



UNIVERSIDADE FEDERAL DA GRANDE DOURADOS
FACULDADE DE CIÊNCIAS EXATAS E TECNOLÓGICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

**ESTUDO DAS TÉCNICAS ESPECTROSCÓPICAS PARA A CARACTERIZAÇÃO DE
MATERIAIS: FILMES POLIMÉRICOS E MEDICAMENTOS**

Brunna Charlla Feitosa Farinelli

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em
Química da Universidade Federal da Grande Dourados para a
obtenção do grau de Mestre em Química.
Orientador: Prof. Dr. Evaristo Alexandre Falcão

Dourados - MS

2015

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP).

F225e

Farinelli, Brunna Charlla Feitosa.

Estudo das técnicas espectroscópicas para a caracterização de materiais: filmes poliméricos e medicamentos. / Brunna Charlla Feitosa Farinelli. – Dourados, MS: UFGD, 2015.

57f.

Orientador: Prof. Dr. Evaristo Alexandre Falcão.

Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Federal da Grande Dourados.

1. Espectroscopia. 2. Poli(flúoreto de vinilideno). 3. Óxido de hólmio. 4. Aminotereftalato. 5. Sildenafil. I. Título.

CDD – 544.6

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Central – UFGD.

©Todos os direitos reservados. Permitido a publicação parcial desde que citada a fonte.

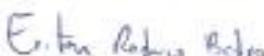


Termo de Aprovação

Após a apresentação, arguição e apreciação pela banca examinadora foi emitido o parecer APROVADO, para a dissertação intitulada: "Estudo das Técnicas Espectroscópicas para a Caracterização de Materiais: Filmes Poliméricos e Medicamentos", de autoria de Brunna Charlla Feitosa Farinelli, apresentada ao Programa de Mestrado em Química da Universidade Federal da Grande Dourados.



Prof. Dr. Evaristo Alexandre Falcão (Orientador-UFGD)
Presidente da Banca Examinadora



Prof. Dr. Ériton Rodrigo Botero
Membro Examinador (UFGD)



Prof. Dr. Rony Gonçalves de Oliveira
Membro Examinador (UEMS)

Dourados/MS, 26 de fevereiro de 2015

*Dedico este trabalho ao meu esposo,
meu amado companheiro de todas as horas.*

*“Sobre tudo o que se deve guardar, guarda o teu coração,
porque dele procedem as fontes da vida.” Provérbios 4:23.*

AGRADECIMENTOS

- Agradeço antes de tudo a Deus, meu grande amigo, Aquele que me deu saúde, força e sabedoria para a realização deste trabalho;
- Ao meu orientador, Prof. Dr. Evaristo Alexandre Falcão, por todo o apoio, paciência e principalmente confiança desde o primeiro dia de orientação. Pelas palavras amigas e por todo ensinamento passado, tanto científico quanto pessoal.
- Aos meus pais, Francisco Feitosa Filho e Cleide Mara Gonçalves Thibes, que mesmo estando distantes nunca deixaram de me incentivar e de acreditar no meu potencial. Muito obrigada por todo amor dedicado e pelo esforço de uma vida inteira em prol da minha formação e educação.
- A minha irmã Laryssa Fernanda Feitosa, por todo carinho e palavras de encorajamento.
- Ao meu esposo, Axwel Leonardo do Prado Farinelli, por ser meu suporte, meu lugar secreto e meu companheiro em todos os momentos.
- Aos Professores: Dr. Anderson R. L. Caires e Dr. Eriton Rodrigo Botero, por dividirem seus conhecimentos, por toda a paciência e dedicação.
- Ao Prof. Dr. Cláudio T. de Carvalho pelo fornecimento dos complexos e por compartilhar seus conhecimentos.
- Aos Professores constituintes da banca examinadora, Dr. Eriton Rodrigo Botero e Rony Gonçalves de Oliveira, pela contribuição e conhecimentos divididos.
- Aos demais professores do programa de Pós-Graduação em Química pela colaboração.
- Ao técnico de laboratório William Falco, por todo apoio durante a pesquisa.
- Em especial, aos amigos e colegas do grupo de óptica aplicada (GOA), principalmente Marileide Soares da Silva e Adalberto V. Mezzacasa, pela preciosa convivência de todos os dias, pelas experiências divididas, pelo carinho e pela amizade.
- À minha amiga Laís Weber Aguiar, por passar horas me ensinando as práticas do laboratório, pelas palavras de incentivo e principalmente pela amizade.
- Às minhas colegas da Farmácia Escola (UNIGRAN), companheiras fiéis de todas as horas, pelos momentos de desabafo e pela torcida.
- Enfim, a todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Abs: Absorbância

AMT: 2-aminotereftalato

ANVISA: Agência Nacional de Vigilância Sanitária

C: Concentração da amostra

DMF: Dimetilformamida

EF: Espectroscopia de Fluorescência

FT-IR: Infravermelho com Transformada de Fourier

GMPC: Monofosfato de guanosina cíclico

Ho: Hólmio

K: Coeficiente de absorção molar

KBr: Brometo de potássio

Ln: Lantanídeo

MOF: Metal-Organic Frameworks

PDE-5: Fosfodiesterase tipo 5

PVDF: Poli(fluoreto) de vinilideno

TR: Terra-rara

UV-vis: Ultravioleta e visível

VDF: Difluoreto de vinilideno

Z: Número atômico

LISTA DE SÍMBOLOS

α : alfa

β : beta

γ : gama

λ : comprimento de onda

l : espessura da amostra

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Principais bandas de FT-IR do fármaco sildenafil e dos comprimidos de 50 mg de sildenafil e suas respectivas atribuições.	47
Tabela 2. Composição dos comprimidos de sildenafil comercializados em drogarias brasileiras, paraguaias e no comércio de rua de Pedro Juan Caballero – Py.....	50

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Ciclo representativo da polarização (P) em função do campo elétrico (E) para um material ferroelétrico [10].....	21
Figura 2- Reação esquemática da polimerização do polifluoreto de vinilideno – PVDF.	22
Figura 3- Representação de estruturas do PVDF: esferolitos, lamelas, cristalitos e matriz amorfa da molécula [23].	23
Figura 4- As células unitárias de PVDF (A) alpha: α , (B) delta: δ , (C) gama: γ , e (D) beta: β em forma de cristais vistos ao longo dos eixos de conformações de cadeia esquemáticas, em sequências rotacionais [19].	24
Figura 5- Fórmula estrutural do ligante 2-aminotereftalato (AMT).....	27
Figura 6- Esquema de interação do íon terra-rara (Ho) com o ligante 2-aminotereftalato (AMT), formando o complexo Ho-AMT.....	28
Figura 7- Estrutura química do citrato de sildenafil.....	28
Figura 8- Mecanismo de ação do fármaco citrato de sildenafil.....	29
Figura 9- Fotografia do filme puro de PVDF.....	37
Figura 10- Fotografia dos filmes de PVDF dopados com óxido de hólmio, Ho-AMT e somente com ligante AMT.....	37
Figura 11- Espectros na região do IV em pastilhas de KBr do ligante AMT na forma ácida e salina, do Ho complexado e do Ho_2O_3 . As linhas em vermelho indicam as bandas relacionadas ao ligante na forma salina e a linha tracejada a banca relacionada ao ligante ácido.....	38
Figura 12- - Espectros de infravermelho dos filmes de PVDF puro e dopados com Ho-AMT (A), dos filmes puros e dopados com óxido de Ho (B) e dos filmes puros e dopados com o ligante 2-aminotereftalato (C).	39
Figura 13- Fração de fase β nos filmes de PVDF dopados com Ho complexado com o ligante 2-aminotereftalato (PVDF_Ho-AMT), óxido de hólmio (PVDF_Ho) e ligante 2-aminotereftalato (PVDF-AMT), em função da concentração de dopante na matriz polimérica.....	41
Figura 14- Espectros de absorção do óxido de Ho (A), do ligante AMT (B) e do complexo Ho-AMT (C).....	42

Figura 15- Espectros de absorção dos filmes de PVDF puro e dopados com óxido de hólmio (A), dos filmes de PVDF puro e dopados com AMT (B) e dos filmes puro e dopados com o Ho-AMT.....	43
Figura 16- Espectros de emissão do óxido de Ho (A), do ligante 2-aminotereftalato (B) e do hólmio complexado com o ligante (C) excitados em 405nm.	44
Figura 17- Espectros de fluorescência dos filmes de PVDF dopados com óxido de hólmio (A), com AMT (B) e com Ho-AMT (C).	46
Figura 18- Espectros de infravermelho do sildenafil pó e dos comprimidos de sildenafil 50 mg comercializados no Brasil e no Paraguai, realizados em pastilhas de KBr.	48
Figura 19- Espectros de absorção UV-vis, normalizados em torno de 225 nm, do fármaco puro e dos comprimidos de sildenafil 50mg comercializados no Brasil e no Paraguai.	49
Figura 20- Espectros de fluorescência, com excitação em 405 nm, do fármaco sildenafil e dos comprimidos de sildenafil 50 mg comercializados no Brasil e no Paraguai.	50
Figura 21- Mapas de emissão 3D das amostras analisadas (A) Sildenafil, (B) Referência BR, (C) Genérico BR, (D), Similar BR, (E) Referência PY, (F) Similar PY.	52

RESUMO

Ao longo dos últimos anos, a busca por materiais que possam ser utilizados em aplicações industriais vêm crescendo exponencialmente. Dentre esses, podemos citar os materiais poliméricos, que estão sendo utilizados na substituição de diferentes matérias-primas clássicas, como vidros, cerâmicas, madeiras e metais. Entre as aplicações mais importantes podem ser citadas a utilização na indústria óptica, eletrônica, petroquímica e farmacêutica. Neste contexto, o presente trabalho objetiva o estudo das técnicas espectroscópicas para a caracterização de diferentes materiais, como o polímero poli(fluoreto) de vinilideno (PVDF) dopado com óxido de hólmio, hólmio complexado com o ligante 2-aminoreftalato e somente com o ligante e comprimidos de 50 mg de citrato de sildenafil comercializados no Brasil e Paraguai. As amostras de PVDF foram caracterizadas por espectroscopia na região do infravermelho (FT-IR), espectroscopia de absorção UV-vis (UV-Vis) e espectroscopia de fluorescência (EF). Para estudo das amostras de sildenafil 50 mg foram utilizadas as técnicas de FT-IR, UV-Vis e EF. Os resultados experimentais mostraram que a rota de síntese dos filmes de PVDF foi adequada, uma vez que os filmes obtidos apresentaram-se homogêneos e translúcidos. De acordo com os resultados obtidos, foi possível observar que as técnicas espectroscópicas são sensíveis e de extrema valia para caracterizar as amostras obtidas. Para os comprimidos de sildenafil 50 mg foi possível observar diferenças significativas entre as amostras analisadas, mostrando que as técnicas utilizadas são candidatas em potencial para o estudo de medicamentos. Porém, para uma aplicação destas técnicas para essa finalidade, são necessários estudos mais detalhados, bem como a construção de uma curva de calibração.

