

AVALIAÇÃO ADSORTIVA DE NANOSSISTEMA A BASE DE HIDRÓXIDO DUPLO LAMELAR E PONTOS QUÂNTICOS DE CARBONO

Fernanda G. Corrêa¹; Elaine S. M. Cutrim²; Mayara M. Teixeira¹; Marco A. S. Garcia³; Ana C. S. Alcântara³

¹ Programa de Pós-Graduação em Química, Universidade Federal do Maranhão

² Doutorado Associativo em Química UFMA-IFMA

³ Departamento de Química, Universidade Federal do Maranhão

Palavras-Chave: Adsorção, fármaco, material híbrido HDL-CQD

Introdução

O ibuprofeno é uma substância com atividade anti-inflamatória, pertencente ao grupo dos não esteroides. Esse fármaco permite a utilização no campo veterinário e possui consumo humano elevado, justificado pela sua atuação como antipirético, analgésico e anti-inflamatório. Por isso, é comumente recomendado em situações de dor de cabeça, dores musculares, osteoartrite, febre, inflamações em geral. Além disso, é um medicamento de fácil acesso, pois não necessita de receita médica para aquisição. No entanto, foram constatados efeitos adversos na sua administração, como danos gastrointestinais, nível leve a sangramento gástrico, além de prejuízos aos rins e problemas cardiovasculares (Rahman et al., 2024) (Khan et al., 2023).

Nesse sentido, torna-se necessário a formulação de sistemas que atuem na liberação controlada de maneira eficaz e mais duradouro com efeito colateral reduzido. De forma geral, materiais de alta área superficial são uma excelente alternativa para esta aplicação, como os hidróxidos duplo lamelares (HDLs).

Os HDLs pertencem à classe de argilominerais bidimensionais com estrutura lamelar e fórmula geral é: $[M^{2+}_{1-x} + M^{3+}_x (OH)_2]^{x+} (A^{n-})_{x/n} \cdot nH_2O$, sendo constituído de um metal divalente (M^{2+}) e trivalente (M^{3+}). Este sólido inorgânico destaca-se também pela densidade de carga por causa da proporção metálica que ocasiona a intercalação aniônica (A^{n-}) de diversas espécies de interesse para promover a eletroneutralidade, sendo estas espécies de origem orgânica ou inorgânica (Lins et al., 2020).

Já os pontos quânticos de carbono (CQD, do inglês *carbon quantum dots*) possuem o menor tamanho de partícula da família de nanomateriais carbonáceos, comumente menor que 10 nanômetros, sendo classificados em 0D devido todas as suas dimensões estarem em escala nanométrica. Em sua composição, possuem ligantes contendo o oxigênio, como hidroxila e

carbonila, que proporciona a solubilidade em água e biocompatibilidade. Além disso, seu destaque na comunidade científica é justificado pelas suas propriedades ópticas, como fluorescência, e boa condutividade elétrica (Kumar et al., 2024) (Vibhute et al., 2022).

Diante do exposto, esse trabalho tem como objetivo o desenvolvimento de uma nanoplataforma híbrida multifuncional a base de HDL-CQD visando especialmente a proposta de atuar como nanocarreador inteligente na liberação do ibuprofeno.

Material e Métodos

A síntese do HDL ocorreu pelo processo de coprecipitação. Foi realizada uma mistura de soluções de sais metálicos divalentes de Mg^{2+} e Al^{3+} . Para isso, foi preparada solução de $MgCl_2 \cdot 6H_2O$ ($5,10^{-4}$ mmol/L) e $AlCl_3 \cdot 6H_2O$ ($2,5 \cdot 10^{-4}$ mmol/L), em seguida transferiu-se para um funil de decantação e, sob agitação constante e fluxo de gás nitrôgenio, foi gotejada lentamente em certo volume de água contendo 50 mg de CQD, previamente sintetizado pelo método solvotermal, com ácido cítrico e ureia em dimetilformamida, conforme Qu et al., (2016). Paralelamente, uma solução de NaOH 1 M foi adicionada ao sistema aquoso, visando manter o pH controlado entre 9 a 10 ao longo de todo o processo de síntese, monitorado por meio de um pHmetro.

