$

Onde, C_i e C_s são as respectivas concentrações iniciais e no equilíbrio de Cu(II) (mg.L⁻¹); V é o volume da solução (L) e m é a massa do sólido (mg).

As isotermas de equilíbrio para a adsorção desse cátion foram obtidas variando-se as concentrações de Cu(II) de 1 a 10 mmol dm⁻³ sob as mesmas condições de tempo pré-estabelecida no estudo cinético. Após o equilíbrio, as amostras foram centrifugadas a 4000 rpm por 5 minutos, sendo as concentrações finais analisadas conforme descrito anteriormente.

2.2.6 Experimentos de dessorção

Uma amostra de 50 mg de KSF-CTS-25% em esferas saturadas com cobre 10 mmol dm⁻³ foram tratadas com 50 cm³ de uma solução de EDTA 0,005 mol dm⁻³ a 298 K, sendo submetida a um tempo de contato de 480 min. A quantidade de íon cobre dessorvida foi determinada conforme mencionado no estudo de adsorção. Após o tratamento, as amostras foram novamente saturadas com cobre e realizou-se o estudo de dessorção por mais duas vezes.

2.2.7 Caracterização

A fim de se determinar a composição do argilomineral utilizado nesse trabalho, foi realizada a análise química da KSF pelo método de absorção atômica, utilizando o instrumento da Perkin-Elmer, modelo 5100. Para abertura da amostra, 5,0 g de KSF sofreu digestão em uma mistura de ácidos minerais (HF-HCl). O teor de silício foi então determinado por gravimetria pelo método da fusão com sódio.

Os teores de carbono, nitrogênio e hidrogênio foram determinados usando um analisador microelementar da Perkin-Elmer modelo PE 2400.

Os difratogramas de raios-X foram obtidos pelo método do pó em um difratômetro da Shimadzu, modelo XD3A, equipado com uma fonte monocromática de $\text{CuK}\alpha$, trabalhando com uma diferença de potencial no tubo de 40 KV e uma corrente elétrica de 30 mA. A varredura foi feita na faixa de $2\theta = 3$ a 50° , a uma velocidade de $0,02^\circ \text{ s}^{-1}$.

Os espectros de absorção na região do infravermelho foram obtidos pelo espectrofotômetro da Bomem, modelo MB-series, com transformada de Fourier, em uma faixa de 4000 a 400 cm^{-1} , com resolução de 4 cm^{-1} e 30 acumulações, utilizando-se pastilhas de KBr com 1% de amostra.

A análise termogravimétrica das amostras se deu em uma termobalança Shimadzu, modelo TGA-50H, utilizando-se cerca de 10 mg de amostra em cadinho de alumina, sob atmosfera de nitrogênio com fluxo de $50 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$, em uma taxa de $283 \text{ K} \cdot \text{min}^{-1}$ e aquecido até 1200 K.

2.3 Resultados e discussão

2.3.1 Caracterização do adsorvente

2.3.1.1 Composição química e área de superfície da KSF

A composição química da montmorillonite-KSF foi determinada como sendo SiO_2 (45,9 %); Al_2O_3 (14,43 %); Fe_2O_3 (3,18 %); CaO (0,39 %); Na_2O (0,14 %); K_2O (0,28 %) e MgO (3,17 %). Os dados mostram que a fórmula estrutural da KSF pode ser dada por:

${}^{\text{IV}}(\text{Si}_{4,00}){}^{\text{VI}}(\text{Al}_{1,48}\text{Mg}_{0,41})\text{O}_{10}(\text{OH})_2 (\text{Na}^{+}_{0,01}\text{K}^{+}_{0,02}\text{Ca}^{2+}_{0,02}\text{Fe}^{2+}_{0,10}).\text{mH}_2\text{O}$, calculada com base na unidade de $\text{O}_{10}(\text{OH})_2$. Percebe-se que a amostra se encontra parcialmente desaluminizada ($1,48_{\text{Al}} + 0,41_{\text{Mg}} < 2$), fato justificado pelo tratamento ácido prévio ao qual a montmorillonita foi submetida.

Uma propriedade física bastante relevante, a área específica (S_{BET}), foi analisada baseada na adsorção de nitrogênio gasoso sob várias pressões a 77 K, resultando em um valor de $128,0 \pm 2,0 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$ para a KSF-Na.

2.3.1.2 Difração de raios X

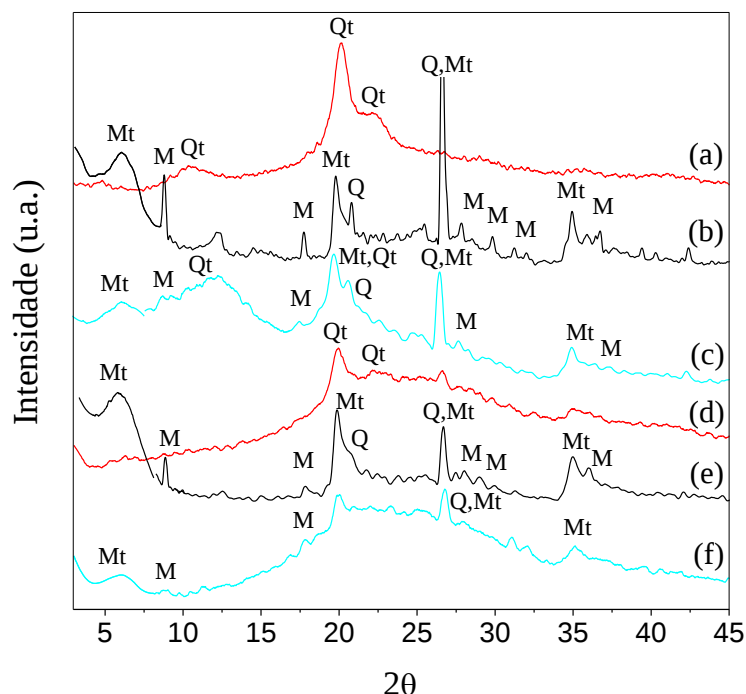
A Figura 17 mostra os padrões de DRX de CTS, KSF-Na e KSF-CTS-25% antes e após a adsorção de cobre. O padrão de DRX da CTS apresentou picos característicos em cerca de 2θ igual a $10,3^\circ$, $20,1^\circ$ e $22,1^\circ$. Por sua vez, o DRX da KSF-Na exibiu uma reflexão típica da montmorillonita em 2θ igual a $6,29^\circ$ que resulta em um espaçamento basal de 1,40 nm.

Após a interação da KSF-Na com a CTS, o espaçamento basal foi aumentado para 1,45 nm acompanhado por alterações na intensidade do pico relacionado ao plano (001). Esses dados podem sugerir a interação de CTS nas lamelas da KSF (Wang *et al.*, 2005).

Os difratogramas de raios-X da CTS e KSF-CTS-25%, após adsorção de cobre, indicaram uma maior desordem a longo alcance, com reflexões similares na região de $10^\circ < 2\theta < 35^\circ$. Uma reflexão típica em $5,43^\circ$, correspondente a um espaçamento basal de 1,63 nm, pode ser percebida para a KSF-CTS-25%-Cu. Este aumento no espaçamento basal pode sugerir que ambos, cobre e quitosana, foram intercalados nas camadas da KSF (Tan *et al.*, 2008).

A KSF-Cu apresentou algumas diferenças no DRX devido à presença de cobre na região interlamelar, o que provoca mudanças nas dimensões da célula unitária e simetria da KSF (Hu *et al.*, 2005; Eren e Afsin, 2008). O espaçamento basal da KSF-Na foi deslocado para 2θ em $6,02^\circ$ ($d_{001} = 1,47 \text{ nm}$) após a adsorção do cobre, sugerindo a troca iônica do sódio pelo cobre na região interlamelar.

Figura 17 - Difrátogramas de raios X das amostras de (a) CTS, (b) KSF-Na, (c) KSF-CTS-25%, (d) CTS-Cu, (e) KSF-Cu e (f) KSF-CTS-25%-Cu. Abreviações: Mt. montmorillonita; M, muscovita; Q, quartzo; Qt, quitosana.



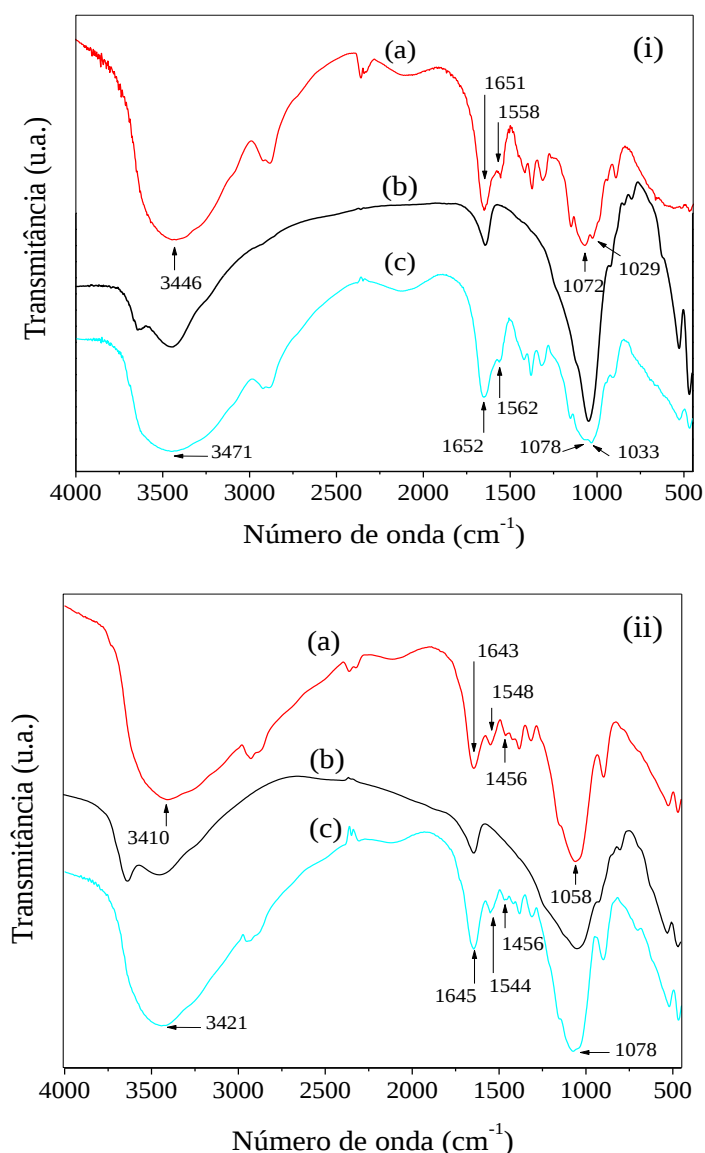
2.3.1.3 Espectroscopia FTIR

Os espectros de FTIR foram obtidos antes e depois da adsorção de Cu (II), conforme mostrado na Figura 18, visando à identificação das alterações na CTS, KSF-Na e KSF-CTS-25% após interação, bem como propor um possível mecanismo de retenção de cobre por esses materiais.

A CTS apresentou bandas características em aproximadamente 2920 e 2850 cm^{-1} correspondente a vibrações de estiramento C-H e uma banda larga e intensa perto de 3400 cm^{-1} devido ao estiramento O-H e N-H. A banda em 1651 cm^{-1} está associada às vibrações de estiramento do grupo amida, carbonila C=O e às vibrações de deformações da hidroxila e N-H. A banda em 1651 cm^{-1} está associada também aos grupos P-O nas esferas de quitosana reticuladas com TPP (Nesic *et al.*, 2012). Observou-se outras absorções em 1558 cm^{-1} , devido às vibrações de estiramento do grupo amina (Wang *et al.*, 2005; Paluszkiwicz *et al.*, 2011; Nesic *et al.*, 2012), e em 1320 cm^{-1} , relacionados com as vibrações de deformação do CH alifático. A banda em 1153 cm^{-1} está associada ao anel piranosídico, refletindo as ligações C-

O–C e β glicosídicas, bem como a ligação C–O de álcoois primários e secundários (Monteiro Jr e Airoidi, 2005; Kittinaovarat *et al.*, 2010; Laus *et al.*, 2010; Wan Ngah *et al.*, 2011). As bandas de amida associadas às vibrações de estiramento do anel piranosídico ocorrem em 1072 e 1029 cm^{-1} (López *et al.*, 2008). Já a banda em torno de 890 cm^{-1} está relacionada à ligação P–O–P do TPP nas esferas preparadas (Martins *et al.*, 2012).

Figura 18 - Espectros de FTIR para os adsorventes (a) CTS, (b) KSF-Na e (c) KSF-CTS-25%, (i) antes e (ii) após a adsorção de cobre.



Referente ao espectro da KSF-Na (Figura 18-i), é possível identificar uma banda em 3634 cm^{-1} atribuída ao estiramento das unidades de OH estruturais, e uma banda em 3446 cm^{-1}

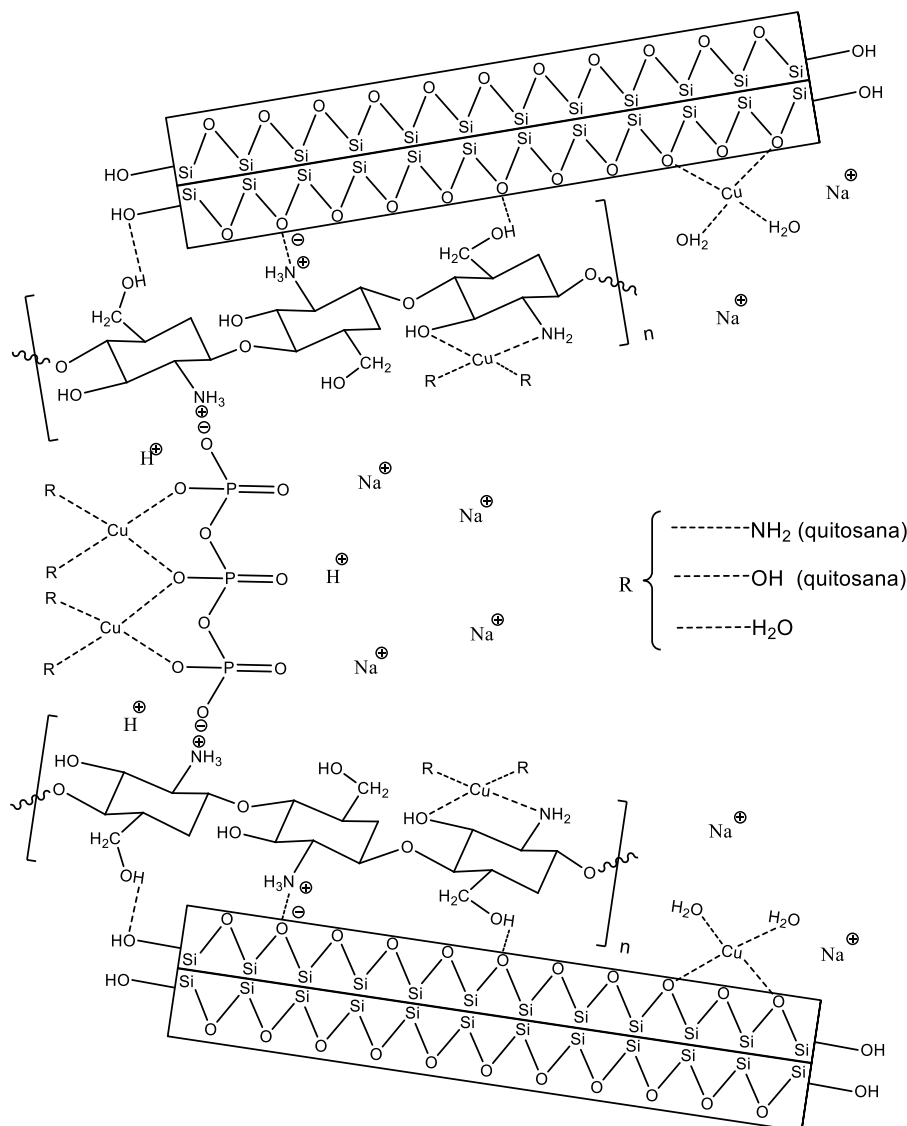
¹ relacionada às vibrações de OH devido à presença de água. (Günister *et al.*, 2007). A deformação angular da ligação -OH pode ser percebida em 1645 cm^{-1} (Joshi, Patel, *et al.*, 2009). As bandas correspondentes à estrutura do filossilicato aparecem entre 470 e 1120 cm^{-1} estando associadas ao estiramento e deformação angular das ligações Si-O-Si e Si-O-Al, respectivamente. (Li *et al.*, 2008). A banda de estiramento característica da ligação Si-O aparece entre 1040 e 1100 cm^{-1} (Madejová *et al.*, 1998; Zhang *et al.*, 2003), e a deformação angular de Si-O em 525 cm^{-1} . As bandas entre 916 (Al_2OH) e 840 cm^{-1} (AlMgOH) correspondem à camada octaédrica do argilomineral e refletem o fato da substituição parcial de Al octaédrico por Mg. (Madejová *et al.*, 1998). A banda 631 cm^{-1} está relacionada vibração dos cátions octaédricos perpendiculares (M-O-Si; M=Al,Mg) e a banda em 799 cm^{-1} sugere à presença de quartzo na amostra, fato confirmado pelo difratograma de raios-X.

As bandas características tanto da KSF quanto da CTS podem ser percebidas no espectro da KSF-CTS-25%. Semelhanças significativas foram observadas nos espectros da CTS e KSF-CTS-25% após adsorção de Cu(II). As intensidades das bandas de vibração OH e de deformação OH, NH e P-OH diminuíram após a adsorção. No caso da ligação NH, a banda relacionada foi deslocada para 1548 cm^{-1} , sugerindo a interação dos grupos amino com os íons de cobre. Logo, a adsorção de Cu(II) na CTS e KSF-CTS-25% deve envolver a formação de complexos com os grupos amino livres e os grupos hidroxila.

Para o espectro da KSF adsorvida com cobre não foram identificados picos adicionais ou alterações nas posições dos demais picos. Os resultados sugerem que a interação entre o cobre e a KSF ocorre principalmente através de troca iônica. O mesmo comportamento foi observado no estudo realizado com uma bentonita brasileira adsorvida com cobre (Bertagnolli *et al.*, 2011).

Baseado no conjunto de dados é possível propor um mecanismo de adsorção do cobre na KSF-CTS-25%. Sabe-se que o mecanismo de adsorção na quitosana se dá através da complexação do íon metálico nos grupos amino e hidroxila (Monteiro Jr e Airoidi, 1999; Tolaimate *et al.*, 2003). Apesar de vários grupos amino estarem indisponíveis para complexação com o metal após a reticulação, o átomo de oxigênio nos grupos P-OH do TPP também pode atuar como agente quelante na CTS e na KSF-CTS-25% (Nghah e Fatinathan, 2010). No caso da KSF, o mecanismo de adsorção envolve apenas a troca iônica (Sajidu *et al.*, 2008). Assim, espera-se que ambos os mecanismos (complexação e troca iônica) ocorram para a adsorção de Cu(II) em KSF-CTS-25%, conforme ilustrado pela Figura 19.

Figura 19 - Mecanismo proposto para a adsorção de íons cobre em KSF-CTS-25%.



2.3.1.4 Análise térmica

A estabilidade térmica da CTS, KSF-Na e KSF-CTS-25% antes e após a adsorção do cobre foi examinada por análise térmica. Os perfis térmicos estão descritos na Figura 20, sendo os dados obtidos da análise sumarizados na Tabela 6.

Dois eventos de perda de massa foram apresentados para a CTS e KSF-CTS-25% (Figura 20-i). O primeiro evento foi atribuído à perda de água assim como à saída de compostos voláteis fisissorvidos, apresentando quantidades similares de água adsorvida para ambas as amostras. O segundo evento foi relacionado à fase de degradação da cadeia orgânica

polimérica. Um máximo de perda de massa foi observado em 533 K (56,6% peso) e em 565 K (34,0% peso) para as amostras de CTS e KSF-CTS-25%, respectivamente. Estes resultados mostraram uma alta estabilidade térmica da KSF-CTS-25% frente à CTS.

Figura 20 - Curvas TG para (a) CTS, (b) KSF-Na e (c) KSF-CTS-25% antes (i) e após (ii) a adsorção de cobre.

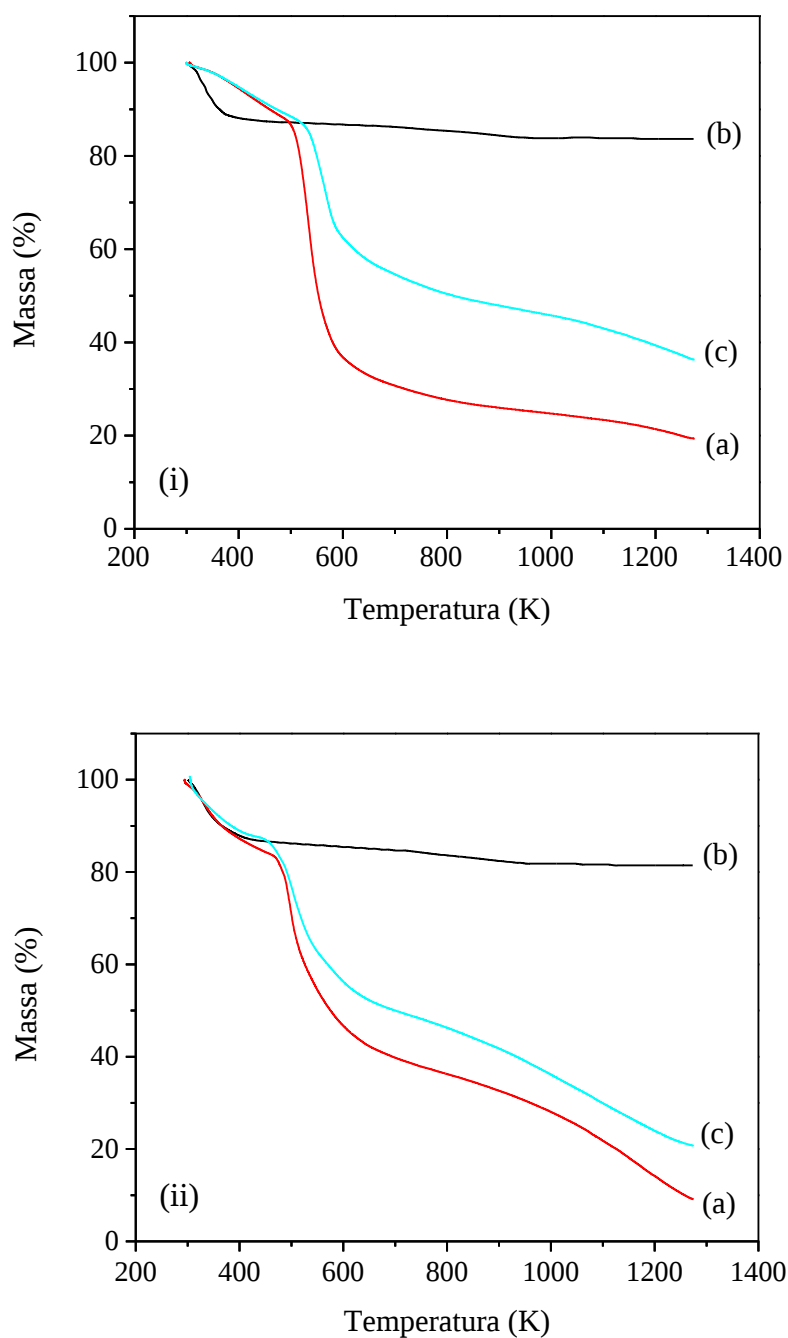


Tabela 6 - Caracterização térmica dos sólidos antes e após adsorção de cobre.

Amostra	1º estágio		2º estágio			Resíduo (%)
	T_{max} (K)	Perda de massa (%)	T_i (K)	T_{max} (K)	Perda de massa (%)	
CTS	413	11,5	481	533	56,6	19,3
KSF-Na	336	8,4	438	736	4,0	83,8
KSF-CTS-25%	415	10,9	490	565	34,0	52,2
CTS-Cu	335	15,9	457	497	44,0	9,4
KSF-Cu	329	13,5	438	737	5,3	81,4
KSF-CTS-25%-Cu	335	13,8	460	499	35,9	47,7

Para a amostra de KSF-Na, há apenas perda de água ocorrendo em duas etapas. Em primeiro lugar, a água adsorvida na superfície por ligação de hidrogênio é eliminada, seguida pela água de coordenação do espaço interlamelar. (Balek *et al.*, 2006; Joshi, Kevadiya, *et al.*, 2009).

Já o comportamento térmico da CTS-Cu e KSF-CTS-25%-Cu (Figura 20-ii) se mostrou muito similar, conforme demonstrado pelos valores de T_i (457 e 460 K, respectivamente) e T_{max} (497 e 499 K, respectivamente), sugerindo que o mesmo mecanismo de degradação de quitosana ocorre em ambas as amostras. A influência do cobre no comportamento térmico destas amostras demonstra que o mesmo promove a instabilidade térmica (Li *et al.*, 2010), atuando como catalisador no processo de degradação da quitosana. Além disso, foi observada uma redução na massa residual para todas as amostras adsorvidas com cobre, indicando que a degradação térmica na presença de cobre gera mais compostos voláteis. Relacionado às perdas de massa em temperaturas acima de 763 K, estas foram atribuídas à desidroxilação da superfície do argilomineral, à degradação das moléculas de quitosana intercaladas e à formação de CuO, que conseqüentemente é reduzido a Cu₂O. Este comportamento explica uma maior perda de massa para as amostras contendo cobre, sendo que o resíduo é composto provavelmente por óxido de cobre (I) e cinzas (Yariv e L.Heller-Kallai, 1973; Balek *et al.*, 1999; Eren e Afsin, 2008). Com relação à curva termogravimétrica da KSF adsorvida com cobre, a mesma apresentou um perfil de degradação térmica similar à KSF-Na, com perdas de água descritas em duas etapas.

2.3.2 Estudos de remoção de cobre

Adsorção é geralmente descrita através de uma isoterma, que mostra a relação entre a atividade da fase aquosa em massa do adsorbato com a quantidade adsorvida na interface à temperatura constante, sendo esta muitas vezes não linear. As quantidades de cátion adsorvidas (q) para os sólidos foram calculadas a partir das concentrações das soluções antes e após a adsorção, utilizando a Equação 13.

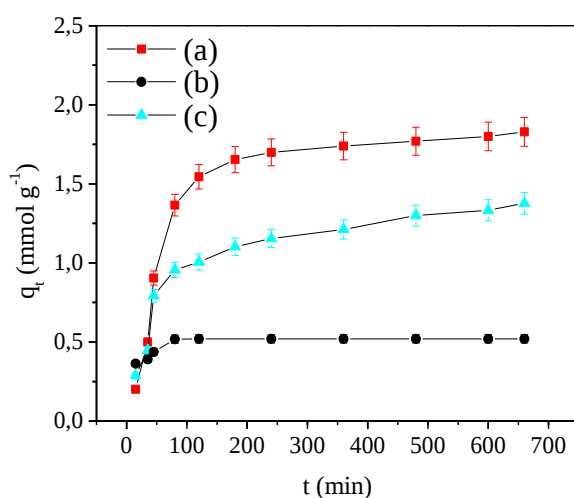
Equação 13: Capacidade de adsorção (q) =
$$\frac{(C_0 - C_s) * V}{W}$$

onde C_0 e C_s são as concentrações do cátion (mol dm^{-3}) na fase líquida inicial e de equilíbrio, respectivamente; V é o volume da solução (dm^{-3}) e W a massa dos sólidos (g) utilizados.

2.3.2.1 Cinética de adsorção

Foi estudado o efeito do tempo de contato com uma solução de Cu(II) 10 mmol dm^{-3} . Após um período de 480 min para CTS e KSF-CTS-25% e 120 min para KSF-Na, a quantidade de cobre adsorvida se apresentou próximo do estado de equilíbrio, conforme mostrado na Figura 21. Com isto, o tempo necessário de equilíbrio foi determinado como sendo 480 minutos.

Figura 21- Efeito do tempo sobre a capacidade de adsorção de Cu(II) para (a) CTS, (b) KSF-Na e (c) KSF-CTS-25% a $298 \text{ K} \pm 1 \text{ K}$.



Os dados experimentais obtidos da adsorção foram ajustados aos modelos cinéticos de pseudo-primeira ordem (Lagergren e Svenska, 1898) e pseudo-segunda ordem (Ho e Mckay, 1999), conforme descrito anteriormente nas Equações 6 e 7 (item 1.4).

Os resultados são mostrados na Figura 22 e os parâmetros obtidos estão resumidos na Tabela 7. O resultados mostraram que os dados experimentais foram mais bem ajustados ao modelo de pseudo-segunda ordem, conforme valores encontrados para o R^2 e o $q_{e,theo}$ que se mostraram próximos do $q_{e,exp}$.

Figura 22 - Cinética de adsorção aplicada aos modelos de (i) pseudo-primeira ordem e (ii) pseudo-segunda ordem na retenção de Cu(II) pela (a) CTS, (b) KSF-Na e (c) KSF-CTS-25% a 298 ± 1 K.

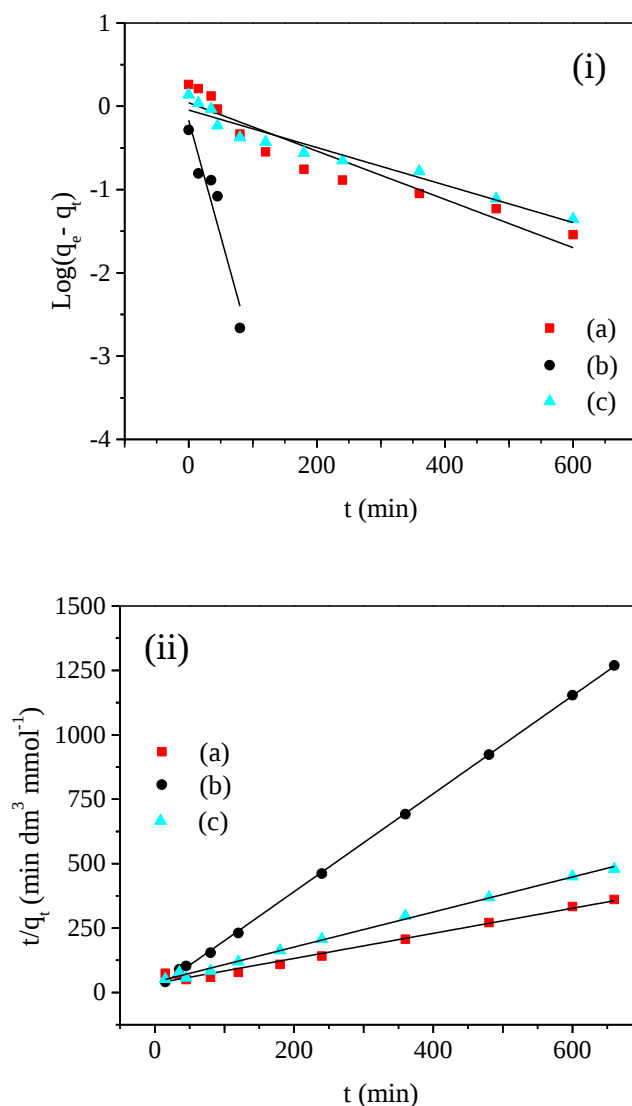


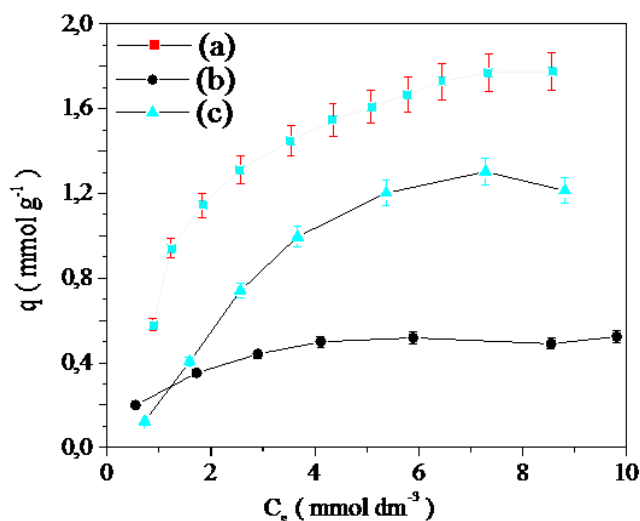
Tabela 7 - Parâmetros cinéticos da adsorção de Cu (II) em CTS, KSF-Na e KSF-CTS-25% a $298 \text{ K} \pm 1 \text{ K}$, de acordo com os modelos de pseudo-primeira ordem e pseudo-segunda ordem.

Modelo	Amostra		
	CTS	KSF-Na	KSF-CTS-25%
$q_{e, \text{exp.}} (\text{mmol g}^{-1})$	$1,83 \pm 0,452$	$0,52 \pm 0,049$	$1,37 \pm 0,274$
Pseudo-primeira ordem			
$q_{e, \text{theor.}} (\text{mmol g}^{-1})$	1,10	0,68	0,90
$k_1 (\text{dm}^3 \text{min}^{-1})$	$6,68 \times 10^{-3}$	$6,42 \times 10^{-2}$	$5,18 \times 10^{-3}$
R^2	0,8902	0,8701	0,9383
Pseudo-segunda ordem			
$q_{e, \text{theor.}} (\text{mmol g}^{-1})$	2,05	0,53	1,47
$k_2 (\text{g mmol}^{-1} \text{min}^{-1})$	$6,82 \times 10^{-3}$	$3,30 \times 10^{-1}$	$1,15 \times 10^{-2}$
R^2	0,9809	0,9998	0,9965

2.3.2.2 Isotermas de adsorção

As isotermas de equilíbrio (Figura 23) mostraram a seguinte ordem para capacidade máxima de adsorção de Cu(II) em mmol g^{-1} a $298 \text{ K} \pm 1 \text{ K}$: $1,77 \pm 0,298$, $0,52 \pm 0,089$ e $1,30 \pm 0,369$ para CTS, KSF-Na e KSF-CTS-25%, respectivamente. Resultados semelhantes foram observados na literatura (Nghah e Fatinathan, 2008a; Özdemir e Yapar, 2009; Nghah e Fatinathan, 2010).

Figura 23 - Efeito da concentração de Cu (II) na capacidade de adsorção da (a) CTS, (b) KSF-Na e (c) KSF-CTS-25% a 298 K $\pm$ 1 K.



Os dados obtidos a partir das isotermas de adsorção foram aplicados aos modelos de Langmuir (Langmuir, 1918), Freündlich (Freündlich, 1907) e Temkin (Temkin e Pyzhev, 1940), conforme descrito anteriormente nas Equações 3, 4 e 5 (item 1.4).

A Figura 24 e a Tabela 8 mostram que os dados experimentais foram bem ajustados ao modelo de Langmuir, baseado nos coeficientes de regressão linear (R^2), com valores de 0,9990, 0,9918 e 0,9216 para CTS, KSF-Na e KSF-CTS-25%, respectivamente. Referente ao modelo de Freündlich, os coeficientes de regressão linear (R^2) foram determinados como sendo 0,9718, 0,8571 e 0,9485 para CTS, KSF-Na e KSF-CTS-25%, enquanto que para o modelo de Temkin obtiveram valores de 0,9914, 0,8428 e 0,9855 para os respectivos adsorventes.

Os três modelos por si só apresentam limitações de aplicação: (i) o modelo de Langmuir, pressupõe que os sítios de sorção possuem energias semelhantes e são gradualmente saturados em um comportamento de monocamada, ou seja, considera que os sítios de adsorção são homogeneamente distribuídos na superfície Chen *et al.* (2007); o modelo de Freündlich estabelece que o mesmo processo de sorção ocorre em uma condição de multicamadas; já o modelo de Temkin (iii) pressupõe ambas as possibilidades descritas anteriormente, mas que os solutos adsorvem na superfície ao mesmo tempo.

Assim sendo, baseado nos valores de R^2 , os processos foram mais bem descritos pelo modelo de Langmuir para CTS e KSF-Na, enquanto que ao modelo de Temkin para a KSF-

CTS-25%. A aplicação dos dados ao modelo de Langmuir resultou em valores de $q_{\text{máximo}}$, próximos dos valores de $q_{\text{max,exp}}$.

Tabela 8 - Dados da linearização das isotermas de adsorção de cobre sobre CTS, KSF-Na e KSF-CTS-25% a $298 \text{ K} \pm 1 \text{ K}$ referente aos modelos de Langmuir, Freundlich e Temkin.

Modelo	Amostra		
	CTS	KSF-Na	KSF-CTS-25%
$q_{\text{max,exp}} (\text{mmol g}^{-1})$	$1,77 \pm 0,298$	$0,52 \pm 0,089$	$1,30 \pm 0,369$
Langmuir			
$q_{\text{max}} (\text{mmol g}^{-1})$	$2,12 \pm 0,005$	$0,55 \pm 0,074$	$1,59 \pm 0,700$
$b (\text{dm}^3 \text{g}^{-1})$	$6,31 \times 10^{-1} \pm 0,026$	$1,59 \pm 0,432$	$4,83 \times 10^{-1} \pm 0,104$
R^2	0,9990	0,9918	0,9216
Freundlich			
$k_F (\text{mmol g}^{-1} (\text{mmol g}^{-1})^{-1/n})$	$9,69 \times 10^{-1} \pm 0,012$	$6,27 \times 10^{-1} \pm 0,023$	$5,08 \times 10^{-1} \pm 0,055$
n	$3,04 \pm 0,019$	$5,0429 \pm 0,036$	$0,9855 \pm 0,105$
R^2	0,9718	0,8571	0,9485
Temkin			
A	$2,34 \pm 0,021$	$6,21 \pm 0,023$	$1,23 \pm 0,035$
B	$1,03 \pm 0,032$	$1,88 \times 10^{-1} \pm 0,036$	$1,24 \pm 0,067$
R^2	0,9914	0,8428	0,9855

Para a KSF-CTS-25%, há dois principais mecanismos envolvidos no processo de adsorção do cobre, conforme discutido anteriormente. Estes possuem sítios de adsorção com forças e energias diferentes, justificando, assim, o ajuste dos dados do compósito ao modelo de Temkin. A Tabela 9 apresenta as capacidades de adsorção relatadas na literatura para a remoção de cobre em solução aquosa sobre quitosana, montmorillonita e quitosanas modificadas (Boddu *et al.*, 2008; Ngah e Fatinathan, 2008a; Lopes *et al.*, 2009; Özdemir e Yapar, 2009; Popuri *et al.*, 2009; Zhou *et al.*, 2009; Ngah e Fatinathan, 2010; Cho *et al.*, 2012). O valor da capacidade de adsorção varia consideravelmente nos diferentes adsorventes. Referente ao compósito KSF-CTS-25%, este se mostrou bastante eficiente, exibindo uma melhor capacidade de adsorção frente à maioria dos adsorventes. Além disso, a forma e o tamanho dos adsorventes na forma de esferas podem facilitar a sua remoção juntamente com os contaminantes do meio aquoso, por intermédio de um processo de filtração simples.

Figura 24 - Linearização das isotermas de adsorção de cobre em (a) CTS, (b) KSF-Na e (c) KSF-CTS-25% a $298\text{ K} \pm 1\text{ K}$, de acordo com os modelos de (i) Langmuir, (ii) Freündlich e (iii) Temkin.