Palavras - chaves: Espectroscopia, Poli(fluoreto de vinilideno), óxido de hólmio, 2-aminotereftalato, Sildenafil.

ABSTRACT

Over the past few years, the search for materials that can be used in industrial applications has been growing exponentially. Among these, we can mention the polymeric materials, which are being used to replace different classic raw materials, such as glass, ceramics, wood and metal. Among the most important applications can be cited using the optical industry, electronics, petrochemical and pharmaceutical industries. In this context, the present study aims to study different materials: synthesis and optical characterization of poly (fluoride) doped with holmium vinylidene complex and the comparative study of different tablets of 50 mg of sildenafil citrate marketed in Brazil and Paraguay through optical fluorescence spectroscopy technique, in order to show that this technique is useful for identifying different organic molecules such as drugs and medicines. PVDF samples were characterized by spectroscopy in the infrared (FT-IR) spectroscopy, UV-vis absorption (UV-Vis) and fluorescence spectroscopy (EF). To study samples of 50 mg of sildenafil have been used FT-IR techniques, UV-Vis and EF. The experimental results showed that the route synthesis of PVDF film was adequate, since the films obtained were homogenous and translucent. With increasing relative phase beta fraction of PVDF and band widening of the fluorescence, the samples obtained are candidates for potential technological applications. For sildenafil samples we observed significant differences between the samples. Thus, it can be inferred that the techniques used are potential candidates for the study medications. However, for an application of these techniques for this purpose, further studies are needed and the construction of a calibration curve.

Key - words: Spectroscopy, poly (vinylidene fluoride), holmium oxide, 2-aminotereftalato, Sildenafil.

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO.....	17
2.	OBJETIVOS.....	19
2.1	Objetivos gerais.....	19
2.2	Objetivos específicos.....	19
3.	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA E REVISÃO DE LITERATURA	20
3.1	Materiais ferroelétricos.....	20
3.2	Poli (fluoreto de vinilideno) – PVDF.....	22
3.3	Os elementos Terras-Raras – TRs.....	24
3.3.1	Hólmio – Ho.....	26
3.4	O ligante 2-aminotereftalato	27
3.5	Citrato de Sildenafil.....	28
3.6	As técnicas espectroscópicas	29
3.6.1	Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier (FT-IR)	30
3.6.2	Espectroscopia de Absorção na região ultravioleta e visível (UV-vis).....	30
3.6.3	Espectroscopia de Fluorescência (EF) ou Fluorimetria.....	31
4	MATERIAIS E MÉTODOS	32
4.1	Síntese e Caracterização de Filmes de Poli(fluoreto) de Vinilideno dopados com óxido de Hólmio, complexo de Hólmio e o ligante 2-aminotereftalato.	32
4.1.1	Materiais	32
4.1.2	Síntese dos filmes.....	32
4.1.3	Caracterização.....	33
4.1.3.1	Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier (FT-IR).....	33
4.1.3.2	Espectroscopia de absorção na região do ultravioleta e visível ..	34
4.1.3.3	Espectroscopia de Fluorescência.....	34

4.2 Utilização da Técnica de Espectroscopia de Fluorescência para a Caracterização de Comprimidos de Citrato de Sildenafil 50 mg comercializados no Brasil e no Paraguai	35
4.2.1 Materiais	35
4.2.2 Caracterização	35
4.2.2.1 Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier (FT-IR).....	35
4.2.2.2 Espectroscopia de absorção na região do ultravioleta e visível ..	35
4.2.2.3 Espectroscopia de Fluorescência.....	36
5. RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	36
5.1. Síntese e Caracterização de Filmes de Poli(fluoreto) de Vinilideno dopados com óxido de Hólmio, complexo de Hólmio e o ligante 2-aminotereftalato	36
5.1.1 Considerações gerais sobre a síntese.....	36
5.1.2 Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier (FT-IR).....	38
5.1.2.1 Caracterização dos dopantes.....	38
5.1.2.2 Caracterização dos filmes	38
5.1.3 Espectroscopia de Absorção na região ultravioleta e visível	41
5.1.3.1 Caracterização dos dopantes	41
5.1.3.2 Caracterização dos filmes	43
5.1.4 Espectroscopia de Fluorescência.....	44
5.1.4.1 Caracterização dos dopantes	44
5.1.4.2 Caracterização dos filmes	45
5.2 Utilização da Técnica de Espectroscopia de Fluorescência para a Caracterização de Comprimidos de Citrato de Sildenafil 50 mg comercializados no Brasil e no Paraguai	47
5.2.1 Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier (FT-IR)	47
5.2.2 Espectroscopia de Absorção na região ultravioleta e visível	48

5.2.3 Espectroscopia de Fluorescência	49
5.2.4 Mapas de emissão 3D.....	51
6. CONCLUSÃO.....	52
7. PERSPECTIVAS DE TRABALHOS FUTUROS	53
8. REFERÊNCIAS	54

1. INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, a busca por materiais que possam ser utilizados em aplicações industriais vêm crescendo exponencialmente. Dentre esses, podemos citar os materiais poliméricos, que estão sendo utilizados na substituição de diferentes matérias-primas clássicas, como vidros, cerâmicas, madeiras e metais. Entre as aplicações mais importantes podem ser citadas a utilização na indústria óptica, eletrônica, petroquímica e farmacêutica. Essa gama de aplicações dos polímeros se deve ao fato destes materiais apresentarem propriedades que lhe são peculiares, em especial a simplicidade na obtenção, o fácil processamento, o baixo custo e a facilidade de dopagem com outros materiais [1].

Polímeros, em geral, são substâncias constituídas por macromoléculas, as quais são formadas por monômeros, ou seja, subunidades que se repetem unidas por reações chamadas de polimerizações. Estes materiais oferecem vantagens, quando comparados com outros materiais inorgânicos, dentre as quais se podem destacar: flexibilidade, robustez, obtenção na forma de filmes finos, fibras ou cristais líquidos, biocompatibilidade e controle das propriedades físicas em amplo intervalo através de modificações químicas apropriadas [2]. Devido a todas essas características, inúmeras pesquisas têm sido realizadas para desenvolvimento de polímeros com aplicações tecnológicas e industriais. Dentre os polímeros com aplicações tecnológicas mais importantes, pode-se citar o poli(fluoreto de vinilideno) (PVDF), um polímero semicristalino, que tem ganhado destaque devido às suas propriedades mecânicas, piezoelétricas e piroelétricas descobertas no final da década de 70 [3]. Para que estas propriedades estejam em evidência na matriz polimérica, é necessário que a mesma tenha uma predominância de algumas fases na porção cristalina, conhecidas como fase alfa, beta, gama e delta. Já se é sabido que conforme há a mudança na síntese do polímero há um aumento na fração de uma das fases, as quais permitem aplicações distintas ao material. A fase alfa, por exemplo, é a mais fácil de ser obtida e sua importância está relacionada às excelentes propriedades mecânicas [4]. A fase beta, por sua vez, depende de condições específicas de processamento e é importante por apresentar propriedades elétricas intensas, úteis para aplicações na indústria eletrônica, produção de transdutores eletromecânicos, sensores [5], baterias, revestimentos de tubos, materiais de armazenamento, entre outros [6]. As demais fases que o material

apresenta são a fase gama e delta. A gama tem uma estrutura intermediária entre a alfa e a beta, já a fase delta possui uma estrutura que ainda não foi muito estudada [7].

A fim de melhorar as características ópticas dos polímeros, íons terras-raras têm sido amplamente utilizados como dopantes, por apresentarem fluorescência em diferentes faixas do espectro eletromagnético. Mais recentemente, PVDF dopado com complexos de íons terras-raras foram empregados na fabricação de dispositivos eletroluminescentes, por estes íons possuírem elevada eficiência quântica, quando comparados com outros materiais, além de apresentarem bandas de emissão estreitas, o que é bastante adequado para a fabricação de displays multicoloridos [8; 9; 10; 11].

Dentre os 17 elementos químicos que constituem o grupo dos lantanídeos da tabela periódica, conhecidos como terras-raras, destacam-se, para o presente trabalho, o elemento Hólmio e seu íon com número de oxidação +3, que apresenta luminescência, a qual é atribuída à transição do estado excitado para o estado fundamental. A dopagem do PVDF com este íon terra-rara, complexado com ligantes orgânicos ou na forma de óxido, pode alterar as suas propriedades ópticas, podendo ser utilizado como fonte de luz de estado sólido para fins de iluminação, como LEDs, luz branca e OLEDs [12].

Muitos íons terras-raras, quando complexados com ligantes orgânicos, apresentam melhora nas suas propriedades ópticas. Dentre os diversos ligantes orgânicos encontrados na literatura, pode-se destacar o 2-aminotereftalato, o qual tem sido muito utilizado na síntese de polímeros de coordenação formados com base em lantanídeos, usualmente bastante utilizados em aplicações industriais, tecnológicas e estudos ópticos [13;14].

Uma aplicação industrial importante dos materiais poliméricos é sua utilização como revestimento e proteção de medicamentos. Os medicamentos, em geral, são importantes instrumentos de saúde, que visam minimizar o sofrimento, interromper o processo de adoecimento, nos casos de doenças agudas e remissíveis, e também melhorar a qualidade de vida dos indivíduos quando portadores de doenças crônicas, retardando seus efeitos maléficos [15]. Nesse contexto, o Citrato de Sildenafil é um fármaco que tem sido amplamente empregado no tratamento da disfunção erétil masculina, por atuar como inibidor seletivo da fosfodiesterase tipo 5 (PDE-5) [16]. A ação erétil do sildenafil combina o aumento do influxo arterial com a redução do efluxo venoso no corpo cavernoso, levando ao relaxamento da musculatura lisa das artérias penianas e das trabéculas que circundam os espaços sinusoidais, acarretando maior ingurgitamento do corpo cavernoso [17].