Após o gotejamento completo da solução salina, a suspensão foi mantida sob agitação constante por 24 horas para promover o envelhecimento e crescimento dos cristais de HDL. Em seguida, a suspensão foi centrifugada a 15000 rpm e lavada três vezes com água descarbonatada e bidestilada para remover o excesso de NaOH. O material resultante foi seco na estufa a 60°C.

A caracterização morfológica do HDL-CQD foi realizada por Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) em equipamento Philips XL-30 FEG (*Field Emission Gun*) (Eindhoven, Holanda) operando com feixe de elétrons de 5 kV e sonda I de 150 pA. A amostra foi preparada colocando os produtos cultivados em água e depois deixando cair algumas gotas da suspensão resultante contendo os materiais sintetizados sobre o suporte de silício. Após a secagem, o material foi observado diretamente sem qualquer revestimento condutor na superfície.

Para avaliar a interação do ibuprofeno à superfície do material híbrido, foram preparadas soluções em diferentes proporções de massa (IBU:HDL-CQD): 1:4 e 1,5:1, com volume de 100 mL de água bidestilada e mantidas em agitação por 24 horas. Posteriormente, retirou-se o excesso de água e foi realizado o processo de secagem com o auxílio do dessecador.

As amostras foram caracterizadas por FTIR (Espectroscopia no Infravermelho por Transformada de Fourier) por espectrômetro Shimadzu, modelo IR-Prestige-21. A análise foi

realizada por pastilha de KBr nos seguintes parâmetros: faixa de trabalho de 400 a 4000 cm^{-1} ; Número de varreduras: 40; Resolução: 4 cm^{-1} ; Apodização: Happ-Genzel.

O estudo inicial de adsorção avaliou a eficácia do HDL-CQD como adsorvente do ibuprofeno. Os experimentos foram realizados a uma temperatura constante de 25°C e uma taxa de agitação de 300 rpm. Em intervalos pré-determinados, alíquotas de 2 mL foram retiradas e centrifugadas a 4.000 rpm por 10 min para separar o adsorvente do sobrenadante para posterior análise.

Resultados e Discussão

A morfologia do material híbrido HDL-CQD foi avaliada por MEV (Figura 1). Foi constatada a presença de um material com as partículas um pouco aglomeradas, mas que possui alta área superficial, que está de acordo com as características intrínsecas do HDL, que é uma estrutura lamelar em escala nanométrica. No entanto, devido à limitação da resolução da técnica, não é possível visualizar as lamelas do HDL e os CQDs na estrutura por seu tamanho muito pequeno (<10 nm), sendo necessário recorrer futuramente à técnica com maior resolução como a Microscopia Eletrônica de Transmissão para uma melhor definição das morfologias.

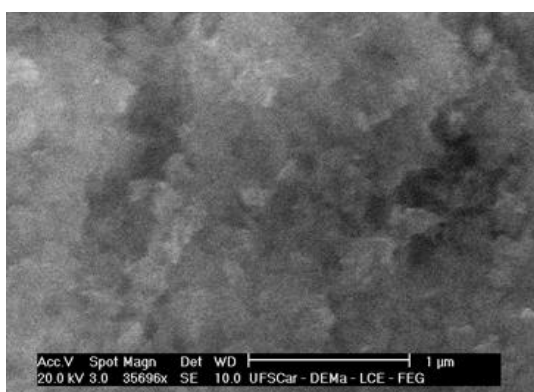


Figura 1. Micrografia do HDL-CQD

Fonte: Própria

Por meio da técnica de FTIR (Figura 2), observamos que o material híbrido HDL-CQD, é atribuído a banda do íon carbonato CO_3^{-2} , contaminante comum do HDL. E após o processo de adsorção do fármaco ibuprofeno, é possível observar diferenças no deslocamento, além de bandas adicionais referentes ao ibuprofeno, indicando o sucesso da Na região de 3350-3500 cm^{-1} , está relacionada O-H e também a ligação =C-H, relacionada ao anel benzênico do ibuprofeno. Em 2950-2960 cm^{-1} , banda característica do estiramento C-H, comum em materiais orgânicos, como CQD e IBU. Já as bandas existentes na região 1360-1700 cm^{-1} , estão

relacionadas à interações do carbono aromático da estrutura do fármaco (C=C), também possivelmente do íon carboxilato (COO⁻) presente no ibuprofeno. A região de 787-791 cm⁻¹ é dada pelas vibrações do grupo aromático (Lin et al., 2024) (Le et al., 2015).