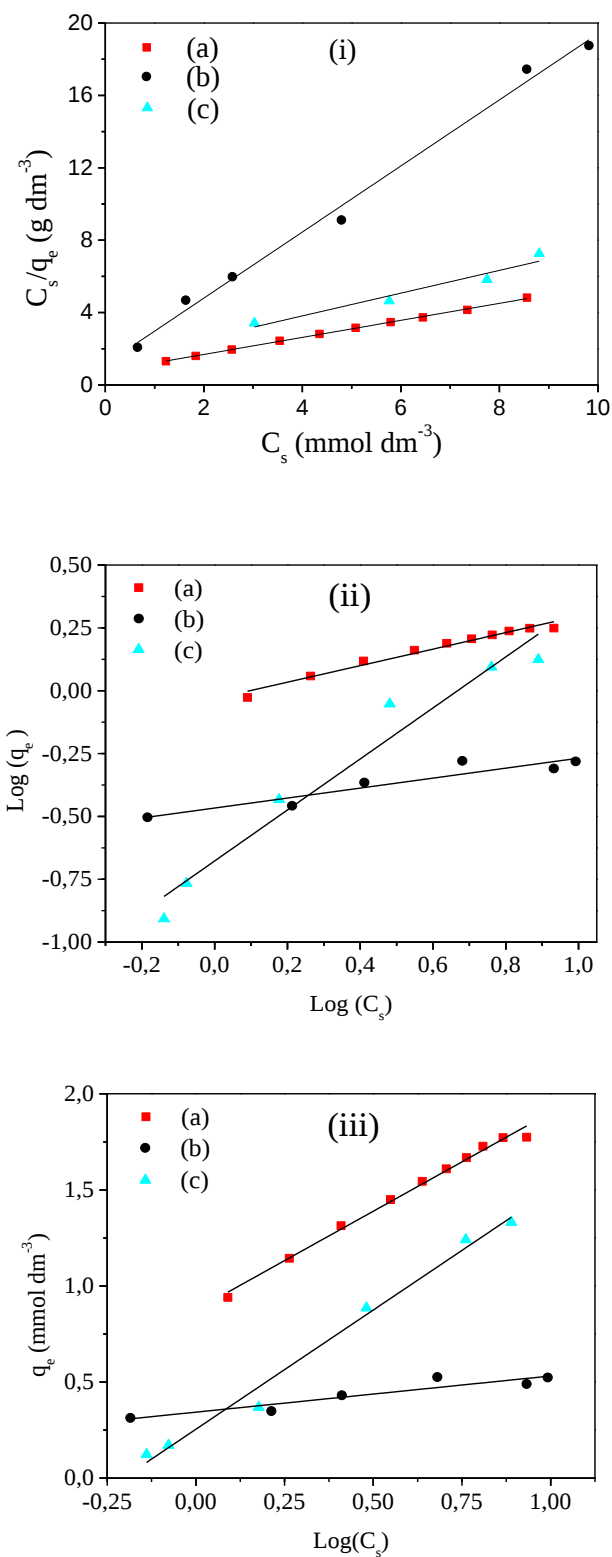


Tabela 9 - Capacidade máxima de adsorção de Cu (II) (mg g^{-1}) em solução aquosa sobre diversos adsorventes.

Adsorvente			Condições	Adsorção (mg g^{-1})	Referência
Quitosana*			Pó; 20 mg; C_0 0,7–7 mmol dm^{-3} ; pH 4,8; 240 min	111	[62]
Quitosana TPP	reticulada	com	Esferas; 0,20 g; C_0 20–300 mg dm^{-3} ; pH 4,5; 100 min	65	[56]
Quitosana TPP	reticulada	com	Esferas; 20 mg; C_0 1–10 mmol dm^{-3} ; pH 4,8; 480 min	135	Presente estudo
Montmorillonita			Pó ; 0,20 g; C_0 50 – 600 mg dm^{-3} ; pH 4,8; 24 h	32	[55]
Montmorillonita			Pó ; 20 mg; C_0 1–10 mmol dm^{-3} ; pH 4,8; 480 min	35	Presente estudo
Quitosana modificada com ácido α -cetoglutárico			Partículas esféricas; 50 mg; C_0 40–800 mg dm^{-3} ; pH 6,0; 180 min	96	[60]
Quitosana alumina	revestida	com	Esferas; 100-500 mg; C_0 5-100 mg dm^{-3} ; pH 4,0; 24 h	86	[63]
Quitosana PVC	revestida	com	Esferas ; 500 mg; C_0 100–500 mg dm^{-3} ; pH 4,0; 240 min	88	[61]
Quitosana/argilomineral/magnetita reticulada com TPP			Microesferas; 100 mg; C_0 16–656 mg dm^{-3} ; pH 5,0; 24 h	17	[64]
Quitosana/montmorillonita reticulada com TPP			Esferas; 20 mg; C_0 1–10 mmol dm^{-3} ; pH 4,8; 480 min	101	Presente estudo

*A mesma quitosana foi utilizada neste trabalho.

2.3.2.3 Estudo de dessorção

Considerando a necessidade do múltiplo uso dos adsorventes, bem como a sua regeneração visando à reutilização destes, o estudo de dessorção desempenha um papel importante na investigação da recuperação de metais adsorvidos na superfície do adsorvente. Muitos eluentes tem sido aplicados para remover metais pesados de quitosana e seus derivados, dentre eles citam-se soluções de EDTA, HCl, KCl, NH_4Cl , H_2O e HNO_3 (Özdemir e Yapar, 2009; Zhou *et al.*, 2009; Laus *et al.*, 2010; Tirtom *et al.*, 2012). Entre elas, as soluções de EDTA apresentaram melhores resultados de recuperação do metal.

Assim sendo, foram determinadas as percentagens de dessorção dos íons cobre do compósito KSF-CTS-25% utilizando EDTA $0,005 \text{ mol dm}^{-3}$ como agente complexante e eluente, resultando nos valores de 86%, 85% e 84%, após três ciclos de dessorção, respectivamente. Estes resultados indicaram que o compósito preparado mostrou uma boa eficiência na recuperação de íons cobre da superfície do adsorvente mesmo após três ciclos consecutivos de adsorção.

2.4 Conclusão

Foram preparadas esferas de CTS e KSF-CTS-25% pela reticulação com TPP. Os adsorventes CTS, KSF-Na e KSF-CTS-25% foram usados para remover Cu (II) de soluções aquosas. Os dados de DRX, TG e FTIR sugeriram que o compósito KSF-CTS-25% possui um comportamento intermediário entre a KSF e a CTS na retenção de cobre.

A adsorção de Cu (II) na CTS, KSF-CTS-25% e KSF-Na segue o modelo cinético de pseudo-segunda ordem. As isotermas de adsorção mostraram um melhor ajuste ao modelo de Langmuir para CTS e KSF-Na, enquanto que o modelo de Temkin se mostrou mais adequado para o compósito KSF-CTS-25%. As capacidades máximas de adsorção de Cu (II) em mmol g^{-1} a $298 \pm 1 \text{ K}$ foram: $1,77 \pm 0,298$, $0,52 \pm 0,089$ e $1,30 \pm 0,369$ para CTS, KSF-Na e KSF-CTS-25%, respectivamente.

O Estudo de dessorção mostrou que os íons cobre podem ser recuperados do compósito KSF-CTS-25%, utilizando uma solução de EDTA como eluente. Estes resultados são altamente promissores e sugerem que o compósito preparado pode ser aplicado como uma alternativa para a remoção de metais pesado de águas residuais.

3 ESFERAS DE QUITOSANA/MONTMORILLONITA NA REMOÇÃO DE CORANTES ANIÔNICOS E CATIÔNICOS EM MEIO AQUOSO

Resumo

Esferas de quitosana e quitosana/montmorillonita-KSF, com teores do argilomineral variando de 1, 5, 15 e 25%, foram preparadas utilizando o tripolifosfato de sódio como agente reticulante. Os biocompósitos preparados foram caracterizados por análise elementar de CHN, DRX, FTIR, termogravimetria, RMN ^{13}C , MEV, MET e ponto de carga zero. Os dados sugerem que os compósitos foram devidamente preparados, que estes possuem um perfil híbrido com indicações de interação entre a quitosana e o argilomineral, e que se apresentam com propriedades melhoradas que os materiais de partida. Os materiais compósitos foram avaliados na adsorção de um corante aniônico (Azul de remazol) e outro catiônico (azul de metileno). Os efeitos do pH, tempo de contato e da concentração inicial dos corantes foram investigados. Foram obtidos os parâmetros cinéticos e de equilíbrio do processo de sorção. Os resultados foram muito promissores e sugerem que estes adsorventes podem ser aplicados como alternativa para a remoção de corantes de águas residuais.

Palavras Chave: *Esferas de quitosana-montmorillonita, azul de metileno, reativo blue 19, adsorção, corantes aniônicos, corantes catiônicos.*

3.1 Introdução

Atualmente, a síntese dos biocompósitos tem apresentado uma nova abordagem para a modificação de várias propriedades dos biopolímeros, tais como o inchaço/absorção de água (Pongjanyakul *et al.*, 2005) e o comportamento mecânico/térmico (Wang *et al.*, 2005; Wu e Wu, 2006). Além disso, os materiais compósitos possuem uma rigidez mais elevada, baixa gravidade específica e uma maior resistência à corrosão e à oxidação (Saravanan *et al.*, 2013).

Um dos biopolímeros mais encontrados na literatura para a formação de biocompósitos é a quitosana que, por sua vez, é um polissacarídeo composto principalmente de poli- β -(1,4)-2-desoxi-2-amino-D-glicose e obtido a partir da desacetilação da quitina, que é o segundo biopolímero mais abundante na natureza, depois de celulose. (Tolaimate *et al.*,

2003; Tan *et al.*, 2008; Wan Ngah *et al.*, 2011). Devido à possibilidade de interação com os grupos amina e hidroxila, esse biopolímero têm sido amplamente estudado na remoção de metais de pesados e contaminantes orgânicos de águas residuais (Monteiro Jr e Airoidi, 2005; Chen *et al.*, 2007; Bekçi *et al.*, 2008; Hasan *et al.*, 2008; Wu *et al.*, 2010; Saravanan *et al.*, 2013).

Vários materiais têm sido utilizados para preparação de compósitos com quitosana, dentre os quais os argilominerais naturais têm se destacado por serem de fácil obtenção e por suas propriedades físico-químicas promissoras (Darder *et al.*, 2005; Wang *et al.*, 2005; Wu e Wu, 2006; Günister *et al.*, 2007; Wang *et al.*, 2009; Zhang *et al.*, 2009; Nesic *et al.*, 2012). Dentre eles, a montmorillonita se destaca devido a sua elevada capacidade de troca catiônica e a possibilidade de expansão lamelar, o que proporciona uma maior versatilidade na interação e intercalação de moléculas volumosas tais como quitosana e corantes (Monvisade e Siriphannon, 2009; Kittinaovarat *et al.*, 2010; Silva *et al.*, 2012).

Os corantes, que geralmente têm uma origem sintética, são caracterizados por estruturas moleculares aromáticas complexas que garante estabilidade físico-química, térmica e óptica às mesmas (Langhals, 2004). Estes podem ser classificados como aniônicos (corantes ácidos), catiônicos (corantes básicos) ou não iônicos (corantes dispersos) (Salleh *et al.*, 2011). O azul de metileno ([7-(dimetilamina)fenotiazina-3-ilideno]-dimetilazanio-cloreto) e o azul de remazol (1-amino-9,10-dioxo-4-[3-(2-sulfonatooxietilsulfonil)anilina]antraceno-2-sulfonato-dissódico), cujas estruturas estão apresentadas na Figura 25, são amplamente utilizados na indústria têxtil e representam uma importante classe de organopoluentes tóxicos e recalcitrantes (Mechichi *et al.*, 2006; Salleh *et al.*, 2011). O azul de Remazol (RB) é um corante reativo, frequentemente aplicado como material de partida na produção de corantes poliméricos (Sathishkumar *et al.*, 2012).

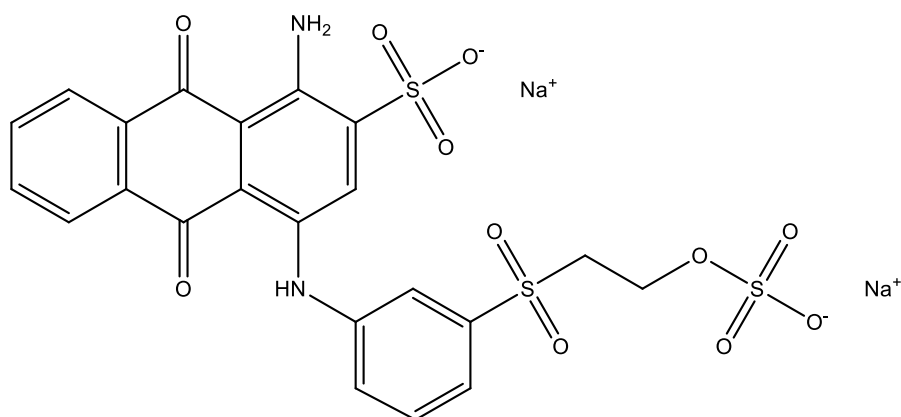
O descarte desse tipo de contaminante em águas residuais, oriundo dos processos industriais, é um problema ambiental devido as suas consequências para a qualidade da água, pois causa danos não só para a vida aquática, mas também aos seres humanos (Baskaralingam *et al.*, 2007; Sathishkumar *et al.*, 2012; Silva *et al.*, 2012). Nos últimos anos, esforços têm sido feitos para se reduzir a presença de corantes em águas residuárias. Dentre as diversas técnicas estudadas, os processos que envolvem adsorção têm se mostrado como uma das tecnologias mais aplicáveis em todo o mundo (Hasan *et al.*, 2008; Monvisade e Siriphannon, 2009; Kittinaovarat *et al.*, 2010; Arulkumar *et al.*, 2011; Salleh *et al.*, 2011; Nesic *et al.*,

2012; Sathishkumar *et al.*, 2012; Silva *et al.*, 2012). Assim, a busca de adsorventes de baixo custo, abundantes na natureza, biodegradáveis e que possuam uma alta capacidade de remoção desses contaminantes se torna altamente desejável.

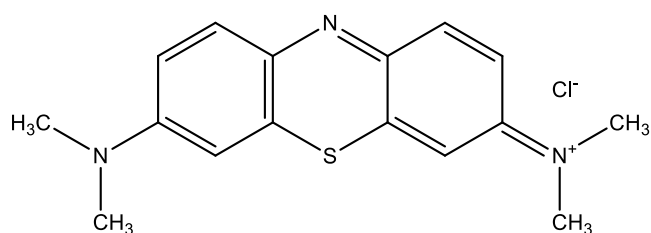
Nessa perspectiva, foram obtidas esferas de biocompósitos de quitosana-argilomineral, com teores de montmorillonita nas proporções de 1, 5, 15 e 25%, preparadas por reticulação com tripolifosfato de sódio, visando à obtenção de novos materiais adsorventes aplicáveis à remoção de corantes de soluções aquosas. Os principais objetivos deste trabalho foram: (i) preparar esferas de quitosana-argilomineral, (ii) estudar a versatilidade da adsorção de corantes aniônicos e catiônicos na estrutura dos compósitos, (iii) identificar a ordem de reação seguida nos sistemas via estudo cinético de adsorção, (iv) determinar as isotermas de concentração nos vários suportes e comparar seu potencial na retenção dos corantes, (v) testar os dados da adsorção frente aos modelos de Langmuir e Freundlich.

Figura 25 - Estruturas químicas dos corantes (a) azul de remazol e (b) azul de metileno.

a) Azul de remazol (RB)



b) Azul de metileno (MB)



3.2 Materiais e métodos

A montmorillonita-KSF utilizada nesse trabalho foi oriunda da empresa Sigma-Aldrich, obtida pela ativação ácida com H_2SO_4 .

A quitosana (CS) utilizada nesse trabalho possui uma massa molecular média (190-310 KD) e grau de desacetilação de 78%, sendo gentilmente cedida pela empresa Primex, situada em Oskarsgata, Siglufjordur – Islândia.

O tripolifosfato de sódio (TPP), utilizado como agente reticulante, e o corante azul de metileno (methylene blue ou Basic Blue 9) foram oriundos da empresa Sigma-Aldrich, enquanto que o azul de remazol (Remazol brilliant blue RN ou Reactive blue 19) foi cedido pela empresa DyStar (Cidade Monções, São Paulo - Brasil).

O cloreto de amônio, cloreto de sódio, ácido acético e nitrato de prata foram de grau analítico e utilizados sem purificação prévia.

3.2.1 Produção de esferas de quitosana

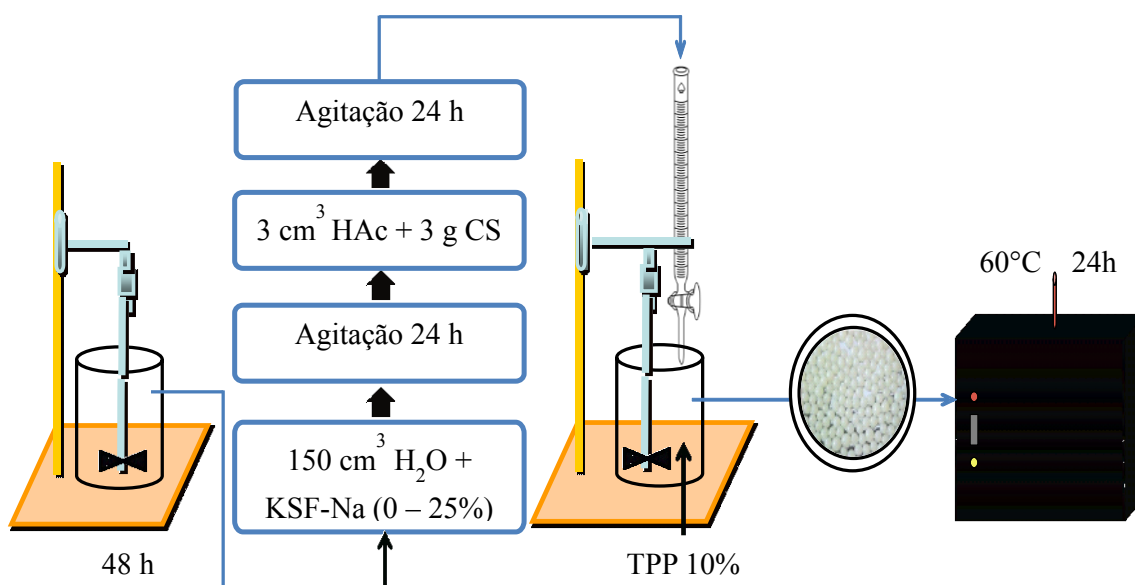
Dissolveu-se de 3,0 g de CS em 150 cm^3 de ácido acético 2% (V/V), sob agitação mecânica vigorosa por 24 h. O gel resultante foi gotejado lentamente com o auxílio de uma bureta em uma solução de tripolifosfato de sódio 10 %. As esferas de quitosana formadas (CTS) foram maturadas na solução reticulante por 24h e, em seguida, lavadas abundantemente com água destilada, sendo expostas à secagem em temperatura ambiente.

3.2.2 Produção de esferas dos compósitos KSF-quitosana

Inicialmente adicionou-se uma quantidade de KSF sódica (1, 5, 15 ou 25 %, com relação à massa do compósito) em 150 cm^3 de água deionizada deixando a suspensão sob agitação mecânica por 24 h à temperatura ambiente. Após esse período, foi adicionado 3 cm^3 de ácido acético glacial e 3,0 g de CS, deixando o sistema sob agitação mecânica vigorosa por 24 h. O gel resultante foi gotejado lentamente com o auxílio de uma bureta em uma solução de tripolifosfato de sódio 10 %. As esferas de compósito formadas (KSF-CTS) foram maturadas na solução reticulante por 24 h e, em seguida, lavadas abundantemente com água

destilada e secas a 60°C por 24 h. A Figura 26 apresenta um fluxograma de preparação dos materiais.

Figura 26 - Fluxograma da obtenção das esferas de quitosana e dos seus compósitos com montmorillonita KSF.

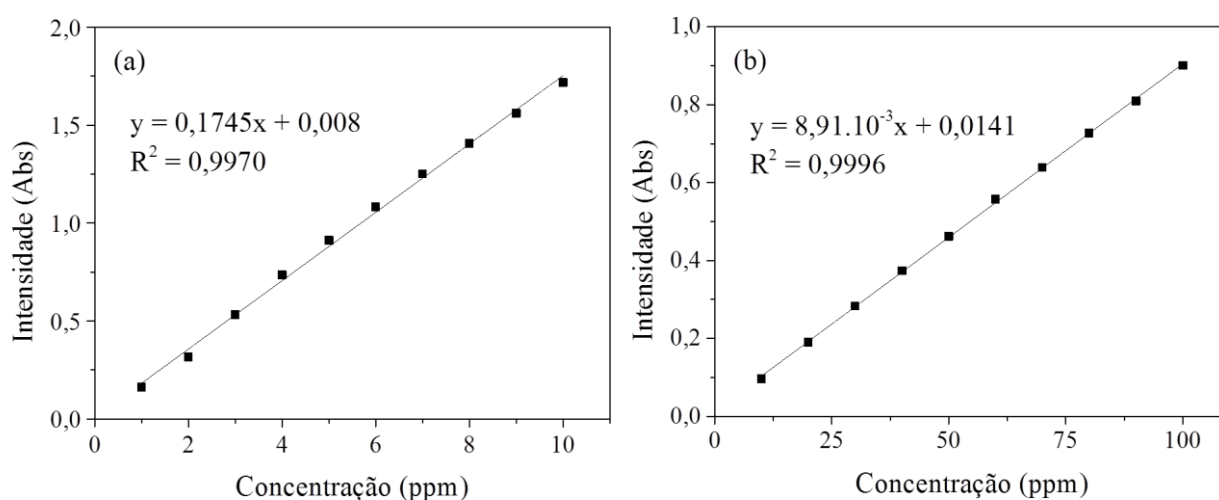


3.2.3 Estudos de adsorção de corantes

Inicialmente, verificou-se a influência do pH do meio na adsorção dos corantes pelo método de batelada, na faixa de pH entre 2 e 8, em que aproximadamente 50 mg dos sólidos preparados foram suspensos em 20 cm³ de azul de metileno 150 ppm ou azul de remazol 500 ppm sob agitação magnética a 298 K $\pm$ 1 K. No final de cada período de adsorção, alíquotas das amostras foram coletadas, sendo as concentrações residuais dos corantes (C_s) determinadas a partir da análise do sobrenadante, por espectroscopia de absorção molecular na região do UV-Vis, utilizando um espectrômetro SHIMADZU, modelo TCC-240, nas faixas de 1 – 10 ppm e 1 – 30 ppm, com comprimentos de onda de 663 e 592 nm, para o azul de metileno e azul de remazol, respectivamente. As quantidades dos corantes adsorvidas foram calculadas a partir das concentrações das soluções antes e após a adsorção, conforme Equação 12, descrita anteriormente no item 2.2.5.

Para fins de quantificação dos corantes adsorvidos nos sólidos estudados foram construídas as curvas de calibração em água destilada (pH = 6,0), conforme descrito na Figura 27. Pelos perfis observados, percebe-se que houve um bom ajuste linear dos dados, com valores de R^2 próximos da unidade.

Figura 27 - Curva de calibração dos corantes (a) azul de metileno e (b) azul de remazol em água destilada.



Para o estudo cinético de adsorção, utilizou-se as melhores condições de pH, encontradas pelo estudo anterior, variando o tempo de 0 a 660 minutos. No final de cada período de adsorção, alíquotas das amostras foram coletadas, sendo as concentrações finais analisadas conforme descrito anteriormente.

Para as isotermas de equilíbrio, variou-se as concentrações dos corantes de 10 a 1500 ppm, para o azul de metileno, e de 100 a 1600 ppm, para o azul de remazol, sob condições ótimas de pH e tempo, pré-estabelecidas anteriormente.

3.2.4 Caracterizações

As análises elementares de carbono, hidrogênio e nitrogênio foram efetuadas em aparelho Perkin-Elmer, modelo PE 2400, do IQ da USP.

Os difratogramas de raios X foram obtidos pelo método do pó em um difratômetro da Shimadzu, modelo XD3A, equipado com uma fonte monocromática de $\text{CuK}\alpha$, trabalhando com uma diferença de potencial no tubo de 40 KV e uma corrente elétrica de 30 mA. A varredura foi feita na faixa de $2\theta = 3$ a 50° , a uma velocidade de $0,02^\circ \text{ s}^{-1}$ e passo de $0,5^\circ$.

Os espectros de absorção na região do infravermelho foram obtidos pelo espectrofotômetro da Bomem, modelo MB-series, com transformada de Fourier, em uma faixa de 4000 a 400 cm^{-1} , com resolução de 4 cm^{-1} e 30 acumulações, utilizando-se pastilhas de KBr com 1% de amostra.

A análise termogravimétrica das amostras se deu em uma termobalança Shimadzu, modelo TGA-50H, utilizando-se cerca de 10 mg de amostra em cadinho de alumina, sob atmosfera de nitrogênio com fluxo de 50 mL.min^{-1} , em uma taxa de 283 K.min^{-1} e aquecido até 1200 K.

As medidas de microscopia eletrônica de varredura (MEV) foram realizadas em um microscópio JEOL, modelo JSTM-300. As amostras de partida e modificadas foram fixadas sobre uma fita de carbono de dupla face e, posteriormente, foram recobertas com ouro. A voltagem empregada foi de 20 keV e corrente de 18 mA.

As observações por microscopia eletrônica de transmissão (MET) foram realizadas em um microscópio Philips CM 200, operando a 200 kV, localizado na UPMC, Paris VI.

Os espectros de ressonância magnética de carbono 13 foram obtidos em um espectrômetro AC400/P Bruker com rotação do ângulo mágico, em 75,47 MHz, com tempo de relaxação de 5 s e tempo de contato de 1 ms, localizado na UPMC, Paris VI.

Para o estudo da medida do ponto de carga zero (PCZ), 500 mg dos sólidos de partida e dos preparados foi colocado em contato com 50 cm^3 de uma solução de HCl ou NaOH com pH inicial variando de 1 a 12 por 24 h, deixando-se a suspensão sob agitação à temperatura ambiente. Em seguida, determinou-se o pH final da suspensão, utilizando um pHmetro digital Digimed, modelo DM-22.

3.3 Resultados e discussão

3.3.1 Caracterização dos compósitos

3.3.1.1 Análise de carbono, hidrogênio e nitrogênio para a quitosana e seus compósitos com KSF-Na

A Tabela 10 apresenta os valores experimentais de CHN para a quitosana e seus compósitos com KSF-Na. A KSF-Na apresentou apenas traços de carbono e nitrogênio, por isso foi desconsiderada.

Tabela 10 - Quantidades de carbono, hidrogênio e nitrogênio das amostras de quitosana e seus compósitos com KSF-Na.

<i>Amostra</i>	<i>% C</i>	<i>% H</i>	<i>% N</i>
CS	38,29 ± 0,05	7,09 ± 0,13	6,84 ± 0,02
CTS	38,95 ± 0,29	7,09 ± 0,07	7,07 ± 0,00
KSF-CTS-1%	38,08 ± 0,05	7,02 ± 0,07	6,88 ± 0,02
KSF-CTS-5%	36,09 ± 0,07	6,90 ± 0,01	6,54 ± 0,00
KSF-CTS-15%	33,09 ± 0,02	6,36 ± 0,01	5,95 ± 0,04
KSF-CTS-25%	29,30 ± 0,26	5,69 ± 0,06	5,36 ± 0,02

Pelos dados percentuais de carbono e nitrogênio percebe-se um decréscimo nesses valores proporcional ao incremento de KSF no compósito. Com isso, pode-se estimar a dispersão da montmorillonita nos compósitos, conforme proposto nas Equações 13 e 14.

Equação 14:
$$\%KSF = 100 \left[1 - \left(\frac{\%C_c}{\%C_q} \right) \right]$$

Ou

Equação 15:
$$\%KSF = 100 \left[1 - \left(\frac{\%N_c}{\%N_q} \right) \right]$$

Onde $\%C_q$ e $\%N_q$ são referentes aos valores experimentais de carbono e nitrogênio na quitosana pura (CS e CTS), enquanto que os valores de $\%C_c$ e $\%N_c$ se relacionam com a quitosana nos compósitos.

O erro associado $\delta_{\%KSF}$ pode ser descrito pelas Equações 15 e 16, em função do elemento (C ou N) relacionado.

$$\text{Equação 16: } \delta_{\%KSF} \leq \left| \frac{\partial \%KSF}{\partial \%C_q} \right| \delta_{\%C_q} + \left| \frac{\partial \%KSF}{\partial \%C_c} \right| \delta_{\%C_{exp}} = \frac{100}{\%C_c} \delta_{\%C_q} + \frac{100 \%C_q}{(\%C_c)^2} \delta_{\%C_c}$$

Ou

$$\text{Equação 17: } \delta_{\%KSF} \leq \left| \frac{\partial \%KSF}{\partial \%N_q} \right| \delta_{\%N_q} + \left| \frac{\partial \%KSF}{\partial \%N_c} \right| \delta_{\%N_c} = \frac{100}{\%N_c} \delta_{\%N_q} + \frac{100 \%N_q}{(\%N_c)^2} \delta_{\%N_c}$$

Assim, aplicando as Equações 14-17 aos dados de CHN, tanto pelos percentuais de carbono quanto pelos de nitrogênio, as quantidades estimadas de quitosana e montmorillonita (Tabela 11) se mostram coerentes com as quantidades experimentais de 5, 15 e 25 % do argilomineral nos compósitos preparados, sugerindo uma boa dispersão do argilomineral na quitosana.

Tabela 11 - Estimativa das quantidades de quitosana e montmorillonita nos compósitos.

Amostra	Com base em % C		Com base em % N	
	% CS	% KSF	% CS	% KSF
KSF-CTS-1%	98,6 ± 0,6	1,4 ± 0,7	98,9 ± 0,2	1,1 ± 0,2
KSF-CTS-5%	93,4 ± 0,7	6,6 ± 0,7	94,0 ± 0,2	6,0 ± 0,2
KSF-CTS-15%	85,7 ± 0,6	14,3 ± 0,6	85,5 ± 1,0	14,5 ± 1,0
KSF-CTS-25%	75,9 ± 1,8	24,1 ± 1,8	77,0 ± 0,8	23,0 ± 0,8

Considerando-se que a reticulação com tripolifosfato não altera as unidades acetiladas (A) e desacetiladas (D) da quitosana, e que a composição do compósito com o argilomineral

utilizado³ não afeta na razão C/N que, neste caso, é uma medida exclusiva da quitosana, pode-se estimar o percentual do grau médio de desacetilação não apenas da CS, mas de todos os materiais preparados (Tabela 12), conforme descrito no Anexo I. Assim, a quitosana utilizada neste trabalho possui um $GD_{\text{médio}}$ de 78 ± 2 .

Tabela 12 - Estimativa do GD da quitosana nos materiais preparados.

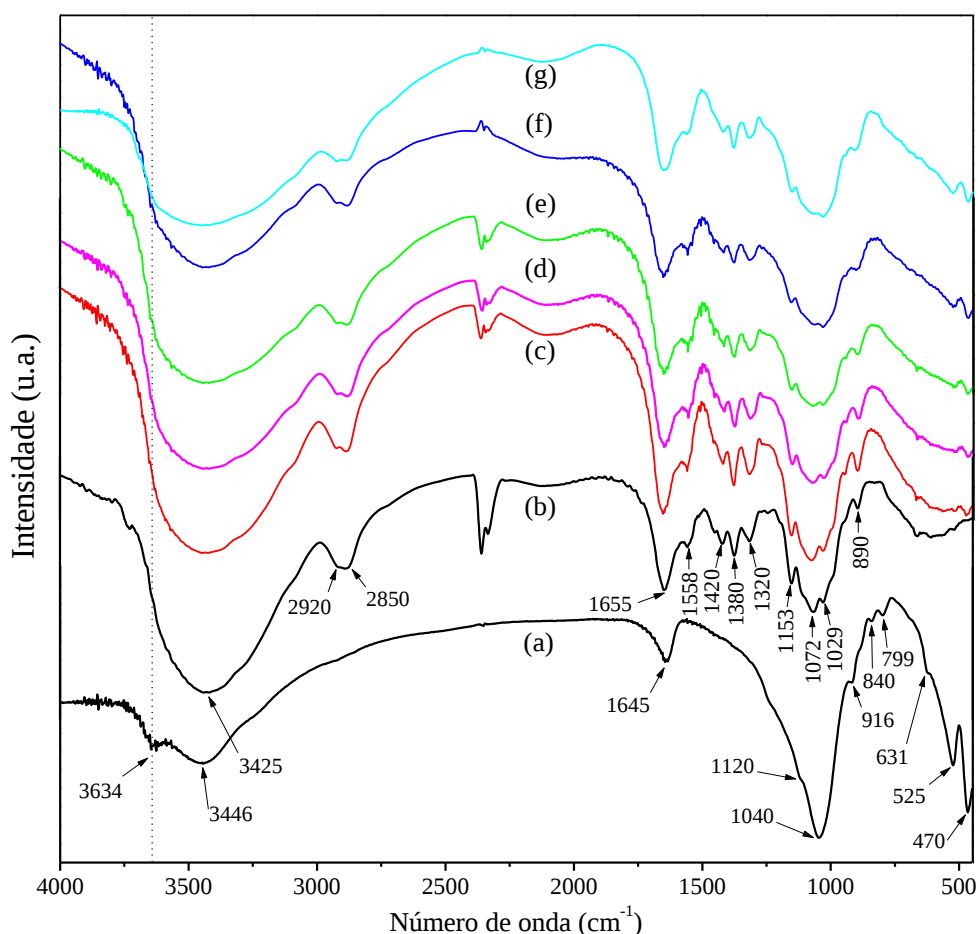
<i>Amostra</i>	<i>C/N</i>	<i>% GD</i>
CS	$5,60 \pm 0,02$	74 ± 1
CTS	$5,51 \pm 0,04$	79 ± 2
KSF-CTS-1%	$5,53 \pm 0,02$	78 ± 2
KSF-CTS-5%	$5,52 \pm 0,01$	78 ± 1
KSF-CTS-15%	$5,56 \pm 0,04$	76 ± 2
KSF-CTS-25%	$5,47 \pm 0,08$	81 ± 4

3.3.1.2 Espectroscopia de absorção no infravermelho (FTIR)

A Figura 28 apresenta os espectros FTIR das amostras de KSF-Na, CS, CTS, KSF-CTS-1%, KSF-CTS-5%, KSF-CTS-15% e KSF-CTS-25%.

³ Uma vez livre de matéria orgânica e/ou nitrogenada.

Figura 28 - Espectros de absorção no infravermelho para as amostras de (a) KSF-Na, (b) CS, (c) CTS, (d) KSF-CTS-1%, (e) KSF-CTS-5%, (f) KSF-CTS-15% e (g) KSF-CTS-25%.



O espectro da KSF-Na (Figura 28a), possui bandas características conforme discutido anteriormente no item 2.3.1.3.

O espectro de infravermelho da CS (Figura 28b) apresentou bandas características de estiramento C–H, simétricos e assimétricos em 2920 e 2850 cm^{-1} e uma banda intensa e larga na região de 3400 cm^{-1} , atribuída às vibrações de estiramento dos grupos OH das hidroxilas estruturais, como também à umidade presente no biopolímero. A banda em torno de 1655 cm^{-1} está associada às vibrações de estiramento dos grupos N-H e à deformação axial de C=O de amida. Outras absorções características foram observadas em 1558 cm^{-1} , associada às vibrações de deformação N-H do grupo amina protonado (Wang *et al.*, 2005; Paluszkievicz *et al.*, 2011; Nesic *et al.*, 2012); bandas em 1072 e 1029 cm^{-1} , atribuídas a vibrações de estiramento do anel glicopiranosídeo (López *et al.*, 2008); a absorção em 1153 cm^{-1} , associada

à ligação beta glicosídica entre os carbonos 1 e 4 e a banda em 890 cm^{-1} também associada a estrutura polissacarídica (Monteiro Jr e Airoidi, 2005; Kittinaovarat *et al.*, 2010; Laus *et al.*, 2010; Wan Ngah *et al.*, 2011); em 1320 cm^{-1} , atribuídas à deformação axial de grupos C-N de amina; e em 1420 e 1380 cm^{-1} , atribuídas à deformação axial de C-N de amida e à deformação angular de CH_2 e CH_3 , respectivamente. Após a formação de esferas CTS pela reticulação com TPP (Figura 28c), há um incremento na intensidade da banda em 890 cm^{-1} devido à ligação P–O–P do reticulante utilizado (Martins *et al.*, 2012). A banda em 1651 cm^{-1} também está associada aos grupos P–O do mesmo. (Nesic *et al.*, 2012).

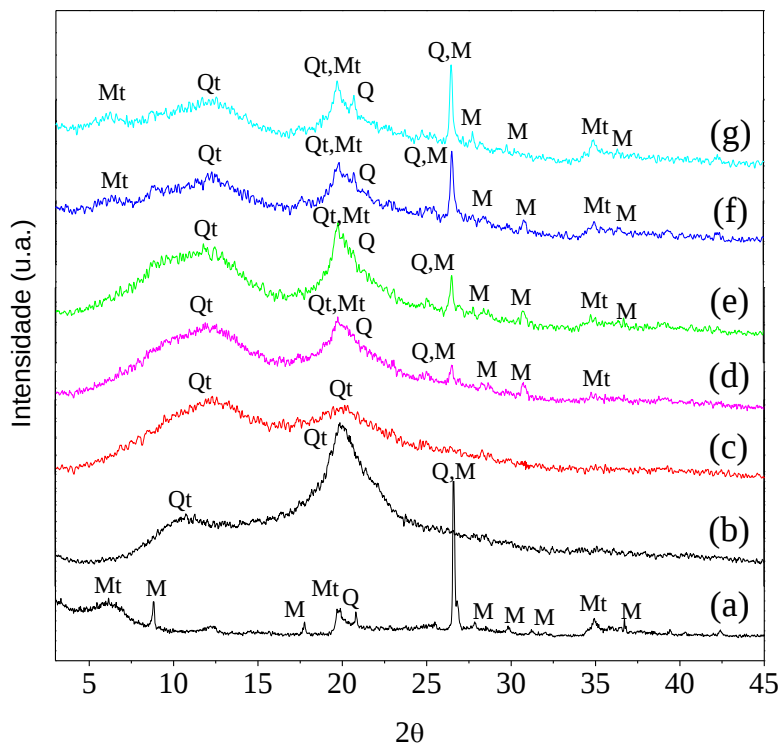
Visando a determinação do grau de desacetilação (GD) da quitosana utilizada nesse estudo (CS), aplicou-se a Equação 2 (item 1.1.3.1), descrita por Lima e Airoidi (2004), obtendo o valor de $78\% \pm 1$. Esse valor foi consonante ao determinado via CHN, conforme descrito no anteriormente no item 3.3.1.1.