No mercado farmacêutico brasileiro o citrato de sildenafil é comercializado, na forma de comprimido oral, as especialidades farmacêuticas Viagra®, Genérico e Viasil® – contendo a sildenafil na forma do sal citrato. Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), sobre a especialidade Viagra®, atualmente, recai a maior incidência de falsificação de medicamentos no país. Curiosamente, estudos apontam o emprego de inibidores da PDE-5 na adulteração de produtos de origem vegetal de uso lícito, como suplementos alimentares energizantes ou virilizantes e de uso ilícito [18, 19].

Atualmente, o estudo das propriedades físico-químicas do citrato de sildenafil não se encontra inserido em códigos oficiais. A identificação desta substância em formas farmacêuticas autênticas ou falsificadas é realizada com sucesso por técnicas analíticas, tais como, espectroscopia Raman, espectroscopia de ressonância magnética nuclear, difratometria de raios-X, espectroscopia no infravermelho próximo e espectroscopia após complexação [19].

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivos gerais

Neste contexto, o presente trabalho possui como objetivo o estudos das técnicas espectroscópicas em duas vertentes, a saber:

- A primeira, que tem como objetivo o estudo da síntese e a caracterização óptica do polímero Poli(fluoreto) de vinilideno dopado com o óxido de hólmio, hólmio complexado com o ligante 2-aminotereftalato e somente com o ligante.

- A segunda, que tem como objetivo o estudo comparativo de diferentes comprimidos de 50 mg de citrato de sildenafil comercializados no Brasil e Paraguai através da técnica de espectroscopia de fluorescência, a fim de mostrar que esta técnica é útil para a identificação de diferentes moléculas orgânicas, como fármacos e medicamentos.

2.2 Objetivos específicos

- Fazer uma revisão sistemática da literatura dos materiais utilizados neste trabalho;

- Sintetizar filmes de PVDF dopados com óxido de hólmio, hólmio complexado com o ligante 2-aminotereftalato e somente com o ligante, pela rota de cristalização por solução;
- Unir as propriedades ópticas e elétricas do PVDF com as propriedades do óxido de hólmio e do complexo de hólmio com o ligante 2-aminotereftalato;
- Analisar a incorporação dos dopantes na matriz polimérica e as interferências dos mesmos na estrutura cristalina do PVDF através das micrografias obtidas a partir de um microscópio óptico;
- Verificar a incorporação do dopante na matriz polimérica e os efeitos causados sobre as fases cristalinas do PVDF, assim como, a porcentagem de fase β , com o uso da técnica de espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (FT-IR);
- Estudar o comportamento óptico dos filmes utilizando as técnicas de espectroscopia de absorção UV-vis e espectroscopia de fluorescência;
- Verificar as principais bandas vibracionais de cada amostra de comprimido de sildenafil 50 mg, através da técnica de espectroscopia na região do infravermelho (FT-IR), comparando as atribuições do fármaco puro e dos comprimidos comercializados no Brasil e no Paraguai;
- Estudar o comportamento óptico do fármaco puro e dos comprimidos de sildenafil 50 mg utilizando as técnicas de espectroscopia de absorção UV-vis e espectroscopia de fluorescência;

3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA E REVISÃO DE LITERATURA

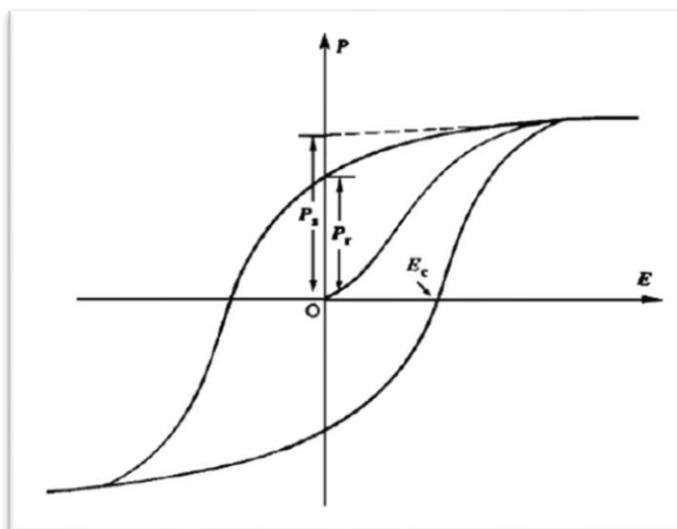
3.1 Materiais ferroelétricos

Para se ter um completo entendimento sobre materiais ferroelétricos, é necessária uma elucidação sobre a simetria cristalina dos mesmos. Desta maneira, os materiais podem ser classificados em 32 grupos distintos de simetria, os quais se subdividem em 21 grupos não-centrossimétricos e 11 grupos centrossimétricos. Dos materiais não-centrossimétricos, 20 grupos são piezoelétricos, ou seja, materiais polarizáveis sob tensão mecânica. Dentre os grupos de materiais piezoelétricos, 10 são classificados como piroelétricos, assim denominados, por possuírem polarização espontânea. Ainda nesta sequência lógica, pode-se destacar o grupo dos materiais ferroelétricos, compostos que se diferenciam dos demais dielétricos polares por apresentarem polarização espontânea em determinado intervalo de temperatura, à pressão isotrópica e na ausência de um campo elétrico externo [20].

Materiais ferroelétricos são multifuncionais por possuírem propriedades mecânicas e excelentes propriedades eletroativas. A primeira demonstração do fenômeno piezoelétrico remonta a 1880, descoberto por Pierre e Jacques Curie. A sua experiência consistia em medir as cargas elétricas que surgiam na superfície de cristais especialmente preparados (tais como o Quartzo, Turmalina, Topázio, etc.) quando sujeitos a uma pressão mecânica [21].

Os materiais ferroelétricos possuem momentos de dipolo elétrico espontâneos, agrupados aleatoriamente em domínios ferroelétricos, que podem ser alinhados com a aplicação de um campo elétrico externo, que seja inferior ao campo de ruptura dielétrica. Desta forma, pode-se destacar que a característica essencial de um material ferroelétrico não é a capacidade de apresentar polarização espontânea, mas o fato desta polarização espontânea poder ser revertida pela aplicação de um campo elétrico externo [22], como demonstra a curva de histerese de polarização induzida pelo campo elétrico (figura 1).

Figura 1- Ciclo representativo da polarização (P) em função do campo elétrico (E) para um material ferroelétrico [10].

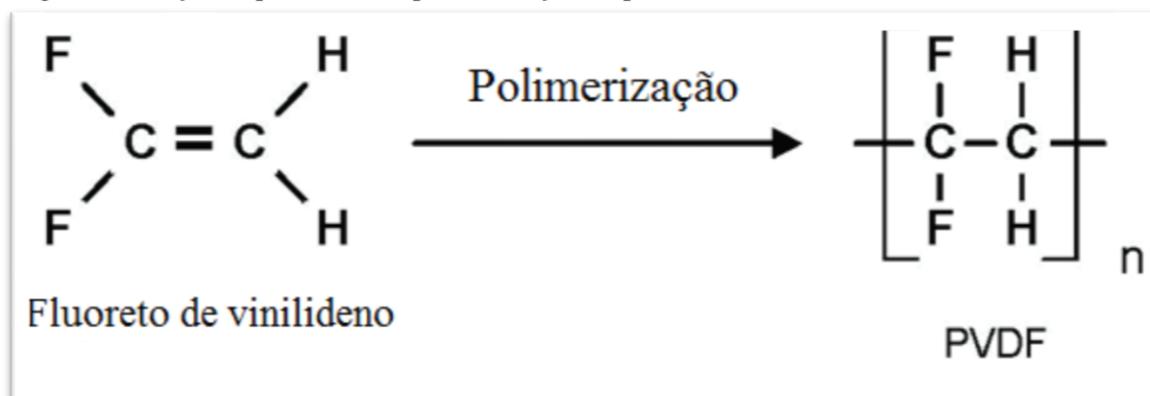


As características mais importantes de um material ferroelétrico incluem uma curva de histerese elétrica, uma constante dielétrica geralmente elevada, a presença de uma polarização espontânea sem a presença de um campo elétrico externo e estrutura polar. Estas propriedades os levam a serem usados em muitas áreas que requeiram alta resistência química, alta resistência a U.V., boas propriedades em baixas e altas temperaturas e alta resistência à abrasão [23,24].

3.2 Poli (fluoreto de vinilideno) – PVDF

Polímeros são macromoléculas formadas por subunidades que se repetem. Estas subunidades são chamadas de monômeros e as reações pelas quais há a ligação dos monômeros para que haja a síntese dos polímeros são conhecidas como polimerizações [25]. O difluoreto de vinilideno (VDF), por exemplo, é o monômero utilizado para sintetizar o PVDF, cuja reação é mostrada na Figura 2. Este monômero é um gás a condições normais de pressão e temperatura, sendo o seu ponto ebulição de aproximadamente 85 °C. A síntese comercial deste monômero envolve reações de pirólise gasosa. O polímero sintetizado é um material plástico da família dos fluoropolímeros, com múltiplas ligações fortes de carbono-flúor. Em geral, é utilizado em aplicações que requerem alta pureza, força e resistência ao calor e solventes, como ácidos e bases [26].

Figura 2- Reação esquemática da polimerização do polifluoreto de vinilideno – PVDF.



