

Obtenção e caracterização de hidróxibenzoatos lamelares de zinco obtidos a partir de diferentes precursores

Obtaining and characterization of zinc hydroxybenzoates lamellar obtained with different precursors

RESUMO

Kauani Caldato
kauani96caldato@gmail.com
Departamento de química,
Universidade Tecnológica Federal
do Paraná, UTFPR, Pato Branco,
PR, Brasil.

Andressa Xavier Ferreira Lefchak
andressalefchak@alunos.utfpr.edu.br
Departamento de química,
Universidade Tecnológica Federal
do Paraná, UTFPR, Pato Branco,
PR, Brasil.

Leandro Zatta
leandrozatta@utfpr.edu.br
Departamento de química,
Universidade Tecnológica Federal
do Paraná, UTFPR, Pato Branco,
PR, Brasil.

A classe dos hidróxidos lamelares vem sendo amplamente estudada devido as suas aplicações relacionadas a nanotecnologia e nanomedicina, em sistemas de liberação controlada de fármacos. Sendo o ânion benzoato amplamente empregado na indústria farmacêutica, este trabalho teve por objetivo a obtenção de hidróxibenzoatos de zinco pelo método de coprecipitação utilizando diferentes precursores. As amostras foram analisadas pela técnica de difratometria de raios x onde confirmou-se que a fase objetivada foi alcançada.

PALAVRAS-CHAVE: Benzoato. Hidróxidos lamelares. Hidróxidos de zinco.

Recebido: 19 ago. 2019.

Aprovado: 01 out. 2019.

Direito autorial: Este trabalho está licenciado sob os termos da Licença Creative Commons-Atribuição 4.0 Internacional.



ABSTRACT

The lamellar hydroxide class has been widely studied due to its application related to nanotechnology and nanomedicine in controlled drug release system. The benzoate anion is widely used in the pharmaceutical industry, this work aimed to obtain zinc hydroxybenzoates by the coprecipitation method using different precursors. The samples were analyzed by the x-ray diffraction technique and it was confirmed that the objective phase was reached.

KEYWORDS: Benzoate. Lamellar hydroxides. Zinc hydroxides.

INTRODUÇÃO

A administração de medicamentos convencionais nem sempre traz perfis cinéticos eficientes, pois, minutos após a ingestão a concentração do fármaco no organismo decai de forma considerável (TRIKERIOTIS; GHANOTAKIS, 2007). A nanotecnologia tem ficado em evidência devido a sua utilização na medicina, com o objetivo de desenvolver sistemas de liberação controlada de drogas, fazendo com que o princípio ativo seja mantido com uma concentração constante durante um período mais longo na corrente sanguínea (HUSSEIN AL ALI e colab., 2012) (TRIKERIOTIS; GHANOTAKIS, 2007) (GU e colab., 2007). Nanopartículas inorgânicas tem se mostrado promissoras em termos de propriedades para o transporte de moléculas farmacêuticas por possuírem propriedades biocompatíveis e baixa toxicidade com células humanas, dentre essas nanopartículas se destacam os hidróxidos lamelares. (ZHI e colab., 2006).

Os hidroxissais lamelares (HSL) apresentam uma gama variada de aplicações, por exemplo, em sua utilização como catalisadores e fotocatalisadores, retardadores de chama em polímeros, melhora de propriedades mecânicas em materiais, sensores de gás, precursores de nanocompósitos etc. (ARIZAGA e colab., 2007). Os HSL se estruturam em camadas de estruturas semelhantes a da brucita com resíduo de carga positiva. As camadas são denominadas lamelas, e contém com ânions no seu espaço interlamelar para contrabalancear a carga (NEWMAN; JONES, 1999)(ARIZAGA e colab., 2007). Devido a essa propriedade, os HSL podem possuir em seu espaço interlamelar compostos farmacêuticos ativos (HUSSEIN AL ALI e colab., 2012), esses materiais também apresentam uma degradação em ambientes ácidos, liberando assim a droga em sua forma iônica, aumentando a sua solubilidade e biodisponibilidade (RAMLI e colab., 2013). Existem vários métodos para obtenção destes materiais, destacando-se o método de coprecipitação por ser simples e rápido (BARAHUIE e colab., 2014).

Este trabalho teve por objetivo a obtenção de hidroxissais lamelares de zinco (HSL) com o ânion benzoato intercalado. Os materiais foram obtidos com diferentes precursores de zinco (acetato e nitrato) e do ânion benzoato (ácido benzoico ou benzoato de sódio). O ânion benzoato foi escolhido por apresentar uma grande importância no meio farmacêutico.