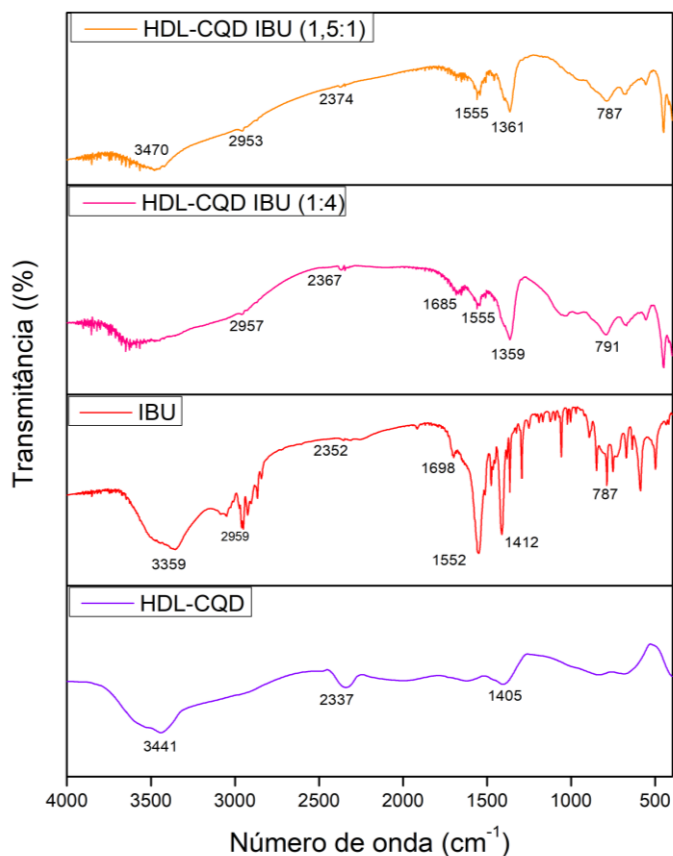


Figura 2. Espectro de infravermelho do material híbrido puro e com o fármaco ibuprofeno adsorvido.

Fonte: Própria

Em teste adsortivo inicial, foi considerada uma solução de IBU 20 ppm, sendo acompanhada a redução da absorbância da solução de IBU com o tempo. Assim, é possível observar que o material híbrido é eficiente para este processo (Figura 3), possivelmente pela maior área superficial ou a presença de mais sítios ativos com a incorporação dos CQDs ou a disponibilidade de grupos funcionais, como indicada pela técnica de FTIR.

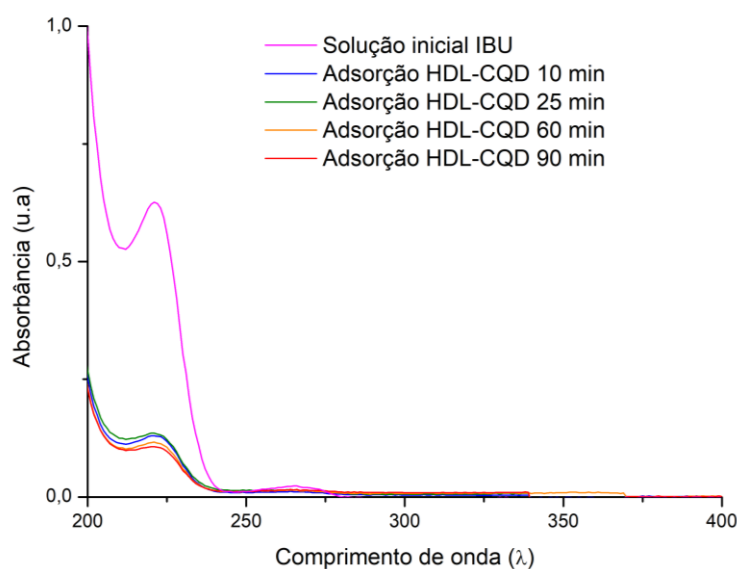


Figura 3. Teste adsorptivo do ibuprofeno com o material híbrido HDL-CQD

Fonte: Própria

Aplicando a Lei de Lambert-Beer através da reta de calibração ($R^2 = 0,9998$), foi possível determinar a concentração após o processo de adsorção que variou entre 80-90% do ibuprofeno adsorvido (Tabela 1). Sendo assim, nanocompósito HDL-CQD demonstra potencial para atuar como material avançado na adsorção de fármaco, podendo ser aplicado em tratamentos de água ou na elaboração de sistemas de liberação controlada.