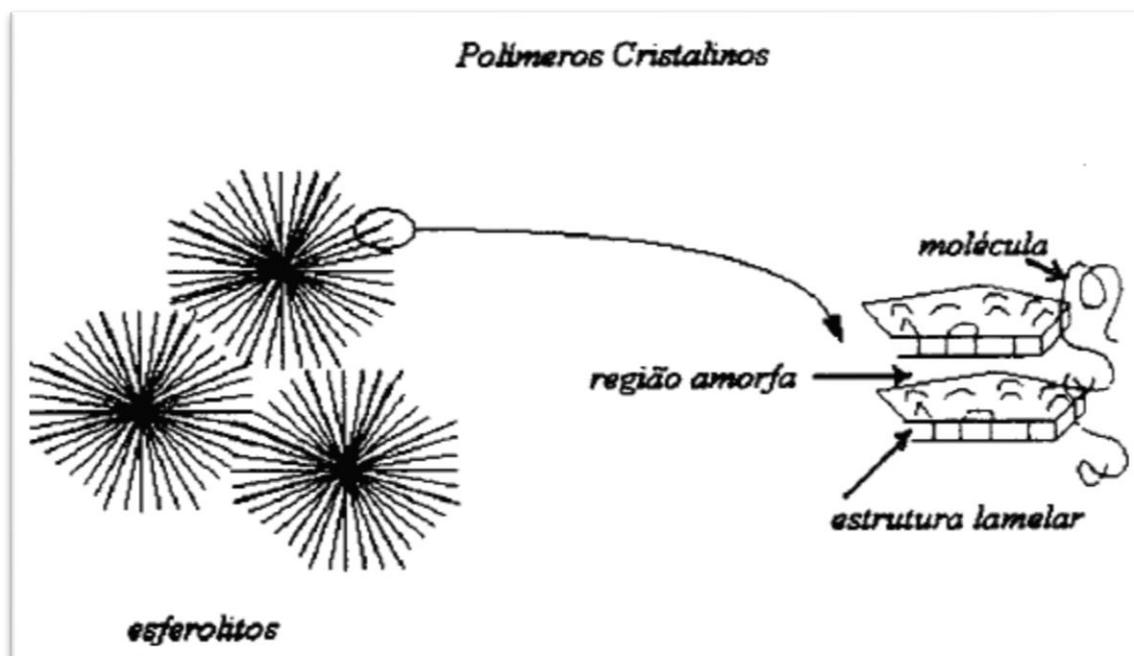
As formas mais comuns de produção do PVDF são as polimerizações em emulsão e em suspensão aquosa. Em ambos os casos, há a necessidade da adição de iniciadores com radicais livres e agentes de transferência de cadeia para controlar o peso molecular polimérico. Além destes, ainda podem ser utilizados agentes surfactantes e dispersantes coloidais, dependendo do processamento adotado. Geralmente, resíduos desses agentes e iniciadores permanecem no polímero na forma de contaminantes [1].

O PVDF tem sido amplamente empregado em várias aplicações devido as suas propriedades ferroelétricas, biocompatibilidade e ser o mais barato entre os polímeros fluorados. Entre estes polímeros destacam-se compósitos e copolímeros com cerâmica (PZT, BaTiO₃, CaCO₃), os quais são mais versáteis para a obtenção de filmes finos e

flexíveis [7]. Além destas aplicações, o PVDF pode ser utilizado na produção de sensores, equipamentos para a indústria química, petroquímica, alimentícia, farmacêutica, elétrica e nuclear [27].

A respeito da estrutura e simetria deste material, o PVDF pode ser classificado como um polímero semi-cristalino, com cristalinidade variando entre 35 e 70%, dependendo do processamento e do histórico termomecânico. As propriedades deste material podem ser influenciadas pela massa molar, irregularidades nas cadeias poliméricas e forma cristalina. A cristalização do PVDF forma estruturas esferulíticas (Figura 3), que são responsáveis pela disposição de lamelas, parcialmente amorfa e parcialmente cristalina, as quais crescem radialmente a partir de um centro comum. A fase amorfa é responsável pelas propriedades mecânicas desejáveis, como elasticidade e flexibilidade [7].

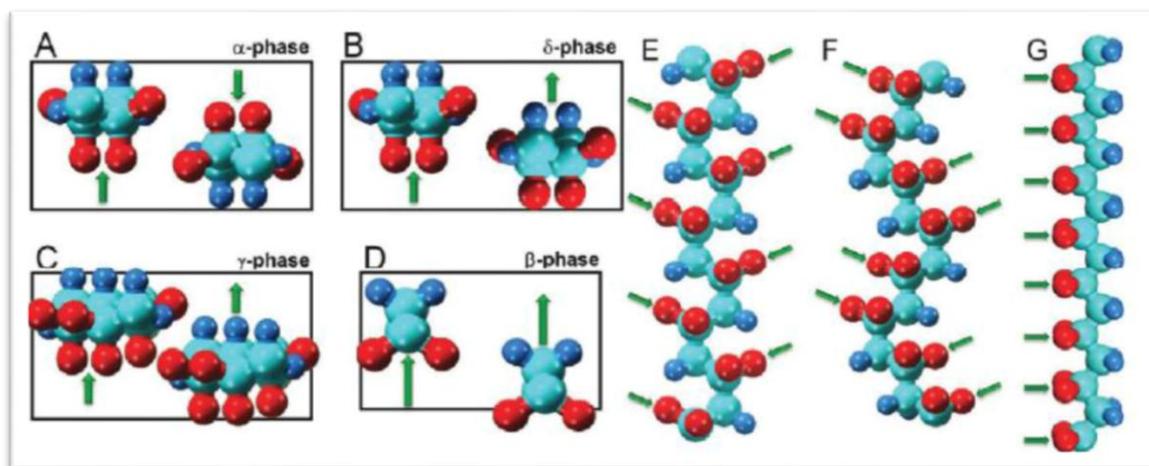
Figura 3- Representação de estruturas do PVDF: esferolitos, lamelas, cristalitos e matriz amorfa da molécula [23].



Uma característica bem peculiar apresentada pelo PVDF é o fato deste material possuir um complexo polimorfismo cristalino, com quatro formas cristalinas distintas, denominadas alfa (α), beta (β), gama (γ) e delta (δ), as quais podem ser obtidas dependendo das condições de cristalização. Através de tratamentos térmicos, elétricos e mecânicos há a ocorrência de uma das diferentes fases do PVDF, podendo-se obter o polimorfismo desejado para uma aplicação [28; **Erro! Indicador não definido.**].

As fases mais comuns são as fases alfa e beta, formadas durante processamentos convencionais. A fase alfa (α) possui estrutura helicoidal enquanto que a fase beta (β) possui conformação planar todo-trans, ziguezague com momentos dipolares perpendiculares ao eixo da cadeia, a fase gama (γ), com uma estrutura intermediária da helicoidal α e ziguezague da fase β , como pode ser observado na figura 4. O filme cristalizado com maior porcentagem de fase β e até mesmo de fase γ é mais desejável, pois é possível encontrar inúmeras aplicações tecnológicas devido à melhoria nas atividades piro e piezelétricas [7; 28].

Figura 4- As células unitárias de PVDF (A) alpha: α , (B) delta: δ , (C) gama: γ , e (D) beta: β em forma de cristais vistos ao longo dos eixos de conformações de cadeia esquemáticas, em seqüências rotacionais [19].



A fase α , apolar e mais comum devido a sua estabilidade, é formada por uma estrutura monoclínica e pode ser obtida normalmente pela cristalização do polímero a partir do estado fundido. A fase β , polar, é importante devido a suas propriedades piezoelétricas e piroelétricas elevadas. Por fim, as fases gama e delta são menos conhecidas e estudadas, sendo obtidas por meio de condições específicas de processamento [29].

3.3 Os elementos Terras-Raras – TRs

Os elementos conhecidos como terras-raras ou lantanídeos, para os quais pode se utilizar os símbolos TR ou Ln, correspondem aos 15 elementos, do lantânio ao lutécio ($Z= 57-71$), também incluem o ítrio e o escândio ($Z=39$ e 21). A expressão “terras” surgiu a partir do seu descobrimento por estes elementos apresentarem a forma de

óxidos, muito semelhante a terras. Ademais, a expressão “raras”, surgiu primeiramente pelo fato de muitos pesquisadores pensarem que estes elementos eram muito raros, porém esta expressão é imprópria, uma vez que, tais materiais são mais abundantes do que muitos outros elementos (com exceção do promécio, que não ocorre na natureza) [12].

Os elementos terras-raras são caracterizados pelo preenchimento sucessivo do antepenúltimo nível energético $4f$. Como o lantânio, elemento que precede esta série, tem a seguinte configuração eletrônica: estrutura do xenônio $5d^1 6s^2$ pode-se supor que há o preenchimento, sucessivo com 14 elétrons f , do cério ao lutécio. Pela utilização dos dois elétrons s e de um elétron d , pode-se esperar a formação de íons trivalentes. Os terras-raras são caracterizados pelos estados de oxidação (+II) e (+III) encontrados na maioria deles [30].

As propriedades espectroscópicas dos íons TRs têm sido estudadas ao longo do tempo, alguns autores [31,32] consideraram as transições dos íons de TRs como oriundas de uma mistura de estados da configuração $4fn$ e $5d$, surgindo o conceito de transição de dipolo elétrico. Portanto, as transições que ocorrem são caracterizadas por serem estreitas, de baixa intensidade e longo tempo de vida, e os níveis energéticos por serem fixos, independente do material utilizado como hospedeiro para esses íons [33].

Devido à sua configuração eletrônica, as propriedades físicas e químicas destes materiais são semelhantes [34]. As características espectrais dos complexos lantanídeos permitiram a sua utilização como aditivos de materiais poliméricos. Estudos da preparação de compósitos fotoestáveis à base de compostos de f -elemento e luminóforos orgânicos mostram forte luminescência numa ampla faixa do espectro visível [35]. A luminescência é devido às transições entre os elétrons dos orbitais $4f$ que estão no interior do átomo, protegidos pelos elétrons $5s$ e $5p$ [34].

Nos últimos anos, com base nas transferências de energia intramoleculares eficazes do ligante coordenado para o centro luminoso dos íons lantanídeos, os complexos de íons terras-raras têm sido estudados intensivamente por suas propriedades ópticas únicas e alta eficiência quântica de luminescência [36]. O termo eficiência quântica é um parâmetro crucial para a avaliação das potencialidades de um dado material no que concerne à sua utilização como meio ativo para lasers de estado sólido e pode ser definida como a probabilidade de emissão de um fóton por fóton absorvido [37].

Complexos de íons TRs são amplamente empregados na fabricação de dispositivos eletroluminescentes, por possuírem elevada eficiência quântica, quando comparados com outros materiais, além de possuírem bandas de emissão estreitas, o que favorece a fabricação de displays multicoloridos [38].

Materiais híbridos luminescentes baseados em lantanídeos são amplamente utilizados com diversas aplicações, dentre as quais pode-se destacar: filmes luminescentes finos, amplificadores ópticos poliméricos, lasers no estado sólido, OLEDs, sensores químicos luminescentes e termômetros luminescentes [39].