METODOLOGIA

Os materiais hidróxiacetato de zinco (HAZn) e hidróxinitrato de zinco (HNZn) foram preparados pelo método de precipitação (sal-base). Para a obtenção das fases, HAZn e HNZn, preparou-se inicialmente uma solução 1 mol L^{-1} do sal precursor, acetato de zinco – $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ ou nitrato de zinco – $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2$. Após a dissolução dos sais precursores as soluções foram mantidas sob aquecimento a 40°C e agitação magnética, condições estas mantidas durante todo o procedimento. Uma solução de hidróxido de amônio (NH_4OH) de concentração $0,5 \text{ mol L}^{-1}$ foi gotejada (1 gota por segundo) nas soluções dos sais precursores até pH igual a 8, o qual foi medido durante todo o processo por um pHmetro portátil da marca Kasvi (K39-0014PA). Os materiais obtidos permaneceram sob agitação magnética e temperatura de 40°C durante 30 minutos. Os sólidos foram lavados com água destilada por 10 vezes seguido de secagem em estufa sob temperatura de 100°C durante 24 horas.

Para o preparo das amostras contendo o ânion benzoato intercalado, seguiu-se a metodologia denominada coprecipitação. Inicialmente preparou-se soluções ($0,5 \text{ mol L}^{-1}$) dos precursores deste ânion (sais de sódio ou ácido). Como solvente utilizou-se uma solução hidroetanólica de concentração $0,8 \text{ mol L}^{-1}$. Foram também preparadas, soluções dos sais de zinco precursores (acetato e nitrato) na concentração 1 mol L^{-1} . As soluções dos precursores foram misturadas ajustando-se os volumes para se obter a proporção molar 1:4 ($\text{Zn}^{2+} = \text{acetato ou nitrato}:\text{ânion} = \text{benzoato}$). As novas misturas foram submetidas a aquecimento de $40 \text{ }^\circ\text{C}$ e agitação magnética seguida da adição de uma solução de hidróxido de amônio ($0,5 \text{ mol L}^{-1}$) com velocidade de gotejamento de 1 gota/segundo até pH final igual a 8. Os materiais obtidos permaneceram sob agitação magnética e temperatura de 40°C durante 30 minutos. Os sólidos foram lavados com água destilada (10 vezes) e secas em estufa sob temperatura de $100 \text{ }^\circ\text{C}$ durante 24 horas. A Tabela 1 descreve o nome das amostras e os precursores utilizados nas sínteses dos materiais.

Tabela 1 – Descrições dos materiais obtidos a partir dos diferentes precursores.

Amostra	Sal de Zinco	Ânion	Fase esperado
HAZn-AcB	Acetato de zinco	Ácido benzoico	Hidróxibenzoato de zinco
HAZn-NaB	Acetato de zinco	Benzoato de sódio	Hidróxibenzoato de zinco
HNZn-AcB	Nitrato de zinco	Ácido benzoico	Hidróxibenzoato de zinco
HNZn-NaB	Nitrato de zinco	Benzoato de sódio	Hidróxibenzoato de zinco

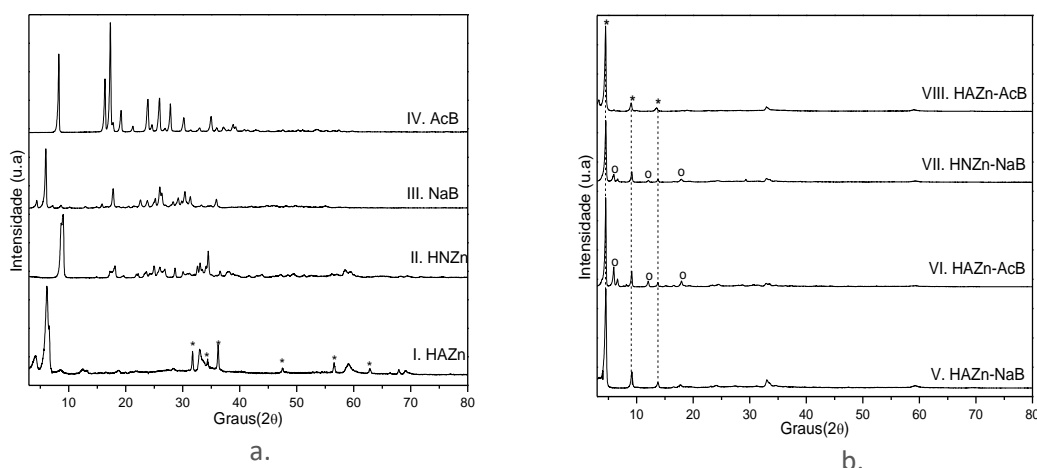
Fonte: Autor (2019).