As bandas características tanto da KSF-Na quanto da CTS podem ser percebidas no espectro dos compósitos de KSF-CTS preparados (Figura 28d-g). No entanto, o deslocamento da banda de deformação da ligação N-H de 1558 cm^{-1} para frequências menores, quando nos compósitos (1541 cm^{-1}) indica a interação das cargas negativas da montmorillonita com o grupo amina protonado da quitosana (Darder *et al.*, 2003; Tan *et al.*, 2008; Monvisade e Siriphannon, 2009; Celis *et al.*, 2012).

3.3.1.3 Difração de raios X (DRX)

A Figura 29 mostra os padrões de DRX da CTS, KSF-Na e dos seus compósitos, indexados segundo as fichas JCPDS 00.029.1498, 00.058.2036, 01.070.8055 e 00.035.1974. descritas para a montmorillonita, muscovita, quartzo e quitosana, respectivamente.

Figura 29 - Difratogramas de raios X das amostras de (a) KSF-Na, (b) CS, (c) CTS, (d) KSF-CTS-1%, (e) KSF-CTS-5%, (f) KSF-CTS-15% e (g) KSF-CTS-25%. Abreviações: Mt, montmorillonita; M, muscovita; Q, quartzo; Qt, quitosana.



Para a KSF-Na (Figura 29a), o difratograma apresentou um perfil característico da montmorillonita, com uma reflexão principal em $2\theta = 6,29^\circ$ ($d_{001}=1,40$ nm). Outros picos característicos do argilomineral foram encontrados em torno de $2\theta \cong 20^\circ$ ($d_{020}=0,45$ nm) e 35° ($d_{006}=0,26$ nm). Ainda, percebe-se a presença de muscovita e quartzo no material.

Para CS, a difração de raios X permite obter dados acerca da qualidade do produto da desacetilação da quitina e de outras etapas prévias, como a desmineralização. Pela Figura 29b, é possível identificar os dois picos principais característicos da quitosana, um em torno de $2\theta \cong 10^\circ$ ($d_{020}=0,82$ nm) e outro de $2\theta \cong 20^\circ$ ($d_{040}=0,45$ nm), porém com um padrão pouco cristalino devido à coexistência de regiões ordenadas e amorfas. A inexistência de um pico em torno de 30° no difratograma da CS denota a pureza do material quanto à ausência de carbonato de cálcio remanescente da etapa de desmineralização da quitina precursora.

Após a reticulação com TPP, obteve-se a CTS com um padrão de difração menos ordenado que a CS. Percebe-se que o pico observado para a CS em torno de $2\theta \cong 10^\circ$, é deslocado para cerca de 13° ($d_{020}=0,72$ nm) para a CTS, o que sugere a efetividade da interação eletrostática do reticulante com a quitosana.

Os difratogramas encontrados para os compósitos apresentaram picos característicos da KSF e CTS (Figura 29d-g), com uma maior desordem a longo alcance quando na quitosana, porém com uma maior definição no pico em torno de $2\theta \cong 20^\circ$, devido ao incremento do argilomineral à CS.

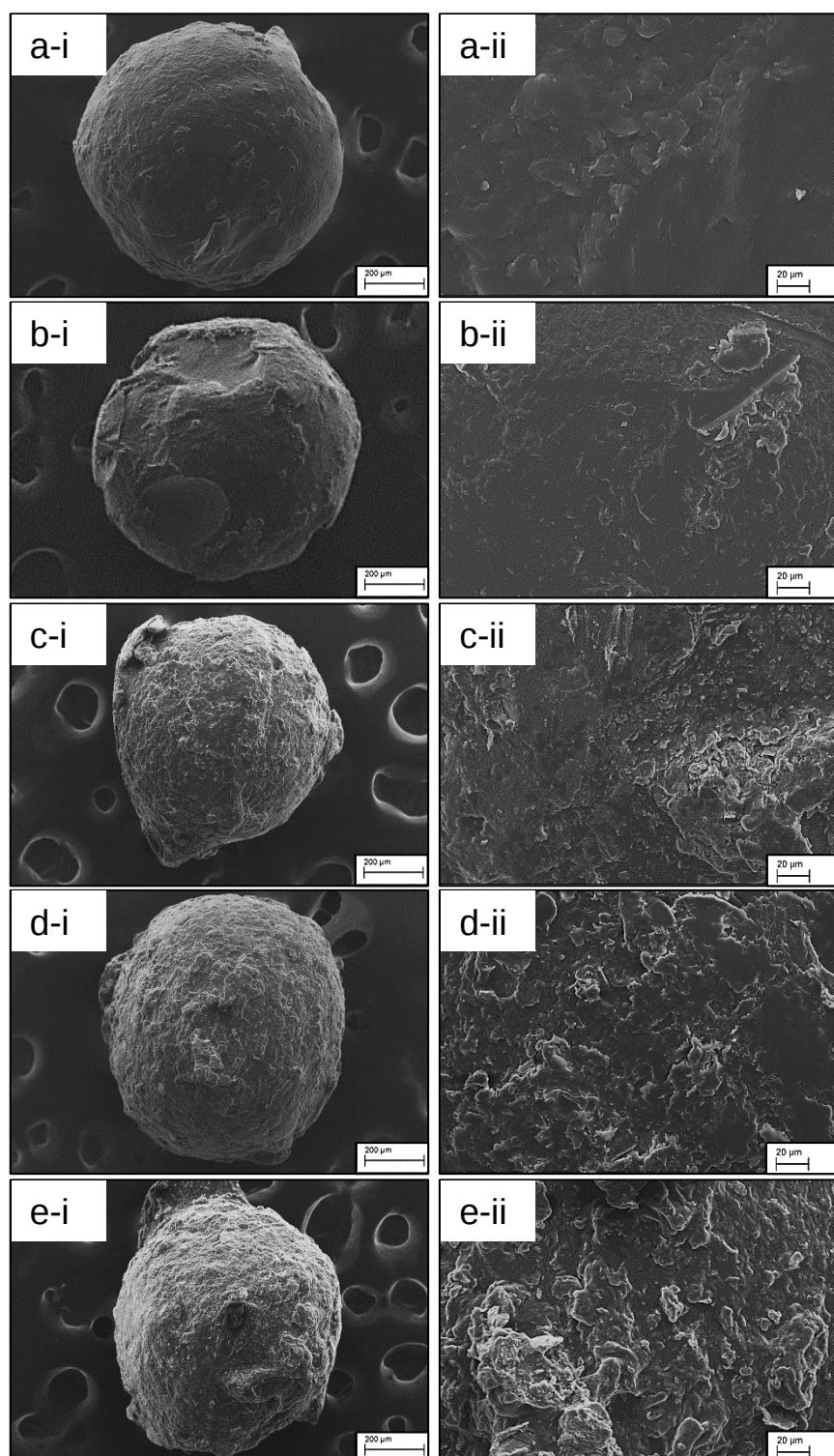
3.3.1.4 Microscopia eletrônica de varredura (MEV)

Ao adicionar o gel de CS ou KSF/CS na solução de TPP, as cargas positivas da CS resultantes da protonação dos grupos amino interagem eletrostaticamente com as cargas negativas do TPP, formando esferas gelatinosas quase que instantaneamente. Essas esferas recém-preparadas possuem um diâmetro aproximado de 5 mm, que decresce para cerca de 1 mm quando secas, sendo aferido por intermédio de um paquímetro. O tamanho das esferas úmidas sugere uma alta capacidade de intumescimento e retenção de água por esses materiais.

A Figura 30 mostra micrografias das esferas de CTS e KSF-CTS com teores de KSF variando entre 1, 5, 15 e 25%.

As esferas de CTS (Figura 30a) apresentaram uma superfície com baixa porosidade e regular, comparada aos compósitos preparados. Percebe-se que a superfície desses compósitos (Figura 30b-d) se mantém não porosa e se torna rugosa ou mais irregular à medida que o teor de KSF é adicionado à CTS, devido à influência textural da estrutura lamelar do argilomineral.

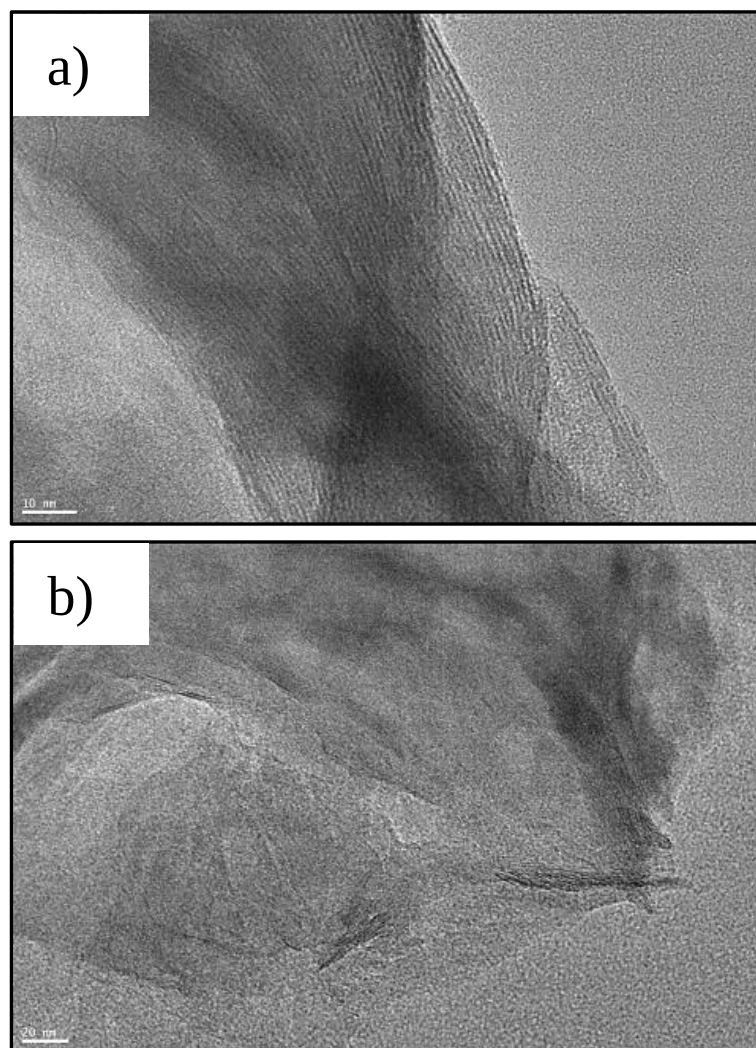
Figura 30 - Imagens de MEV das esferas de (a) CTS, (b) KSF-CTS-1%, (c) KSF-CTS-5%, (d) KSF-CTS-15% e (e) KSF-CTS-25%, com ampliações de 200x (i) e de 1000x (ii).

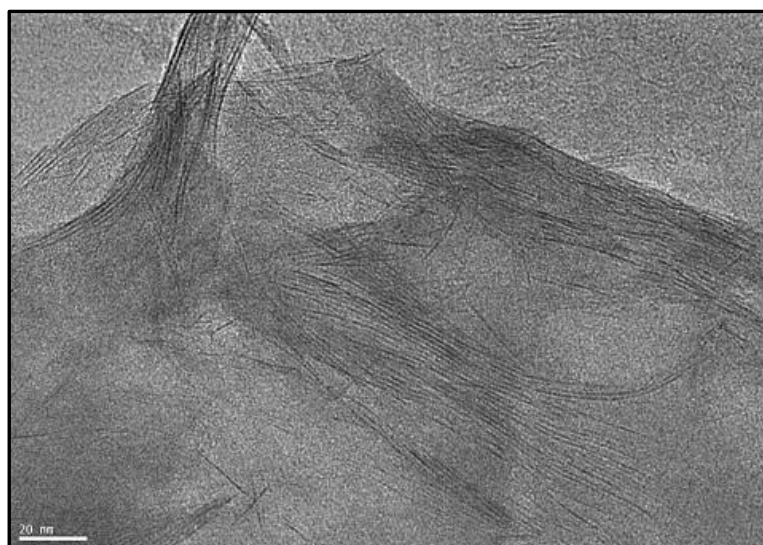
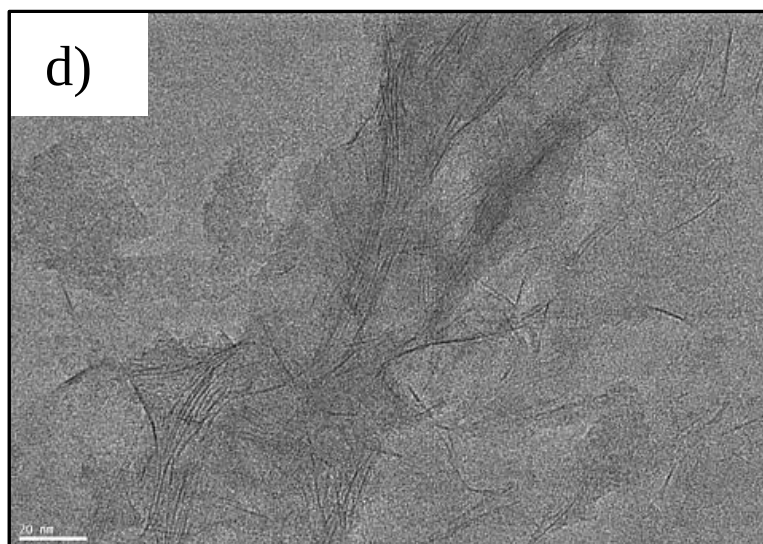
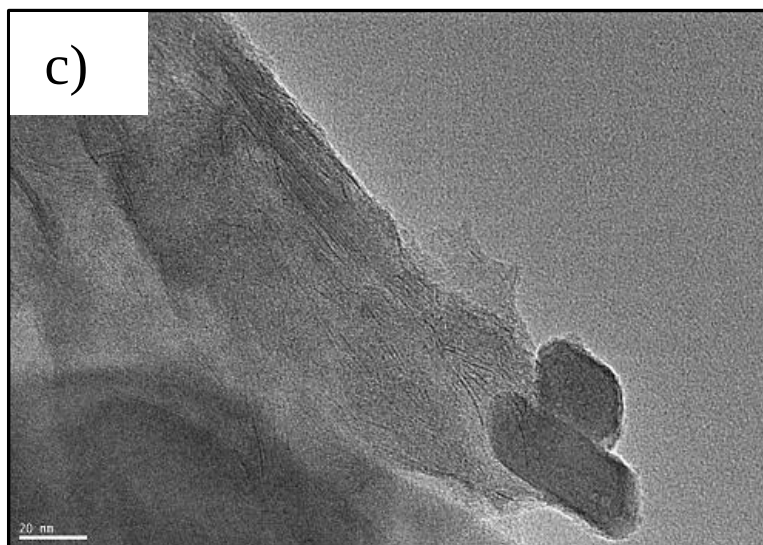


3.3.1.5 Microscopia eletrônica de transmissão (MET)

A Figura 31 apresenta as imagens obtidas por MET para a KSF-Na e os compósitos preparados com quitosana. Pelas imagens, percebe-se uma estrutura lamelar para a KSF-Na (Figura 31a) que, quando nos compósitos (Figura 31b-e) se mostra coexistindo sob as formas esfoliadas e de fase separada (Wang *et al.*, 2005; Pavlidou e Papaspyrides, 2008). Esses dados corroboram com as modificações observadas nos difratogramas de raios X dos compósitos.

Figura 31 - Imagens de MET das amostras de (a) KSF-Na, (b) KSF-CTS-1%, (c) KSF-CTS-5%, (d) KSF-CTS-15% e (e) KSF-CTS-25%.

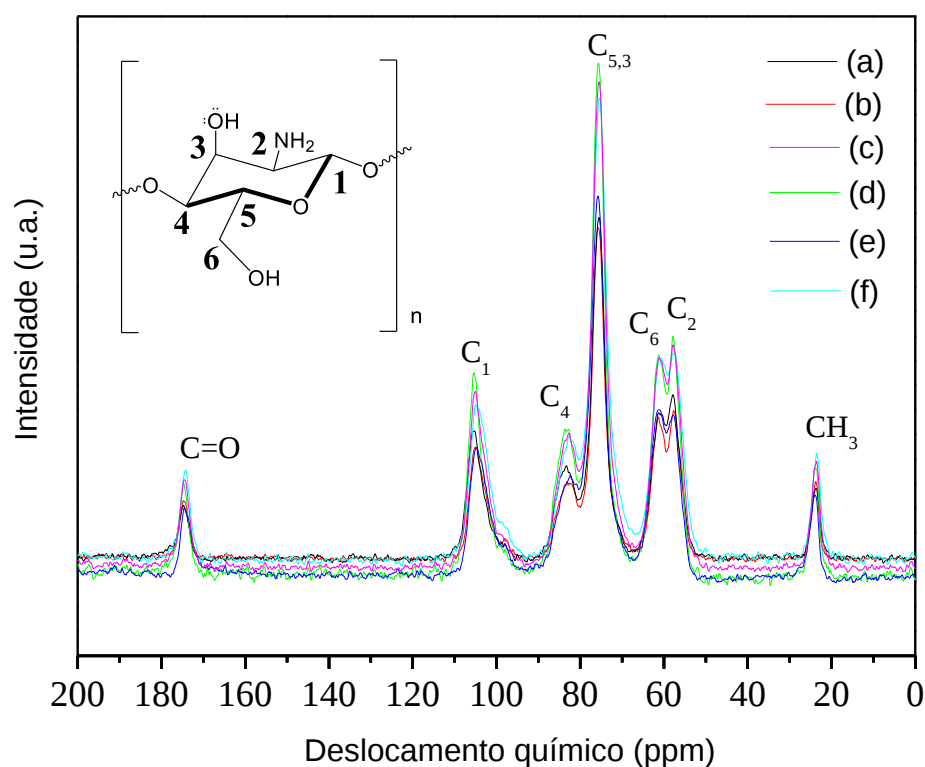




3.3.1.6 Ressonância magnética nuclear CP/MAS (RMN ^{13}C)

A Figura 32 apresenta os espectros de RMN ^{13}C da CS, CTS e dos compósitos com KSF-Na. Os espectros apresentam deslocamentos característicos da CS em 105, 58, 83 e 61 ppm, referentes aos carbonos C_1 , C_2 , C_4 , C_6 , respectivamente, conforme a numeração na estrutura. Adicionalmente, um sinal em 76 ppm pode ser observado referente aos carbonos C_3 e C_5 da quitosana. Os sinais em 24 e 175 ppm estão associados aos grupos metila e carbonila remanescentes da quitina, devido ao processo de desacetilação incompleto. Esses sinais e suas atribuições estão de acordo com resultados encontrados na literatura e indicam a integridade da estrutura da quitosana quando nos compósitos (Harish Prashanth *et al.*, 2002; Darder *et al.*, 2005; Ennajih, Bouhfid, *et al.*, 2012).

Figura 32 – Espectros de ressonância de ^{13}C para as amostras de (a) CS, (b) CTS, (c) KSF-CTS-1%, (d) KSF-CTS-5%, (e) KSF-CTS-15% e (f) KSF-CTS-25%.



3.3.1.7 Análise térmica (TG/DTG)

Os perfis das curvas termogravimétricas da KSF-Na, CTS e dos compósitos de KSF-CTS estão apresentadas na Figura 33, sendo os dados obtidos listados na Tabela 13.

Figura 33 - Curvas termogravimétricas das amostras de (a) KSF-Na, (b) CTS, (c) KSF-CTS-1%, (d) KSF-CTS-5%, (e) KSF-CTS-15% e (f) KSF-CTS-25%.

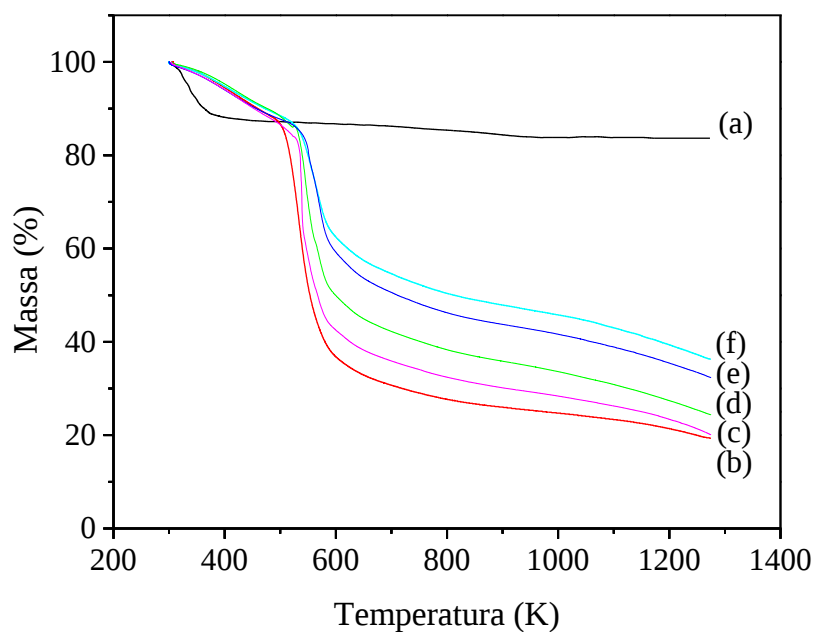


Tabela 13 - Dados obtidos das curvas termogravimétricas das amostras de CTS, KSF-Na e de seus compósitos.

Amostra	Primeiro estágio		Segundo estágio		Terceiro estágio		Resíduo (%)		
	Perda		Perda		Perda				
	T_{max}	de	T_i	T_{max}	de	T_i		T_{max}	de
	(K)	massa (%)	(K)	(K)	massa (%)	(K)		(K)	massa (%)
CTS	356	12,6	494	528	37,6	550	561	19,9	19,3
KSF-Na	336	8,4	438	736	4,0	813	868	1,3	83,8
KSF-CTS-1%	398	14,5	498	539	36,5	553	560	22,1	21,0

KSF-CTS-5%	400	13,4	515	544	19,4	552	567	25,6	24,3
KSF-CTS-15%	390	12,9	513	551	9,9	558	570	27,4	32,3
KSF-CTS-25%	397	12,5	515	553	10,7	553	568	23,4	36,3

A degradação térmica do argilomineral KSF-Na (Figura 33a) se dá em três etapas, gerando um resíduo de 83,8 %. A primeira, com 8,4 % de perda de massa, está atribuída à água fisissorvida que é eliminada em temperaturas abaixo de 438 K, enquanto que a segunda, com 4,0 % na faixa de 438 a 813 K, está relacionada à perda de água de coordenação presente no espaço interlamelar (Balek *et al.*, 2006; Chen *et al.*, 2010). Por fim, a terceira etapa, com 1,3 % na faixa de 813 a 938 K, está atribuída à eliminação gradativa das hidroxilas estruturais (Balek *et al.*, 2006; Joshi, Kevadiya, *et al.*, 2009).

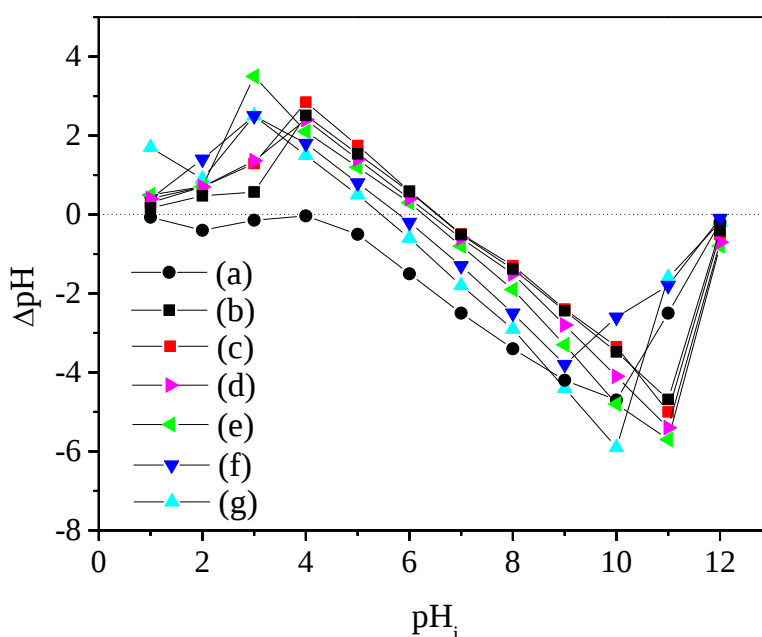
A CTS (Figura 33b) apresentou um perfil com três eventos de degradação térmica. O primeiro evento aparece com 12,6 % de perda de massa e está atribuído à saída de água fisissorvida. (Zawadzki e Kaczmarek, 2010; Pereira *et al.*, 2013). O segundo e o terceiro eventos estão relacionados às etapas de degradação da estrutura polissacarídica do biopolímero pela despolimerização das cadeias, decomposição dos anéis piranose seguido da desidratação, desaminação e finalmente da reação de abertura do anel, com perda de massa máxima em 528 K (37,6 %) e 550 K (19,9 %), respectivamente. (Bengisu e Yilmaz, 2002; Pawlak e Mucha, 2003; Wanjun *et al.*, 2005). O resíduo encontrado foi de 19,9 %, estando associado também ao TPP resultante da reticulação.

Os compósitos de KSF-CTS preparados (Figura 33c-f) apresentaram perfis similares ao encontrado para a CTS. No entanto, a presença do argilomineral no compósito promoveu um aumento na estabilidade térmica das esferas pelo deslocamento da temperatura inicial de degradação do biopolímero para em torno de 515 K. A partir da somatória das perdas de massa referente aos dois estágios de decomposição da quitosana para CTS e os compósitos de KSF-CTS, verifica-se um decréscimo gradual no valor de 57,5 % para 34,1 % com o incremento do teor do argilomineral nas esferas preparadas. O inverso se aplica aos valores dos resíduos encontrados na Tabela 13, que variam de 19,9 % a 36,3 %, da CTS para o KSF-CTS-25%. Isso se dá devido aos teores de CS e KSF nas diferentes composições.

3.3.1.8 Ponto de carga zero (PCZ)

A Figura 34 apresenta o estudo das medidas do ponto de carga zero para CS, CTS, KSF-Na e seus compósitos com 1, 5, 15 e 25%, com relação à variação do pH do meio (ΔpH).

Figura 34 – Medidas do ponto de carga zero das amostras de (a) KSF-Na, (b) CS, (c) CTS, (d) KSF-CTS-1%, (e) KSF-CTS-5%, (f) KSF-CTS-15% e (g) KSF-CTS-25%.



Pode-se observar que o ponto de carga zero da KSF-Na é negativo em toda a faixa de pH analisada. De acordo com Swartzen-Allen e Matijevic Swartzen-Allen e Matijevic (1974), a carga da superfície da montmorillonita sódica é sempre negativa em meio aquoso e independente do pH, devido às substituições isomórficas de Al^{3+} por Mg^{2+} na camada octaédrica e de Si^{4+} por Al^{3+} na camada tetraédrica.

Pela Figura 34b-c, verifica-se que o ponto isoelétrico da CS e CTS se encontra próximo da neutralidade, em uma região levemente ácida (pH 6,5). Em meio ácido, os grupos amino da quitosana são protonados pela remoção de H^+ do meio, o que promove o aumento do pH da solução e caracteriza uma superfície carregada positivamente (Rinaudc *et al.*, 1999). O oposto é observado quando em meio alcalino, uma vez que esses grupos amino da quitosana estão desprotonados, resultando em uma superfície com excesso de carga negativa.

(Kosmulski, 2010; Marques Neto *et al.*, 2013). Os resultados demonstram que a CS pura, reticulada e nos compósitos preparados apresentam cargas superficiais dependentes do pH do meio, devido à influência do caráter polieletrólito da CS.

Nos compósitos preparados, observa-se que à medida que a KSF é adicionada à quitosana, há um deslocamento do perfil da curva para valores negativos, deslocando também o ponto isoelétrico para uma região mais ácida, o que amplia a aplicação desses materiais para a adsorção de cátions em uma faixa de pH mais ácida. Esse fato se dá devido à influência da carga superficial negativa do argilomineral e sugere a interação entre a quitosana e a KSF.

Foi observado também o comportamento dos materiais com relação à solubilidade em função do pH do meio. A CS se mostrou solúvel em $\text{pH} < 4$ com formação de gel, parcialmente solúvel em pH 4-6 e estável em $\text{pH} > 6$. A CTS e KSF-CTS-1%, se mostraram parcialmente solúveis em $\text{pH} < 4$ e estáveis em $\text{pH} \geq 4$. Os compósitos com 5 – 25% de KSF-Na se apresentaram parcialmente solúveis em $\text{pH} < 3$ e estáveis em $\text{pH} \geq 3$. Os resultados sugerem que a presença do argilomineral nas esferas de compósitos preparadas promove uma maior resistência à solubilização da quitosana presente, tornando-as mais resistentes em meio ácido.

3.3.1.9 Estudo de adsorção

i) Efeito do pH

Está bem estabelecido na literatura que o pH tem influência significativa na adsorção de uma determinada espécie, em função da variação de cargas entre a espécie adsorvida e a superfície do adsorvente (Baskaralingam *et al.*, 2007; Kosmulski, 2010; Laus *et al.*, 2010; Ngah e Fatinathan, 2010). Uma vez que a quantificação por espectroscopia de absorção molecular na região do UV-Vis pode ser influenciada pelas propriedades do solvente (Montagner *et al.*, 2011; Roca Jalil *et al.*, 2014), foi investigado o comportamento dos corantes em função do pH do meio. Para isto, utilizou-se uma solução aquosa de 50 ppm e 15 ppm para os corantes azul de metileno e azul de remazol, respectivamente, variando o pH de 3 a 8, cujos espectros são apresentados nas Figuras 35 e 36.

Figura 35 - Espectros de absorção molecular do azul de metileno a 50 ppm em diferentes pHs à temperatura ambiente.

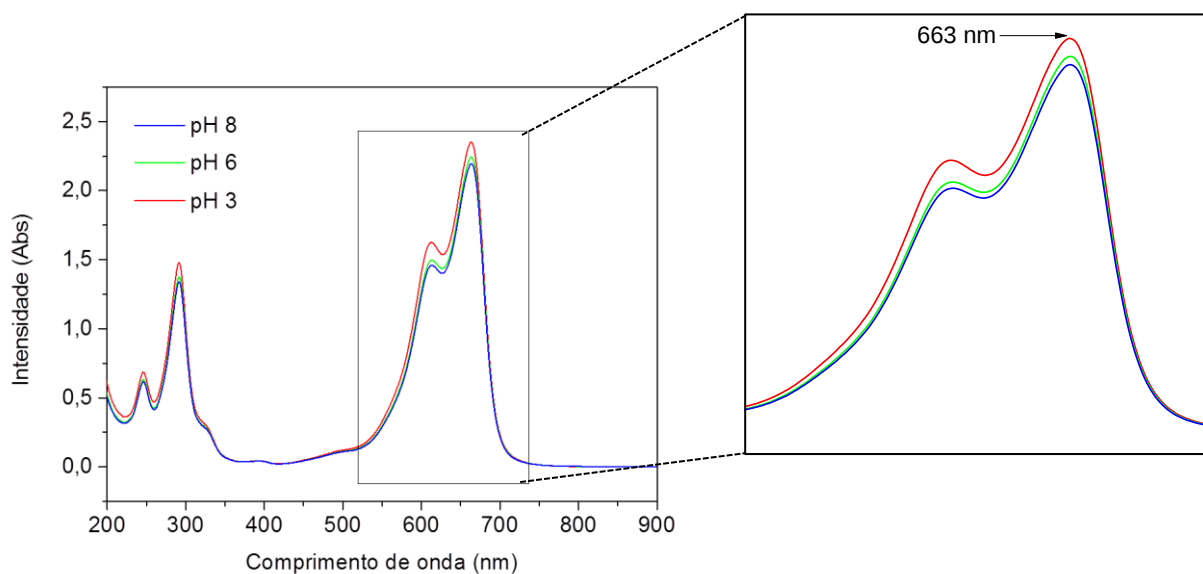
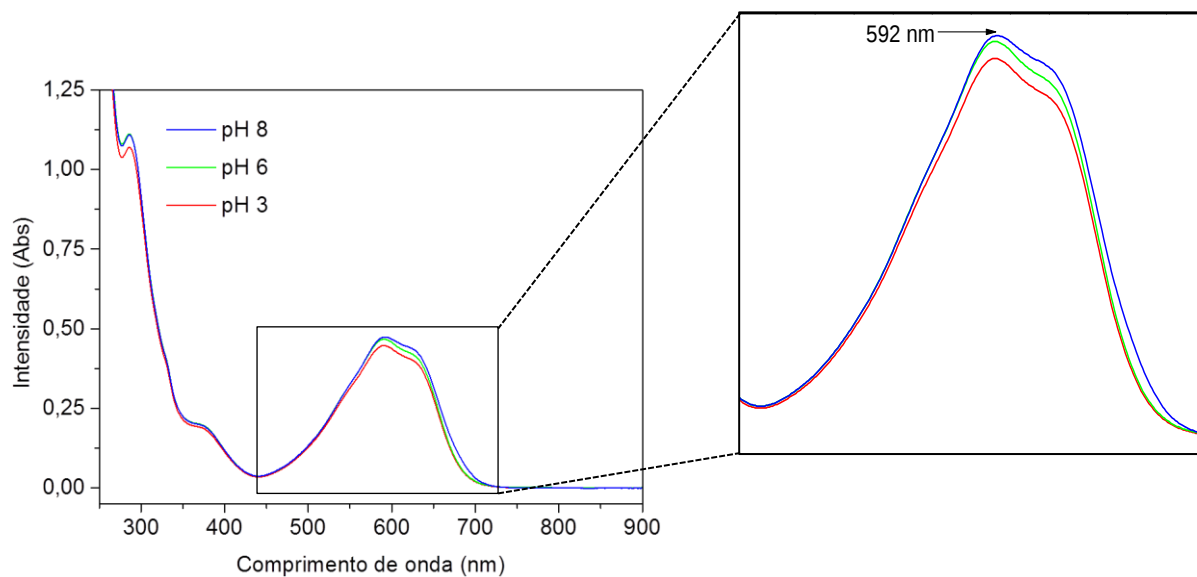


Figura 36 - Espectros de absorção molecular do azul de remazol a 15 ppm em diferentes pHs à temperatura ambiente.



Percebem-se bandas características da absorção na região do UV-Vis dos corantes estudados, em que podem ser encontrada a sobreposição parcial de duas bandas bem resolvidas na região do visível com máximos de absorção compreendidos entre 550-700 nm e

450-700 nm, para o azul de metileno e azul de remazol, respectivamente, devido às transições $\pi \rightarrow \pi^*$ e $n \rightarrow \pi^*$ presentes nas moléculas (Montagner *et al.*, 2011).

Os espectros para cada corante se mostraram similares dentro da faixa de pH estudada. No entanto, foram observados os efeitos hiperacrômico para o azul de metileno e hipocrômico para o azul de remazol. Esses efeitos, seguidos da variação da intensidade do sinal elétrico observado (Abs), podem estar relacionados ao aumento/diminuição da solubilidade dos corantes em função do pH.

A fim de se verificar o pH ótimo para a realização dos ensaios de adsorção, as amostras de KSF-Na, quitosana e seus compósitos foram submetidas a um processo de batelada com uma solução de azul de metileno ou azul de remazol, cujos resultados estão nas Figuras 37 e 38.

Figura 37 - Efeito do pH sobre a capacidade de adsorção de azul de metileno para as amostras de (a) KSF-Na, (b) CS, (c) CTS, (d) KSF-CTS-1%, (e) KSF-CTS-5%, (f) KSF-CTS-15% e (g) KSF-CTS-25% a 150 ppm e $298 \text{ K} \pm 1 \text{ K}$.

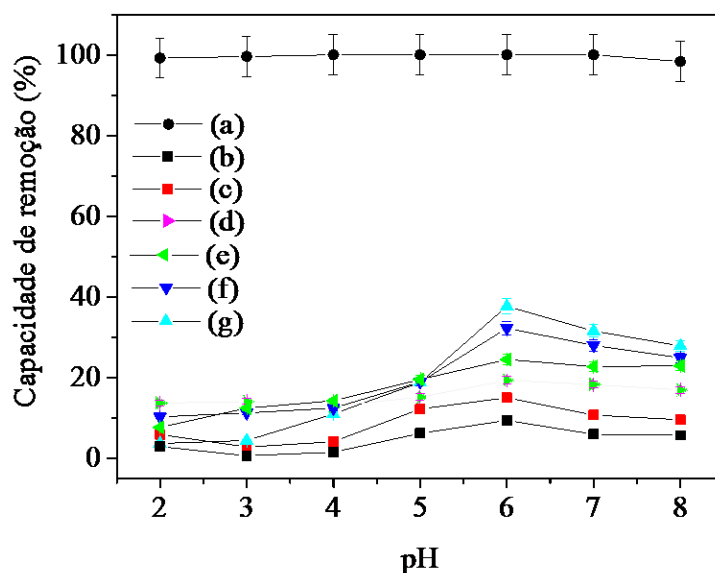
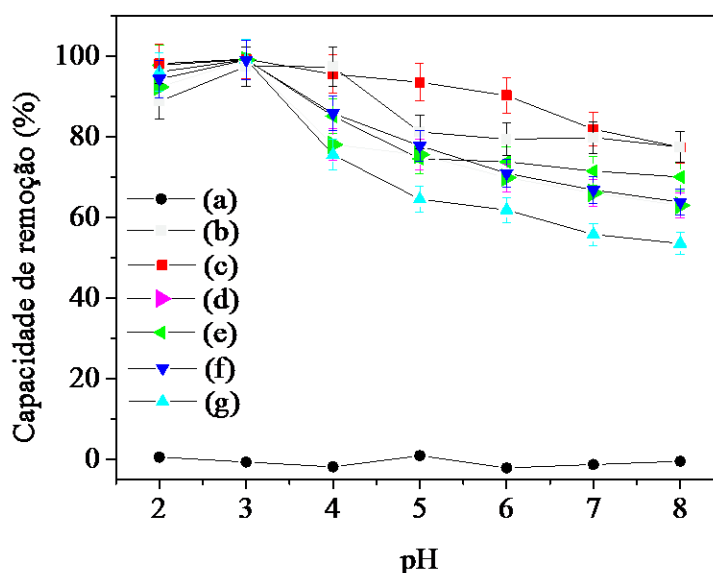


Figura 38 - Efeito do pH sobre a capacidade de adsorção de azul de remazol para as amostras de (a) KSF-Na, (b) CS, (c) CTS, (d) KSF-CTS-1%, (e) KSF-CTS-5%, (f) KSF-CTS-15% e (g) KSF-CTS-25% a 500 ppm e $298 \text{ K} \pm 1 \text{ K}$.



Para o azul de metileno, percebe-se que a melhor condição de sorção se encontra em $\text{pH} = 6$. Esse dado corrobora o estudo do ponto de carga zero obtido anteriormente, que revela que nessas condições a quitosana presente nos compósitos se encontra praticamente desprotonada e, conseqüentemente, com os sítios básicos do grupo amina disponíveis à interação catiônica, que é o caso do corante em questão (Wang, L. *et al.*, 2008; Auta e Hameed, 2014).