No presente trabalho, não será descrita detalhadamente a teoria dos íons terras-raras, e sim, as características espectroscópicas dos TRs, especialmente do elemento Hólmio, as quais serão investigadas através da caracterização por espectroscopia de absorção e emissão.

3.3.1 Hólmio – Ho

Os elementos terras-raras, quando presentes em materiais cristalinos e amorfos, permitem a confecção de componentes eletrônicos, filtros ópticos e detectores de radiação. O elemento hólmio merece destaque, pois tem sido muito utilizado em materiais para laser no estado sólido para aplicações na odontologia e medicina, principalmente para o tratamento de neoplasias [40,41] e fibras ópticas para aplicações de filtros [42].

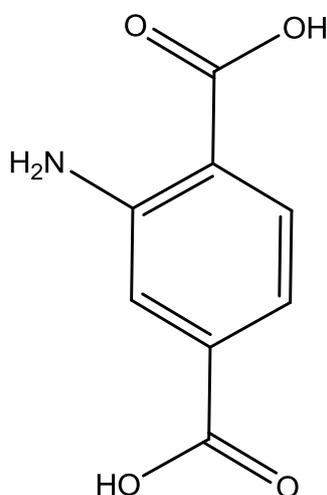
O hólmio é um elemento terra-rara com número atômico 67, possui configuração eletrônica $[\text{Xe}]4f^{10}5d^16s^2$ no estado fundamental e configuração eletrônica $[\text{Xe}]4f^{11}6s^2$ no estado de oxidação III. É um material maleável, trivalente, ferromagnético e elemento relativamente macio. O termo macio, quando relacionado à materiais magnéticos, refere-se ao índice de dureza, ou seja, quanto mais macio o material, menor a resistência à uma deformação plástica [43; 30].

Muitos íons terras-raras trivalentes são surpreendentemente coloridos, tanto no estado sólido como em solução. A cor de cada lantanídeo depende do número de elétrons f desemparelhados. O hólmio, por apresentar 10 elétrons desemparelhados no subnível $4f$, apresenta cor amarelo pálido. A cor surge por causa da absorção da luz de determinados comprimentos de onda, correspondentes a determinadas transições eletrônicas. Todos os íons lantanídeos mostram absorção na região do visível e do UV-próximo, exceto o Lu^{3+} , que possui subnível f completo [30].

3.4 O ligante 2-aminotereftalato

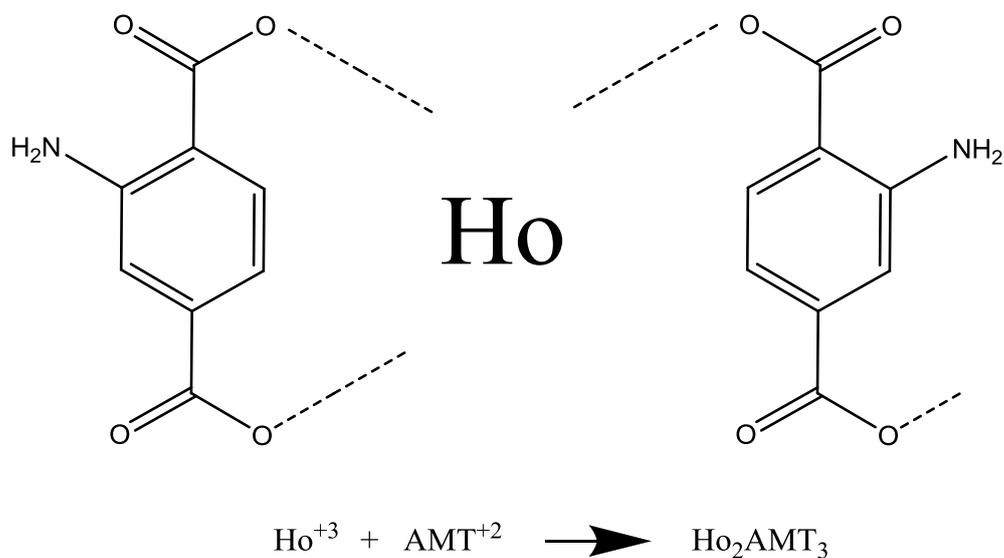
O ligante 2-aminotereftalato, cuja fórmula molecular é $C_8H_7NO_4$ e a fórmula estrutural é mostrada na figura 5, é um material que tem sido muito utilizado na síntese de polímeros de coordenação formados com base em íons metálicos, lantanídeos ou metais de transição, os quais originam compostos porosos chamados de MOF's (metal-organic frameworks), ou seja, estruturas metalorgânicas usualmente aplicadas em reações catalíticas e industriais [44, 45], separação de gás, magnetismo e estudos ópticos [46].

Figura 5- Fórmula estrutural do ligante 2-aminotereftalato (AMT).



As estruturas construídas através de um polímero de coordenação e um íon lantanídeo são raramente relatadas, no entanto, sabe-se, originalmente que ambos os grupos carboxílicos de um ligante orgânico, neste caso do ligante 2-aminotereftalato, são usados para interagir fortemente com o lantanídeo e assim, formar o complexo [47], conforme mostra a figura 6.

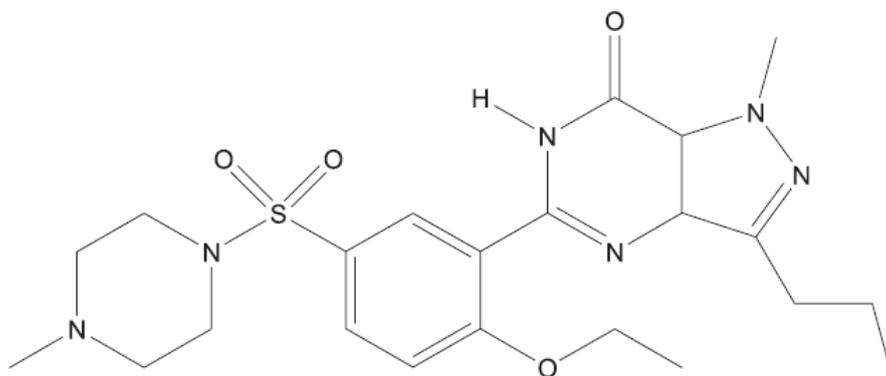
Figura 6- Esquema de interação do íon terra-rara (Ho) com o ligante 2-aminotereftalato (AMT), formando o complexo Ho-AMT.



3.5 Citrato de Sildenafil

O citrato de sildenafil é quimicamente designado como 1-[[3-(6,7-di-hidro1-metil-7oxo-3-propil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidin-5-y1)-4 sulfonil etoxifenil]]-4-citrato de metilpiperazina e tem sua estrutura mostrada na figura 7 [48].

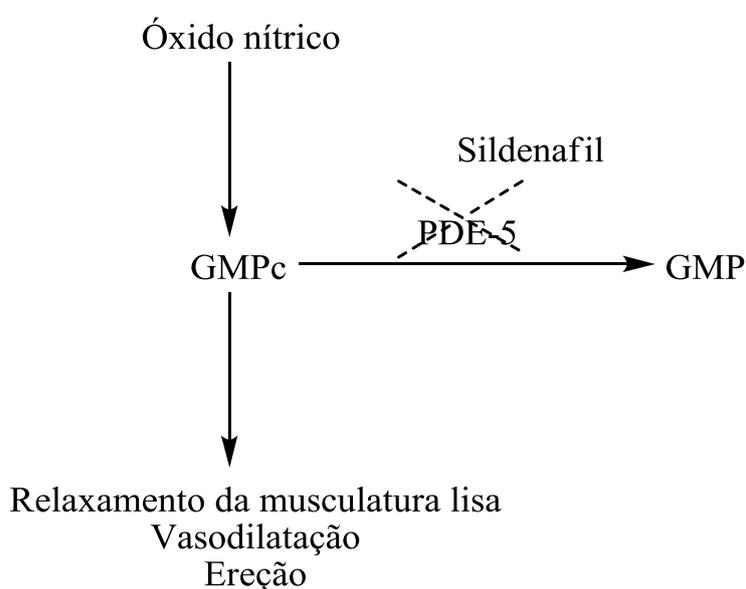
Figura 7- Estrutura química do citrato de sildenafil.



A descoberta do citrato de sildenafil, uma droga utilizada para combater a impotência sexual, inicialmente estudada para uso em hipertensão e angina, representou

um grande avanço, no final da década de 90, para o tratamento da disfunção erétil [49]. Este fármaco é classificado farmacologicamente como um inibidor potente e seletivo da fosfodiesterase tipo 5 (PDE-5) específica para o monofosfato de guanosina cíclico (GMPc). O seu mecanismo de ação é via óxido nítrico liberado pelas células endoteliais que estimula a enzima guanilato-ciclase, presente no citoplasma da célula, a produzir um segundo mensageiro, o monofosfato de guanosina cíclico. A PDE-5 hidrolisa o GMPc para a sua forma inativa, monofosfato de guanosina. Com a inibição da PDE-5, pelo sildenafil (figura 8), há um aumento da concentração de GMPc no citosol da célula levando a um relaxamento na musculatura lisa, vasodilatação e ereção [50; 51].

Figura 8- Mecanismo de ação do fármaco citrato de sildenafil.



No mercado farmacêutico brasileiro é comercializado, na forma de comprimido oral, as especialidades farmacêuticas Viagra®, Genérico e Viasil® – contendo a sildenafil na forma do sal citrato. Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), sobre a especialidade Viagra®, atualmente, recai a maior incidência de falsificação de medicamentos no país. Curiosamente, estudos apontam o emprego de inibidores da PDE-5 na adulteração de produtos de origem vegetal de uso lícito, como suplementos alimentares energizantes ou virilizantes e de uso ilícito [52].

3.6 As técnicas espectroscópicas

As técnicas espectroscópicas, basicamente, permitem estudar a absorção, emissão ou espalhamento de radiação eletromagnética por átomos ou moléculas, em diferentes regiões do espectro. Esta radiação eletromagnética abrange uma gama de comprimentos de onda compreendidos desde as ondas de rádio até os raios- γ [53]. A energia dessas ondas eletromagnéticas interage com a energia das moléculas que, podem mudar não apenas como resultado de transições eletrônicas, mas também porque elas podem sofrer transições entre seus estados rotacionais e vibracionais. Normalmente, as transições eletrônicas são situadas na região do ultravioleta ou visível, já as mudanças vibracionais ocorrem na região do infravermelho e as rotacionais na região de micro-ondas e, em casos particulares, também na região do infravermelho longínquo. A espectroscopia molecular é empregada tanto na investigação estrutural, quanto para monitorar variações de concentração em estudos cinéticos [54].