As análises DRX, foram realizadas em um difratômetro Rigaku, modelo MiniFlex 600, operando com fonte de radiação de cobre (CuK_α de $1,5418 \text{ \AA}$) a 40 kV e corrente de 15 mA . As análises foram realizadas com velocidade de varredura de $4,0^\circ \text{ min}^{-1}$ na faixa de 3° a 80° (2θ).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Figura 1 mostra os difratogramas de raios X do grupo de amostras relacionadas à tentativa de obtenção de materiais lamelares de zinco contendo o ânion benzoato intercalado. Na Figura 1 a. são mostrados os difratogramas, a fim de comparação, dos materiais obtidos sem presença do ânion benzoato, fases hidroxiacetato (HAZn) e hidroxinitrato de zinco (HNZn), Figuras 1 a. difratogramas I e II, respectivamente, e dos precursores benzoato de sódio (NaB) e ácido benzoico (AcB), difratogramas III e IV da Figura 1 a., os quais foram empregados na tentativa de obtenção de materiais lamelares intercalados com o ânion benzoato, para os quais, os difratogramas de raios X são mostrados na Figura 1 b.

Figura 1 – Difratogramas de raios X para **a.**: I. HAZn - Hidroxiacetato de zinco; II. HNZn – Hidroxinitrato de zinco; III. NaB – benzoato de sódio e IV. AcB – ácido benzoico. **b.**: V. HAZn-NaB e VI. HAZn-AcB; e a partir do nitrato de zinco, VII. HNZn-BNa e VIII. HNZn-AcB.



Fonte: Autor (2019).

Para a amostra obtida a partir do precursor acetato de zinco verifica-se em seu difratograma de raios X, Figura 1 a. I., a formação de uma mistura de fases sendo a majoritária identificada como hidroxacetato de zinco (HAZn), com picos característicos desta em $6,0^\circ$ e $12,2^\circ$ (2θ) (MOEZZI e colab., 2013). O pico basal para a fase HAZn, $14,10 \text{ \AA}$ determinado pela lei de Bragg. Os picos na região entre 32° e 35° (2θ) se mostram com perfil dente de serra, comum à materiais lamelares (HU e colab., 2009). Os picos assinalados com (*) são característicos do óxido de zinco formado durante a síntese proposta, comportamentos semelhantes são relatados na literatura (LEUNG e colab., 2018) (POUL e colab., 2000). Pela figura 1.II. observa-se a formação de duas fases relacionadas ao Hidróxinitrato lamelar de Zinco. A primeira se refere à fase hidróxinitrato de amônio zinco (PDF 44-0740) e a segunda fase é característica do hidróxinitrato de zinco (PDF 24-1460 e REF) a qual apresenta distância basal de $9,94 \text{ \AA}$ (LIU e colab., 2016). Em relação aos materiais obtidos com a presença do ânion benzoato, observa-se na Figura 1 b. que as diferentes amostras apresentam três picos principais, indicados por (*), em $4,6$; $9,2$ e $13,8^\circ$ (2θ) os quais indicam a formação da fase do hidróxibenzoato lamelar de zinco (MIAO e colab., 2006) (19 \AA), HBZn-19. O espaçamento basal para a fase identificada é de $19,2 \text{ \AA}$ em todas amostras.

As amostras HAZn-NaB e HNZn-AcB, se destacam por apresentarem apenas picos relacionados à fase 19 \AA . Quando comparadas com relatos da literatura, verifica-se que fases semelhantes com alta cristalinidade e pureza foram obtidas com razões molares Zn^{2+} :Benzoato inferiores às empregadas neste trabalho (MIAO e colab., 2006). Nos difratogramas de raios X das amostras HAZn-AcB e HNZn-NaB verifica-se picos de baixa intensidade e distintos às amostras discutidas anteriormente, indicados por (o) em $14,7$; $7,4$ e $4,9^\circ$ (2θ), os quais são relacionados à picos harmônicos de estruturas lamelares. As amostras apresentaram distância basal de $14,7 \text{ \AA}$. A mistura de fases mostrada nas amostras e com destaque para esta última, estão de acordo com a literatura, sendo que a última fase discutida é conhecida como hidroxibenzoato de zinco (14 \AA), (MIAO e colab., 2006) HBZn-14.

Estruturalmente as fases HBZn-19 e HBZn-14 se diferenciam pela coordenação dos ânions benzoato em sítios tetraédricos (HBZn-19) e octaédricos (HBZn-14), como reportado na literatura (MIAO e colab., 2006). Destacando a fase HBZn-19, a qual se mostrou majoritária em todas as amostras, a partir da subtração da espessura da folha inorgânica de estrutura semelhante à brucita ($4,8 \text{ \AA}$) e dos

tetraedros de zinco das lamelas superior e inferior, 2,6 Å cada (AL ALI e colab., 2011), do espaçamento basal (19,2 Å) tem-se uma galeria contendo o ânion benzoato com espaçamento de 9,2 Å. O valor encontrado é maior ao tamanho do ânion benzoato (7 Å)(GUO e colab., 2014), o que sugere que a galeria é composta por uma dupla camada de ânions benzoato interdigitados, semelhante à relatos da literatura (MIAO e colab., 2006).