Por sua vez, a sorção do azul de remazol alcança um melhor resultado quando em $\text{pH} = 3$. Essas condições são justificadas devido a os compósitos alcançarem uma carga superficial positiva máxima, o que os habilitam à interação com o corante estudado (aniônico) (Roca Jalil *et al.*, 2014). Apesar da CTS e CS apresentarem capacidades de sorção equivalentes aos compósitos preparados, nessas condições de pH, as mesmas se mostram inadequadas ao processo de adsorção, tendo em vista sua dissolução parcial no meio, o que geraria a necessidade de métodos de separação posteriores mais onerosos, como, por exemplo, uma centrifugação.

ii) Efeito do tempo de contato

As isothermas de tempo são necessárias para o estudo preliminar do processo adsorptivo, uma vez que fornecem informações sobre o tempo ótimo para a interação completa na superfície do adsorvente. Assim, foi estudado o efeito do tempo de contato na superfície da quitosana e seus compósitos com KSF-Na utilizando-se uma solução de azul de metileno 150 ppm e de azul de remazol 500 ppm, nas condições de pH pré-estabelecidas anteriormente, obtendo-se os perfis apresentados nas Figura 39 e 40. Por apresentar valores para a capacidade de adsorção dentro da faixa do erro experimental, não foram realizados os experimentos de adsorção em função do tempo e concentração para a KSF-Na em azul de remazol.

As isothermas de tempo para o azul de metileno alcançaram o equilíbrio após um tempo de contato de 15 min para a KSF-Na, e de 60 min nas esferas de CTS e nos compósitos preparados. Por sua vez, para o azul de remazol, as isothermas tiveram o equilíbrio alcançado no tempo de 60 min para KSF-Na, e de 480 min nas esferas de CTS e nos compósitos preparados. Resultados similares são encontrados na literatura para materiais a base de quitosana (Wang, L. *et al.*, 2008; Wang *et al.*, 2011; Auta e Hameed, 2014; Roca Jalil *et al.*, 2014).

Figura 39 - Efeito do tempo sobre a capacidade de adsorção de azul de metileno para as amostras de (a) KSF-Na, (b) CS, (c) CTS, (d) KSF-CTS-1%, (e) KSF-CTS-5%, (f) KSF-CTS-15% e (g) KSF-CTS-25% a 150 ppm, pH 6 e $298 \text{ K} \pm 1 \text{ K}$.

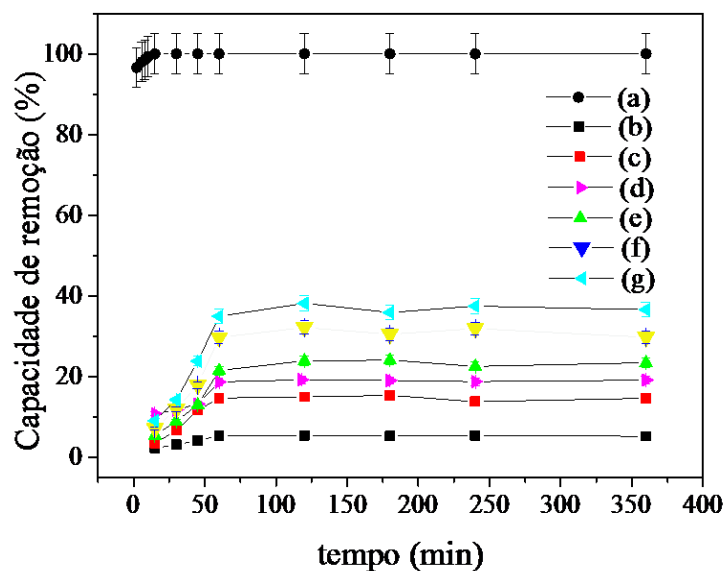
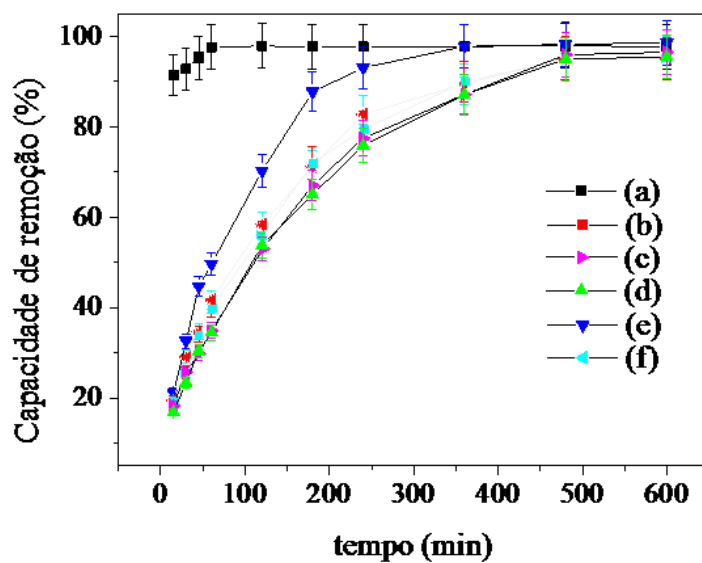


Figura 40 - Efeito do tempo sobre a capacidade de adsorção de azul de remazol para as amostras de (a) CS, (b) CTS, (c) KSF-CTS-1%, (d) KSF-CTS-5%, (e) KSF-CTS-15% e (f) KSF-CTS-25% a 500 ppm, pH 3 e $298 \text{ K} \pm 1 \text{ K}$.



Os dados experimentais obtidos da adsorção foram ajustados aos modelos cinéticos de pseudo-primeira ordem (Lagergren e Svenska, 1898) e pseudo-segunda ordem (Ho e Mckay, 1999), conforme descrito nas Equações 6 e 7, descritas anteriormente no item 1.4.2.

Os resultados dos dados experimentais aplicados aos modelos propostos são mostrados nas Figuras 41 e 42, em que os parâmetros obtidos estão resumidos nas Tabelas 14 e 15, para o azul de metileno e azul de remazol, respectivamente.

Para o azul de metileno, os resultados mostraram que os dados experimentais foram mais bem ajustados ao modelo de pseudo-segunda ordem, conforme os valores encontrados para o R^2 e o $q_{e,teor}$ que se mostraram próximos do $q_{e,exp}$. Adicionalmente, percebe-se que a constante de velocidade (k_2) é afetada pelo teor de KSF nos compósitos, o que os leva a adotar uma cinética de adsorção mais rápida com o incremento de KSF nos mesmos.

Analogamente, os resultados demonstram que o modelo de pseudo-segunda ordem se mostrou mais satisfatório para descrever a cinética de adsorção do azul de remazol nos sólidos estudados, considerando a quimissorção nos sítios ativos dos adsorventes como sendo a etapa determinante do processo de adsorção.

Figura 41 - Ajuste dos dados da cinética de adsorção de azul de metileno aplicados aos modelos de (i) pseudo-primeira ordem e (ii) pseudo-segunda ordem para as amostras de (a) KSF-Na, (b) CS, (c) CTS, (d) KSF-CTS-1%, (e) KSF-CTS-5%, (f) KSF-CTS-15% e (g) KSF-CTS-25% a 150 ppm, pH 6 e $298\text{ K} \pm 1\text{ K}$.

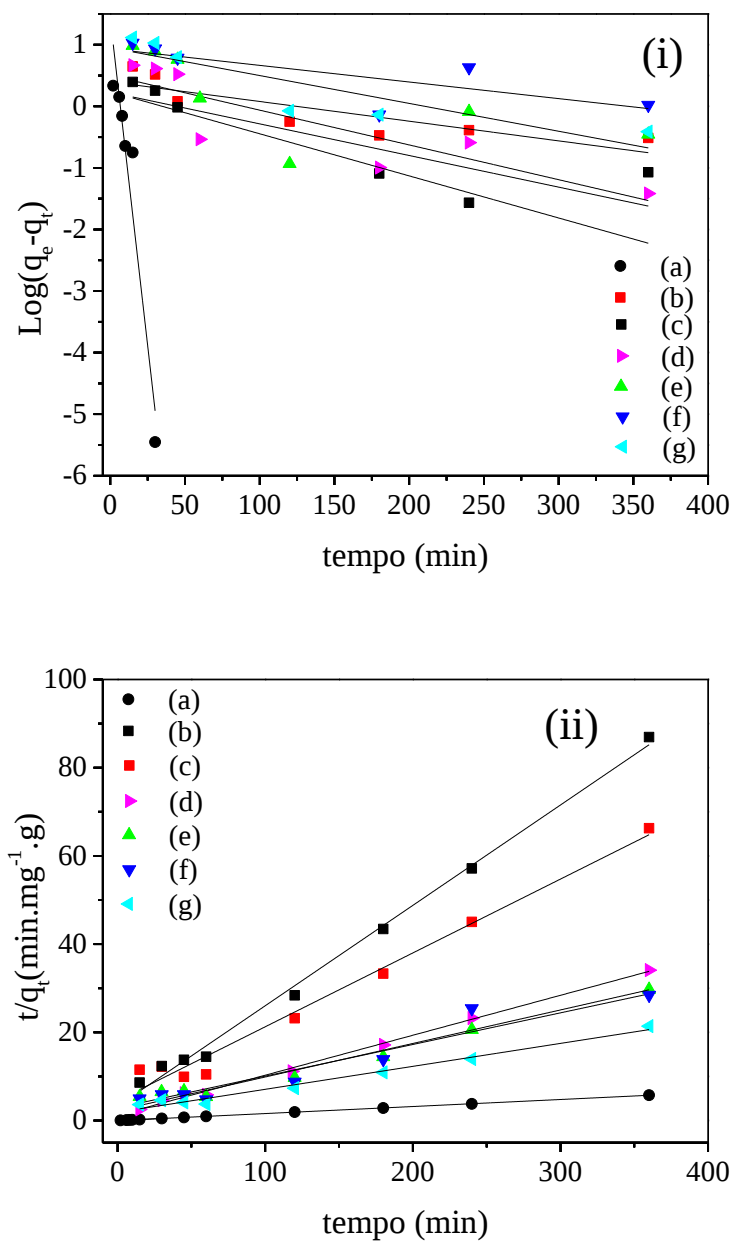


Figura 42 - Ajuste dos dados da cinética de adsorção de azul de remazol aplicados aos modelos de (i) pseudo-primeira ordem e (ii) pseudo-segunda ordem para as amostras de (a) CS, (b) CTS, (c) KSF-CTS-1%, (d) KSF-CTS-5%, (e) KSF-CTS-15% e (f) KSF-CTS-25% a 500 ppm, pH 3 e $298\text{ K} \pm 1\text{ K}$.

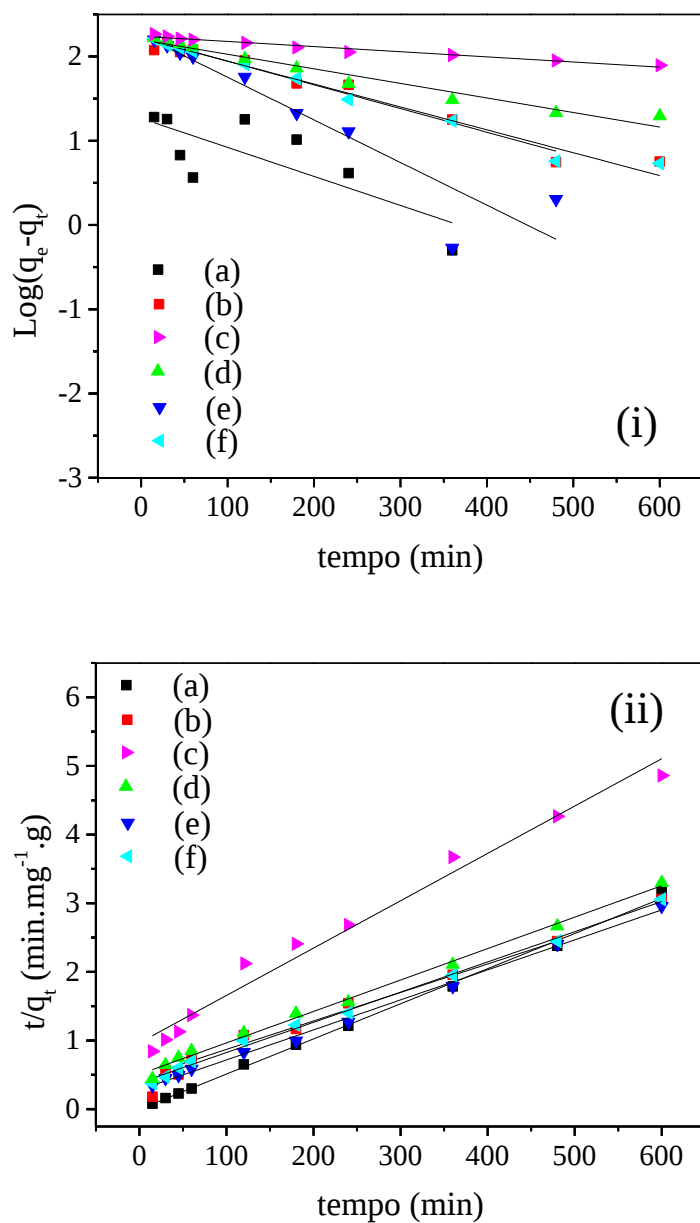


Tabela 14 - Parâmetros cinéticos da adsorção de azul de metileno em KSF-Na, quitosana e seus compósitos, de acordo com os modelos de pseudo-primeira ordem e pseudo-segunda ordem, a 150 ppm, pH 6 e 298 K $\pm$ 1 K.

Modelo	Amostra						
	KSF-Na	CS	CTS	KSF-CTS-1%	KSF-CTS-5%	KSF-CTS-15%	KSF-CTS-25%
q_e (exp)	63,39 $\pm$ 0,054	4,23 $\pm$ 0,050	5,74 $\pm$ 0,108	10,60 $\pm$ 0,145	12,46 $\pm$ 0,281	13,70 $\pm$ 0,275	17,20 $\pm$ 0,159
Pseudo-primeira ordem							
q_e (teor.)	26,75	1,69	2,50	3,18	1,73	8,61	8,95
k_1	4,89.10 ⁻¹	1,18.10 ⁻²	7,37.10 ⁻³	1,30.10 ⁻²	1,58.10 ⁻²	6,22.10 ⁻³	1,04.10 ⁻²
R^2	0,9088	0,6832	0,6699	0,7154	0,3624	0,4874	0,7321
Pseudo-segunda ordem							
q_e (teor.)	62,74	4,39	5,97	11,04	13,16	13,94	19,21
k_2	1,15.10 ⁻⁴	1,59.10 ⁻²	6,21.10 ⁻³	6,69.10 ⁻³	2,53.10 ⁻³	1,77.10 ⁻³	1,44.10 ⁻³
R^2	0,9999	0,9948	0,9782	0,9961	0,9172	0,9697	0,9779

Tabela 15 - Parâmetros cinéticos da adsorção de azul de remazol em quitosana e seus compósitos com KSF-Na, de acordo com os modelos de pseudo-primeira ordem e pseudo-segunda ordem, a 500 ppm, pH 3 e 298 K $\pm$ 1 K.

Modelo	Amostra					
	CS	CTS	KSF-CTS-1%	KSF-CTS-5%	KSF-CTS-15%	KSF-CTS-25%
q_e (exp)	201,61 $\pm$ 0,482	196,01 $\pm$ 0,468	205,32 $\pm$ 0,817	210 $\pm$ 0,436	212,79 $\pm$ 0,380	208,98 $\pm$ 0,430
Pseudo-primeira ordem						
q_e (teor.)	18,48	159,48	172,79	157,36	182,19	164,87
k_1	7,92.10 ⁻³	6,03.10 ⁻³	1,41.10 ⁻³	3,98.10 ⁻³	1,17.10 ⁻²	6,26.10 ⁻³
R^2	0,5481	0,9657	0,9658	0,3624	0,8612	0,9794
Pseudo-segunda ordem						
q_e (teor.)	195,31	200,65	201,04	218,34	217,89	214,67
k_2	1,29.10 ⁻²	6,64.10 ⁻⁵	2,57.10 ⁻⁵	4,18.10 ⁻⁵	7,45.10 ⁻⁵	5,61.10 ⁻⁵
R^2	0,9979	0,9811	0,9782	0,9946	0,9968	0,9962

iii) Efeito da concentração do corante

As isotermas de equilíbrio para o azul de metileno (Figura 43) mostraram a seguinte ordem para capacidade máxima de adsorção: KSF-Na > KSF-CTS-25% > KSF-CTS-15% > KSF-CTS-5% > KSF-CTS-1% > CTS > CS, enquanto que para o corante azul de remazol (Figura 44) os máximos de adsorção alcançaram valores próximos para todos os sólidos analisados (exceto a KSF-Na).

Figura 43 - Efeito da concentração inicial sobre a capacidade de adsorção de azul de metileno para as amostras de (a) KSF-Na, (b) CS, (c) CTS, (d) KSF-CTS-1%, (e) KSF-CTS-5%, (f) KSF-CTS-15% e (g) KSF-CTS-25%, nas concentrações de 10 a 1500 ppm, em pH 6 a 298 K ± 1 K.

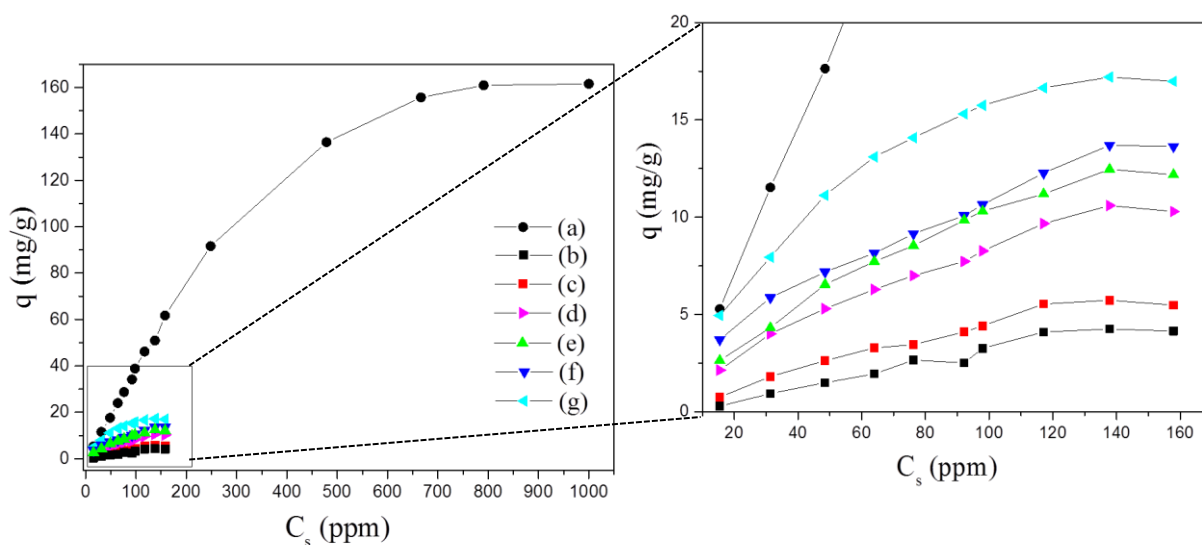
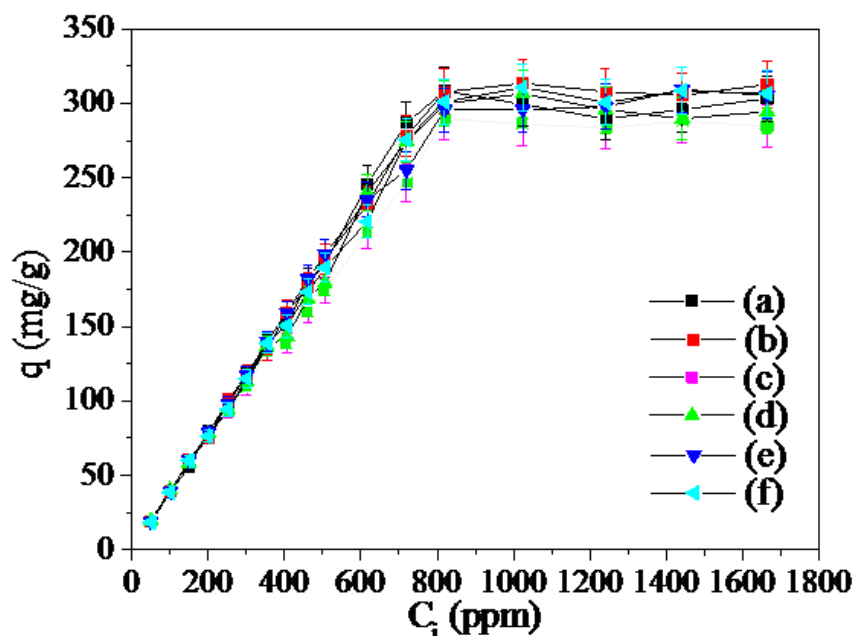


Figura 44 - Efeito da concentração inicial sobre a capacidade de adsorção de azul de remazol para as amostras de (a) CS, (b) CTS, (c) KSF-CTS-1%, (d) KSF-CTS-5%, (e) KSF-CTS-15% e (f) KSF-CTS-25%, nas concentrações de 100 a 1600 ppm, em pH 3 a $298\text{ K} \pm 1\text{ K}$.



Os dados obtidos a partir das isotermas de adsorção foram aplicados aos modelos de Langmuir (Langmuir, 1918) e Freündlich (Freündlich, 1907), conforme descrito nas Equações 3 e 4 (item 1.4.1).

A Figura 45 e a Tabela 16 mostram que os dados experimentais para a adsorção do azul de metileno na KSF-Na e CS foram mais bem ajustados ao modelo de Langmuir, enquanto que para as esferas de CTS e dos compósitos preparados o modelo de Freündlich se mostrou mais satisfatório. Percebe-se ainda que a constante de equilíbrio (K_f) é deslocada para valores maiores com o incremento do teor de montmorillonita nos compósitos, devido à maior capacidade de sorção do corante nesta com relação à quitosana.

Figura 45 - Ajuste dos dados das isotermas de adsorção de azul de metileno aos modelos de (i) Langmuir e (ii) Freündlich para as amostras de (a) KSF-Na, (b) CS, (c) CTS, (d) KSF-CTS-1%, (e) KSF-CTS-5%, (f) KSF-CTS-15% e (g) KSF-CTS-25%, nas concentrações de 10 a 1500 ppm, em pH 6 a $298\text{ K} \pm 1\text{ K}$.

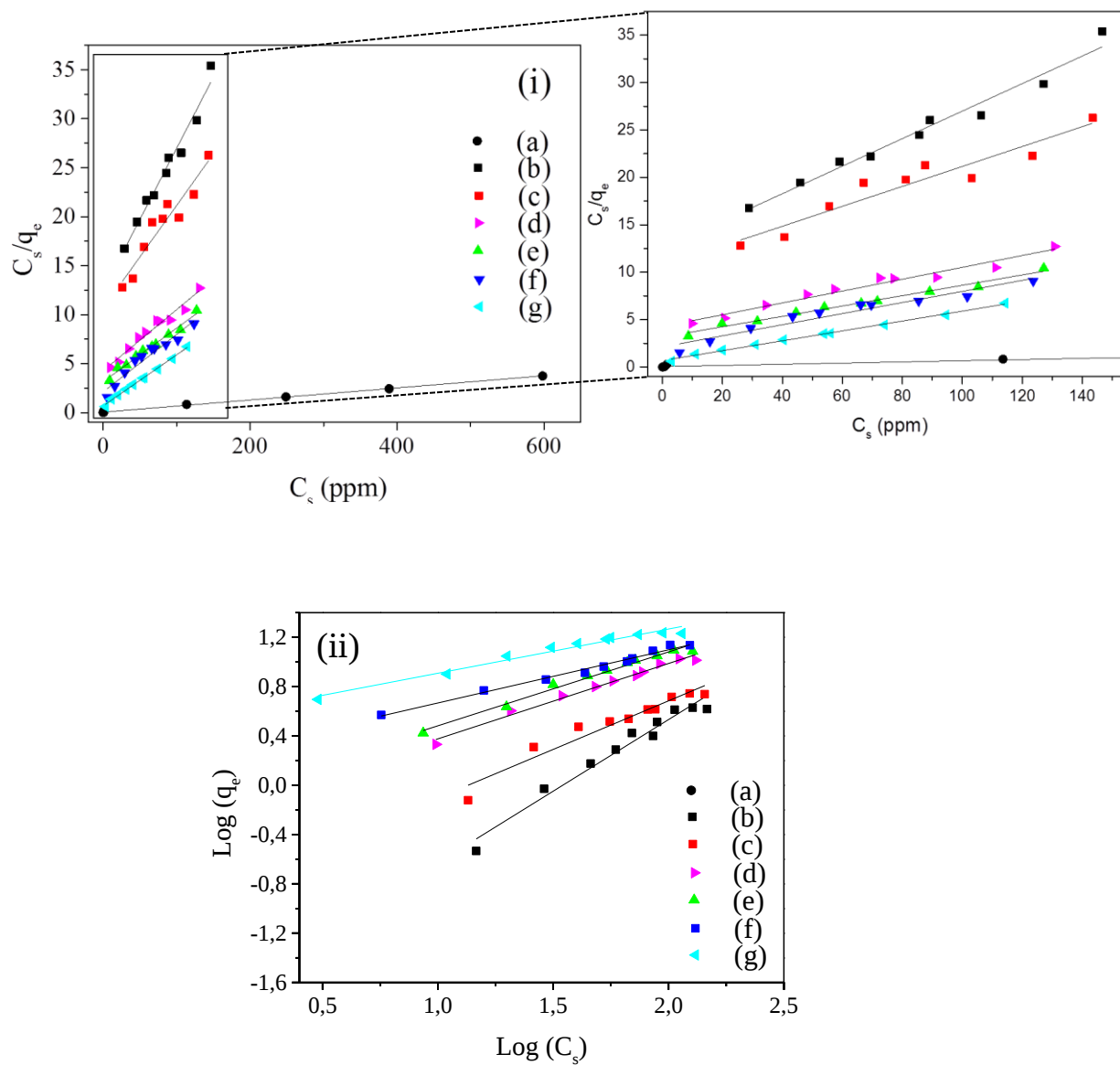


Tabela 16 - Dados da linearização das isotermas de adsorção de azul de metileno aos modelos de Langmuir e Freündlich para as amostras de KSF-Na, quitosana e seus compósitos. Condições: 10 a 1500 ppm; pH 6; 298 K $\pm$ 1 K.

Modelo	Amostra						
	KSF	CS	CTS	KSF-CTS- 1%	KSF-CTS- 5%	KSF-CTS- 15%	KSF-CTS- 25%
Langmuir							
q_e (mg g ⁻¹)	159,62 $\pm$ 3,412	5,15 $\pm$ 0,128	14,72 $\pm$ 0,185	19,62 $\pm$ 0,357	24,06 $\pm$ 0,429	32,87 $\pm$ 0,427	38,04 $\pm$ 0,665
q_{max} (mg g ⁻¹)	161,55	6,89	9,52	16,00	18,30	17,08	19,18
b (dm g ⁻¹)	0,1508	0,0116	0,0099	0,0147	0,0173	0,0276	0,0766
R^2	0,9958	0,9690	0,9025	0,9633	0,9804	0,9858	0,9959
Freündlich							
K_f	5,9304	0,1673	0,4096	0,7895	0,8883	1,2645	1,7311
n	5,8665	0,8617	1,2686	1,6351	1,8795	2,3165	2,7874
R^2	0,9501	0,9620	0,9288	0,9833	0,9821	0,9858	0,9664

Para a adsorção de azul de remazol, pela Figura 46 e dados sumarizados na Tabela 17, percebe-se que dados experimentais foram mais bem ajustados ao modelo de Langmuir, ou seja, ao modelo de monocamada.

Figura 46 - Ajuste dos dados das isotermas de adsorção de azul de remazol aos modelos de (i) Langmuir e (ii) Freündlich para as amostras de (a) CS, (b) CTS, (c) KSF-CTS-1%, (d) KSF-CTS-5%, (e) KSF-CTS-15% e (f) KSF-CTS-25%, nas concentrações de 100 a 1600 ppm, em pH 3 a $298\text{ K} \pm 1\text{ K}$.

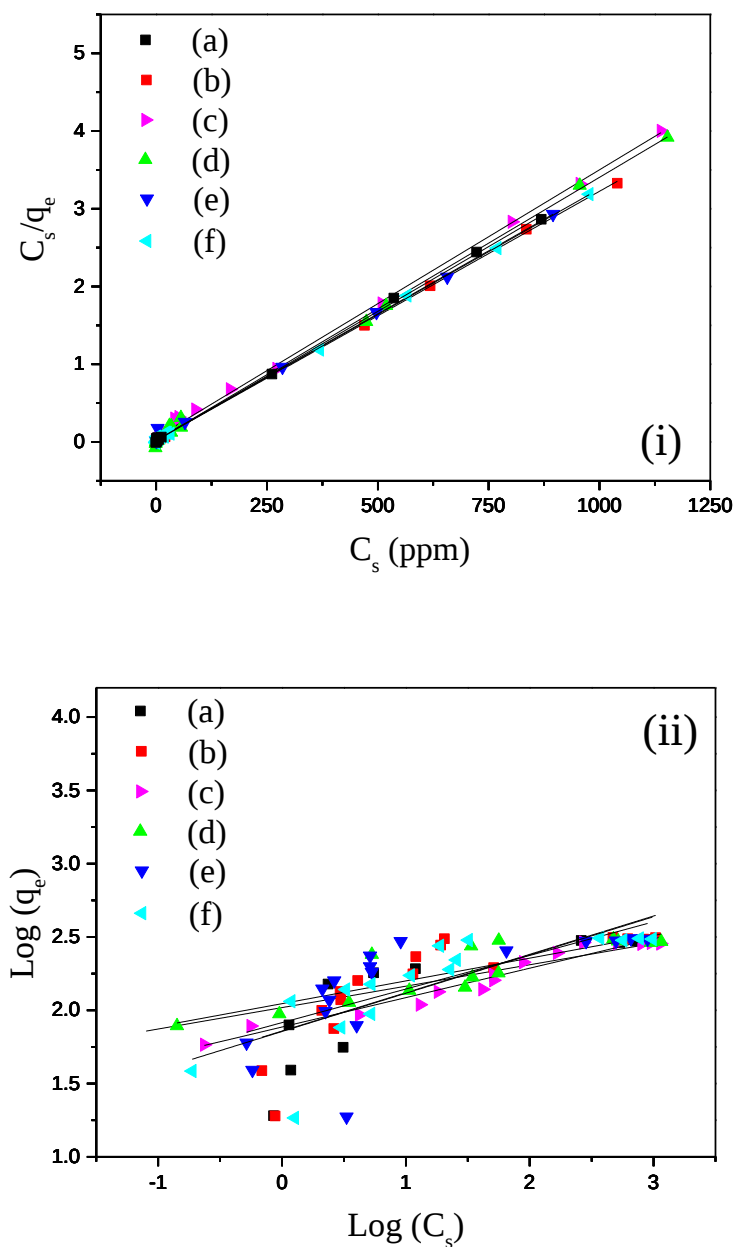


Tabela 17 - Dados da linearização das isotermas de adsorção de azul de remazol aos modelos de Langmuir e Freündlich para as amostras de quitosana e seus compósitos com KSF-Na. Condições: 100 a 1600 ppm; pH 3; 298 K $\pm$ 1 K.

Modelo	Amostra					
	CS	CTS	KSF-CTS-1%	KSF-CTS-5%	KSF-CTS-15%	KSF-CTS-25%
Langmuir						
q_e (mg g ⁻¹)	308,34 $\pm$ 0,487	313,33 $\pm$ 0,603	289,69 $\pm$ 0,890	306,18 $\pm$ 0,683	309,18 $\pm$ 0,493	310,73 $\pm$ 0,556
q_{max} (mg g ⁻¹)	300,30	312,50	290,70	334,78	308,64	308,64
b (dm g ⁻¹)	0,2502	0,1572	0,0606	0,1544	0,1192	0,1528
R^2	0,9994	0,9993	0,9979	0,9981	0,9979	0,9995
Freündlich						
K_f	7,5254	6,4130	6,5914	7,7302	6,7924	6,3934
n	6,8451	3,8229	4,9848	7,7302	4,3630	3,8319
R^2	0,4827	0,6005	0,9522	0,7237	0,4399	0,6230

3.4 Conclusão

Esferas de quitosana e quitosana/montmorillonita-KSF com teores do argilomineral variando de 1, 5, 15 e 25 % foram preparadas utilizando o tripolifosfato de sódio como agente reticulante.

Os materiais foram caracterizados por análise química de CHN, DRX, FTIR, MEV, MET e análise térmica. Pela análise elementar de CHN foi possível estimar os teores de KSF nos compósitos, sendo o resultado coerente com os valores experimentais. Os dados de DRX, FTIR e MEV demonstram que os compósitos apresentam perfis híbridos entre a CTS e a KSF-Na, sendo as mudanças ocorridas uma indicação da interação entre a quitosana e o argilomineral. Pelas imagens de MET, verificou-se a co-existência de estruturas de fase separada e esfoliadas. Pelo estudo do potencial de carga zero pôde-se verificar que os compósitos preparados possuem uma superfície polieletrônica com densidade de carga superficial positiva em pH ácido e que o ponto isoelétrico dos compósitos preparados é deslocado para menores valores de pH com o incremento do teor de argilomineral, o que

amplia a aplicação desses materiais para a adsorção de cátions em uma faixa de pH mais ácido.

Os sólidos preparados foram aplicados à remoção de corantes em meio aquoso. O estudo de pH e de tempo revelaram que as condições ótimas de operação se encontram em pH 3 e 6, nos tempos de 60 min e 480 min, para a adsorção do azul de metileno e azul de remazol, respectivamente, na superfície dos compósitos preparados. O estudo cinético demonstrou que os sistemas seguem uma cinética de pseudo-segunda ordem, com a constante cinética dependente do teor de montmorillonita nos compósitos. Pelas isothermas de equilíbrio, percebe-se que a sorção do azul de metileno é aumentada com o incremento do teor de KSF nos compósitos. Entretanto, para a sorção do azul de remazol, a capacidade de adsorção se mostra praticamente independente do teor de argilomineral nos compósitos, o que se mostra interessante do ponto de vista da redução do teor de quitosana, melhoramento da resistência química ao pH do meio e sem prejuízo da eficiência de sorção.

Os dados comprovam que os compósitos possuem propriedades melhoradas do que os materiais de partida e que, por sua vez, podem ser aplicados como adsorventes versáteis tanto para a remoção de corantes catiônicos quanto para corantes aniônicos em meio aquoso.

4 MONTMORILLONITA COMO SISTEMA DE LIBERAÇÃO CONTROLADA DE AMILORIDA E TIABENZADOL

Resumo

Nesse estudo, foram avaliadas duas montmorillonitas sódicas comerciais (KSF-Na e AÇO-AP) como carreadora dos fármacos amilorida e tiabendazol, respectivamente, visando a aplicação destas como sistemas de liberação controlada de drogas. Os híbridos KSF-amilorida e AÇO-TBZ foram caracterizados por análise elementar de CHN, DRX, FTIR e análise térmica. Os dados demonstraram que os fármacos foram devidamente intercalados nas lamelas da montmorillonita. Os perfis de liberação *in vitro* foram obtidos nos fluidos gástrico (SGF), intestinal (SIF) e corpóreo (SBF) simulados, indicando um perfil de liberação controlada para ambos os fármacos. Os dados da emissão das drogas foram ajustados ao modelo cinético de Ritger-Peppas e apresentaram mecanismos de difusão simples e difusão associada à erosão.

Palavras Chave: *Montmorillonita, amilorida, tiabendazol, liberação controlada de fármacos.*

4.1 Introdução

Os processos envolvendo argilominerais e fármacos têm sido bastante estudados devido à abundância desses minerais, bem como por suas propriedades químicas e físicas que os tornam promissores para o desenvolvimento de sistemas de liberação. Entre os argilominerais, a montmorillonita se destaca devido às suas propriedades como a alta capacidade de troca catiônica e a possibilidade de expansão lamelar em meio aquoso, o que proporciona uma maior versatilidade na interação e intercalação de moléculas volumosas como fármacos (Viseras *et al.*, 2010). Além disso, esse argilomineral é biocompatível e um ingrediente comum em formulações farmacêuticas, utilizado tanto como excipiente quanto como substância ativa (Wang, X. *et al.*, 2008).

Diversos trabalhos têm sido desenvolvidos utilizando a montmorillonita como sistema de liberação controlada de fármacos, como o maleato de timolol (Joshi, Kevadiya, *et al.*, 2009), o cloridrato de tramadol (Chen *et al.*, 2010), o acetato de clorexidina (Meng *et al.*, 2009), a vitamina B1 (Joshi, Patel, *et al.*, 2009) e o 5-fluorouracil (Kevadiya *et al.*, 2012). Neste trabalho, a amilorida e o tiabendazol foram utilizados.

A Amilorida (Amil) é um diurético que atua como anti-hipertensivo e interfere na reabsorção no túbulo contornado distal (Thomsen *et al.*, 2002). Esse fármaco possui ação direta na inibição da entrada de sódio nas células, promovendo a excreção de sódio e água e a consequente retenção de potássio (Martinez *et al.*, 1989). Sua estrutura molecular e pK_a estão apresentados na Figura 47a.

Por sua vez, o tiabendazol (TBZ), cuja estrutura está apresentada na Figura 47b, é usado como fungicida pós-colheita para frutas e legumes e como um agente anti-helmíntico na medicina humana e veterinária. (Grover *et al.*, 2001). Segundo Roca Jalil *et al.* (2014), existem quatro espécies de TBZ com relação ao pH do meio, conforme Figura 48.

Figura 47 – Estruturas moleculares do a) cloridrato de amilorida e b) tiabendazol.