3.6.1 Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier (FT-IR)

A radiação infravermelha corresponde à parte do espectro eletromagnético entre as regiões do visível e das micro-ondas. A porção de maior utilidade para a análise de grupos funcionais de estruturas orgânicas, esta situada entre 4000 e 200 cm^{-1} [55].

A espectroscopia no infravermelho fornece evidências da presença de vários grupos funcionais na estrutura orgânica devido à interação das moléculas ou átomos com a radiação eletromagnética em um processo de vibração molecular. A radiação no infravermelho faz com que átomos e grupos de átomos de compostos orgânicos vibrem com amplitude aumentada ao redor das ligações covalentes que os ligam [54].

O processo é quantizado, porém o espectro vibracional costuma aparecer como uma série de bandas, porque a cada mudança de nível de energia vibracional corresponde uma série de mudanças de níveis de energia rotacional, desta forma, as linhas se sobrepõem dando origem às bandas observadas no espectro [30; 53; 55].

3.6.2 Espectroscopia de Absorção na região ultravioleta e visível (UV-vis)

A região do espectro do ultravioleta é na faixa de 200 a 400 nm , já a luz visível é entre 400 a 800 nm . A espectroscopia de absorção UV-vis é um método baseado na medida da energia eletromagnética absorvida por soluções iônicas ou moleculares. As

moléculas que apresentam elétrons que podem ser promovidos a níveis de energia mais elevados mediante a absorção de energia [54].

As medidas de absorção na região do ultravioleta e visível são muito aplicadas para a identificação e determinação de inúmeras espécies orgânicas e inorgânicas, possibilitando a visualização dos espectros, os quais podem indicar a presença dos constituintes do composto em análise. É uma ferramenta utilizada para o estudo da estrutura de bandas e propriedades eletrônicas de diferentes materiais, proporcionando informações relevantes sobre as transições eletrônicas da banda de valência para a banda de condução [56].

3.6.3 Espectroscopia de Fluorescência (EF) ou Fluorimetria

A luminescência molecular é a emissão de radiação eletromagnética (na região do ultravioleta próximo-visível) proveniente de moléculas que foram excitadas, retornando ao seu estado fundamental. A luminescência molecular é formalmente dividida em fluorescência e fosforescência, dependendo da natureza do estado excitado envolvido no processo. A fluorescência é um tipo de luminescência que consiste no processo de emissão envolvendo estados eletrônicos de mesma multiplicidade de spin (estados eletrônicos singletes). Por outro lado, na fosforescência, a orientação do elétron que foi promovido ao estado excitado é invertida (estado excitado tripleto). Em consequência da retenção da orientação original, o retorno de uma população que se encontra no estado excitado para o estado fundamental, é permitido e ocorre muito rapidamente (tempo de vida na ordem de nanosegundos) [30; 54].

A fluorescência convencional envolve a obtenção de um espectro de emissão pela varredura em uma determinada faixa de comprimentos de onda (λ_{em}) quando uma amostra é irradiada com um comprimento de onda de excitação (λ_{exc}) fixo. De maneira similar, um espectro de excitação é obtido pela varredura nos diferentes comprimentos de onda de excitação enquanto se registra o sinal de emissão em um único comprimento de onda [57].

A espectroscopia de fluorescência e suas aplicações às ciências físicas e da vida evoluíram rapidamente durante a última década. Este interesse crescente é devido aos avanços na resolução do tempo, os métodos de análise de dados e instrumentação melhorada. Com estes avanços, é notável a praticidade para a realização de medições resolvidas no tempo com resolução suficiente para comparar os resultados com as

características estruturais e dinâmicas de macromoléculas, como polímeros, proteínas, ácidos nucleicos, entre outros. Além disso, avanços na tecnologia do laser e do detector utilizados também resultaram em um interesse renovado na fluorescência para a clínica e a química analítica [58].

A fluorimetria é um método de análise usado na determinação quantitativa ou qualitativa de substâncias que são capazes de emitir fluorescência. Sendo assim, pode ser muito útil na análise farmacêutica, para doseamento de fármacos em formulações farmacêuticas, identificação de impurezas, estudos de interações ligante-receptor, e até mesmo quantificação [59].

Além das aplicações mais comuns, como fluorimetria aplicada a análise quantitativa de fármacos, insumos farmacêuticos e sistemas de detecção, esta técnica também é usada em processos como monitoramento de processos terapêuticos, tanto no que diz respeito à atividade do fármaco no organismo como aos efeitos causados. Nesta perspectiva, é possível ressaltar que a espectroscopia de fluorescência é uma técnica bastante versátil e útil na análise farmacêutica, principalmente no controle de qualidade de fármacos e formas farmacêuticas [60].

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Síntese e Caracterização de Filmes de Poli(fluoreto) de Vinilideno dopados com óxido de Hólmio, complexo de Hólmio e o ligante 2-aminotereftalato

4.1.1 Materiais

O solvente empregado nas sínteses deste trabalho foi a dimetilformamida (DMF) com grau de pureza de 99,8% da marca VETEC. O Poli(fluoreto de vinilideno) ou simplesmente PVDF (Solef 11010/1001) foi fornecido por Solvay Solexis e utilizado na forma de pó, sem qualquer purificação. O complexo de hólmio foi preparado com o ligante 2-aminotereftalato, fornecido pelo professor Dr. Cláudio Teodoro de Carvalho, de acordo com Almeida e seus colaboradores [61]. O óxido de hólmio foi obtido a partir da calcinação do hólmio complexado, a 800°C por 1 hora.

4.1.2 Síntese dos filmes

Os filmes foram sintetizados pelo método de cristalização por solução, para a obtenção de filmes preferencialmente na fase β [62]. O PVDF foi dissolvido em DMF, sob agitação constante sem aquecimento por 40 minutos com concentração de 75 mg/mL. Para o filme puro (Branco), 150 mg desta solução foi transferida para um tubo de ensaio, sob agitação em vortex para melhor homogeneização. Em seguida, esta alíquota foi espalhada em uma placa de petri com dimensões 60×60 mm e espessura de 1,5 mm, onde permaneceu em estufa por cerca de 14 horas à temperatura de 50 °C, formando um filme após a evaporação do solvente. Estas condições de tempo e temperatura foram escolhidas para o presente trabalho após a síntese de diversos lotes inadequados com diferentes condições.

Para a síntese dos filmes dopados com óxido de Ho, Ho complexado com o ligante 2-aminotereftalato (AMT) ou simplesmente Ho-AMT, seguiu-se o mesmo procedimento. Foram preparadas soluções de PVDF na concentração de 75 mg/mL de DMF, e soluções de dopantes na concentração de 4 mg/mL de DMF. As amostras foram preparadas pipetando-se alíquotas da solução polimérica e alíquotas das soluções de dopantes nas porcentagens de 0,2; 0,4; 0,6; 0,8 e 1,0% em massa e cristalizados nas mesmas condições de temperatura e tempo de estufa.

4.1.3 Caracterização

4.1.3.1 Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier (FT-IR)

Os dados espectrais na região do infravermelho foram obtidos por um espectrômetro FT/IR-ATR 4100 Jasco, pertencente à Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD), com janela espectral de 500 até 4000 cm^{-1} , na resolução de 2 cm^{-1} e 250 varreduras.

A espectroscopia de infravermelho foi utilizada para avaliar a incorporação dos dopantes na matriz polimérica e as mudanças estruturais causadas a partir da adição dos dopantes no filme polimérico, além de quantificar a relação de fase β no filme, através da metodologia proposta por Salimi e Yousefi [63]. Segundo esses autores, é possível calcular a razão entre a fase β e fase α (equação 1), utilizando a lei de Lambert Berr (equação 1).

$$F(\beta) = \frac{x\beta}{x\alpha + x\beta} \quad (\text{Equação 1})$$

Onde $F(\beta)$ é a fração de fase β em relação à fase α , $x\beta$ e $x\alpha$ são respectivamente a fração molar de fase β e α no material.

$$Abs = K_{\lambda} \cdot l \cdot C \quad (\text{Equação 2})$$

Onde Abs é a absorvância, K é o coeficiente de absorção molar no comprimento de onda λ , l é a espessura da amostra e C a concentração da amostra.

Os coeficientes de absorção molar dos picos da fase α 763 cm^{-1} ($K\alpha = 6,1 \times 10^4 \text{cm}^2/\text{mol}$) e β 840 cm^{-1} ($K\beta = 7,7 \times 10^4 \text{cm}^2/\text{mol}$), a equação dada para o cálculo da razão é:

$$F(\beta) = \frac{Abs\beta}{1,26Abs\alpha + Abs\beta} \quad (\text{Equação 3})$$

4.1.3.2 Espectroscopia de absorção na região do ultravioleta e visível

Os dados espectrais de absorção no ultravioleta e no visível foram obtidos em um espectrofotômetro Cary 50 Conc/Varian, pertencente à Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD). Os espectros obtidos no estado sólido foram realizados acoplando os filmes próximo ao detector e os pós foram depositados sobre a superfície de uma cubeta de quartzo, com uma janela espectral de 200-800 nm.

A técnica de espectroscopia de absorção na região do ultravioleta e visível foi utilizada para avaliar a região de absorção espectral do PVDF e dos dopantes inseridos na matriz polimérica.

4.1.3.3 Espectroscopia de Fluorescência

As medidas de fluorescência foram realizadas em um espectrofluorímetro portátil composto por lasers operando em 405 nm e 532 nm, um monocromador (USB 2000 FL/ Ocean Optics), uma fibra do tipo em "Y" e um computador portátil. Para as medidas de fluorescência realizadas no presente trabalho foi utilizado apenas o laser de

excitação com comprimento de onda de 405 nm e todos os materiais foram analisados em estado sólido. A espectroscopia de fluorescência foi utilizada para avaliar, principalmente, se a incorporação do dopante na matriz causou variações na fluorescência natural do polímero e se houve transferência de energia da matriz polimérica para o dopante ou vice-versa.