Tabela 1. Concentração e taxa de adsorção em determinados intervalos de tempo.

Intervalo de tempo	Concentração (mg/L)	Adsorção (%)
10 min	3,46	82,715
25 min	3,69	81,55
60 min	2,88	85,6
90 min	2,48	87,6

Conclusões

Este estudo explorou a morfologia do HDL-CQD e sua eficiência como material adsorvente para o ibuprofeno. Os resultados indicam que o HDL-CQD possui uma capacidade de adsorção satisfatória para o fármaco, evidenciada pelas alterações nas bandas espectrais no infravermelho após o processo adsortivo. Por esta razão, o nanossistema híbrido oferece uma alternativa promissora e multifuncional para aplicações avançadas no campo biomédico e ambiental. No entanto, é evidente a necessidade de uma avaliação mais detalhada para compreender plenamente os mecanismos de interação entre o material híbrido e o ibuprofeno, além de otimizar o processo de síntese e investigar o comportamento do HDL-CQD, inicialmente em liberação controlada de medicamentos, para validar seu desempenho em condições reais de uso.

Agradecimentos

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001, por projetos financiados pela FAPEMA e CNPq. Os autores agradecem também a Central Analítica de Química e de Materiais da UFMA. Também agradecemos a UFSCAR, em particular ao LCE- Laboratório de Caracterização Estrutural, por viabilizar a análise de Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV).

Referências

- KHAN, S.; MINHAS, M. U. Micro array patch assisted transdermal delivery of high dose, ibuprofen sodium using thermoresponsive sodium alginate/poly (vinylcaprolactam) in situ gels depot. *International journal of biological macromolecules*, 252, 126464, 126464, 2023.
- KUMAR, J. V.; RHIM, J. W. Fluorescent carbon quantum dots for food contaminants detection applications. *Journal of environmental chemical engineering*, 12, 2, 111999, 2024.
- LE, P. K.; LE, K. A. The effect of rapid expansion of supercritical solution (RESS) parameter on sub-micron ibuprofen particle forming. *Journal of chemical engineering & process technology*, 06, 01, 2015.
- LIN, X.; SHI, J.; MENG, G.; PAN, Y.; LIU, Z. Effect of Graphene Oxide on Sodium Alginate Hydrogel as a Carrier Triggering Release of Ibuprofen. *International Journal of Biological Macromolecules*, 260 (Pt 1), 129515, 2024.



LINS, P. V. S.; HENRIQUE, D. C.; IDE, A. H.; DUARTE, J. L. S.; DOTTO, G. L.; YAZIDI, A.; SELLAOUI, L.; ERTO, A.; ZANTA, C. L. P. S.; MEILI, L. Adsorption of a non-steroidal anti-inflammatory drug onto MgAl/LDH-activated carbon composite – Experimental investigation and statistical physics modeling. *Colloids and surfaces. A: Physicochemical and engineering aspects*, 586, 124217, 124217, 2020.

QU, S.; ZHOU, D.; LI, D.; JI, W. JING, P.; HAN, D.; LIU, L.; ZENG, H.; SHEN, D. Toward Efficient Orange Emissive Carbon Nanodots through Conjugated Sp²-Domain Controlling and Surface Charges Engineering. *Advanced Materials*, 28 (18), 3516–3521, 2016.

RAHMAN, M. M.; AFRIN, M. F; ZONG, C.; ICHIHARA, G; KIMURA, Y.; HAQUE, M. A; WAHED, M. I. I. Modification of ibuprofen to improve the medicinal effect; structural, biological, and toxicological study. *Heliyon*, 10, 5, 27371, 2024.

VIBHUTE, A.; PATIL, TT.; GAMBHIR, R.; TIWARI, A. P. Fluorescent carbon quantum dots: Synthesis methods, functionalization and biomedical applications. *Applied Surface Science Advances*, 11, 100311, 100311, 2022.