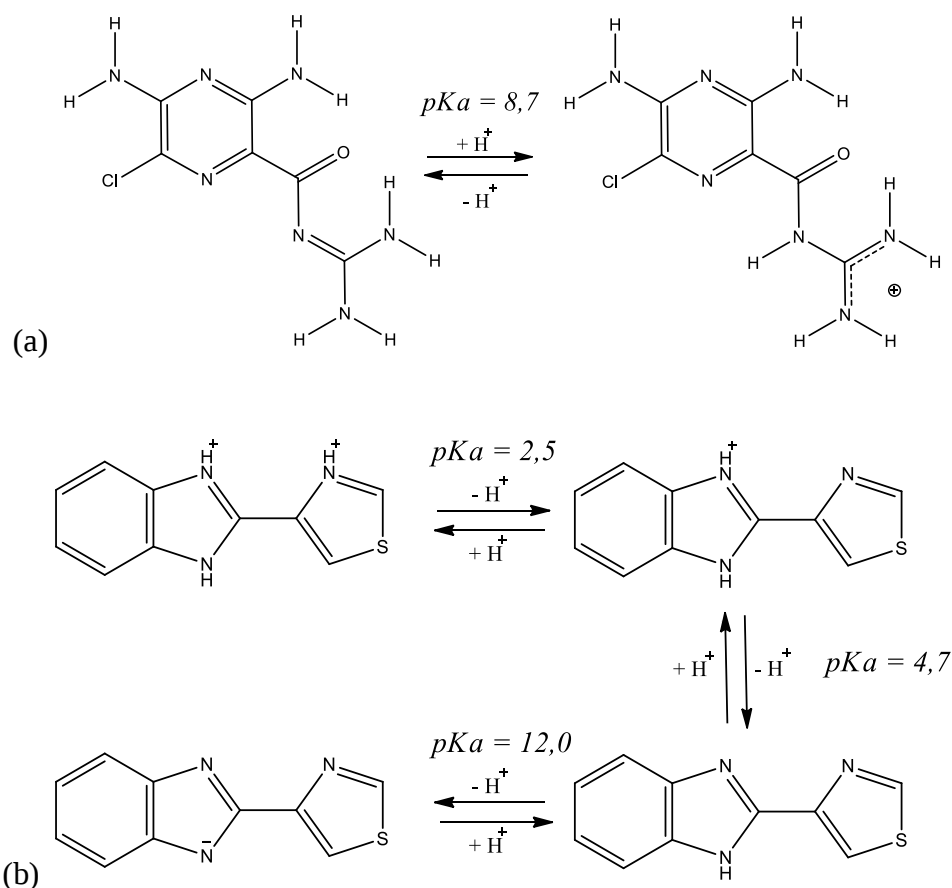
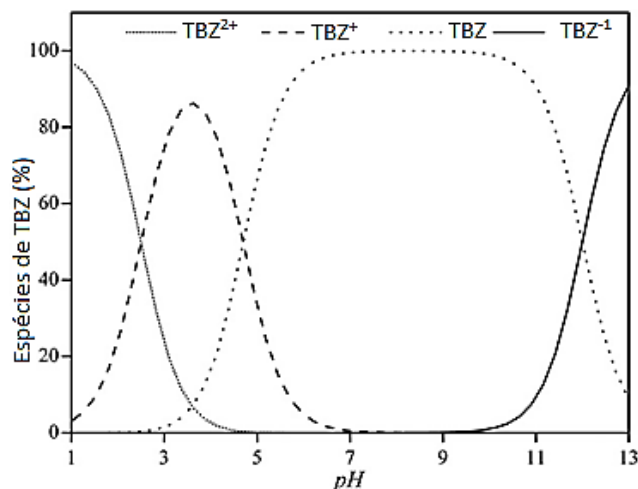


Figura 48 - Espécies de TBZ com relação ao pH do meio.



Baseado nas propriedades físico-químicas e farmacológicas dessas drogas, este trabalho visa estudar os sistemas fármaco-argilomineral e avaliar a cinética de liberação *in-vitro* da amilorida e do tiabendazol em montmorillonita sódica nos fluidos gástrico (SGF), corpóreo (SBF) e intestinal (SIF) simulados.

4.2 Materiais e métodos

Foram aplicadas dois tipos de montmorillonita comercial: a KSF, uma montmorillonita ácida oriunda da empresa Sigma-Aldrich, que após o processo de troca iônica com NaCl 1 mol.L⁻¹, apresentou CTC igual a 60 meq/100 g e área específica (S_{BET}) de 128 m² g⁻¹; e a Aço-AP, que é uma montmorillonita sódica com capacidade de troca catiônica de 87 meq/100 g e área específica (S_{BET}) de 86 m² g⁻¹, cedida pela Bentonisa - Bentonita do Nordeste (Boa Vista, Paraíba - Brasil).

A amilorida HCl dihidratada foi adquirida da empresa Fagron do Brasil Farmacêutica Ltda., São Paulo. Os demais reagentes foram de grau analítico e utilizados sem purificação prévia.

4.2.1 Preparação dos híbridos montmorillonita-fármaco

500 mg do argilomineral foram suspensos em 50 cm³ de uma solução do fármaco a 2000 ppm (solução hidroalcoólica de cloridrato de amilorida ou solução ácida de TBZ), e

deixou-se sob agitação por 3 dias à uma temperatura de 298 K. Em seguida, os materiais carregados foram centrifugados, lavados com água destilada e secos à temperatura ambiente. Os materiais obtidos foram denominados de KSF-Amil e AÇO-TBZ. As quantidades residuais dos fármacos incorporados foram determinadas a partir da análise do sobrenadante por espectroscopia de absorção molecular na região UV-Vis e confirmadas por análise elementar de CHN.

4.2.2 Preparação dos fluidos simulados

O fluido corporal simulado (SBF), correspondente ao plasma sanguíneo humano, foi preparado pela dissolução de NaCl (7,996 g), KCl (0,224 g), $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (0,305 g), NaHCO_3 (0,350 g), $\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (0,278 g), Na_2SO_4 (0,071 g), $\text{K}_2\text{HPO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (0,228 g) e $\text{NH}_2\text{C}(\text{CH}_2\text{OH})$ (6,057 g) em 1 dm³ de água deionizada, obtendo uma solução de pH 7,4.

O fluido intestinal simulado (SIF) foi preparado dissolvendo 1,44 g de Na_2HPO_4 , 0,24 g KH_2PO_4 , 0,20 g de KCl e 8,00 g de NaCl em 1 dm³ de água deionizada, onde o pH resultante da solução foi de 7,4.

Por sua vez, o fluido gástrico simulado (SGF) foi preparado, a partir de uma solução de HCl (pH 1,2).

4.2.3 Ensaios de liberação controlada da amilorida e tiabendazol

Os testes de liberação dos fármacos foram realizados em um período de 3 a 7 dias. Para tal, as amostras foram previamente prensadas em forma de discos, onde 200 mg do híbrido KSF-Amil e AÇO-TBZ foram submetidos a 300 cm³ do fluido SGF, SIF e SBF simulados, respectivamente, a temperatura de 310,5 K. O sistema foi mantido sob agitação mecânica à temperatura ambiente, retirando-se alíquotas de 5,0 cm³ em intervalos de tempo predefinidos, sendo o mesmo volume repostado pelo respectivo fluido simulado. A concentração de fármaco liberado foi determinada por espectroscopia de absorção molecular na região UV-Vis, utilizando um espectrômetro SHIMADZU, modelo TCC-240, em uma faixa de 5 – 20 ppm e de 0,5 – 30 ppm, com comprimentos de onda de 286 nm e 298 para amilorida e TBZ, respectivamente.

A concentração cumulativa corrigida do fármaco (C_f) nos fluidos simulados de liberação se deu de acordo com a Equação 18.

Equação 18:
$$C_c = C_f + (5 * C_f)/300$$

Onde C_f é a concentração cumulativa do fármaco no fluido e C_c é a concentração corrigida do fármaco liberado.

4.2.4 Caracterizações

A análise para a determinação da composição elementar de CHN, bem como a obtenção dos difratogramas de raios X (DRX), dos espectros de absorção na região do infravermelho (FTIR) e dos dados da análise termogravimétrica (TG/DTG) se deu conforme descrito anteriormente no item 3.2.7.

5.3 Resultados e discussão

4.3.1 Análise elementar de CHN

Pelos dados da análise elementar de CHN das amostras de KSF-Amil e AÇO-TBZ, listados na Tabela 18, pôde-se estimar a razão experimental (C/N) de 0,99 para a amilorida incorporada na KSF-Na, assim como de 3,34 para o TBZ incorporado AÇO-AP. Esses dados se mostram muito próximos dos valores teóricos e inferem que os fármacos se encontram incorporados na montmorillonita e sem alteração na estrutura molecular, o que se mostra interessante do ponto de vista da aplicação farmacêutica. Com base nos teores de nitrogênio, pôde-se estimar as quantidades de fármaco incorporadas, correspondente a 82,2 mgAMIL/gKSF e 175,0 mgTBZ/gAÇO.

Tabela 18 - Dados da análise elementar de CHN para os híbridos de montmorillonita-fármaco.

Amostra	C		N		C/N _(exp)	C/N _(teo)
	%	mmol g ⁻¹	%	mmol g ⁻¹		
KSF-Amil	2,97	2,47	3,51	2,51	0,99	0,86
AÇO-TBZ	10,52	8,76	3,66	2,61	3,36	3,33

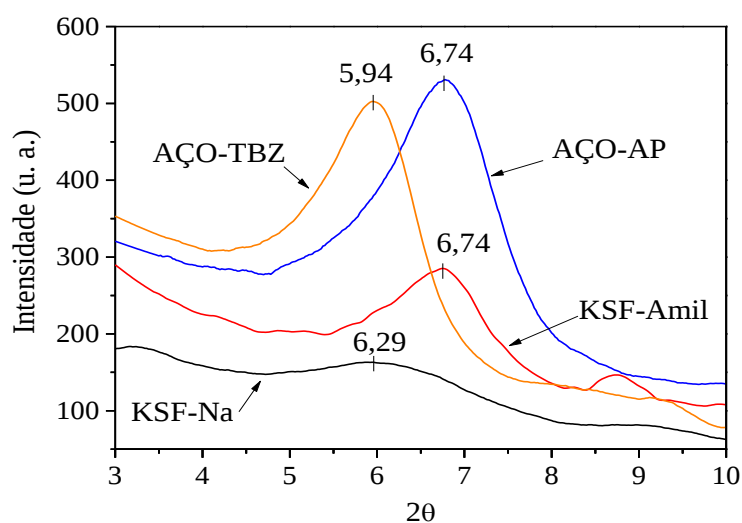
4.3.2 Difratometria de raios X (DRX)

A Figura 49 mostra os padrões de DRX da KSF-Na e AÇO-AP, indexados segundo as fichas JCPDS 00.029.1498, 00.058.2036 e 01.070.8055 descritas para a montmorillonita, muscovita e quartzo, respectivamente.

O pico característico da montmorillonita foi observado em 2θ igual a $6,29^\circ$ ($d_{001}=1,40$ nm) para a KSF-Na e em $6,74^\circ$ ($d_{001}=1,30$ nm) para o híbrido KSF-Amil. Uma vez que a região compreendida a baixo ângulo infere dados referentes ao espaço interlamelar, esses dados sugerem uma intercalação por contração das lamelas do argilomineral.

Para a montmorillonita AÇO-AP, também foi observada uma reflexão característica compreendida em 2θ igual a $6,74^\circ$ ($d_{001}=1,31$ nm) que, após carregamento com TBZ em meio ácido, é deslocada para um valor de 2θ igual a $5,94^\circ$ ($d=1,49$ nm), o que sugere a intercalação do fármaco nas lamelas do argilomineral. Outros picos característicos do argilomineral foram encontrados em torno de $2\theta \cong 20^\circ$ ($d_{020}=0,45$ nm) e 35° ($d_{006}=0,26$ nm).

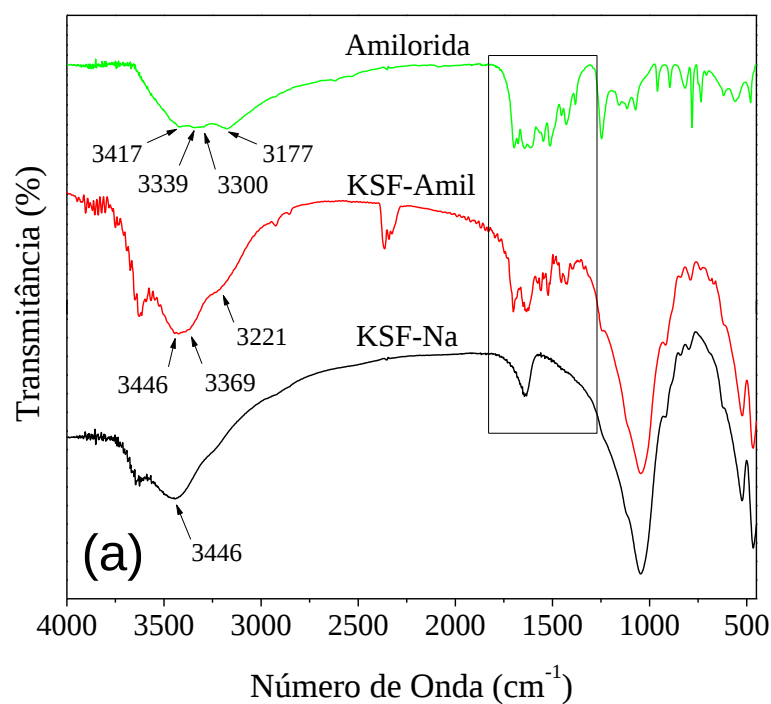
Figura 49 - DRX das amostras de KSF-Na, KSF-Amil, AÇO-AP e AÇO-TBZ.

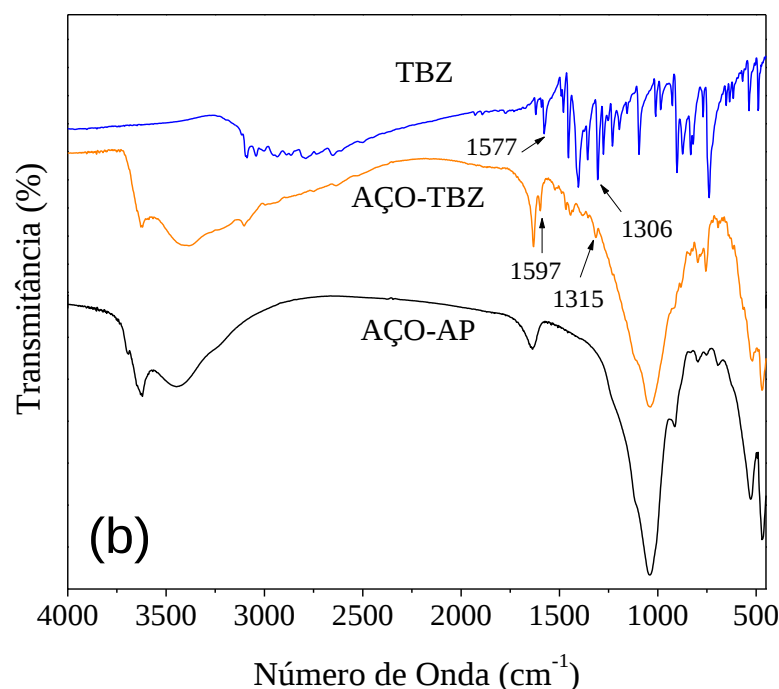


4.3.3 Espectroscopia de infravermelho (FTIR)

Os espectros de absorção da KSF-Na, KSF-Amil, AÇO-AP e AÇO-TBZ estão mostrados na Figura 50.

Figura 50 - Espectros de absorção no infravermelho para as amostras de (a) KSF-Amil e (b) AÇO-TBZ.





As bandas de absorção da montmorillonita KSF-Na (Figura 50a), estão descritas anteriormente, conforme item 3.2.4.

Para o fármaco Amilorida, percebe-se uma banda larga e intensa em 3417 cm^{-1} , atribuída ao estiramento simétrico da amina primária substituída no anel pirazina (Mazzo, 1986). Outras duas bandas largas podem ser observadas em 3339 e 3177 cm^{-1} , e são atribuídas aos estiramentos assimétricos e simétricos da ligação N-H da guanidina, respectivamente (Mazzo, 1986; Lin-Vien, 1991; Silverstein, 2007). Outras absorções características foram observadas em 1676 cm^{-1} , referente ao estiramento C=O da amida dissustituída; em 1643 cm^{-1} , atribuída à deformação NH_2 da amina da guanidina; em 1543 cm^{-1} , associado a vibrações de estiramento do anel pirazina tetrasubstituído; em 1383 cm^{-1} , atribuída ao estiramento da ligação C-N da carboxamida; em 1068 e 1248 cm^{-1} , atribuídas ao cloro ortosubstituído e à ligação C-N do grupo amina substituído no anel pirazina, respectivamente, etc (Mazzo, 1986; Lin-Vien, 1991; Silverstein, 2007; Allafchian e Ensafi, 2010; Peçanha *et al.*, 2013). Os dados indicam a amilorida na sua forma não-protonada mais estável, conforme estudo teórico preliminar apresentado por Venanzi *et al.* (1991) e ilustrada na Figura 47a.

Percebe-se que o espectro da KSF-Amil apresenta um perfil híbrido, com bandas características tanto da estrutura inorgânica quanto do fármaco incorporado. No entanto, os deslocamentos das bandas atribuídas aos respectivos estiramentos assimétricos e simétricos da

ligação N-H da guanidina de 3339 para 3366 cm^{-1} e de 3177 para 3221 cm^{-1} , sugerem uma interação mais forte na ligação (dupla ligação/ressonância); das bandas referente ao estiramento C=O da amida dissustituída de 1676 para 1686 cm^{-1} da amida monossustituída; e do aparecimento das bandas em 1700, 1651 e 1560 cm^{-1} , atribuídas às respectivas ligações C=N da amidina protonada ($-\text{C}(\text{NH}_2)_2^+$), N-H da amida monossustituída e NH_2^+ da amidina, sugerem que a amilorida se encontra sob a forma protonada no argilomineral. Venanzi *et al.* (1991) verificaram pelo mapa potencial eletrostático do confômero mais estável da amilorida que essa protonação se dá via nitrogênio imino, gerando a estrutura descrita na Figura 47b.

Referente ao espectro da AÇO-AP (Figura 50b), é possível identificar uma banda em 3670 cm^{-1} atribuída ao estiramento das unidades de OH estruturais, e uma banda em 3421 cm^{-1} relacionada às vibrações de OH devido à presença de água (Günister *et al.*, 2007). A deformação angular da ligação -OH pode ser percebida em 1647 cm^{-1} (Joshi, Patel, *et al.*, 2009). A banda correspondente à estrutura do filossilicato aparece em 450 cm^{-1} estando associada ao estiramento da ligação Si-O-Si (Li *et al.*, 2008). A banda de estiramento característica da ligação Si-O aparece em 1000 e 1097 cm^{-1} (Madejová *et al.*, 1998; Zhang *et al.*, 2003). As bandas em 920 (Al_2OH) e 840 cm^{-1} (AlMgOH) correspondem à camada octaédrica do argilomineral e refletem o fato da substituição parcial de Al octaédrico por Mg (Madejová *et al.*, 1998). A banda em 682 cm^{-1} está relacionada vibração dos cátions octaédricos perpendiculares (M-O-Si; M=Al,Mg) e a banda em 758 cm^{-1} sugere à presença de quartzo na amostra, fato confirmado pelo difratograma de raios X.

Para o espectro de TBZ, foram observadas bandas características do grupo benzimidazol e tiazol em 3089 cm^{-1} , referente ao estiramento C-H; em 1620, 1481 e 1400 cm^{-1} , referentes ao estiramento C=C; em 1577 cm^{-1} , referente ao estiramento N-H; em 1356 cm^{-1} , referente ao estiramento C=N (Aguzzi *et al.*, 2007); em 1306 e 1277 cm^{-1} , referente ao estiramento C-N; em 1251 cm^{-1} , referente ao estiramento C-C; em 1196, 1155 e 1095 cm^{-1} , referente às vibrações C-H no plano; em 1011 cm^{-1} , referente à vibração da ligação trigonal C-C-C do anel benzeno; em 925, 903, 874, 770 e 739 cm^{-1} , referente às vibrações C-H fora do plano; em 652 e 635 cm^{-1} , referente às vibrações C-C-C fora e dentro do plano, respectivamente; em 615 cm^{-1} , referente à ligação N-H fora de plano, etc (Price *et al.*, 2001; Kelly *et al.*, 2004; Ngah e Fatinathan, 2008b; Ennajih, Gueddar, *et al.*, 2012).

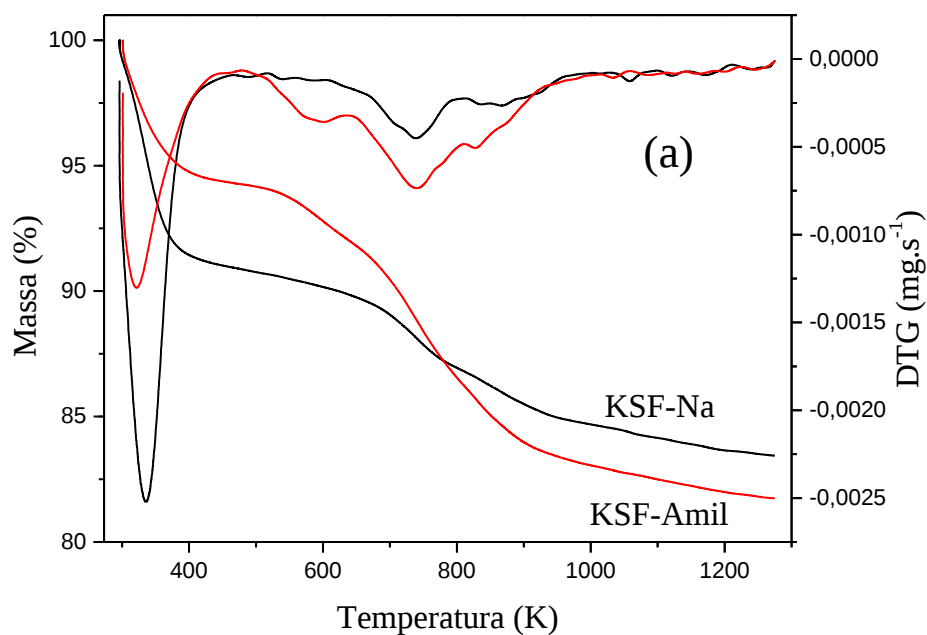
Analogamente, o espectro da AÇO-TBZ também se apresenta de perfil híbrido ao espectro do argilomineral e do fármaco. No entanto, os deslocamentos das bandas de C-N de

1306 cm^{-1} para 1315 cm^{-1} , devido à protonação do nitrogênio benzimidazólico, e da banda de N-H de 1577 cm^{-1} para 1597 cm^{-1} , evidenciam que o TBZ se encontra nas formas TBZ^+ e TBZ^{++} na superfície da montmorillonita (Lombardi *et al.*, 2006; Ennajih, Gueddar, *et al.*, 2012).

4.3.4 Análise térmica (TG/DTG)

Os perfis das curvas termogravimétricas da KSF-Na, KSF-Amil, AÇO-AP e AÇO-TBZ estão apresentados na Figura 51, sendo os dados obtidos sumarizados na Tabela 19.

Figura 51 - Curvas termogravimétricas para a (a) KSF-Na e KSF-Amil e (b) AÇO-AP e AÇO-TBZ.



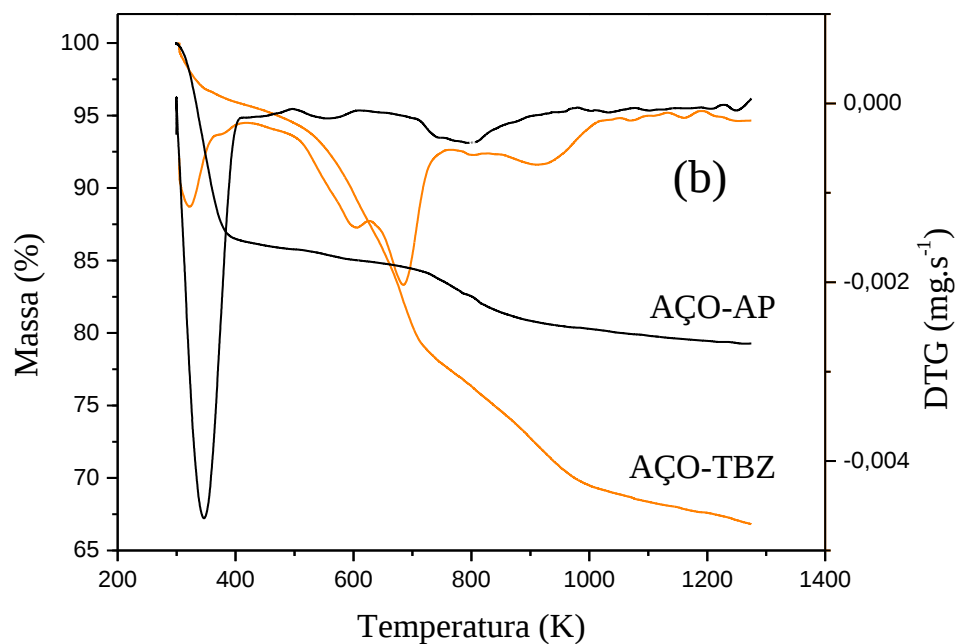


Tabela 19 - Resultados obtidos das curvas termogravimétrica das amostras de KSF-Na, KSF-Amil, AÇO-AP e AÇO-TBZ.

<i>Amostra</i>	<i>Etapa</i>	<i>Perda de massa (%)</i>	<i>Temperatura (K)</i>
KSF-Na	I	8,2	300 – 460
	II	4,0	460 – 1000
	III	1,3	1000 – 1273
AÇO-AP	I	13,4	305 – 483
	II	5,6	483 – 1000
	III	1,0	1000 – 1273
KSF-Amil	I	5,6	300 – 460
	II	11,2	460 – 1000
	III	1,3	1000 – 1273
AÇO-TBZ	I	3,8	305 – 422
	II	18,4	460 – 770
	III	10,4	770 – 1273

O comportamento térmico do argilomineral KSF-Na se dá em três etapas de perda de massa, conforme discutido no item 3.3.9. Analogamente, a montmorillonita AÇO-AP possui três regiões de perda de massa, porém com valores maiores encontrados para os teores referentes à saída da água fisissorvida na superfície e da água intercalada na região interlamelar.

Para o compósito KSF-Amil, a degradação térmica se deu em quatro etapas, com a geração de 81,8 % de resíduo. A primeira, com 5,5 % de perda de massa, está atribuída à água fisissorvida que é eliminada em temperaturas abaixo de 460 K. A segunda região de perda de massa está associada tanto à decomposição térmica da amilorida intercalada nas lamelas da KSF quanto à água presente no espaço interlamelar. A terceira região de perda de massa, assim como para a KSF-Na, está associada à eliminação gradativa das hidroxilas estruturais. Quanto ao teor de umidade, percebe-se que o híbrido possui um menor valor comparado a amostra sódica, sugerindo que a intercalação da amilorida promove a hidrofobicidade do meio. Esse fato, associado ao teor de amilorida no argilomineral, justifica a contração das lamelas após a intercalação, como sugerido pela análise de DRX.

Por sua vez, o híbrido AÇO-TBZ, também apresentou três regiões de perda de massa, com a geração de 67,5 % de resíduo. A primeira, com 3,8 % de perda de massa, está atribuída à água fisissorvida que é eliminada em temperaturas abaixo de 483 K. A segunda região de perda, com 18,4 % de massa, está associada tanto à decomposição térmica do TBZ intercalado nas lamelas da KSF quanto à água presente no espaço interlamelar. (Önal e Sarıkaya, 2007). Já a terceira região de perda de massa, com 10,4 %, pode ser associada à presença de espécies de TBZ⁺ compensando carga na região interlamelar, assim como à eliminação gradativa das hidroxilas estruturais (Roca Jalil *et al.*, 2014). A presença de espécies de TBZ protonadas no espaço interlamelar se mostra bastante interessante do ponto de vista farmacológico, uma vez que o fármaco se encontra fortemente ligado à estrutura da montmorillonita e, conseqüentemente, mais protegido de condições ambientais degradantes, garantindo o seu devido armazenamento para uma posterior ação terapêutica eficiente.

4.3.5 Ensaios de liberação controlada de amilorida e tiabendazol

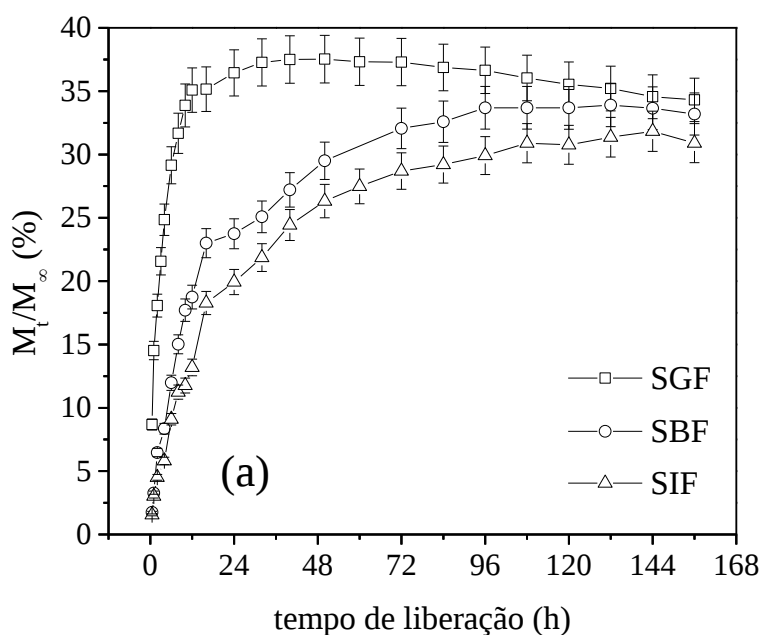
Os perfis da avaliação da montmorillonita sódica (KSF-Na e AÇO-AP) como sistemas de liberação controlada dos fármacos amilorida e TBZ, nos fluidos corpóreos simulados, são mostrados na Figura 52.

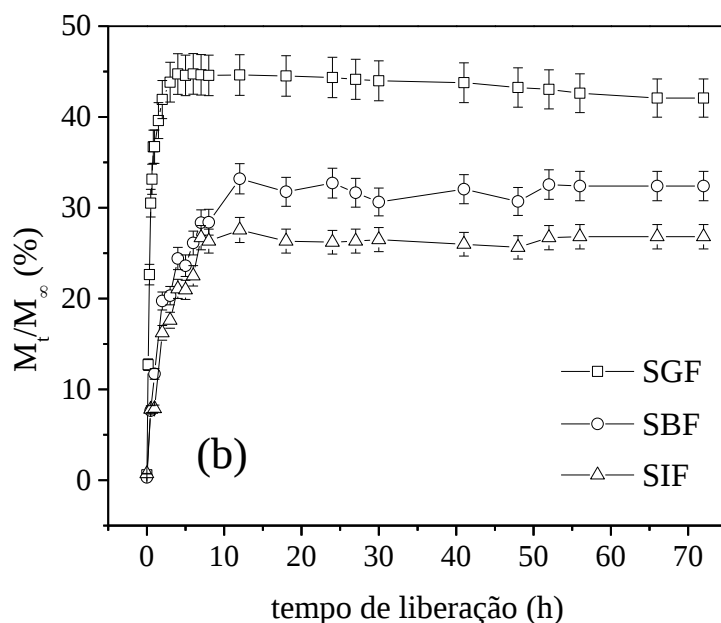
Para a emissão de amilorida da KSF-Na, os dados mostram um máximo de liberação de 37,5 %, 33,5 % e 31,4 %, que correspondem aos tempos de 12 h, 96 h e 132 h, nos fluidos SGF (pH 1,2), SBF (pH 7,4) e SIF (pH 7,4), respectivamente.

Por sua vez, a emissão de TBZ do AÇO-AP apresenta os dados com um máximo de liberação de 44,7 %, 33,2 % e 27,6 %, que correspondem aos tempos de 4 h no fluido SGF (pH 1,2) e de 12 h nos fluidos SBF (pH 7,4) e SIF (pH 7,4), respectivamente.

Nos dois sistemas estudados, o comportamento da liberação do fármaco se mostrou dependente do pH e dos íons presentes dos fluidos. Muito provavelmente, devido ao processo de equilíbrio de troca iônica nas lamelas da montmorillonita e à forte interação eletrostática com a superfície do argilomineral (Joshi, Kevadiya, *et al.*, 2009), a liberação dos fármacos não se deu de forma completa.

Figura 52 - Perfis de liberação controlada da (a) amilorida em KSF-Amil e do (b) TBZ em AÇO-AP nos fluidos SGF, SBF e SIF.





A fim de se estudar o comportamento cinético da emissão das drogas a partir dos sistemas montmorillonita/fármaco preparados, os dados da liberação foram ajustados ao modelo cinético descrito por Ritger e Peppas (1987), conforme Equação 10, descrita anteriormente no item 1.5.1.3, sendo aplicável para os primeiros 60% da curva de liberação.

A Figura 53 apresenta os ajustes dos dados da liberação ao modelo de Ritger e Peppas (1987), sendo que os parâmetros cinéticos calculados para os sistemas envolvidos se encontram listados na Tabela 20. Os dados apresentaram um bom ajuste ao modelo proposto.

Figura 53 - Perfis de liberação controlada da (a) amilorida em KSF-Amil e do (b) TBZ em AÇO-AP nos fluidos SGF, SBF e SIF, aplicados ao modelo de Ritger-Peppas.

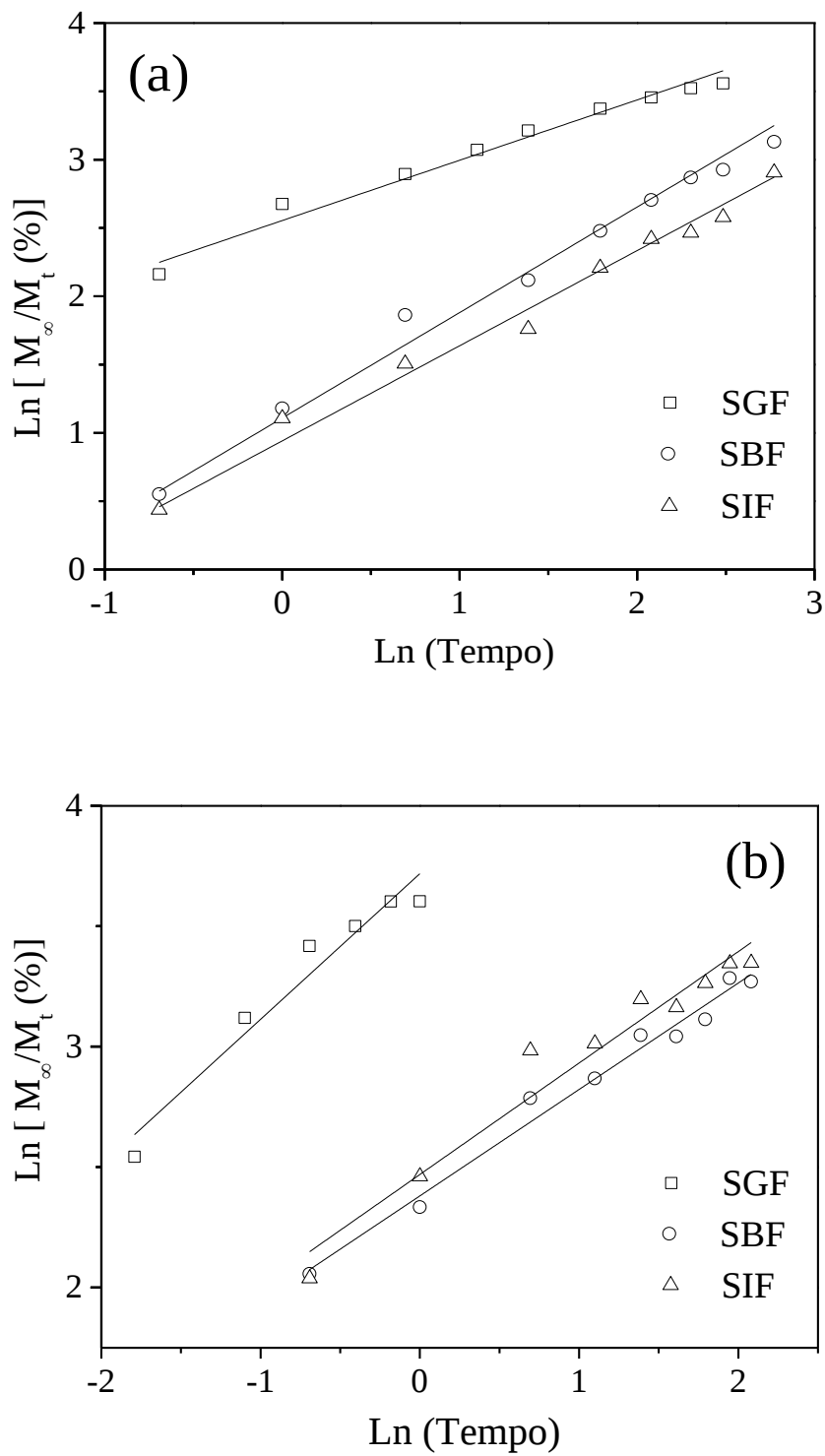


Tabela 20 - Parâmetros cinéticos da liberação controlada de amilorida da KSF-Amil e de TBZ da AÇO-TBZ, obtidos do modelo de Ritger–Peppas a 310,5 K .

Amostra	Fluido	pH	K_p	n	R^2
KSF-Amil	SGF	1,2	6,82	0,42	0,9760
	SBF	7,4	1,66	0,73	0,9888
	SIF	7,4	1,39	0,67	0,9858
AÇO-TBZ	SGF	1,2	41,20	0,60	0,9395
	SBF	7,4	10,81	0,44	0,9805
	SIF	7,4	11,80	0,46	0,9498

Verifica-se que a amilorida apresentou uma cinética de liberação rápida em SGF, regida pelo mecanismo de difusão clássica ou Fickiana ($n < 0,45$). Nos demais fluidos analisados, a emissão apresenta uma cinética mais lenta com valores de n sugerindo um mecanismo anômalo, indicando uma sobreposição dos fenômenos de difusão clássica e de erosão.

Para a emissão de TBZ do argilomineral AÇO-AP, o perfil cinético se mostra com velocidades da ordem de 10 vezes maiores que a emissão de amilorida da KSF-Na. Esse fato pode estar associado à maior capacidade de expansão lamelar e CTC da AÇO-AP, comparada à KSF-Na. Com relação aos mecanismos de liberação do TBZ nos fluidos simulados, pode-se deduzir que, pelos valores de n , os processos de difusão clássica regem a emissão deste fármaco nos fluido SBF, enquanto que em SGF e SIF coexistem os mecanismos de difusão e erosão ($0,45 < n < 0,89$).

4.4 Conclusão

A amilorida e o tiabendazol foram incorporados na montmorillonita, sendo a intercalação comprovada por DRX, análise elementar de CHN, FTIR e análise térmica. Pela análise de CHN pôde-se verificar que os fármacos foram carregados na montmorillonita sódica nas quantidades de 82,2 mgAmil/gKSF e 175,0 mgTBZ/gAÇO-AP e que a estrutura destes foi mantida na sua forma intacta. Os dados de DRX evidenciam a intercalação dos fármacos na montmorillonita, seguida de variações do espaçamento basal associado à região interlamelar.

O estudo da cinética de liberação controlada dos fármacos, avaliado frente ao modelo de Ritger–Peppas, sugere que a liberação da amilorida a partir da KSF-Na se deu por processos de difusão clássica em SGF, enquanto que nos demais fluidos analisados a liberação foi dada mais lentamente e por um mecanismo anômalo.

Para o TBZ liberado da montmorillonita AÇO-AP, a cinética de liberação se mostra mais rápida, quando comparada à amilorida, sendo que o mecanismo de liberação envolve a difusão pura no fluido SBF, enquanto que o transporte anômalo rege o mecanismo de emissão do fármaco nos fluidos SGF e SIF, respectivamente.

As argilas KSF e a AÇO-AP se mostraram com bom potencial para aplicação em formulações farmacêuticas para a liberação controlada de amilorida e TBZ.