4.2 Utilização da Técnica de Espectroscopia de Fluorescência para a Caracterização de Comprimidos de Citrato de Sildenafil 50 mg comercializados no Brasil e no Paraguai

4.2.1 Materiais

O fármaco citrato de sildenafil (fármaco puro) foi adquirido em uma farmácia magistral da cidade de Dourados – MS. Os comprimidos de sildenafil 50 mg, Viagra® (referência), Genérico e Viasil® (similar) produzidos no Brasil foram adquiridos em uma drogaria da cidade de Dourados – MS. Os comprimidos de sildenafil 50 mg produzidos no Paraguai foram adquiridos em uma drogaria da cidade de Pedro Juan Caballero – Py e no comércio de rua da mesma cidade.

O solvente utilizado para as medidas realizadas em estado líquido foi o metanol grau HPLC da marca Vetec.

4.2.2 Caracterização

4.2.2.1 Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier (FT-IR)

Os dados espectrais na região do infravermelho foram obtidos por um espectrômetro FT/IR-ATR 4100 Jasco, pertencente à Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD), com janela espectral de 500 até 4000 cm^{-1} , na resolução de 2 cm^{-1} e 250 varreduras.

4.2.2.2 Espectroscopia de absorção na região do ultravioleta e visível

Os dados espectrais de absorção no ultravioleta e no visível foram obtidos em um espectrofotômetro Cary 50 Conc/Varian, pertencente à Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD). Os espectros foram obtidos no estado líquido utilizando como solvente metanol grau HPLC e uma cubeta de quartzo, com uma janela espectral de 200-800 nm.

4.2.2.3 Espectroscopia de Fluorescência

As medidas de fluorescência foram realizadas em um espectrofluorímetro portátil composto por lasers operando em 405 nm e 532 nm, um monocromador (USB 2000 FL/ Ocean Optics), uma fibra do tipo em "Y" e um computador portátil. Para as medidas de fluorescência realizadas no estado sólido foi utilizado os lasers de excitação com comprimento de onda de 405 nm e 532 nm. Para os mapas de emissão 3D as amostras foram analisadas em estado líquido utilizando como solvente metanol grau HPLC.

5. RESULTADOS E DISCUSSÕES

5.1. Síntese e Caracterização de Filmes de Poli(fluoreto) de Vinilideno dopados com óxido de Hólmio, complexo de Hólmio e o ligante 2-aminotereftalato

5.1.1 Considerações gerais sobre a síntese

As imagens dos filmes sintetizados são mostradas nas figuras 9 e 10. Pode-se observar que os filmes, após as 14 horas de secagem, apresentaram-se visualmente bem homogêneos. O filme puro de PVDF manteve-se branco e transparente, já os filmes dopados com Ho-AMT apresentaram-se levemente amarelados, devido à cor amarela do ligante 2-aminotereftalato. Os filmes dopados com óxido de Ho apresentaram-se brancos, uma vez que, após a calcinação, toda a matéria orgânica foi eliminada.

Figura 9- Fotografia do filme puro de PVDF.

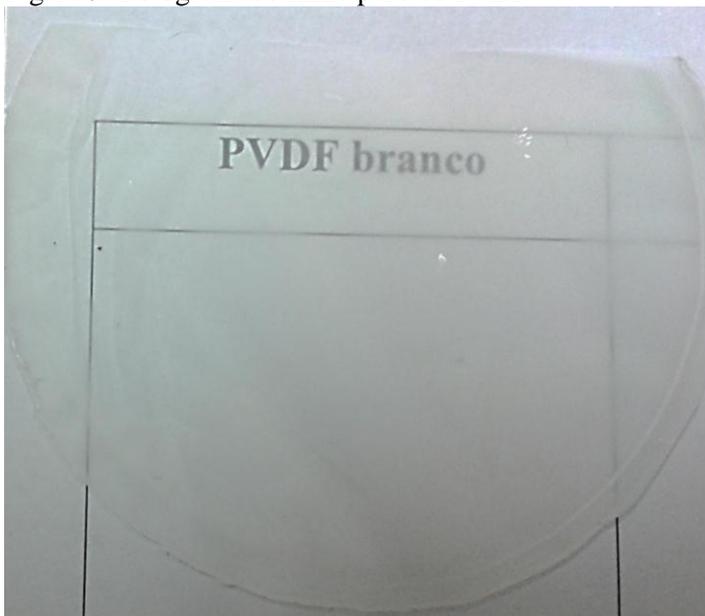
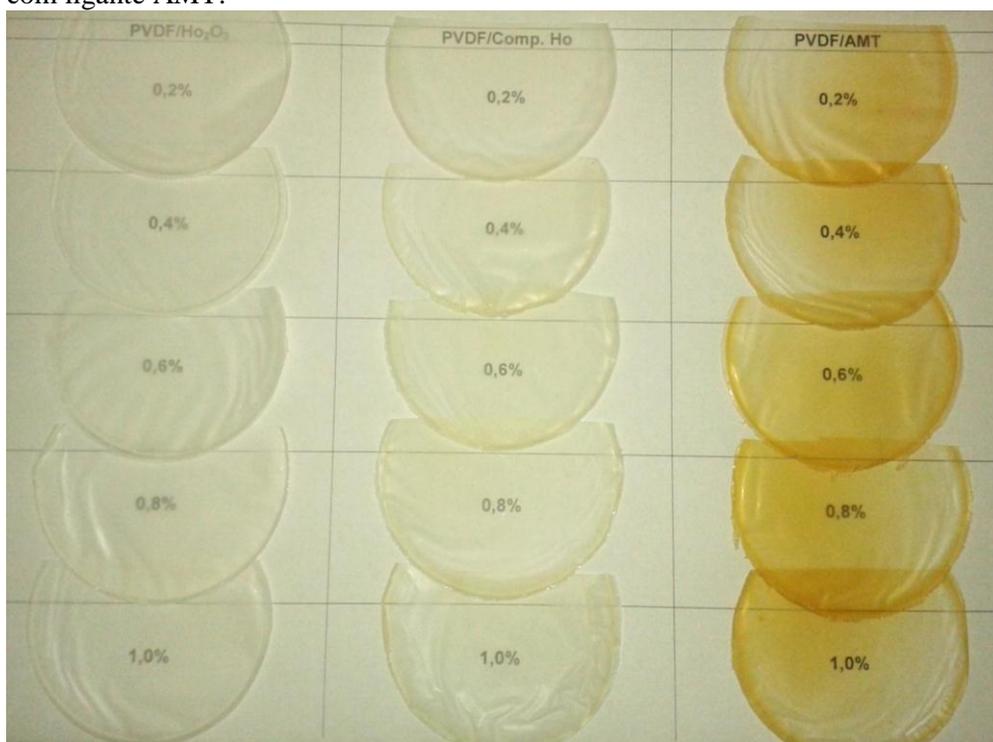


Figura 10- Fotografia dos filmes de PVDF dopados com óxido de hólmio, Ho-AMT e somente com ligante AMT.



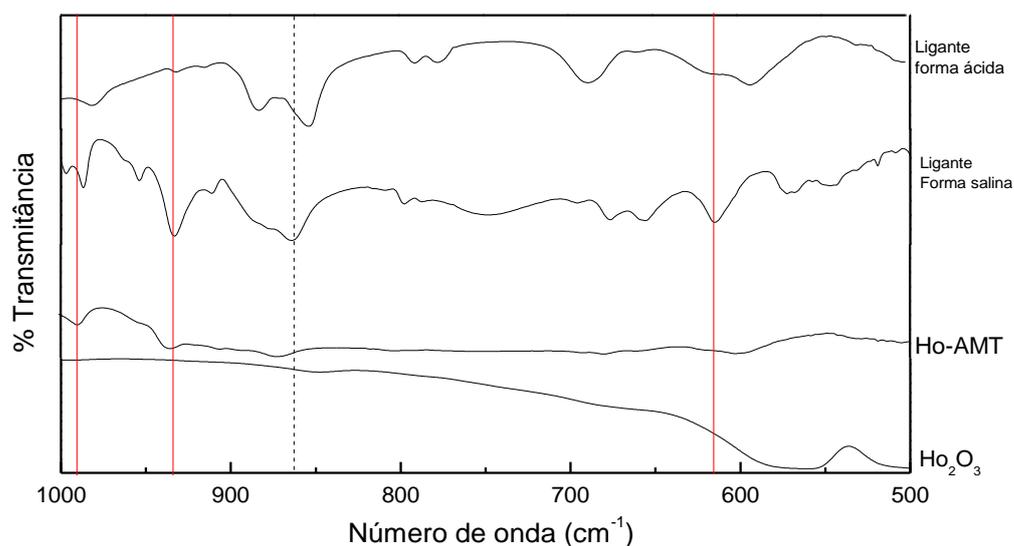
As medidas de espessura foram realizadas, com um micrômetro, em cinco pontos diferentes de cada amostra, a fim de se obter uma média representativa da espessura de cada filme. As espessuras dos filmes mantiveram-se constantes, em torno de 25 a 30 μm .

5.1.2 Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier (FT-IR)

5.1.2.1 Caracterização dos dopantes

Os materiais utilizados para a dopagem dos filmes poliméricos foram caracterizados por FT-IR, em pastilhas de KBr, com o intuito de observar o comportamento individual de cada composto. A figura 11 mostra o intervalo de 500 à 1000 cm^{-1} , para cada material. Conforme observado, o Ho-AMT apresenta picos característicos das duas formas do ligante 2-aminotereftalato (ácida e salina), sendo que as bandas vibracionais em torno de 991, 931 e 615 cm^{-1} estão relacionadas a forma salina do ligante. Já a banda vibracional em torno de 860 cm^{-1} , encontrada no Ho complexado, está relacionada tanto a forma salina, quanto a forma ácida do ligante. Desta forma, é possível observar que houve uma maior contribuição da forma salina do ligante do que possivelmente da forma ácida, uma vez que, para a preparação do complexo houve a adição contínua do sal 2-aminotereftalato para a solução do cloreto de Ho, até completa precipitação do íon terra-rara [61].