CONCLUSÃO

A partir da análise dos difratogramas de raios X das amostras obtidas ao final do processo de coprecipitação conclui-se que, independente dos precursores, sal de zinco e fonte do ânion benzoato a fase preferencial obtida foi hidroxibenzoato de zinco (19 Å). Estudos estão em desenvolvimento para a aplicação dos materiais como carga em filmes poliméricos de gelatina extraída de escamas de tilápia.

AGRADECIMENTOS

À UTFPR – PATO BRANCO, À CENTRAL DE ANÁLISES–UTFPR/PB E AO CNPQ (PROJETO 404392/2016-4) E A FUNDAÇÃO ARAUCÁRIA.

REFERÊNCIAS

AL ALI, Samer Hasan Hussein e colab. Preparation of hippurate-zinc layered hydroxide nanohybrid and its synergistic effect with tamoxifen on HepG2 cell lines. *International Journal of Nanomedicine*, v. 6, n. 1, p. 3099–3111, 2011.

ARIZAGA, Gregorio Guadalupe Carbajal; SATYANARAYANA, Kestur Gundappa; WYPYCH, Fernando. Layered hydroxide salts: Synthesis, properties and potential applications. *Solid State Ionics*, v. 178, n. 15–18, p. 1143–1162, 2007

BARAHUIE, Farahnaz e colab. Development of drug delivery systems based on layered hydroxides for nanomedicine. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 15, n. 5, p. 7750–7786, 2014.

GU, Frank X. e colab. Targeted nanoparticles for cancer therapy. *Nano Today*, v. 2, n. 3, p. 14–21, 2007.

GUO, Xiaodi e colab. Single-crystalline organic-inorganic layered cobalt hydroxide nanofibers: Facile synthesis, characterization, and reversible water-induced structural conversion. *Inorganic Chemistry*, v. 53, n. 24, p. 12841–12847, 2014.

HU, Zhong Ai e colab. Synthesis of r-cobalt hydroxides with different intercalated anions and effects of intercalated anions on their morphology, basal plane spacing, and capacitive property. *Journal of Physical Chemistry C*, v. 113, n. 28, p. 12502–12508, 2009.

HUSSEIN AL ALI, Samer e colab. Controlled release and angiotensin-converting enzyme inhibition properties of an antihypertensive drug based on a perindopril erbumine-layered double hydroxide nanocomposite. *International Journal of Nanomedicine*, p. 2129, 2012.

LEUNG, Alice H.M. e colab. Layered zinc hydroxide monolayers by hydrolysis of organozincs. *Chemical Science*, v. 9, n. 8, p. 2135–2146, 2018.

LIU, Jiexiang; ZHANG, Yongqing; ZHANG, Xiaoguang. Inorganic–Organic Nanohybrid Materials of Layered Zinc Hydroxide Nitrate with Intercalated Salicylate: Preparation, Characterization and UV-Blocking Properties. *International Journal of Nanoscience*, v. 15, n. 01n02, p. 1650010, 2016.

MIAO, Jianying e colab. Hydrothermal synthesis of layered hydroxide zinc benzoate compounds and their exfoliation reactions. *J. Mater. Chem.*, v. 16, n. 5, p. 474–480, 2006.

MOEZZI, Amir e colab. Zinc hydroxyacetate and its transformation to nanocrystalline zinc oxide. *Inorganic Chemistry*, v. 52, n. 1, p. 95–102, 2013.

NEWMAN, Steven P.; JONES, William. Comparative Study of Some Layered Hydroxide Salts Containing Exchangeable Interlayer Anions. *Journal of Solid State Chemistry*, v. 148, n. 1, p. 26–40, 1999.

POUL, L.; JOUINI, N.; FIEVET, F. Layered hydroxide metal acetates (metal = zinc, cobalt, and nickel): Elaboration via hydrolysis in polyol medium and comparative study. *Chemistry of Materials*, v. 12, n. 10, p. 3123–3132, 2000.

RAMLI, Munirah; HUSSEIN, Mohd Zobir; YUSOFF, Khatijah. Preparation and characterization of an anti-inflammatory agent based on a zinc-layered hydroxide-salicylate nanohybrid and its effect on viability of Vero-3 cells. *International Journal of Nanomedicine*, p. 297–306, 2013.

TRIKERIOTIS, Markos; GHANOTAKIS, Demetrios F. Intercalation of hydrophilic and hydrophobic antibiotics in layered double hydroxides. *International Journal of Pharmaceutics*, v. 332, n. 1–2, p. 176–184, 2007.

ZHI, P X e colab. Inorganic nanoparticles as carriers for efficient cellular delivery. *Chemical Engineering Science*, v. 61, n. 3, p. 1027–1040, 2006.