5 ESFERAS DE QUITOSANA-MONTMORILLONITA COMO SISTEMA DE LIBERAÇÃO CONTROLADA DE TIABENDAZOL

Resumo

Nesse trabalho, foi preparada uma série de esferas de quitosana/argilomineral/tiabendazol, contendo teores de 5, 15 e 25% de montmorillonita nos compósitos, a fim de se obter de novos materiais capazes de atuar como sistemas de liberação controlada de tiabendazol (TBZ). A caracterização dos biocompósitos foi realizada por DRX, FTIR e análise térmica. Os resultados indicam a presença do fármaco nos sólidos preparados. A liberação do fármaco das esferas dos biocompósitos foi estudada *in vitro* e revelou perfis de liberação controlada da droga com máximos de 42-64 mgTBZ/g nos tempos de 1 h em SGF e de aproximadamente 50 h em SBF e SIF, respectivamente. A cinética de liberação foi investigada frente aos modelos de ordem zero, Higuchi e Ritger-Peppas, sendo melhor descritos por este último. Os resultados foram promissores e sugerem que os biocompósitos podem ser aplicados como sistemas de liberação de TBZ.

Palavras Chave: *Quitosana-montmorillonita, tiabendazol, liberação controlada de fármacos.*

5.1 Introdução

Apesar do grande impacto negativo sobre a saúde pública, a *estrongiloidíase* está enquadrada no grupo das doenças tropicais mais negligenciadas (Buonfrate *et al.*, 2012; Khieu *et al.*, 2014). Esta, por sua vez, é uma infecção intestinal causada pelo parasita nematóide *Strongyloides stercoralis*, sendo considerada endêmica em áreas tropicais e úmidas em todo o mundo (Agrawal *et al.*, 2009; Valerio *et al.*, 2013), onde se estima uma população de 30-100 milhões de pessoas infectadas (Bethony *et al.*, 2006).

O tratamento comumente aplicado para o tratamento de infecções crônicas e assintomáticas é a administração oral da droga Ivermectin (Khieu *et al.*, 2014). O fármaco tiabendazol (TBZ), cuja estrutura está apresentada na Figura 48b, é um composto

benzimidazólico aplicável como um agente anti-helmíntico alternativo no tratamento de estrogiloidíase (Bauer, 1991; Grover *et al.*, 2001; Valerio *et al.*, 2013).

Nas últimas décadas, os sistemas de liberação controlada de fármacos têm se mostrado de grande interesse, pois realizam a administração da droga de maneira eficaz e direcionada (Park *et al.*, 2008). Diversos materiais têm sido estudados como sistemas de liberação controlada de drogas, dentre eles os compósitos de quitosana/argilomineral se apresentam promissores devido à facilidade de obtenção/disponibilidade, bem como por suas propriedades químicas e físicas (Aguzzi *et al.*, 2010; Chen *et al.*, 2010; Hua *et al.*, 2010; Viseras *et al.*, 2010; Kevadiya *et al.*, 2012; Rodrigues *et al.*, 2013).

Neste contexto, uma série de esferas de quitosana/argilomineral/TBZ foi preparada através da reticulação eletrostática com TPP, contendo teores de 5, 15 e 25% de montmorillonita nos compósitos, a fim de se obter de novos materiais capazes de atuar como formas farmacêuticas de liberação controlada de TBZ, administradas via oral.

5.2 Materiais e métodos

A quitosana utilizada nesse trabalho foi gentilmente cedida pela empresa Primex, situada em Oskarsgata, Siglufjordur – Islândia. Esta, denominada CS, é de médio peso molecular e se apresenta 78% desacetilada.

A bentonita AÇO-AP empregada nesse trabalho é uma montmorillonita sódica com capacidade de troca catiônica de 87 meq/100 g e área específica (S_{BET}) de $86 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$, sendo cedida pela Bentonisa - Bentonita do Nordeste (Boa Vista, Paraíba - Brasil).

O tripolifosfato de sódio (TPP), utilizado como agente reticulante, foi proveniente da empresa Sigma-Aldrich.

O HCl, NaCl, KCl, $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, Na_2SO_4 , NaHCO_3 , Na_2HPO_4 , $\text{K}_2\text{HPO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, KH_2PO_4 e $\text{NH}_2\text{C}(\text{CH}_2\text{OH})$, utilizados para a preparação dos fluidos simulados, foram de grau analítico e utilizados sem purificação prévia.

5.2.1 Produção de esferas de quitosana

Analogamente ao descrito no item 3.2.1.

5.2.2 Produção de esferas dos compósitos KSF-quitosana

Analogamente ao descrito no item 3.2.2.

5.2.3 Produção de esferas de quitosana/TBZ

Inicialmente solubilizou-se 0,5000 g de tiabendazol em 150 cm³ de HCl 0,1 mol L⁻¹. Em seguida, foi adicionado 2 cm³ de ácido acético glacial e 3,0 g de CS, deixando o sistema sob agitação mecânica por 24 h. O gel resultante foi gotejado lentamente com o auxílio de uma bureta em uma solução de tripolifosfato de sódio 10%. As esferas formadas (CTS-TBZ) foram maturadas na solução reticulante por 24h e, em seguida, lavadas com água destilada, sendo expostas à secagem em temperatura ambiente.

5.2.4 Produção de esferas dos compósitos MMT/quitosana/TBZ

Inicialmente solubilizou-se 0,5000g de tiabendazol em 150 cm³ de HCl 0,1 mol L⁻¹. Em seguida, foi adicionada uma quantidade de AÇO-AP (x = 5, 15 ou 25%, com relação à massa do compósito), deixando a suspensão sob agitação mecânica por 24 h à temperatura ambiente. Após esse período, foi adicionado 2 cm³ de ácido acético glacial e 3,0 g de CS, deixando o sistema sob agitação mecânica vigorosa por 24 h. O gel resultante foi gotejado lentamente com o auxílio de uma bureta em uma solução de tripolifosfato de sódio 10%. As esferas formadas (AÇO-CTS-x%-TBZ) foram maturadas na solução reticulante por 24 h e, em seguida, lavadas com água destilada, sendo expostas à secagem em temperatura ambiente.

5.2.5 Ensaios de liberação controlada de tiabendazol

Os testes de liberação do fármaco das esferas preparadas foram realizados em um período de 2 a 3 dias. Para tal, 200 mg de esferas com TBZ foram submetidas a 300 cm³ de

fluido SGF, SIF e SBF simulados, respectivamente. O sistema foi fechado e mantido sob agitação mecânica à temperatura ambiente, retirando-se alíquotas de 5,0 cm³ em intervalos de tempo predefinidos, sendo o mesmo volume repostado pelo respectivo fluido simulado. A concentração de TBZ liberada foi determinada por espectroscopia de absorção molecular na região UV-Vis, utilizando um espectrômetro SHIMADZU, modelo TCC-240, em uma faixa de 0,5 – 30 ppm e com comprimentos de onda de 298 nm em SIF/SBF e de 301 nm em SGF. A concentração cumulativa corrigida do fármaco (C_c) nos fluidos de liberação se deu de acordo com a Equação 18.

Equação 18:
$$C_c = C_f + (5 * C_f)/300$$

Onde C_f é a concentração cumulativa do fármaco no fluido e C_c é a concentração corrigida do fármaco liberado.

Com base nos comprimentos de onda observados para o TBZ nos fluidos estudados, foram construídas as curvas de calibração, apresentadas na Figura 54. Pelos perfis observados percebe-se que houve um bom ajuste linear dos dados, com valores de R^2 próximos da unidade, com uma maior inclinação da reta quando das soluções de TBZ em SGF e com curvas bastante similares quando em SIF e SBF. Os parâmetros obtidos das curvas estão descritos na Tabela 21.

Figura 54 - Curvas de calibração do TBZ em água destilada e nos fluidos SGF, SIF e SBF.

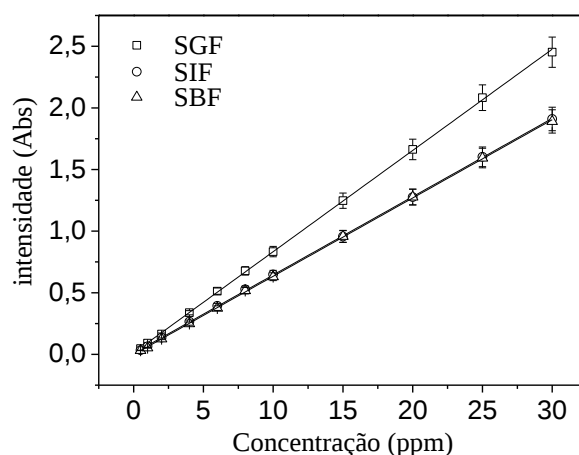


Tabela 21 - Dados das curvas de calibração de TBZ em água destilada e nos fluidos SGF, SIF e SBF.

Fluido	Equação	R ²
SGF	$y = 0,0822x + 0,0116$	0,9998
SIF	$y = 0,0635x + 0,0085$	0,9999
SBF	$y = 0,0635x - 0,0017$	0,9998

5.2.6 Caracterizações

Os difratogramas de raios X (DRX) foram obtidos usando um difratômetro da Shimadzu, modelo XD3A, equipado com uma fonte monocromática de $\text{CuK}\alpha$ e operando a 40 kV e 30 mA. Os padrões de difração foram registrados de 3 a 50°, com uma taxa de varredura de 0,02° s⁻¹ e um passo de 0,5.

Os espectros FTIR das amostras dispersas em pastilhas de KBr foram obtidos à temperatura ambiente utilizando um espectrômetro Bomem (série MB) em um intervalo de 4000 a 400 cm⁻¹ com uma resolução de 4 cm⁻¹ e 30 acumulações.

As análises térmicas foram realizadas usando um instrumento da Shimadzu, modelo TGA - 50H, acoplado a uma termobalança aquecida até 1200 K com uma taxa 10 K min⁻¹, sob uma atmosfera de nitrogênio e cadinho de alumina.

A medida de área específica da KSF-Na foi determinada utilizando um analisador Flowsorb II 300 aplicando o método de BET.

A análise elementar de enxofre foi realizada num analisador elementar aparelho Perkin-Elmer, modelo PE 2400.

5.3 Resultados e discussão

5.3.1 Difractometria de raios X (DRX)

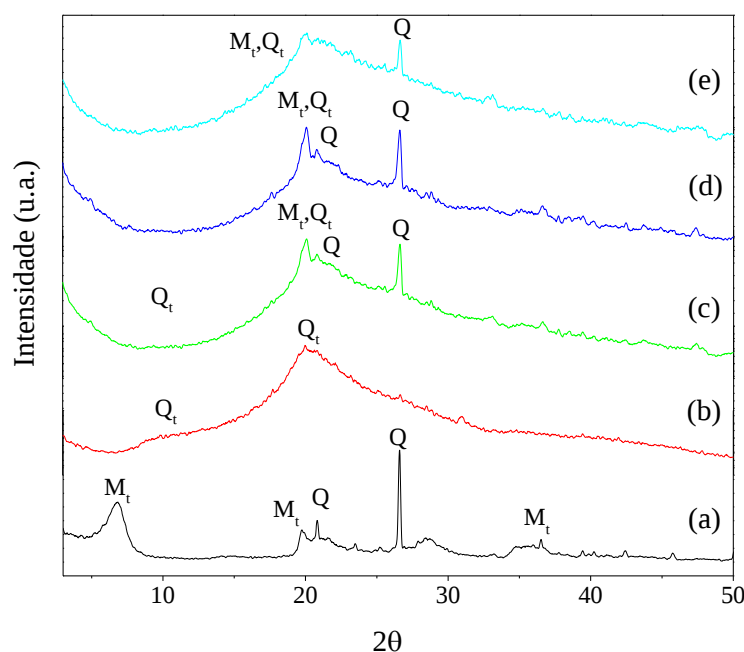
A Figura 55 mostra os padrões de DRX da CTS, AÇO-AP e dos seus compósitos, indexados segundo as fichas JCPDS 00.029.1498, 00.058.2036, 01.070.8055 e 00.035.1974 descritas para a montmorillonita, muscovita, quartzo e quitosana, respectivamente.

O difratograma obtido para a CTS exibiu uma típica reflexão da quitosana, conforme descrito anteriormente no item 3.3.1.3.

Para a AÇO-AP, também foram observadas reflexões características da montmorillonita, conforme descrito anteriormente no item 4.3.2.

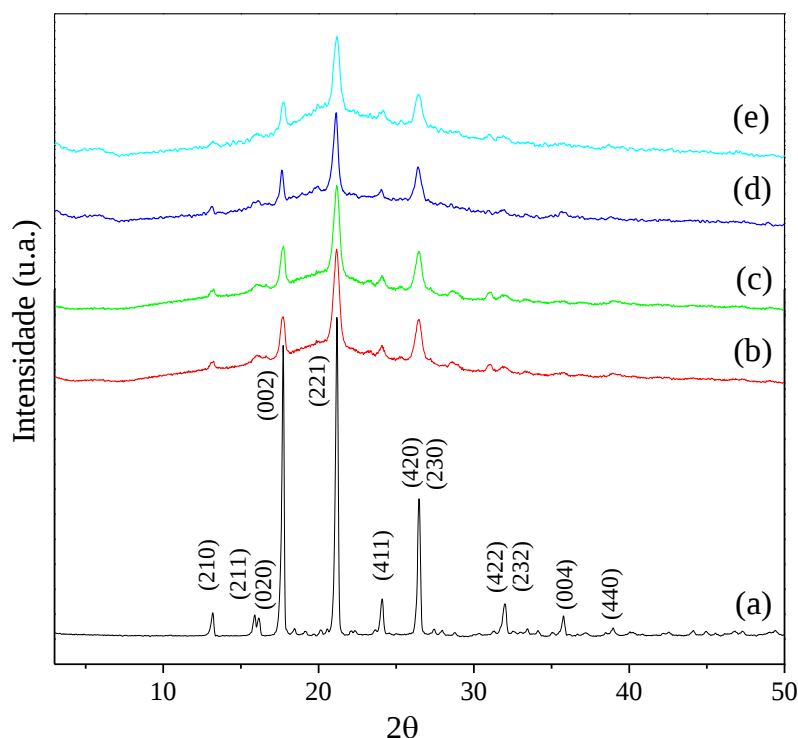
Os difratogramas encontrados para os compósitos apresentaram picos característicos da argila AÇO-AP e CTS, com perfis pouco cristalinos, porém com uma maior definição no pico em torno de $2\theta = 20^\circ$, devido ao incremento do argilomineral à CS. No entanto, a não observação dos picos referente ao plano (001) da montmorillonita nos compósitos pode ser um indicativo da interação da quitosana com o argilomineral, sugerindo que o argilomineral se encontre sob a forma esfoliada (Wang *et al.*, 2005).

Figura 55 – Difratogramas de raios-x para as amostras de (a) AÇO-AP, (b) CTS, (c) AÇO-CTS-5%, (d) AÇO-CTS-15%, (e) AÇO-CTS-25%.



A Figura 56 mostra os padrões de DRX da CTS e dos seus compósitos com a montmorillonita AÇO-AP preparados com TBZ, contendo os planos característicos do fármaco indexado segundo a ficha JCPDS 00.041.1772.

Figura 56 – Difrátogramas de raios-x para as amostras de (a) TBZ, (b) CTS-TBZ, (c) AÇO-CTS-5%-TBZ, (d) AÇO-CTS-15%-TBZ, (e) AÇO-CTS-25%-TBZ.

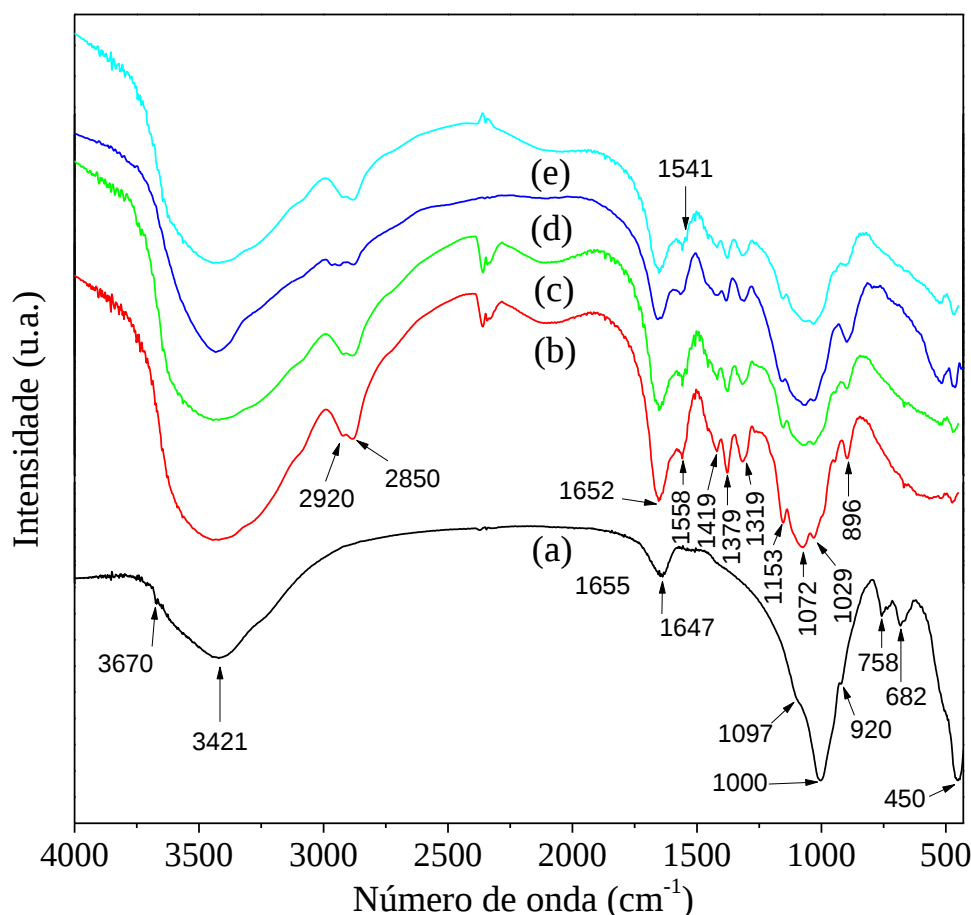


As esferas de quitosana e dos compósitos preparados com TBZ apresentaram perfis característicos tanto das esferas preparadas sem o fármaco quanto do TBZ, porém com uma maior cristalinidade, ocasionada pela presença do fármaco. Pelos difratogramas, percebe-se que o TBZ se mostrou de alta pureza e sem alterações estruturais quando nos compósitos.

5.3.2 Espectroscopia de absorção na região do infravermelho (FTIR)

Os espectros de absorção da CS, AÇO-AP e dos compósitos preparados estão apresentados na Figura 57.

Figura 57 - Espectros de absorção no infravermelho para as amostras de (a) Aço-AP, (b) CTS, (c) Aço-CTS-5%, (d) Aço-CTS-15% e (e) Aço-CTS-25%.



O espectro da AÇO-AP (Figura 57a) apresentou bandas características, conforme descrito anteriormente no item 4.3.3.

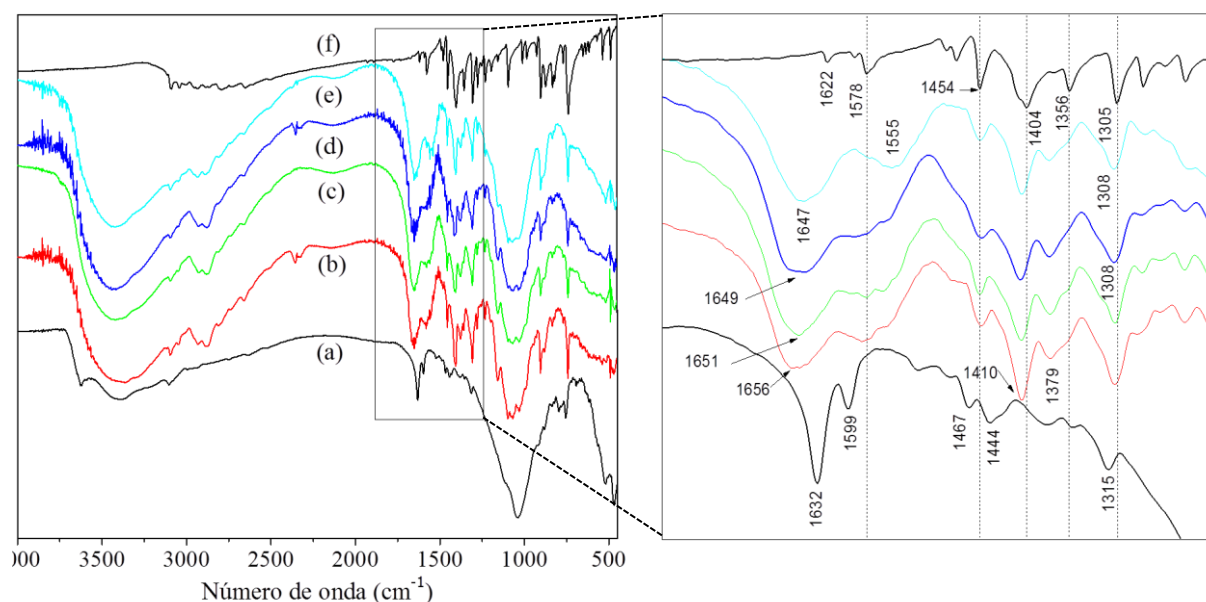
O espectro de infravermelho da CTS (Figura 57b) apresentou bandas características de estiramento C-H, simétricos e assimétricos em 2920 e 2850 cm^{-1} e uma banda intensa e larga na região de 3400 cm^{-1} , atribuída às vibrações de estiramento dos grupos OH das hidroxilas estruturais, como também à umidade presente no biopolímero. A banda em torno de 1652 cm^{-1} está associada às vibrações de estiramento dos grupos N-H e à deformação axial de C=O de amida. Outras absorções características foram observadas em 1558 cm^{-1} , associada às vibrações de deformação N-H do grupo amina protonado (Wang *et al.*, 2005; Paluszkiwicz *et al.*, 2011; Nesic *et al.*, 2012); bandas em 1072 e 1029 cm^{-1} , atribuídas a vibrações de estiramento do anel glicopiranosídeo (López *et al.*, 2008); a absorção em 1153 cm^{-1} , associada

à ligação beta glicosídica entre os carbonos 1 e 4 e a banda em 896 cm^{-1} associada tanto à estrutura polissacarídica quanto à ligação P–O–P do reticulante utilizado (Monteiro Jr e Airoidi, 2005; Kittinaovarat *et al.*, 2010; Laus *et al.*, 2010; Wan Ngah *et al.*, 2011); em 1652 cm^{-1} também está associada aos grupos P–O do mesmo (Nesic *et al.*, 2012); em 1319 cm^{-1} , atribuídas à deformação axial de grupos C–N de amina; e em 1419 e 1379 cm^{-1} , atribuídas à deformação axial de C–N de amida e à deformação angular de CH_2 e CH_3 , respectivamente.

As bandas características tanto da AÇO-AP quanto da CTS podem ser percebidas no espectro dos compósitos de AÇO-CTS preparados (Figura 57c-e). No entanto, o deslocamento da banda de deformação da ligação N–H de 1558 cm^{-1} para menores frequências, quando nos compósitos (1541 cm^{-1}), indica a interação das cargas negativas da montmorillonita com o grupo amina protonado da quitosana (Darder *et al.*, 2003; Tan *et al.*, 2008; Monvisade e Siriphannon, 2009; Celis *et al.*, 2012).

Os espectros de absorção da CTS, AÇO-AP e dos compósitos preparados com TBZ estão apresentados na Figura 58.

Figura 58 - Espectros de absorção no infravermelho para as amostras de (a) Aço-TBZ, (b) CTS-TBZ, (c) Aço-CTS-5%-TBZ, (d) Aço-CTS-15%-TBZ, (e) Aço-CTS-25%-TBZ, (f) TBZ.



Para o espectro de TBZ, foram observadas bandas características do fármaco conforme descrito anteriormente no item 4.3.3.

Percebe-se que os espectros da CTS-TBZ e dos compósitos com KSF apresentam um perfil híbrido, com bandas características tanto da estrutura argila e da quitosana quanto do fármaco incorporado. O aparecimento da banda de estiramento N-H (TBZ) em 1578 cm^{-1} e o deslocamento da banda de deformação N-H da quitosana em 1656 cm^{-1} para regiões de menores comprimentos de onda sugerem uma que o fármaco se encontra sob forma desprotonada e interagindo com os compósitos preparados via ligação de hidrogênio. Isso talvez se deva ao fato da neutralização dos grupos N-H protonados pela solução do reticulante TPP ($\text{pH} \approx 9$), que resulta em espécies de TBZ desprotonadas.

5.3.3 Análise térmica (TG/DTG)

Os perfis das curvas termogravimétricas para as amostras de CTS e dos compósitos com montmorillonita, na forma pura e com TBZ, estão apresentadas na Figura 59, sendo os dados obtidos listados na Tabela 22.

A Montmorillonita Aço-AP e o híbrido AÇO-TBZ apresentaram três eventos de perda de massa, conforme descrito anteriormente no item 4.3.4.

A CTS apresentou um perfil com três eventos de degradação térmica. O primeiro evento aparece com 11,3 % de perda de massa e está atribuída a saída de água e compostos voláteis. O segundo e o terceiro evento estão relacionados às etapas de degradação da estrutura polissacarídica do biopolímero, com máximo de perda de massa em 543 K (50,5 %) e 569 K (17,8 %), respectivamente. O resíduo encontrado foi de 11,6 %, estando associado também ao TPP resultante da reticulação.

Figura 59 - Curvas termogravimétricas para as amostras de (a) AÇO-AP, (b) CTS, (c) AÇO-CTS-5%, (d) AÇO-CTS-15%, (e) AÇO-CTS-25%, preparadas (i) na forma pura e (ii) com TBZ.

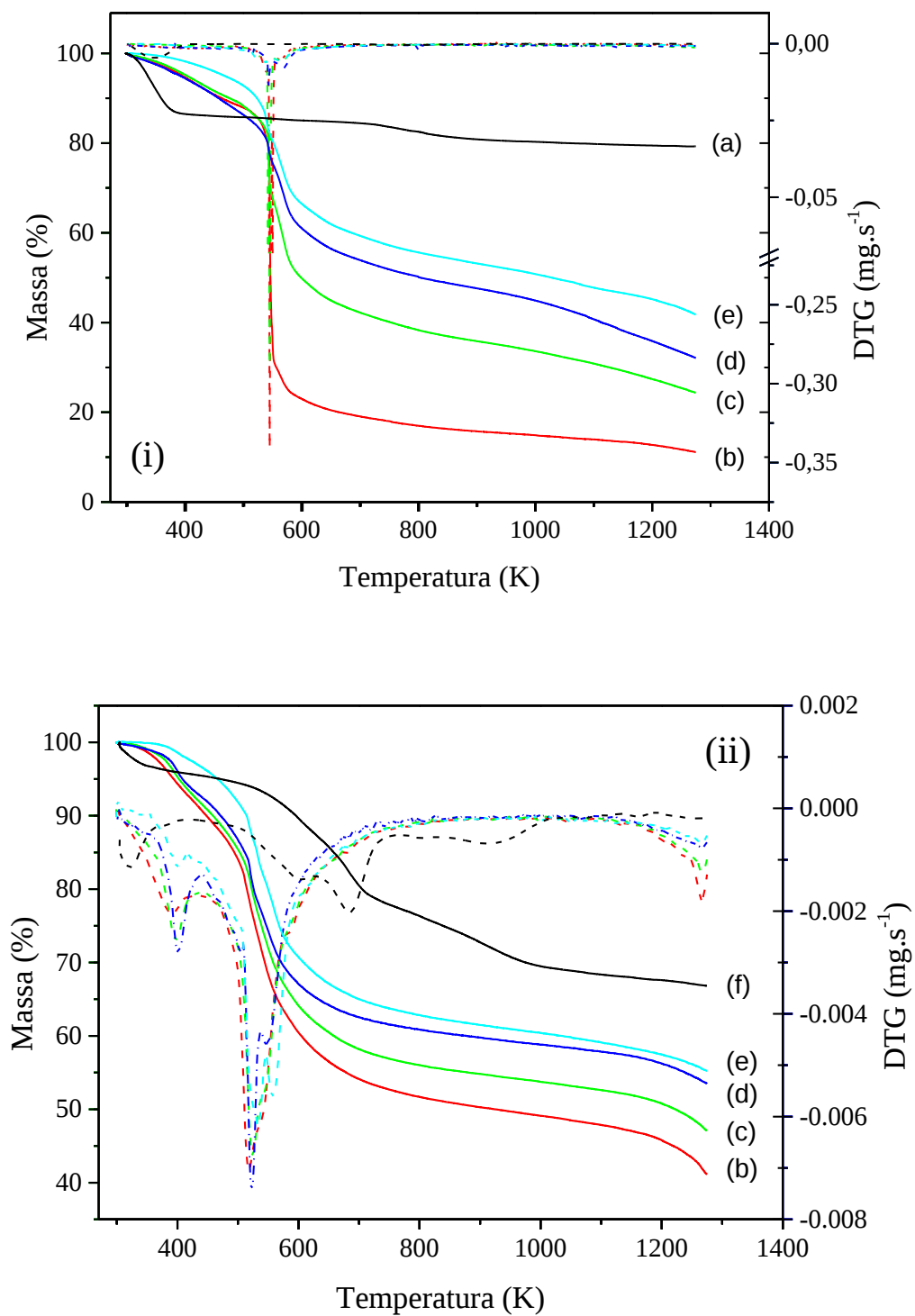


Tabela 22 - Caracterização térmica das esferas de quitosana e de seus compósitos antes e após carregamento com TBZ.

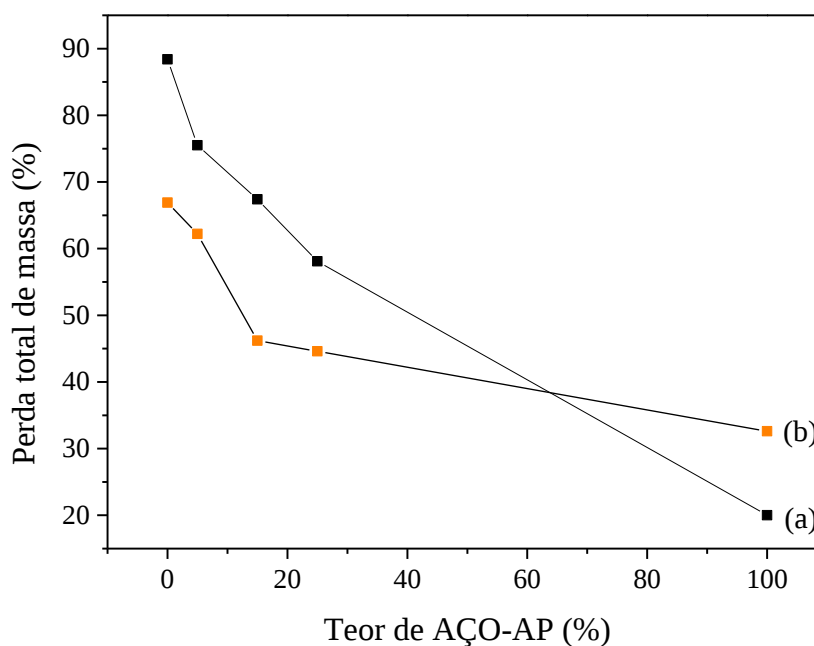
Amostra	Primeiro estágio		Segundo estágio			Terceiro estágio			Resíduo (%)
	Perda		Perda			Perda			
	T_i	de	T_i	$T_{máx}$	de	T_i	$T_{máx}$	de	
	(K)	massa (%)	(K)	(K)	massa (%)	(K)	(K)	massa (%)	
AÇO-AP	305	13,4	483	553	5,6	1000	796	1,0	80,0
CTS	305	11,3	494	543	50,5	505	569	17,8	11,6
AÇO-CTS-5%	305	13,3	515	537	19,4	551	565	23,3	24,5
AÇO-CTS-15%	305	14,7	515	543	13, 2	555	567	18,4	32,6
AÇO-CTS-25%	305	8,6	515	546	10,6	553	564	16,8	41,9
AÇO-TBZ	305	3,8	422	686	18,4	770	915	10,4	67,4
CTS-TBZ	305	8,9	440	515	16,3	532	533	20,9	33,1
AÇO-CTS-5%-TBZ	305	9,1	450	524	14,7	536	542	19,0	37,8
AÇO-CTS-15%-TBZ	305	7,9	450	523	14,8	536	549	17,6	53,8
AÇO-CTS-25%-TBZ	305	4,0	450	533	14,3	545	558	16,1	55,4
TBZ	305	0,5	475	586	99,9	---	---	---	---

Os compósitos de AÇO-CTS preparados apresentaram perfis similares ao encontrado para a CTS. No entanto, a presença do argilomineral no compósito promoveu um aumento na estabilidade térmica das esferas pelo deslocamento da temperatura inicial de degradação do biopolímero para em torno de 515 K. A partir das perdas totais de massa, verifica-se um decréscimo gradual no valor de 88,4% para 20% da CTS para a AÇO-AP, com uma relação praticamente linear (Figura 60a), o que mostra claramente a influência do argilomineral nas propriedades térmicas das esferas de AÇO-CTS preparadas.

Analogamente aos materiais preparados sem o fármaco, as esferas com TBZ apresentaram regiões de perda de massa similares. Para estas, percebe-se uma menor perda de massa na região atribuída à hidratação dos materiais, o que indica que a presença do fármaco promove a hidrofobicidade nos mesmos. Verifica-se também uma redução da temperatura inicial correspondente ao segundo estágio, associada à degradação do fármaco/quitosana.

Ainda, o incremento do resíduo gerado da degradação dos materiais sugere a influência do TBZ no aumento da estabilidade das esferas preparadas (Figura 60b).

Figura 60 – Relação entre a perda total de massa e o teor de AÇO-AP nas esferas de compósitos preparadas (a) pura e (b) com TBZ.



5.3.4 Ensaios de liberação controlada de TBZ

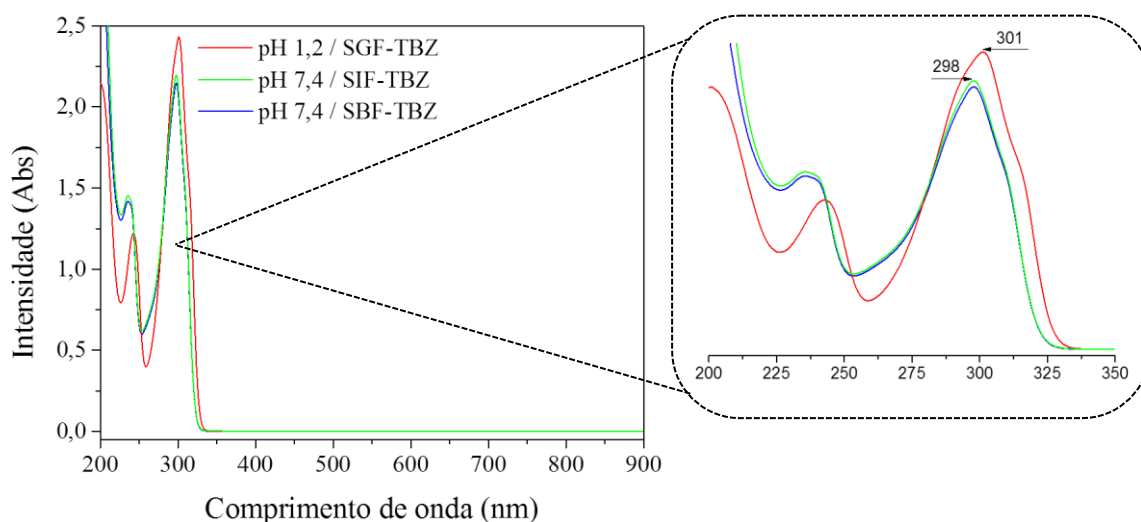
5.3.4.1 Efeito do solvente

É conhecido na literatura que o solvente tem influência significativa na absorção molecular de um composto na região do UV-Vis (Montagner *et al.*, 2011; Roca Jalil *et al.*, 2014). Assim, foi investigado o efeito do meio de liberação na emissão do fármaco TBZ. Os espectros de absorção estão apresentados na Figura 61.

Percebem-se duas bandas de absorção na região do UV próximo para todos os espectros, na região de 200-350 nm. Os espectros de TBZ em SIF e SBF (pH 7,4) se mostraram bastante similares, enquanto que em SGF (pH 1,2) foram observados os efeitos

batocrômico e hiperacrômico. O primeiro efeito se dá devido às transições $\pi \rightarrow \pi^*$ que resultam no deslocamento das bandas de absorção para maiores comprimentos de onda, que, devido ao baixo valor de pH e maior polaridade do solvente, podem estar relacionadas à presença das espécies TBZ^{2+} e TBZ^+ (Roca Jalil *et al.*, 2014), que promovem uma maior estabilidade do composto pela diminuição da energia dos orbitais π^* . Por sua vez, o efeito hiperacrômico, observado para a banda em torno de 300 nm, se dá pelo incremento da intensidade do sinal elétrico (Abs), devido ao aumento da solubilidade do fármaco pela protonação dos grupos nitrogenados.

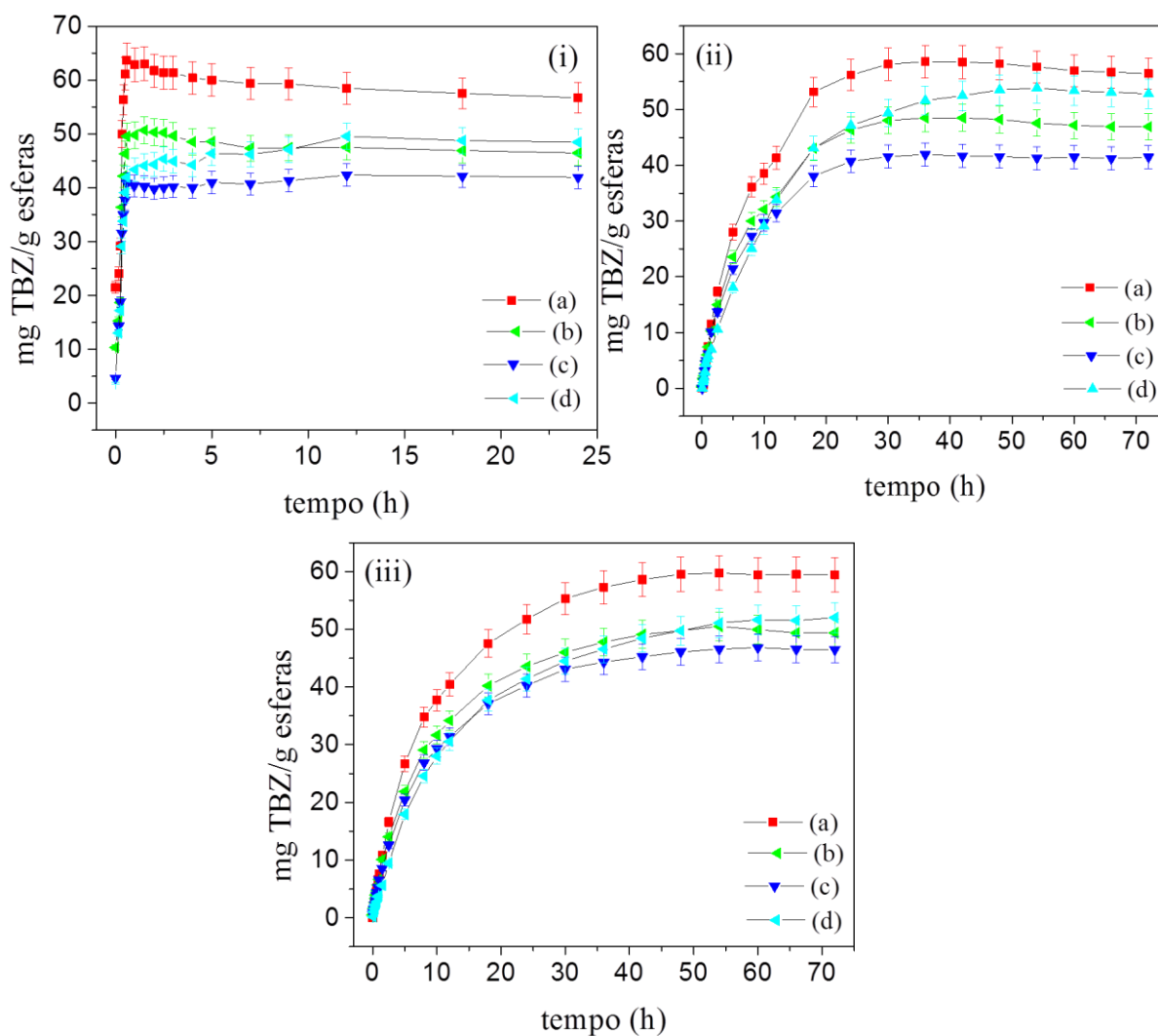
Figura 61 - Espectro de absorção molecular do TBZ a 30 ppm nos fluidos SGF, SIF e SBF.



5.3.4.2 Cinética de liberação

Os perfis de liberação do fármaco nos fluidos corpóreos simulados a partir dos sólidos CTS-TBZ, AÇO-CTS-5%-TBZ, AÇO-CTS-15%-TBZ e AÇO-CTS-25%-TBZ são mostrados na Figura 62.

Figura 62- Curvas de liberação controlada de TBZ de (a) CTS-TBZ, (b) AÇO-CTS-5%-TBZ, (c) AÇO-CTS-15%-TBZ e (d) AÇO-CTS-25%-TBZ nos fluidos (i) SGF, (ii) SIF e (iii) SBF a 310,5 K.



As curvas apresentaram perfis de liberação controlada de TBZ com máximos de emissão descritos na Tabela 23, nos tempos de 1, 30 e 50 h, aproximadamente.

Tabela 23 - Quantidade de TBZ liberada das esferas de quitosana e de seus compósitos com AÇO-AP nos fluidos SGF, SIF e SBF a 310,5 K.

Fluido	Amostra	Emissão (mg TBZ/g sólido)
SGF	CTS-TBZ	64
	AÇO-CTS-5%-TBZ	51
	AÇO-CTS-15%-TBZ	42
	AÇO-CTS-25%-TBZ	50
SIF	CTS-TBZ	59
	AÇO-CTS-5%-TBZ	49
	AÇO-CTS-15%-TBZ	42
	AÇO-CTS-25%-TBZ	54
SBF	CTS-TBZ	60
	AÇO-CTS-5%-TBZ	51
	AÇO-CTS-15%-TBZ	47
	AÇO-CTS-25%-TBZ	52

Os resultados indicam que a quantidade máxima de fármaco liberado praticamente independe do fluido simulado. Entretanto, percebe-se a influência do fluido de liberação na cinética de emissão, sendo esta mais rápida na seguinte ordem: SGF > SIF > SBF. Ainda, foi observado um efeito de liberação imediata ('burst effect') de 21, 10, 5 e 4 mg TBZ/g sólido apenas em SGF, para $t = 0$, que pode ser motivada pela liberação do fármaco da superfície dos sólidos, pela dissolução do mesmo em função do aumento da sua solubilidade em meio ácido, assim como da dissolução da matriz polimérica, uma vez que percebe-se a diminuição deste efeito com o incremento do teor do argilomineral à quitosana.

Os dados da liberação foram aplicados aos modelos cinéticos de ordem zero (Varelas *et al.*, 1995), de Higuchi (1961) e Ritger e Peppas (1987), conforme Equações 3, 4 e 5, respectivamente. As Figuras 63, 64 e 65 apresentam o ajuste dos dados aos modelos propostos aplicados para os primeiros 60% de emissão em SGF, SIF e SBF, respectivamente, sendo os parâmetros obtidos descritos nas Tabelas 24 a 26.

Os dados sugerem um bom ajuste aos modelos propostos, com melhores resultados para o modelo de Higuchi. Entretanto, por se tratar de sistemas matriciais intumescíveis, devido à influência da quitosana nas esferas preparadas, e tendo em vista bons ajustes ao modelo de ordem zero, o modelo de Higuchi não se apresenta como o mais adequado. Logo, o modelo de Ritger-Peppas se mostrou bastante satisfatório.

Assim, pelos valores de $n > 0,85$, sugere-se uma cinética de ordem zero para a liberação de TBZ em SGF e SIF, controlada pelo mecanismo de transporte de caso II, ou seja, pelo fenômeno de intumescimento do polímero (relaxamento/erosão da matriz). Por outro lado, em SBF, os valores de $0,43 < n < 0,85$ sugerem um mecanismo anômalo ou não Fickiano, indicando uma combinação dos fenômenos de difusão Fickiana e de transporte de caso II.

Ainda, observa-se um decréscimo no valor da constante de velocidade (k_3) com o incremento do teor de montmorillonita nos compósitos preparados, indicando que a cinética de liberação se torna mais compassada nestes. Esse fato pode estar relacionado com o aumento da resistência ao intumescimento devido à influência da montmorillonita atuando como uma barreira à erosão.

Figura 63 - Estudo da cinética de liberação controlada de TBZ de (a) CTS-TBZ, (b) AÇO-CTS-5%-TBZ, (c) AÇO-CTS-15%-TBZ e (d) AÇO-CTS-25%-TBZ no fluido SGF, conforme os modelos de (i) ordem zero, (ii) Higuchi e (iii) Korsmeyer -Peppas a $310,5 \pm 1$ K.

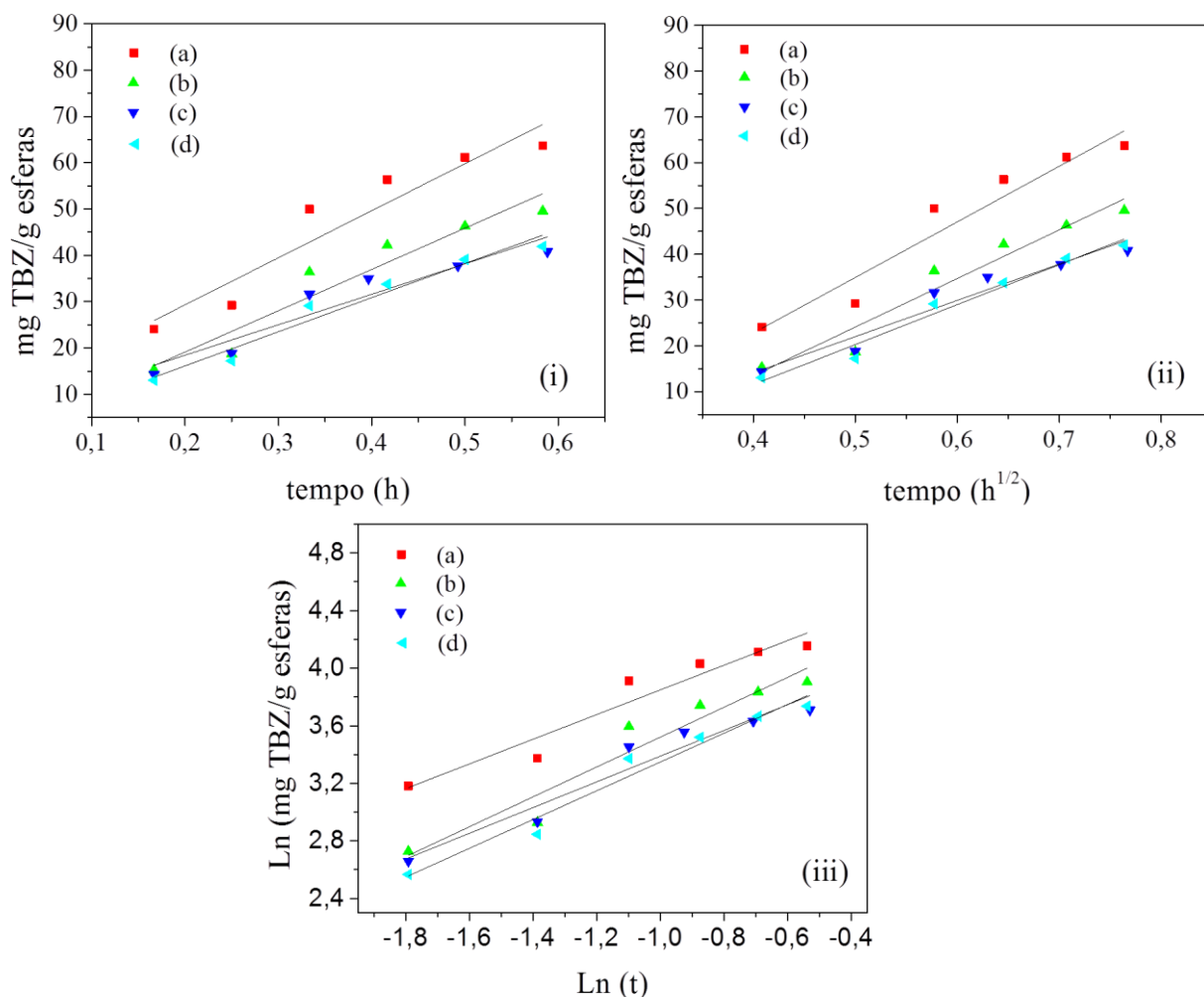


Tabela 24 - Parâmetros cinéticos obtidos dos modelos de liberação controlada de TBZ em SGF.

Amostra	Ordem zero		Higuchi		Peppas		
	k_1	R^2	k_2	R^2	k_3	n	R^2
CTS-TBZ	101,60	0,89	121,39	0,92	110,73	0,86	0,92
AÇO-CTS-5%-TBZ	89,18	0,90	106,18	0,93	95,62	1,04	0,91
AÇO-CTS-15%-TBZ	73,66	0,95	87,35	0,97	83,88	0,99	0,96
AÇO-CTS-25%-TBZ	65,79	0,88	79,13	0,92	77,37	1,00	0,96

Figura 64 - Estudo da cinética de liberação controlada de TBZ de (a) CTS-TBZ, (b) AÇO-CTS-5%-TBZ, (c) AÇO-CTS-15%-TBZ e (d) AÇO-CTS-25%-TBZ no fluido SIF, conforme os modelos de (i) ordem zero, (ii) Higuchi e (iii) Korsmeyer -Peppas a $310,5 \pm 1$ K.

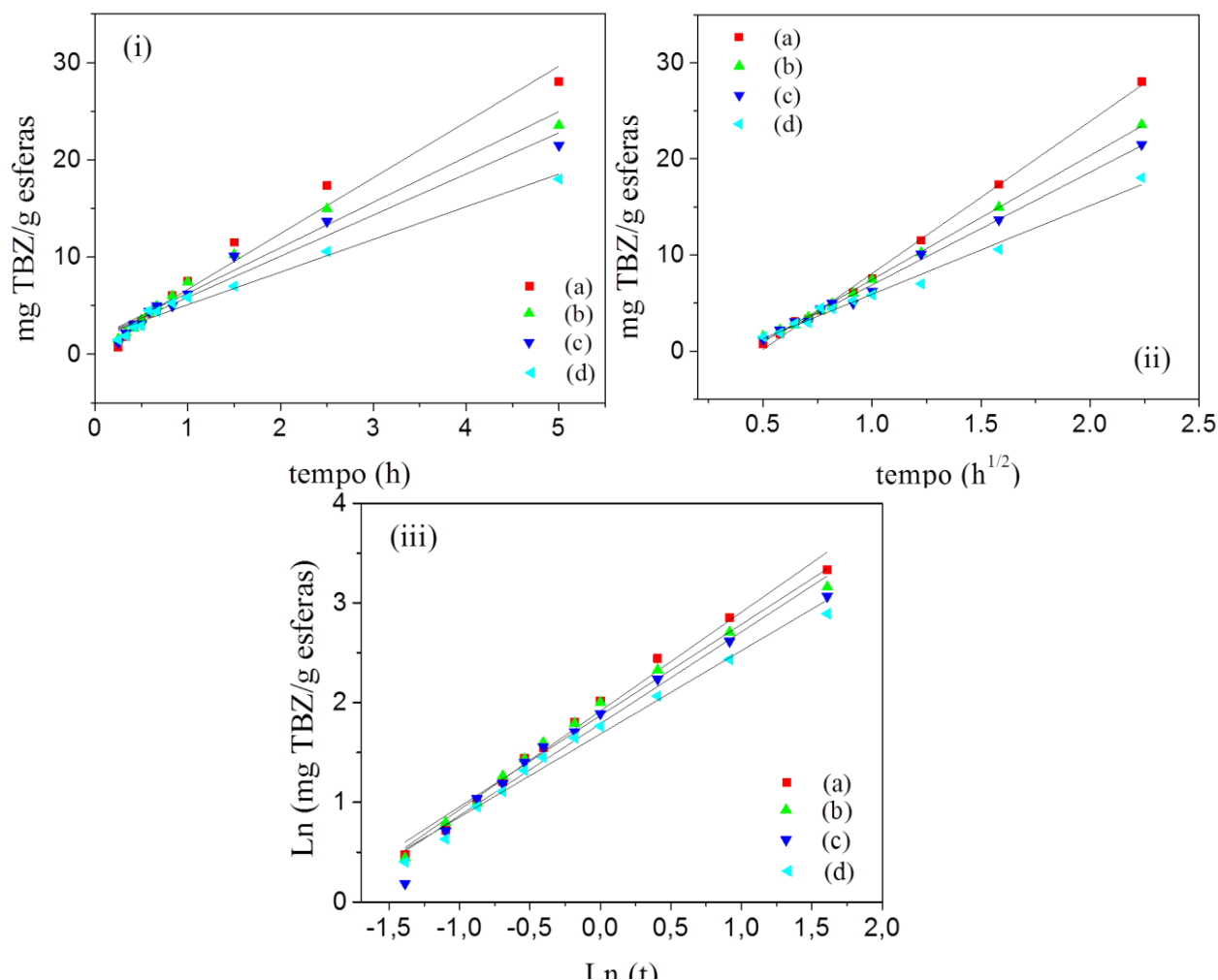


Tabela 25 - Parâmetros cinéticos obtidos dos modelos de liberação controlada de TBZ em SIF.

Amostra	Ordem zero		Higuchi		Peppas		
	k_1	R^2	k_2	R^2	k_3	n	R^2
CTS-TBZ	5,74	0,97	15,84	1,00	21,76	0,99	0,99
AÇO-CTS-5%-TBZ	4,66	0,97	12,92	1,00	22,66	0,91	0,98
AÇO-CTS-15%-TBZ	4,23	0,96	11,73	0,99	21,84	0,92	0,97
AÇO-CTS-25%-TBZ	3,36	0,98	9,22	0,99	20,16	0,86	0,98

Figura 65 - Estudo da cinética de liberação controlada de TBZ de (a) CTS-TBZ, (b) AÇO-CTS-5%-TBZ, (c) AÇO-CTS-15%-TBZ e (d) AÇO-CTS-25%-TBZ no fluido SBF, conforme os modelos de (i) ordem zero, (ii) Higuchi e (iii) Korsmeyer -Peppas a $310,5 \pm 1$ K.

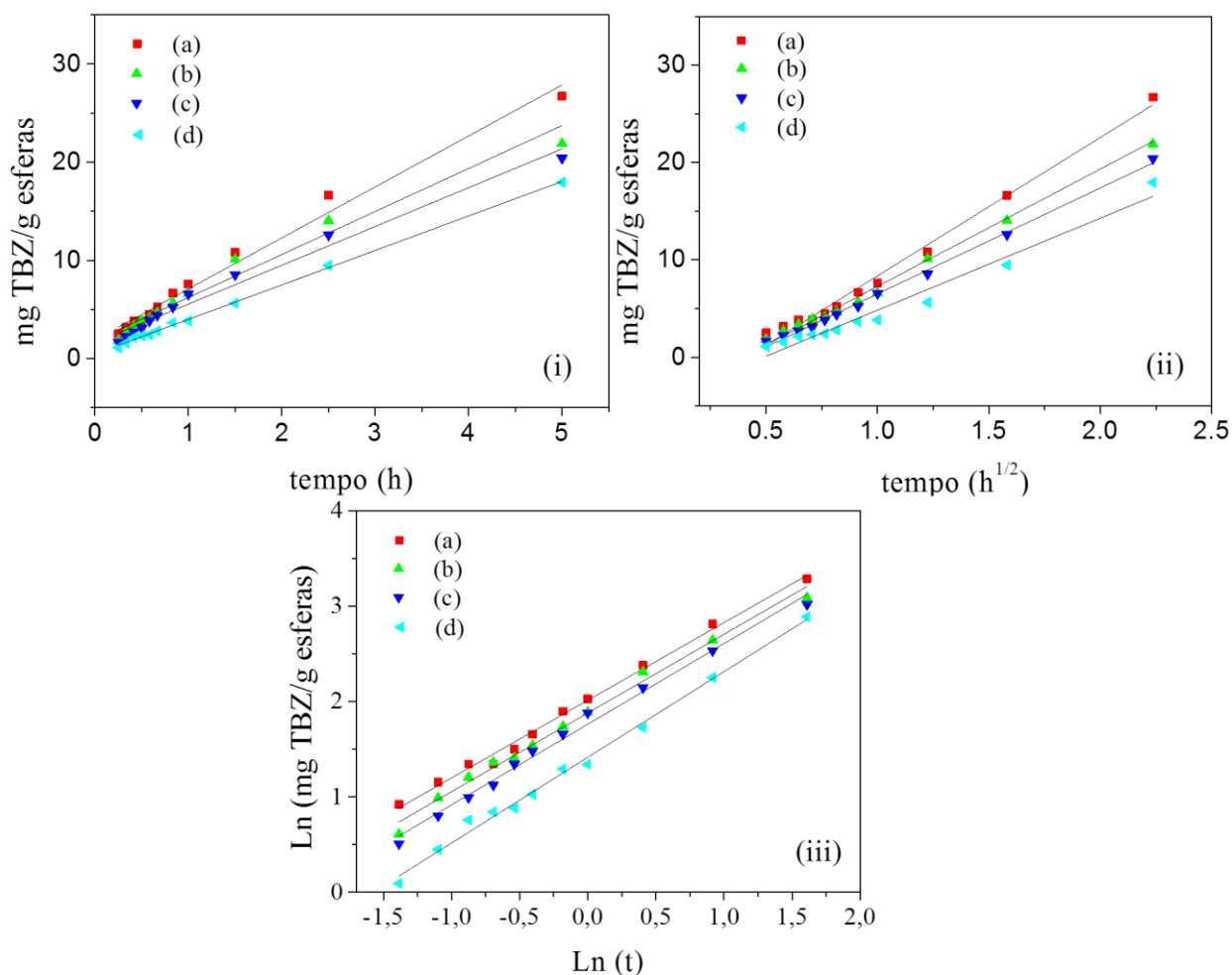


Tabela 26 - Parâmetros cinéticos obtidos dos modelos de liberação controlada de TBZ em SBF.

Amostra	Ordem zero		Higuchi		Peppas		
	k_1	R^2	k_2	R^2	k_3	n	R^2
CTS-TBZ	5,19	0,98	14,21	0,99	7,49	0,81	0,99
AÇO-CTS-5%-TBZ	4,38	0,98	12,05	0,99	6,55	0,82	0,99
AÇO-CTS-15%-TBZ	3,95	0,98	10,88	1,00	5,82	0,84	0,99
AÇO-CTS-25%-TBZ	3,51	1,00	9,45	0,96	4,12	0,84	0,99

5.4 Conclusão

Esferas de biocompósitos quitosana/argila/tiabendazol foram preparadas, através da reticulação eletrostática com TPP, contendo teores de 5, 15 e 25% de montmorillonita. Os materiais obtidos caracterizados por DRX, FTIR e termogravimetria, resultando em perfis híbridos da quitosana, montmorillonita e do fármaco utilizados. Esses materiais foram estudados como sistema de liberação controlada de tiabendazol.

Os ensaios *in vitro* da libertação da droga foram realizados em fluidos simulados: gástrico (SGF, pH 1,2), corpóreo (SBF, pH 7,4) e intestinal (SIF, pH 7,4). As curvas apresentaram perfis de liberação controlada de TBZ com máximos de emissão de 64, 51, 42 e 50 mg TBZ/g sólido em SGF, no tempo em torno de 1 h; 59, 49, 42 e 54 mg TBZ/g sólido em SIF, no tempo em torno de 30 h; 60, 51, 47 e 52 mg TBZ/g sólido em SBF, no tempo em torno de 50 h, para as amostras de CTS-TBZ, AÇO-CTS-5%-TBZ, AÇO-CTS-15%-TBZ e AÇO-CTS-25%-TBZ, respectivamente.

Os dados mostraram que a liberação controlada foram mais bem ajustados aos modelos de Ritger-Peppas, seguindo uma cinética de ordem zero para a emissão nos fluidos em SGF e SIF, e com um mecanismo de transporte anômalo do TBZ do interior das esferas dos compósitos para o fluido SBF. Adicionalmente, verificou-se um decréscimo nos valores encontrados para a constante de velocidade como o incremento do teor de montmorillonita nos compósitos, o que sugere que o argilomineral promove uma maior resistência ao intumescimento do que quando as esferas de quitosana pura.

Os resultados foram bastante promissores e sugerem que os as esferas dos compósitos de quitosana/montmorillonita podem ser aplicados como formas farmacêuticas de liberação controlada de tiabendazol para administração via oral.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS PARA TRABALHOS FUTUROS

Foram preparadas esferas de quitosana e quitosana/montmorillonita com teores do argilomineral variando de 1, 5, 15 e 25 % utilizando o tripolifosfato de sódio como agente reticulante. Esses materiais compósitos foram caracterizados por diversas técnicas de caracterização, demonstrando que as propriedades dos argilominerais se unem sinergicamente com as propriedades do biopolímero quitosana. Essa sinergia produz biocompósitos com propriedades melhoradas e de maior potencial tecnológico do que os materiais de partida, o que abre margem para o uso destes em inúmeras vertentes, como em aplicações ambientais e farmacêuticas discutidas nesse trabalho.

Para trabalhos futuros, sugere-se:

- ✓ Utilizar outros cátions metálicos separadamente e em misturas para o estudo de sorção;
- ✓ Estudar o mecanismo de interação dos sólidos com os corantes;
- ✓ Avaliar os compósitos de quitosana/montmorillonita na adsorção e como sistemas de liberação controlada de outros fármacos;
- ✓ Avaliar a atividade antimicrobiana dos compósitos preparados.

7 REFERÊNCIAS

ABRAM, A. P. D. **Quitina y quitosano: obtencion, caracterizacion y aplicaciones**. 1. Lima: CITED/CIAD/Fondo Editorial de la Pontificia Universidad Católica del Perú, 2004. ISBN 9972-42-659-9.

ACCINELLI, C. et al. Deterioration of bioplastic carrier bags in the environment and assessment of a new recycling alternative. **Chemosphere**, v. 89, n. 2, p. 136-143, 2012. ISSN 0045-6535. Disponível em: <
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S004565351200639X> >.

AGRAWAL, V.; AGARWAL, T.; GHOSHAL, U. C. Intestinal strongyloidiasis: a diagnosis frequently missed in the tropics. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 103, n. 3, p. 242-246, 3// 2009. ISSN 0035-9203. Disponível em: <
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S003592030800343X> >.

AGUZZI, C. et al. Chitosan–silicate biocomposites to be used in modified drug release of 5-aminosalicylic acid (5-ASA). **Applied Clay Science**, v. 50, n. 1, p. 106-111, 2010. ISSN 0169-1317. Disponível em: <
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0169131710002152> >.

AGUZZI, C. et al. Use of clays as drug delivery systems: Possibilities and limitations. **Applied Clay Science**, v. 36, n. 1–3, p. 22-36, 4// 2007. ISSN 0169-1317. Disponível em: <
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0169131706001505> >.

AIROLDI, C. A relevante potencialidade dos centros básicos nitrogenados disponíveis em polímeros inorgânicos e biopolímeros na remoção catiônica. **Química Nova**, v. 31, p. 144-153, 2008. ISSN 0100-4042. Disponível em: <
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422008000100026&nrm=iso >.

AKSU, Z.; İŞOĞLU, İ. A. Removal of copper(II) ions from aqueous solution by biosorption onto agricultural waste sugar beet pulp. **Process Biochemistry**, v. 40, n. 9, p. 3031-3044, 2005. ISSN 1359-5113. Disponível em: <
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1359511305001285> >.

ALEXANDRE, M.; DUBOIS, P. Polymer-layered silicate nanocomposites: preparation, properties and uses of a new class of materials. **Materials Science and Engineering: R: Reports**, v. 28, n. 1–2, p. 1-63, 2000. ISSN 0927-796X. Disponível em: <
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0927796X00000127> >.

ALLAFCHIAN, A.; ENSAFI, A. A. A DNA-based coated wire membrane sensor for selective determination of amiloride in pharmaceutical compounds, plasma and urine. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 21, p. 564-570, 2010. ISSN 0103-5053. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-50532010000300024&nrm=iso >.

ALMEIDA, R. K. D. S. **Sílicas e Carbonos Mesoestruturados Organofuncionalizados e Aplicação à Liberação Controlada de Fármacos**. 2012. 139 (Doutorado). Instituto de química, Universidade Estadual de Campinas, Campinas.

ARULKUMAR, M.; SATHISHKUMAR, P.; PALVANNAN, T. Optimization of Orange G dye adsorption by activated carbon of *Thespesia populnea* pods using response surface methodology. **Journal of Hazardous Materials**, v. 186, n. 1, p. 827-834, 2/15/ 2011. ISSN 0304-3894. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304389410014937> >.

AUTA, M.; HAMEED, B. H. Chitosan–clay composite as highly effective and low-cost adsorbent for batch and fixed-bed adsorption of methylene blue. **Chemical Engineering Journal**, v. 237, n. 0, p. 352-361, 2/1/ 2014. ISSN 1385-8947. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S138589471301259X> >.

BALEK, V. et al. Emanation thermal analysis study of Na-montmorillonite and montmorillonite saturated with various cations. **Journal of Thermal Analysis and Calorimetry**, v. 83, n. 3, p. 617-623, 2006/03/01 2006. ISSN 1388-6150. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1007/s10973-005-7424-y> >.

BALEK, V. et al. Characterization of montmorillonite saturated with various cations. **Journal of Thermal Analysis and Calorimetry** v. 56, p. 10, 1999.

BARREIRO-IGLESIAS, R. et al. Preparation of chitosan beads by simultaneous cross-linking/insolubilisation in basic pH: Rheological optimisation and drug loading/release behaviour. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 24, n. 1, p. 77-84, 2005. ISSN 0928-0987. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0928098704002520> >.

BASKARALINGAM, P. et al. Modified hectorites and adsorption studies of a reactive dye. **Applied Clay Science**, v. 37, n. 1–2, p. 207-214, 6// 2007. ISSN 0169-1317. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0169131707000294> >.

BAUER, A. G. C. Anthelmintic drugs. In: DUKES, M. N. G. e ARONSON, J. K. (Ed.). **Side Effects of Drugs Annual**: Elsevier, v. Volume 15, 1991. p.333-336. ISBN 0378-6080.

BEKÇI, Z. et al. Sorption of malachite green on chitosan bead. **Journal of Hazardous Materials**, v. 154, n. 1–3, p. 254-261, 2008. ISSN 0304-3894. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304389407014604> >.

BENGISU, M.; YILMAZ, E. Oxidation and pyrolysis of chitosan as a route for carbon fiber derivation. **Carbohydrate Polymers**, v. 50, n. 2, p. 165-175, 11/1/ 2002. ISSN 0144-8617. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0144861702000188> >.

BERGAYA, F.; JABER, M.; LAMBERT, J.-F. Clays and Clay Minerals. In: MAURIZIO, G. (Ed.). **Rubber Clay Nanocomposites- Science, Technology and Applications**. New York: Wiley and Sons, 2011. cap. 1, p.3-44. ISBN 978-1-118-09286-6.

BERGAYA, F.; THENG, B. K.; LAGALY, G. **Handbook of clay science**. Elsevier, 2011. ISBN 0080457630.

BERTAGNOLLI, C.; KLEINÜBING, S. J.; DA SILVA, M. G. C. Preparation and characterization of a Brazilian bentonite clay for removal of copper in porous beds. **Applied Clay Science**, v. 53, n. 1, p. 73-79, 2011. ISSN 0169-1317. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0169131711001700> >.

BETHONY, J. et al. Soil-transmitted helminth infections: ascariasis, trichuriasis, and hookworm. **Lancet**, v. 367, n. 9521, p. 1521-32, May 6 2006. ISSN 1474-547X (Electronic) 0140-6736 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16679166> >. Acesso em: 2006/5/12/.

BODDU, V. M. et al. Removal of Copper (II) and Nickel (II) Ions from Aqueous Solutions by a Composite Chitosan Biosorbent. **Separation Science and Technology**, v. 43, n. 6, p. 1365-1381, 2008/04/01 2008. ISSN 0149-6395. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1080/01496390801940762> >. Acesso em: 2013/07/04.

BORDES, P.; POLLET, E.; AVÉROUS, L. Nano-biocomposites: Biodegradable polyester/nanoclay systems. **Progress in Polymer Science**, v. 34, n. 2, p. 125-155, 2009. ISSN 0079-6700. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0079670008000993> >.

BRIGATTI, M. F.; GALAN, E.; THENGE, B. K. G. Structures and Mineralogy of Clay Minerals. In: (Ed.). **Handbook of Clay Science**. 1. Amsterdam: Elsevier, v.1, 2006. cap. 2, p.19.

BRINDELY, G. W.; BROWN, G. **Crystal Structures of Clay Minerals and their X-Ray Identification**. 1. London: Mineralogical Society, 1980. 495.

BRITO, G. F. et al. **Biopolímeros, Polímeros Biodegradáveis e Polímeros Verdes**. Revista Eletrônica de Materiais e Processos: DEMA/UFCG. 6.2: 13 p. 2011.

BRUGNEROTTO, J. et al. An infrared investigation in relation with chitin and chitosan characterization. **Polymer**, v. 42, n. 8, p. 3569-3580, 2001. ISSN 0032-3861. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0032386100007138> >.

BUONFRATE, D. et al. Imported strongyloidiasis: Epidemiology, presentations, and treatment. **Current Infectious Disease Reports**, v. 14, n. 3, p. 256-262, 2012. Disponível em: < <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-84865627036&partnerID=40&md5=8666994e448ca9c44daea046f690d71f> >.

CALLISTER, J.; WILLIAN, D. **Ciência e Engenharia de Materiais: Uma Introdução**. 5. Rio de Janeiro: LTC, 2002.

CAMPANA-FILHO, S. P. et al. Extração, estruturas e propriedades de α - e β -quitina. **Química Nova [online]**, v. 30, n. 3, p. 7, 2007. ISSN 0100-4042.

CELIS, R. et al. Montmorillonite–chitosan bionanocomposites as adsorbents of the herbicide clopyralid in aqueous solution and soil/water suspensions. **Journal of Hazardous Materials**, v. 209–210, n. 0, p. 67-76, 2012. ISSN 0304-3894. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304389412000118> >.

CHEN, C.-Y.; CHEN, C.-C.; CHUNG, Y.-C. Removal of phthalate esters by α -cyclodextrin-linked chitosan bead. **Bioresource Technology**, v. 98, n. 13, p. 2578-2583, 2007. ISSN 0960-8524. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960852406004652> >.

CHEN, Y. et al. Tramadol hydrochloride/montmorillonite composite: Preparation and controlled drug release. **Applied Clay Science**, v. 49, n. 3, p. 108-112, 2010. ISSN 0169-1317. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0169131710001110> >.

CHO, D.-W. et al. A novel chitosan/clay/magnetite composite for adsorption of Cu(II) and As(V). **Chemical Engineering Journal**, v. 200–202, n. 0, p. 654-662, 2012. ISSN 1385-8947. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S138589471200856X> >.

CHOY, J.-H. et al. Clay minerals and layered double hydroxides for novel biological applications. **Applied Clay Science**, v. 36, n. 1–3, p. 122-132, 4// 2007. ISSN 0169-1317. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0169131706001517> >.

CHUNG, D. D. L. Composite Materials. In: (Ed.). **Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology**: John Wiley & Sons, Inc., 2000. ISBN 9780471238966.

COELHO, A. C. V.; SANTOS, P. D. S.; SANTOS, H. D. S. Argilas especiais: o que são, caracterização e propriedades. **Química Nova**, v. 30, p. 146-152, 2007. ISSN 0100-4042. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422007000100026&nrm=iso >.

DARDER, M.; COLILLA, M.; RUIZ-HITZKY, E. Biopolymer–Clay Nanocomposites Based on Chitosan Intercalated in Montmorillonite. **Chemistry of Materials**, v. 15, n. 20, p. 3774-3780, 2003/10/01 2003. ISSN 0897-4756. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1021/cm0343047> >. Acesso em: 2013/08/21.

_____. Chitosan–clay nanocomposites: application as electrochemical sensors. **Applied Clay Science**, v. 28, n. 1–4, p. 199-208, 2005. ISSN 0169-1317. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S016913170400081X> >.

DAS, N. G.; DAS, S. K. Controlled-release of oral dosage forms. **Formulation, Fill & Finish**, v. 27, p. 10-16, 2003. Disponível em: < <http://www.pharmtech.com/pharmtech/data/articlestandard/pharmtech/232003/59302/article.pdf> >.

DASH, M. et al. Chitosan—A versatile semi-synthetic polymer in biomedical applications. **Progress in Polymer Science**, v. 36, n. 8, p. 981-1014, 2011. ISSN 0079-6700. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S007967001100027X> >.

DASH, S. et al. Kinetic modeling on drug release from controlled drug delivery systems. **Acta Pol Pharm**, v. 67, n. 3, p. 217-23, May-Jun 2010. ISSN 0001-6837 (Print) 0001-6837.

DENG, Y. et al. Highly efficient removal of tannic acid from aqueous solution by chitosan-coated attapulgite. **Chemical Engineering Journal**, v. 181–182, n. 0, p. 300-306, 2012. ISSN 1385-8947. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1385894711014847> >.

DOS SANTOS, Z. M. et al. Determination of deacetylation degree of chitosan: a comparison between conductometric titration and CHN elemental analysis. **Carbohydrate Research**, v.

344, n. 18, p. 2591-2595, 2009. ISSN 0008-6215. Disponível em: <
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0008621509004078> >.

ENNAJIH, H. et al. Chitosan–montmorillonite bio-based aerogel hybrid microspheres. **Microporous and Mesoporous Materials**, v. 152, n. 0, p. 208-213, 4/1/ 2012. ISSN 1387-1811. Disponível em: <
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1387181111005580> >.

ENNAJIH, H. et al. Intercalation of nickel and cobalt thiabendazole complexes into montmorillonite. **Applied Clay Science**, v. 65–66, n. 0, p. 139-142, 9// 2012. ISSN 0169-1317. Disponível em: <
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0169131712001342> >.

EREN, E.; AFSIN, B. An investigation of Cu(II) adsorption by raw and acid-activated bentonite: A combined potentiometric, thermodynamic, XRD, IR, DTA study. **Journal of Hazardous Materials**, v. 151, n. 2–3, p. 682-691, 2008. ISSN 0304-3894. Disponível em: <
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304389407009016> >.

FONSECA, M. G. D.; AIROLDI, C. Híbridos inorgânico-orgânicos derivados da reação de filossilatos com organossilanos. **Química Nova**, v. 26, p. 699-707, 2003. ISSN 0100-4042. Disponível em: <
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422003000500014&nrm=iso >.

FREÜNDLICH, H. M. F. Über die Adsorption in Lösungen. **Zeitschrift fur. Physikalische Chemie (Leipzig)**, v. A 57, p. 85, 1907.

FUTALAN, C. M. et al. Fixed-bed column studies on the removal of copper using chitosan immobilized on bentonite. **Carbohydrate Polymers**, v. 83, n. 2, p. 697-704, 2011. ISSN 0144-8617. Disponível em: <
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0144861710006806> >.

GALIMBERTI, M. Rubber Clay Nanocomposites. In: BOCZKOWSKA, A. (Ed.). **Advanced Elastomers - Technology, Properties and Applications**, 2012. ISBN 978-953-51-0739-2.

GAUTHIER, C. et al. Characterization and cloning of chitin deacetylases from *Rhizopus circinans*. **Protein Expression and Purification**, v. 59, n. 1, p. 127-137, 2008. ISSN 1046-5928. Disponível em: <
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1046592808000259> >.

GOMES, L. P. et al. Purificação e caracterização da quitinase de uva (*Vitis Vinífera* L. CV Red Globe) para a produção de quitosana a partir de quitina de camarão. **Química Nova**, v. 33, n. 9, p. 5, 30/06/2010 2010.

GROVER, J. K. et al. Anthelmintics: a review. **Tropical gastroenterology : official journal of the Digestive Diseases Foundation**, v. 22, n. 4, p. [d]180-189, 2001. Disponível em: < <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-0035496215&partnerID=40&md5=32357c251735ed6652ebaf6a418f7cc1> >.

GUELL, D.; BÉNARD, A. 1 - Flow-induced alignment in composite materials: current applications and future prospects. In: PAPATHANASIOU, T. D. e GUELL, D. C. (Ed.). **Flow-Induced Alignment in Composite Materials**: Woodhead Publishing, 1997. p.1-42. ISBN 978-1-85573-254-4.

GUINESI, L. S.; CAVALHEIRO, É. T. G. The use of DSC curves to determine the acetylation degree of chitin/chitosan samples. **Thermochimica Acta**, v. 444, n. 2, p. 128-133, 2006. ISSN 0040-6031. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0040603106001638> >.

GÜNISTER, E. et al. Synthesis and characterization of chitosan-MMT biocomposite systems. **Carbohydrate Polymers**, v. 67, n. 3, p. 358-365, 2007. ISSN 0144-8617. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0144861706002839> >.

HAN, Y.-S. et al. Preparation and characterization of chitosan–clay nanocomposites with antimicrobial activity. **Journal of Physics and Chemistry of Solids**, v. 71, n. 4, p. 464-467, 2010. ISSN 0022-3697. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022369709003540> >.

HARISH PRASHANTH, K. V.; KITTUR, F. S.; THARANATHAN, R. N. Solid state structure of chitosan prepared under different N-deacetylating conditions. **Carbohydrate Polymers**, v. 50, n. 1, p. 27-33, 10/1/ 2002. ISSN 0144-8617. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S014486170100371X> >.

HASAN, M.; AHMAD, A. L.; HAMEED, B. H. Adsorption of reactive dye onto cross-linked chitosan/oil palm ash composite beads. **Chemical Engineering Journal**, v. 136, n. 2–3, p. 164-172, 2008. ISSN 1385-8947. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1385894707001878> >.

HEREDIA, A. et al. Structure and interactions of calcite spherulites with α -chitin in the brown shrimp (*Penaeus aztecus*) shell. **Materials Science and Engineering: C**, v. 27, p. 6, 2007. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0928493105004935> >.

HIGUCHI, T. Rate of release of medicaments from ointment bases containing drugs in suspension. **Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 50, n. 10, p. 874-875, 1961. ISSN 1520-6017. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1002/jps.2600501018> >.

HO, Y. S.; MCKAY, G. Pseudo-second order model for sorption processes. **Process Biochemistry**, v. 34, n. 5, p. 451-465, 1999. ISSN 1359-5113. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0032959298001125> >.

HSU, S.-H.; WANG, M.-C.; LIN, J.-J. Biocompatibility and antimicrobial evaluation of montmorillonite/chitosan nanocomposites. **Applied Clay Science**, v. 56, n. 0, p. 53-62, 2012. ISSN 0169-1317. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0169131711003887> >.

HSU, S. H. et al. Antimicrobial activities and cellular responses to natural silicate clays and derivatives modified by cationic alkylamine salts. **ACS Appl Mater Interfaces**, v. 1, n. 11, p. 2556-2564, 2009. ISSN 1944-8244. Disponível em: < <http://pubget.com/paper/20356127> >
< <http://dx.doi.org/10.1021/am900479q> >.

HU, C. H.; XU, Z. R.; XIA, M. S. Antibacterial effect of Cu²⁺-exchanged montmorillonite on *Aeromonas hydrophila* and discussion on its mechanism. **Veterinary Microbiology**, v. 109, n. 1-2, p. 83-88, 2005. ISSN 0378-1135. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378113505001549> >.

HUA, S. et al. Controlled release of ofloxacin from chitosan-montmorillonite hydrogel. **Applied Clay Science**, v. 50, n. 1, p. 112-117, 2010. ISSN 0169-1317. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0169131710002164> >.

JOSHI, G. V. et al. Montmorillonite as a drug delivery system: Intercalation and in vitro release of timolol maleate. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 374, n. 1-2, p. 53-57, 2009. ISSN 0378-5173. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378517309001409> >.

JOSHI, G. V. et al. Montmorillonite intercalated with vitamin B1 as drug carrier. **Applied Clay Science**, v. 45, n. 4, p. 248-253, 2009. ISSN 0169-1317. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0169131709001215> >.

KELLY, H. M. et al. Formulation and preliminary in vivo dog studies of a novel drug delivery system for the treatment of periodontitis. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 274, n. 1-2, p. 167-183, 4/15/ 2004. ISSN 0378-5173. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378517304000353> >.

KEVADIYA, B. D. et al. Layered inorganic nanocomposites: A promising carrier for 5-fluorouracil (5-FU). **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v. 81, n. 1, p. 91-101, 2012. ISSN 0939-6411. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0939641112000057> >.

KHIEU, V. et al. Strongyloides stercoralis infection and re-infection in a cohort of children in Cambodia. **Parasitology International**, v. 63, n. 5, p. 708-712, 10// 2014. ISSN 1383-5769. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1383576914000750> >.

KHOR, E. **Chitin: fulfilling a biomaterials promise**. Elsevier Science Ltd., 2001. ISBN 9780080440187. Disponível em: < <http://books.google.com.br/books?id=uLhTAAAAMAAJ> >.

KHUNAWATTANAKUL, W. et al. Chitosan–magnesium aluminum silicate composite dispersions: Characterization of rheology, flocculate size and zeta potential. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 351, n. 1–2, p. 227-235, 2008. ISSN 0378-5173. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378517307008265> >.

KITTINAOVARAT, S.; KANSOMWAN, P.; JIRATUMNUKUL, N. Chitosan/modified montmorillonite beads and adsorption Reactive Red 120. **Applied Clay Science**, v. 48, n. 1–2, p. 87-91, 2010. ISSN 0169-1317. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0169131709003846> >.

KOŁODYŃSKA, D. Chitosan as an effective low-cost sorbent of heavy metal complexes with the polyaspartic acid. **Chemical Engineering Journal**, v. 173, n. 2, p. 520-529, 2011. ISSN 1385-8947. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1385894711009703> >.

KOSMULSKI, M. **Surface charging and points of zero charge**. CRC Press, 2010. ISBN 142005189X.

KURITA, K. Controlled functionalization of the polysaccharide chitin. **Progress in Polymer Science**, v. 26, n. 9, p. 1921-1971, 2001. ISSN 0079-6700. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0079670001000077> >.

KURITA, K. et al. Polymeric asymmetric reducing agents: preparation and reducing performance of chitosan/dihydronicotinamide conjugates having l- and d-phenylalanine spacer arms. **Carbohydrate Polymers**, v. 47, n. 1, p. 7-14, 2002. ISSN 0144-8617. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0144861700003453> >.

KURITA, K. et al. Squid chitin as a potential alternative chitin source: Deacetylation behavior and characteristic properties. **Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry**, v. 31, n. 2, p. 485-491, 1993. ISSN 1099-0518. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1002/pola.1993.080310220> >.

LAGERGREN, S.; SVENSKA, B. K. On the theory of so-called adsorption of materials. **R. Swed. Acad. Sci. Doc, Band**, v. 24, p. 1-13, 1898.

LANGHALS, H. Color Chemistry. Synthesis, Properties and Applications of Organic Dyes and Pigments. 3rd revised edition. By Heinrich Zollinger. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 43, n. 40, p. 5291-5292, 2004. ISSN 1521-3773. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1002/anie.200385122> >.

LANGMUIR, I. THE ADSORPTION OF GASES ON PLANE SURFACES OF GLASS, MICA AND PLATINUM. **Journal of the American Chemical Society**, v. 40, n. 9, p. 1361-1403, 1918/09/01 1918. ISSN 0002-7863. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1021/ja02242a004> >. Acesso em: 2013/01/24.

LAUS, R. et al. Adsorption and desorption of Cu(II), Cd(II) and Pb(II) ions using chitosan crosslinked with epichlorohydrin-triphosphate as the adsorbent. **Journal of Hazardous Materials**, v. 183, n. 1-3, p. 233-241, 2010. ISSN 0304-3894. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304389410009003> >.

LAVALL, R. L.; ASSIS, O. B. G.; CAMPANA-FILHO, S. P. β -Chitin from the pens of *Loligo* sp.: Extraction and characterization. **Bioresource Technology**, v. 98, n. 13, p. 8, 2007. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960852406004561> >.

LEVIS, S. R.; DEASY, P. B. Characterisation of halloysite for use as a microtubular drug delivery system. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 243, n. 1-2, p. 125-134, 8/28/2002. ISSN 0378-5173. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378517302002740> >.

LI, S.-D. et al. Effect of cupric ion on thermal degradation of quaternized chitosan. **Carbohydrate Polymers**, v. 81, n. 2, p. 182-187, 2010. ISSN 0144-8617. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0144861710001712> >.

LI, Z.; JIANG, W.-T.; HONG, H. An FTIR investigation of hexadecyltrimethylammonium intercalation into rectorite. **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, v. 71, n. 4, p. 1525-1534, 2008. ISSN 1386-1425. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1386142508002783> >.

LIMA, I. S.; AIROLDI, C. A thermodynamic investigation on chitosan–divalent cation interactions. **Thermochimica Acta**, v. 421, n. 1–2, p. 133-139, 2004. ISSN 0040-6031. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0040603104001236> >.

LIN-VIEN, D. **The Handbook of infrared and raman characteristic frequencies of organic molecules**. Boston: Academic Press, 1991. ISBN 0124511600 (alk. Paper). Disponível em: < <http://search.library.wisc.edu/catalog/ocm23180017> >.

LIN, F. H. et al. A study of purified montmorillonite intercalated with 5-fluorouracil as drug carrier. **Biomaterials**, v. 23, n. 9, p. 1981-1987, 5// 2002. ISSN 0142-9612. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0142961201003258> >.

LIU, Y.-L.; SU, Y.-H.; LAI, J.-Y. In situ crosslinking of chitosan and formation of chitosan–silica hybrid membranes with using γ -glycidoxypolytrimethoxysilane as a crosslinking agent. **Polymer**, v. 45, n. 20, p. 6831-6837, 2004. ISSN 0032-3861. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0032386104007694> >.

LIU, Y.; ZHENG, Y.; WANG, A. Enhanced adsorption of Methylene Blue from aqueous solution by chitosan-g-poly (acrylic acid)/vermiculite hydrogel composites. **Journal of Environmental Sciences**, v. 22, n. 4, p. 486-493, 2010. ISSN 1001-0742. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1001074209601340> >.

LOMBARDI, B. M. et al. Interaction of thiabendazole and benzimidazole with montmorillonite. **Applied Clay Science**, v. 33, n. 1, p. 59-65, 6// 2006. ISSN 0169-1317. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0169131706000482> >.

LOPES, C. M.; LOBO, J. M. S.; COSTA, P. Formas farmacêuticas de liberação modificada: polímeros hidrofílicos. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 41, n. 2, p. 143-154, 2005.

LOPES, E. C. N.; SOUSA, K. S.; AIROLDI, C. Chitosan–cyanuric chloride intermediary as a source to incorporate molecules—Thermodynamic data of copper/biopolymer interactions. **Thermochimica Acta**, v. 483, n. 1–2, p. 21-28, 2009. ISSN 0040-6031. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S004060310800347X> >.

LÓPEZ, F. A. et al. A kinetic study on the thermal behaviour of chitosan. **Journal of Thermal Analysis and Calorimetry**, v. 91, n. 2, p. 633-639, 2008/02/01 2008. ISSN 1388-6150. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1007/s10973-007-8321-3> >.

MADEJOVÁ, J. et al. Comparative FT-IR study of structural modifications during acid treatment of dioctahedral smectites and hectorite. **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, v. 54, n. 10, p. 1397-1406, 9// 1998. ISSN 1386-1425. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1386142598000407> >.

MARQUES NETO, J. D. O. et al. Preparation and evaluation of chitosan beads immobilized with Iron(III) for the removal of As(III) and As(V) from water. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 24, p. 121-132, 2013. ISSN 0103-5053. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-50532013000100017&nrm=iso >.

MARTINEZ, J. R.; BARKER, S.; CAMDEN, J. Amiloride inhibits ²²Na uptake and [3H]QNB binding in rat submandibular cells. **European Journal of Pharmacology**, v. 164, n. 2, p. 335-339, 1989. ISSN 0014-2999. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0014299989904743> >.

MARTINS, A. F. et al. Chitosan/TPP microparticles obtained by microemulsion method applied in controlled release of heparin. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 51, n. 5, p. 1127-1133, 2012. ISSN 0141-8130. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0141813012003480> >.

MATHUR, N. K.; NARANG, C. K. Chitin and chitosan, versatile polysaccharides from marine animals. **Journal of Chemical Education**, v. 67, n. 11, p. 938, 1990/11/01 1990. ISSN 0021-9584. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1021/ed067p938> >. Acesso em: 2012/09/20.

MAZZO, D. J. Amiloride Hydrochloride. In: KLAUS, F. (Ed.). **Analytical Profiles of Drug Substances**: Academic Press, v. Volume 15, 1986. p.1-34. ISBN 0099-5428.

MECHICHI, T.; MHIRI, N.; SAYADI, S. Remazol Brilliant Blue R decolourization by the laccase from *Trametes troglia*. **Chemosphere**, v. 64, n. 6, p. 998-1005, 8// 2006. ISSN 0045-6535. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0045653506000397> >.

MENG, N. et al. Controlled release and antibacterial activity chlorhexidine acetate (CA) intercalated in montmorillonite. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 382, n. 1-2, p. 45-49, 2009. ISSN 0378-5173. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378517309005146> >.

MIN, B.-M. et al. Chitin and chitosan nanofibers: electrospinning of chitin and deacetylation of chitin nanofibers. **Polymer**, v. 45, n. 21, p. 7137-7142, 2004. ISSN 0032-3861. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0032386104008274> >.

MING YANG, J.; CHIH CHIU, H. Preparation and characterization of polyvinyl alcohol/chitosan blended membrane for alkaline direct methanol fuel cells. **Journal of Membrane Science**, v. 419–420, n. 0, p. 65–71, 2012. ISSN 0376-7388. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S037673881200511X> >.

MONTAGNER, C. et al. Library of UV–Vis–NIR reflectance spectra of modern organic dyes from historic pattern-card coloured papers. **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, v. 79, n. 5, p. 1669–1680, 9// 2011. ISSN 1386-1425. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1386142511003866> >.

MONTEIRO JR, O. A. C.; AIROLDI, C. Some Thermodynamic Data on Copper–Chitin and Copper–Chitosan Biopolymer Interactions. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 212, n. 2, p. 212–219, 1999. ISSN 0021-9797. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021979798960635> >.

_____. The influence of chitosans with defined degrees of acetylation on the thermodynamic data for copper coordination. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 282, n. 1, p. 32–37, 2005. ISSN 0021-9797. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021979704008689> >.

MONVISADE, P.; SIRIPHANNON, P. Chitosan intercalated montmorillonite: Preparation, characterization and cationic dye adsorption. **Applied Clay Science**, v. 42, n. 3–4, p. 427–431, 2009. ISSN 0169-1317. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0169131708000999> >.

NESIC, A. R.; VELICKOVIC, S. J.; ANTONOVIC, D. G. Characterization of chitosan/montmorillonite membranes as adsorbents for Bezactiv Orange V-3R dye. **Journal of Hazardous Materials**, v. 209–210, n. 0, p. 256–263, 2012. ISSN 0304-3894. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304389412000362> >.

NGAH, W. S. W.; FATINATHAN, S. Adsorption of Cu(II) ions in aqueous solution using chitosan beads, chitosan–GLA beads and chitosan–alginate beads. **Chemical Engineering Journal**, v. 143, n. 1–3, p. 62–72, 2008a. ISSN 13858947. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1385894707008005> >.

_____. Adsorption of Cu(II) ions in aqueous solution using chitosan beads, chitosan–GLA beads and chitosan–alginate beads. **Chemical Engineering Journal**, v. 143, n. 1–3, p. 62–72, 9/15/ 2008b. ISSN 1385-8947. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1385894707008005> >.

_____. Adsorption characterization of Pb(II) and Cu(II) ions onto chitosan-tripolyphosphate beads: Kinetic, equilibrium and thermodynamic studies. **Journal of Environmental Management**, v. 91, n. 4, p. 958-969, 2010. ISSN 0301-4797. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301479709004009> >. Acesso em: 2010/4/.

ÖNAL, M.; SARIKAYA, Y. Thermal behavior of a bentonite. **Journal of Thermal Analysis and Calorimetry**, v. 90, n. 1, p. 167-172, 2007/10/01 2007. ISSN 1388-6150. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1007/s10973-005-7799-9> >.

ÖZDEMİR, G.; YAPAR, S. Adsorption and desorption behavior of copper ions on Na-montmorillonite: Effect of rhamnolipids and pH. **Journal of Hazardous Materials**, v. 166, n. 2-3, p. 1307-1313, 2009. ISSN 0304-3894. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304389408018979> >.

PAIVA, L. B. D.; MORALES, A. R. Propriedades Mecânicas de Nanocompósitos de Polipropileno e Montmorilonita Organofílica. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v. 16, n. 2, p. 136-140, 2006.

PALUSZKIEWICZ, C. et al. FT-IR study of montmorillonite-chitosan nanocomposite materials. **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, v. 79, n. 4, p. 784-788, 2011. ISSN 1386-1425. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1386142510004439> >.

PANDEY, S.; MISHRA, S. B. Organic-inorganic hybrid of chitosan/organoclay bionanocomposites for hexavalent chromium uptake. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 361, n. 2, p. 509-520, 2011. ISSN 0021-9797. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021979711006114> >.

PARK, J. K. et al. Controlled release of donepezil intercalated in smectite clays. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 359, n. 1-2, p. 198-204, 7/9/ 2008. ISSN 0378-5173. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378517308002743> >.

PAULINO, A. T.; SANTOS, L. B.; NOZAKI, J. Removal of Pb²⁺, Cu²⁺, and Fe³⁺ from battery manufacture wastewater by chitosan produced from silkworm chrysalides as a low-cost adsorbent. **Reactive and Functional Polymers**, v. 68, n. 2, p. 634-642, 2008. ISSN 1381-5148. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S138151480700288X> >.

PAVLIDOU, S.; PAPASPYRIDES, C. D. A review on polymer-layered silicate nanocomposites. **Progress in Polymer Science**, v. 33, n. 12, p. 1119-1198, 2008. ISSN

0079-6700. Disponível em: <
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0079670008000701> >.

PAWLAK, A.; MUCHA, M. Thermogravimetric and FTIR studies of chitosan blends. **Thermochimica Acta**, v. 396, n. 1–2, p. 153-166, 2/5/ 2003. ISSN 0040-6031. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0040603102005233> >.

PEÇANHA, B. R. D. B. et al. Polímeros de impressão molecular obtidos através de polimerização por precipitação e sua aplicação na técnica de extração em fase sólida. **Polímeros**, p. 0-0, 2013. ISSN 0104-1428. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-14282013005000057&nrm=iso >.

PEPPAS, N. A.; NARASIMHAN, B. Mathematical models in drug delivery: How modeling has shaped the way we design new drug delivery systems. **J Control Release**, n. 0, Jul 4 2014. ISSN 1873-4995 (Electronic)

0168-3659 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24998939> >.

PEPPAS, N. A.; SAHLIN, J. J. A simple equation for the description of solute release. III. Coupling of diffusion and relaxation. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 57, n. 2, p. 169-172, 12/22/ 1989. ISSN 0378-5173. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0378517389903062> >.

PERCOT, A.; VITON, C.; DOMARD, A. Characterization of shrimp shell deproteinization. **Biomacromolecules**, v. 4, n. 5, p. 1380-5, Sep-Oct 2003. ISSN 1525-7797 (Print)

PEREIRA, F. et al. Thermal studies of chitin–chitosan derivatives. **Journal of Thermal Analysis and Calorimetry**, v. 114, n. 1, p. 321-327, 2013/10/01 2013. ISSN 1388-6150. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1007/s10973-012-2835-z> >.

PILLAI, C. K. S.; PAUL, W.; SHARMA, C. P. Chitin and chitosan polymers: Chemistry, solubility and fiber formation. **Progress in Polymer Science**, v. 34, n. 7, p. 641-678, 2009. ISSN 0079-6700. Disponível em: <
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0079670009000318> >.

PONGJANYAKUL, T.; PRIPREM, A.; PUTTIPIPATKHACHORN, S. Investigation of novel alginate–magnesium aluminum silicate microcomposite films for modified-release tablets. **Journal of Controlled Release**, v. 107, n. 2, p. 343-356, 2005. ISSN 0168-3659. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168365905003007> >.

PONGJANYAKUL, T.; SUKSRI, H. Alginate-magnesium aluminum silicate films for buccal delivery of nicotine. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 74, n. 1, p. 103-113, 2009. ISSN 0927-7765. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0927776509002823> >.

_____. Nicotine-loaded sodium alginate–magnesium aluminum silicate (SA–MAS) films: Importance of SA–MAS ratio. **Carbohydrate Polymers**, v. 80, n. 4, p. 1018-1027, 2010. ISSN 0144-8617. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0144861710000299> >.

POPURI, S. R. et al. Adsorptive removal of copper and nickel ions from water using chitosan coated PVC beads. **Bioresource Technology**, v. 100, n. 1, p. 194-199, 2009. ISSN 0960-8524. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960852408004902> >.

PRICE, R. R.; GABER, B. P.; LVOV, Y. In-vitro release characteristics of tetracycline HC1, khellin and nicotinamide adenine dinucleotide from halloysite; a cylindrical mineral. **Journal of Microencapsulation**, v. 18, n. 6, p. 713-722, 2001. Disponível em: < <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-0034777385&partnerID=40&md5=2b9c28200a3e8f2de2a2e404f4213902> >.

RINAUDC, M.; PAVLOV, G.; DESBRIÈRES, J. Solubilization of Chitosan in Strong Acid Medium. **International Journal of Polymer Analysis and Characterization**, v. 5, n. 3, p. 267-276, 1999/06/01 1999. ISSN 1023-666X. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1080/10236669908009742> >. Acesso em: 2014/08/24.

RINAUDO, M. Chitin and Chitosan Properties and Applications. **Progress in Polymer Science**, v. 31, n. 7, p. 603-632, 2006. ISSN 0079-6700. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0079670006000530> >.

RINAUDO, M.; PAVLOV, G.; DESBRIÈRES, J. Influence of acetic acid concentration on the solubilization of chitosan. **Polymer**, v. 40, n. 25, p. 7029-7032, 1999. ISSN 0032-3861. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0032386199000567> >.

RITGER, P. L.; PEPPAS, N. A. A simple equation for description of solute release I. Fickian and non-fickian release from non-swellable devices in the form of slabs, spheres, cylinders or discs. **Journal of Controlled Release**, v. 5, n. 1, p. 23-36, 1987. ISSN 0168-3659. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0168365987900344> >.

ROBERTS, G. A. F. **Chitin Chemistry**. London: Macmillan, 1992. ISBN 9780333524176. Disponível em: < <http://books.google.com.br/books?id=0MFnQgAACAAJ> >.

ROCA JALIL, M. E. et al. Effect of the Al/clay ratio on the thiabendazol removal by aluminum pillared clays. **Applied Clay Science**, v. 87, n. 0, p. 245-253, 1// 2014. ISSN 0169-1317. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0169131713003839> >.

RODRIGUES, L. A. D. S. et al. The systems containing clays and clay minerals from modified drug release: A review. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 103, n. 0, p. 642-651, 3/1/ 2013. ISSN 0927-7765. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0927776512006431> >.

RUIZ-HITZKY, E. et al. Organic-inorganic materials based on macrocyclic compounds. **Reviews in Inorganic Chemistry**, v. 21, n. 1-2, p. 34, 2011. ISSN 2191-0227.

SAJIDU, S. M. I. et al. Mechanisms of heavy metal sorption on alkaline clays from Tundulu in Malawi as determined by EXAFS. **Journal of Hazardous Materials**, v. 158, n. 2-3, p. 401-409, 2008. ISSN 0304-3894. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304389408001696> >.

SALCEDO, I. et al. In vitro biocompatibility and mucoadhesion of montmorillonite chitosan nanocomposite: A new drug delivery. **Applied Clay Science**, v. 55, n. 0, p. 131-137, 2012. ISSN 0169-1317. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S016913171100370X> >.

SALLEH, M. A. M. et al. Cationic and anionic dye adsorption by agricultural solid wastes: A comprehensive review. **Desalination**, v. 280, n. 1-3, p. 1-13, 10/3/ 2011. ISSN 0011-9164. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0011916411006333> >.

SARAVANAN, D.; GOMATHI, T.; SUDHA, P. N. Sorption studies on heavy metal removal using chitin/bentonite biocomposite. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 53, n. 0, p. 67-71, 2013. ISSN 0141-8130. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0141813012004345> >.

SATHISHKUMAR, P.; ARULKUMAR, M.; PALVANNAN, T. Utilization of agro-industrial waste *Jatropha curcas* pods as an activated carbon for the adsorption of reactive dye Remazol Brilliant Blue R (RBBR). **Journal of Cleaner Production**, v. 22, n. 1, p. 67-75, 2// 2012. ISSN 0959-6526. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0959652611003489> >.

SILVA, M. M. F. et al. Adsorption of an industrial anionic dye by modified-KSF-montmorillonite: Evaluation of the kinetic, thermodynamic and equilibrium data. **Chemical**

Engineering Journal, v. 203, n. 0, p. 259-268, 9/1/ 2012. ISSN 1385-8947. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1385894712008868> >.

SILVERSTEIN, R. M. **Identificação Espectrométrica de Compostos Orgânicos**. LTC, 2007. ISBN 9788521615217. Disponível em: < <http://books.google.com.br/books?id=ygp9PQAACAAJ> >.

SINHA RAY, S.; OKAMOTO, M. Polymer/layered silicate nanocomposites: a review from preparation to processing. **Progress in Polymer Science**, v. 28, n. 11, p. 1539-1641, 2003. ISSN 0079-6700. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0079670003000790> >.

SOBAHI, T. R.; MAKKI, M. S. I.; ABDELAAL, M. Y. Carrier-mediated blends of Chitosan with polyvinyl chloride for different applications. **Journal of Saudi Chemical Society**, v. 17, n. 2, p. 245-250, 2013. ISSN 13196103. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1319610311000688> >.

SORLIER, P. et al. Relation between the Degree of Acetylation and the Electrostatic Properties of Chitin and Chitosan. **Biomacromolecules**, v. 2, n. 3, p. 765-772, 2001/09/01 2001. ISSN 1525-7797. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1021/bm015531+> >. Acesso em: 2012/09/21.

SOUSA, K. S. D. **O uso do polissacarídeo natural quitosana quimicamente modificado na remoção de cátions e termoquímica de interação na interface sólido/líquido**. 2009. 111 (Doutorado). Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, Campinas.

SWARTZEN-ALLEN, S. L.; MATIJEVIC, E. Surface and colloid chemistry of clays. **Chemical Reviews**, v. 74, n. 3, p. 385-400, 1974/06/01 1974. ISSN 0009-2665. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1021/cr60289a004> >. Acesso em: 2013/07/31.

TAN, W. et al. A novel method to prepare chitosan/montmorillonite nanocomposites in the presence of hydroxy-aluminum oligomeric cations. **Composites Science and Technology**, v. 68, n. 14, p. 2917-2921, 2008. ISSN 0266-3538. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0266353807004058> >.

TEIXEIRA-NETO, É.; TEIXEIRA-NETO, Â. A. Modificação química de argilas: desafios científicos e tecnológicos para obtenção de novos produtos com maior valor agregado. **Química Nova**, v. 32, p. 809-817, 2009. ISSN 0100-4042. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422009000300023&nrm=iso >.

TEMKIN, M. J.; PYZHEV, V. Recent modifications to Langmuir Isotherms. **Acta Physiochim**, v. 12, p. 6, 1940.

THOMSEN, K. et al. Amiloride inhibits proximal tubular reabsorption in conscious euvoletic rats. **European Journal of Pharmacology**, v. 437, n. 1–2, p. 85-90, 2002. ISSN 0014-2999. Disponível em: <
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014299901015448> >.

TIRTOM, V. N. et al. Comparative adsorption of Ni(II) and Cd(II) ions on epichlorohydrin crosslinked chitosan–clay composite beads in aqueous solution. **Chemical Engineering Journal**, v. 197, n. 0, p. 379-386, 2012. ISSN 1385-8947. Disponível em: <
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1385894712006316> >.

TOKURA, S.; TAMURA, H. 2.14 - Chitin and Chitosan, in Comprehensive Glycoscience. In: EDITOR-IN-CHIEF: JOHANNIS, P. K. (Ed.). **Comprehensive Glycoscience**. Oxford: Elsevier, 2007. p.449-475. ISBN 978-0-444-51967-2.

TOLAIMATE, A. et al. Contribution to the preparation of chitins and chitosans with controlled physico-chemical properties. **Polymer**, v. 44, n. 26, p. 7939-7952, 2003. ISSN 0032-3861. Disponível em: <
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0032386103009364> >.

TOLAIMATE, A. et al. On the influence of deacetylation process on the physicochemical characteristics of chitosan from squid chitin. **Polymer**, v. 41, n. 7, p. 2463-2469, 2000. ISSN 0032-3861. Disponível em: <
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0032386199004000> >.

VALERIO, L. et al. Strongyloides stercoralis, the hidden worm. Epidemiological and clinical characteristics of 70 cases diagnosed in the North Metropolitan Area of Barcelona, Spain, 2003–2012. **Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 107, n. 8, p. 465-470, August 1, 2013. Disponível em: <
<http://trstmh.oxfordjournals.org/content/107/8/465.abstract> >.

VARELAS, C. G.; DIXON, D. G.; STEINER, C. A. Zero-order release from biphasic polymer hydrogels. **Journal of Controlled Release**, v. 34, n. 3, p. 185-192, 6// 1995. ISSN 0168-3659. Disponível em: <
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0168365994000859> >.

VELÁSQUEZ, C. L. Quitina y quitosano: materiales del pasado para el presente y el futuro. **Avances en Química**, 1(2), 15-21, v. 1, n. 2, p. 8, 2006.

VELDE, B. **Introduction to Clay Minerals - Chemistry, Origins, Uses and Environmental Significance**. Londres: Chapman & Hall, 1992.

VENANZI, C. A.; PLANT, C.; VENANZI, T. J. A molecular orbital study of amiloride. **Journal of Computational Chemistry**, v. 12, n. 7, p. 850-861, 1991. ISSN 1096-987X. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1002/jcc.540120710> >.

VISERAS, C. et al. Current challenges in clay minerals for drug delivery. **Applied Clay Science**, v. 48, n. 3, p. 291-295, 2010. ISSN 0169-1317. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0169131710000219> >.

WAN NGAH, W. S.; TEONG, L. C.; HANAFIAH, M. A. K. M. Adsorption of dyes and heavy metal ions by chitosan composites: A review. **Carbohydrate Polymers**, v. 83, n. 4, p. 1446-1456, 2011. ISSN 0144-8617. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0144861710008908> >.

WAN NGAH, W. S. et al. Utilization of chitosan-zeolite composite in the removal of Cu(II) from aqueous solution: Adsorption, desorption and fixed bed column studies. **Chemical Engineering Journal**, v. 209, n. 0, p. 46-53, 2012. ISSN 1385-8947. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1385894712010182> >.

WANG, L.; WANG, A. Adsorption characteristics of Congo Red onto the chitosan/montmorillonite nanocomposite. **Journal of Hazardous Materials**, v. 147, n. 3, p. 979-985, 2007. ISSN 0304-3894. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304389407001914> >.

WANG, L.; ZHANG, J.; WANG, A. Removal of methylene blue from aqueous solution using chitosan-g-poly(acrylic acid)/montmorillonite superadsorbent nanocomposite. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 322, n. 1-3, p. 47-53, 6/5/ 2008. ISSN 0927-7757. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0927775708001271> >.

_____. Fast removal of methylene blue from aqueous solution by adsorption onto chitosan-g-poly (acrylic acid)/attapulgitite composite. **Desalination**, v. 266, n. 1-3, p. 33-39, 1/31/ 2011. ISSN 0011-9164. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0011916410005631> >.

WANG, S. F. et al. Biopolymer chitosan/montmorillonite nanocomposites: Preparation and characterization. **Polymer Degradation and Stability**, v. 90, n. 1, p. 123-131, 2005. ISSN 0141-3910. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0141391005001321> >.

WANG, X.; DU, Y.; LUO, J. Biopolymer/montmorillonite nanocomposite: preparation, drug-controlled release property and cytotoxicity. **Nanotechnology**, v. 19, n. 6, p. 065707, 2008. ISSN 0957-4484. Disponível em: < <http://stacks.iop.org/0957-4484/19/i=6/a=065707> >.

WANG, X. et al. A novel biopolymer/rectorite nanocomposite with antimicrobial activity. **Carbohydrate Polymers**, v. 77, n. 3, p. 449-456, 2009. ISSN 0144-8617. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0144861709000460> >.

WANJUN, T.; CUNXIN, W.; DONGHUA, C. Kinetic studies on the pyrolysis of chitin and chitosan. **Polymer Degradation and Stability**, v. 87, n. 3, p. 389-394, 3// 2005. ISSN 0141-3910. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0141391004002587> >.

WU, F.-C.; TSENG, R.-L.; JUANG, R.-S. A review and experimental verification of using chitosan and its derivatives as adsorbents for selected heavy metals. **Journal of Environmental Management**, v. 91, n. 4, p. 798-806, 2010. ISSN 0301-4797. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301479709003739> >. Acesso em: 2010/4//.

WU, T.-M.; WU, C.-Y. Biodegradable poly(lactic acid)/chitosan-modified montmorillonite nanocomposites: Preparation and characterization. **Polymer Degradation and Stability**, v. 91, n. 9, p. 2198-2204, 2006. ISSN 0141-3910. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0141391006000140> >.

XU, D. et al. Synthesis and biocompatibility of anionic polyurethane nanoparticles coated with adsorbed chitosan. **Polymer**, v. 51, n. 9, p. 1926-1933, 2010. ISSN 0032-3861. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0032386110002107> >.

YALPANI, M. Polysaccharides Syntheses, Modifications and Structure/Property Relations. In: ELSEVIER (Ed.). **Studies in Organic Chemistry**. Amsterdam 1988.

YARIV, S.; L.HELLER-KALLAI. I. R. evidence for migration of protons in H-montmorillonites and organo-montmorillonites. **Clays and Clay Mineral**, v. 21, p. 2, 1973.

ZAWADZKI, J.; KACZMAREK, H. Thermal treatment of chitosan in various conditions. **Carbohydrate Polymers**, v. 80, n. 2, p. 394-400, 4/12/ 2010. ISSN 0144-8617. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S014486170900678X> >.

ZHANG, K. et al. Preparation and characterization of chitosan nanocomposites with vermiculite of different modification. **Polymer Degradation and Stability**, v. 94, n. 12, p.

2121-2127, 2009. ISSN 0141-3910. Disponível em: <
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0141391009003279> >.

ZHANG, W. A. et al. Influence of four different types of organophilic clay on the morphology and thermal properties of polystyrene/clay nanocomposites prepared by using the γ -ray irradiation technique. **European Polymer Journal**, v. 39, n. 12, p. 2323-2328, 2003. ISSN 0014-3057. Disponível em: <
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014305703001927> >.

ZHOU, Y.-T. et al. Removal of Cu^{2+} from aqueous solution by chitosan-coated magnetic nanoparticles modified with α -ketoglutaric acid. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 330, n. 1, p. 29-37, 2009. ISSN 0021-9797. Disponível em: <
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021979708013015> >.

ANEXO I

DETERMINAÇÃO DO GRAU DE DESACETILAÇÃO DA QUITOSANA PURA E EM SEUS COMPÓSITOS COM ARGILOMINERAIS VIA ANÁLISE ELEMENTAR CHN

Sabe-se que a quitosana é formada por unidades acetiladas (A) e desacetiladas (D), onde a quantidade das unidades desacetiladas é predominante. Assim, temos que:

A: unidade acetilada ($C_8H_{11}O_5N$)_n

D: unidade desacetilada ($C_6H_{11}O_4N$)_n

A partir dessas unidades podem-se determinar as massas unitárias teóricas, encontrando os valores de $203,1925 \text{ g mol}^{-1}$ e $161,1558 \text{ g mol}^{-1}$ para as unidades acetiladas e desacetiladas, respectivamente. De posse desses dados podem-se estimar as percentagens mássicas teórica de cada elemento por mol de unidade e consequentemente a razão C/N teórica, conforme descritos na Tabela 27.

Tabela 27 - Dados teóricos das unidades formadoras da quitosana.

Unidade	Fórmula unitária	MM (g mol^{-1})	% C	% H	% N	% O	C/N
Acetilada	$C_8H_{11}O_5N$	203,1925	47,288	6,449	6,893	39,370	6,860
Desacetilada	$C_6H_{11}O_4N$	161,1558	44,717	6,880	8,691	39,712	5,145

Em relação ao GD, temos que teoricamente a unidade desacetilada possui um valor de 100%, sendo o valor de 0% para a unidade acetilada, consequentemente. Relacionando o grau de desacetilação com as razões C/N teórica e experimental, podem-se estimar os valores para o GD_{exp} pela Equação 18.

Equação 19:

$$GD_{exp} = 100 \left[1 - \left(\frac{C/N_D - C/N_{exp}}{C/N_D - C/N_A} \right) \right]$$

Substituindo os valores teóricos da Tabela 27 na Equação 18, encontramos a relação entre o grau de desacetilação e a razão C/N experimental, conforme Equação 19.

Equação 20:
$$GD_{exp} = 100 \left[1 - \left(\frac{5,145 - C/N_{exp}}{5,145 - 6,860} \right) \right]$$

Rearranjando a Equação 19, encontra-se uma expressão similar à descrita por Dos Santos (Dos Santos *et al.* (2009)):

Equação 21:
$$GD_{exp}(\%) = 100(4 - 0,583090 \cdot C/N_{exp})$$

Sendo δ_{DA} e $\delta_{C/N}$ os erros associados ao GD_{exp} e a razão experimental C/N, respectivamente, pode-se determinar a incerteza associada ao cálculo do grau de desacetilação pela Equação 21:

Equação 22:
$$\delta_{GD} \leq \left| \frac{\partial GD}{\partial C/N} \right| \delta_{C/N}$$

Onde ∂_{GD} é o erro propagado de GD devido à incerteza $\partial_{C/N}$ da medida experimental para a razão C/N.

Substituindo a Equação 20 na Equação 21 e resolvendo o sistema, obtemos a Equação 22.

Equação 23:
$$\delta_{GD} \leq 58,3090 \delta_{C/N}$$

Onde $\delta_{C/N}$ é dado por:

Equação 24:
$$\delta_{C/N} \leq \left| \frac{\partial C/N}{\partial \%C} \right| \delta_{\%C} + \left| \frac{\partial C/N}{\partial \%N} \right| \delta_{\%N}$$

Ou seja,

Equação 25:

$$\delta_{C/N} \leq \frac{1}{\%N} \delta_{\%C} + \frac{\%C}{(\%N)^2} \delta_{\%N}$$

Onde $\delta_{\%C}$ e $\delta_{\%N}$ são os erros associados às percentagens de carbono e nitrogênio, respectivamente, determinadas via análise elementar experimental de CHN.

ANEXO II

International Journal of Biological Macromolecules 61 (2013) 471–478



Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Biological Macromolecules

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijbiomac

Review

Chitosan-montmorillonite biocomposite as an adsorbent for copper (II) cations from aqueous solutions

F.A.R. Pereira^a, K.S. Sousa^a, G.R.S. Cavalcanti^a, M.G. Fonseca^{a,*}, Antônio G. de Souza^a, A.P.M. Alves^b^a Chemistry Department, Universidade Federal da Paraíba, 58051-970 João Pessoa, Paraíba, Brazil^b Chemistry Institute, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, 59078-970 Natal, Brazil

ARTICLE INFO

Article history:

Received 8 March 2013

Received in revised form 17 July 2013

Accepted 11 August 2013

Available online 22 August 2013

Keywords:

Chitosan-clay
Montmorillonite
Biosorption

ABSTRACT

Chitosan-montmorillonite (KSF-CTS) beads were prepared by crosslinking with pentasodium tripolyphosphate (TPP). Montmorillonite (KSF-Na), CTS and KSF-CTS biocomposite were used to remove Cu(II) from aqueous solutions. These materials were characterized before and after copper adsorption by XRD, FTIR and thermogravimetry (TG). The data indicated that the adsorption process proceeds kinetically according to a pseudo-second-order model. The adsorption processes were adjusted to the Langmuir model for KSF-Na and CTS and to the Temkin model for KSF-CTS. The maximum adsorption capacity followed the order CTS > KSF-CTS > KSF-Na. Percentages desorption of copper ions from the KSF-CTS composite after three desorption cycles were 86%, 85% and 84%, respectively, using EDTA as regeneration agents.

© 2013 Elsevier B.V. All rights reserved.