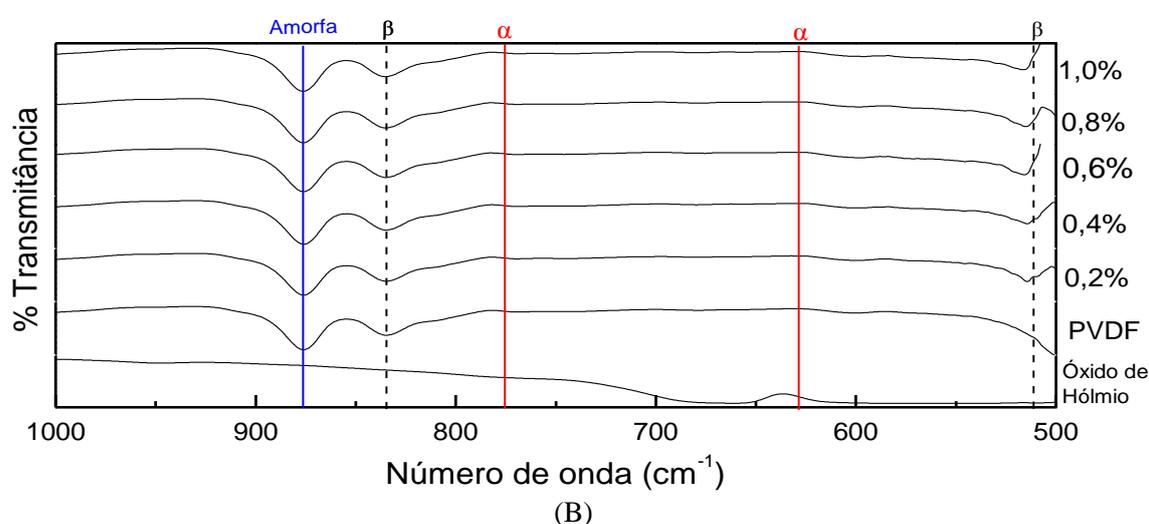
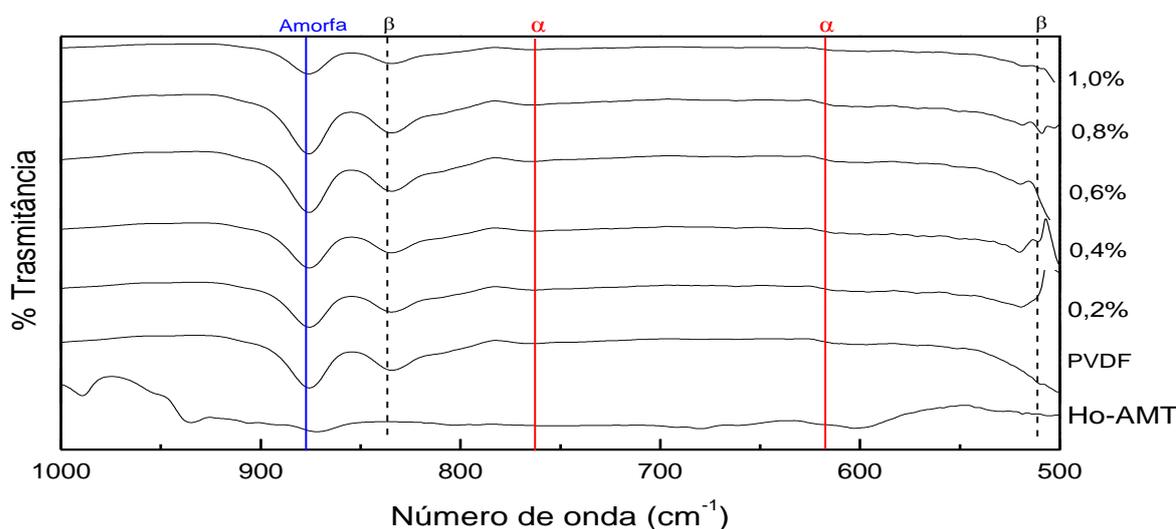
Figura 11- Espectros na região do IV em pastilhas de KBr do ligante AMT na forma ácida e salina, do Ho complexado e do Ho_2O_3 . As linhas em vermelho indicam as bandas relacionadas ao ligante na forma salina e a linha tracejada a banca relacionada ao ligante ácido.

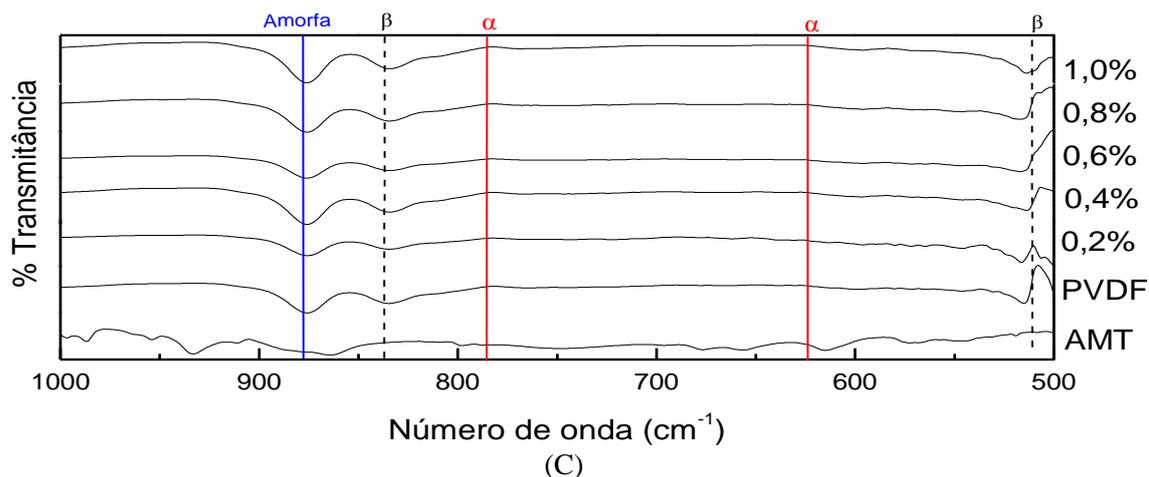


5.1.2.2 Caracterização dos filmes

A Figura 12 apresenta os espectros no infravermelho dos filmes de PVDF dopados com óxido de Ho e Ho-AMT. Como pode ser observado, as bandas vibracionais em torno de 763 e 618 cm^{-1} estão relacionadas à fase α e as bandas em torno de 510 e 837 cm^{-1} estão relacionadas à fase β . É importante ressaltar que a banda correspondente à parte amorfa do PVDF, em aproximadamente 877 cm^{-1} , é observada em qualquer concentração do dopante, assim como no PVDF puro. Desta forma, pode-se inferir que a dopagem do filme influenciou somente na fase cristalina do material. No entanto, ao analisar a figura 12 (C), pode-se sugerir que a adição do ligante AMT puro na matriz polimérica induziu um aumento da concentração de fase amorfa do material.

Figura 12- - Espectros de infravermelho dos filmes de PVDF puro e dopados com Ho-AMT (A), dos filmes puros e dopados com óxido de Ho (B) e dos filmes puros e dopados com o ligante 2-aminotereftalato (C).

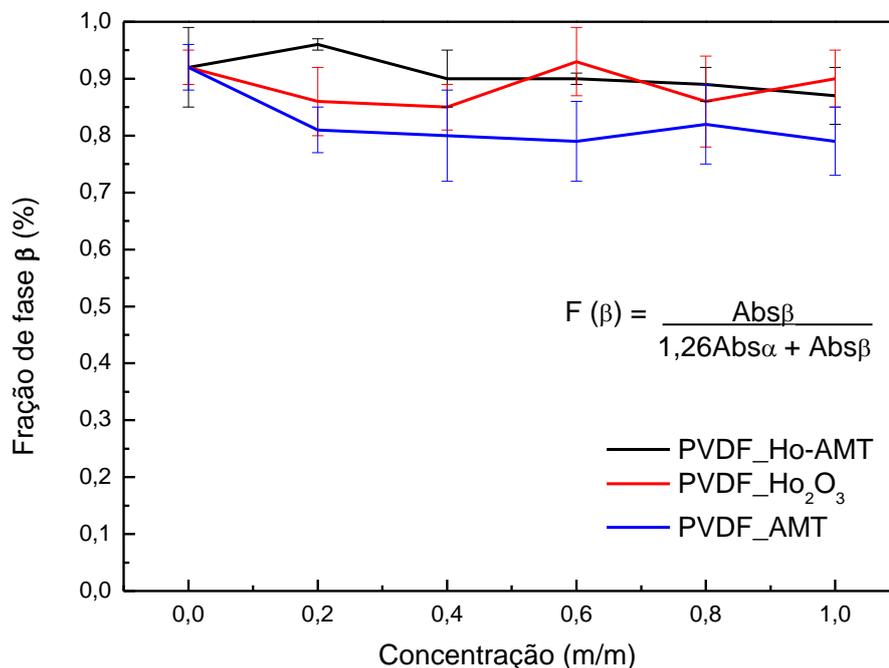




Os filmes sintetizados neste trabalho foram caracterizados estruturalmente por FT-IR, a fim de se atribuir as vibrações moleculares de cada dopante e determinar as fases cristalinas do PVDF. Para se observar a fração de fase β em relação à fase α realizou-se o cálculo da concentração desta fase de acordo com as equações (1), (2) e (3), utilizando o método Salini e Yousefi [63], através da deconvolução dos picos em torno de 763 e 840 cm^{-1} .

Conforme dito anteriormente, o PVDF apresenta diferentes fases cristalinas, sendo a fase β de maior importância, para aplicações eletrônicas, por apresentar maiores propriedades eletroativa [22; 28]. Sabe-se que a cristalinidade do PVDF depende da taxa de evaporação do solvente. Elevadas taxas de aquecimento induzem a formação da fase α , que é cineticamente mais favorável, já baixas taxas induzem a formação da fase β , a qual é termodinamicamente melhor, ou seja, a cristalização a temperaturas inferiores a 80 °C induz a transição de fase $\alpha \rightarrow \beta$. Desta forma, pode-se observar que a temperatura de secagem dos filmes, à 50°C utilizada neste trabalho, foi favorável para a formação de fase β , uma vez que os filmes dopados apresentaram aproximadamente 80% de fase β em relação a fase α , conforme a Figura 13.

Figura 13- Fração de fase β nos filmes de PVDF dopados com Ho complexado com o ligante 2-aminotereftalato (PVDF_Ho-AMT), óxido de hólmio (PVDF_Ho) e ligante 2-aminotereftalato (PVDF-AMT), em função da concentração de dopante na matriz polimérica.



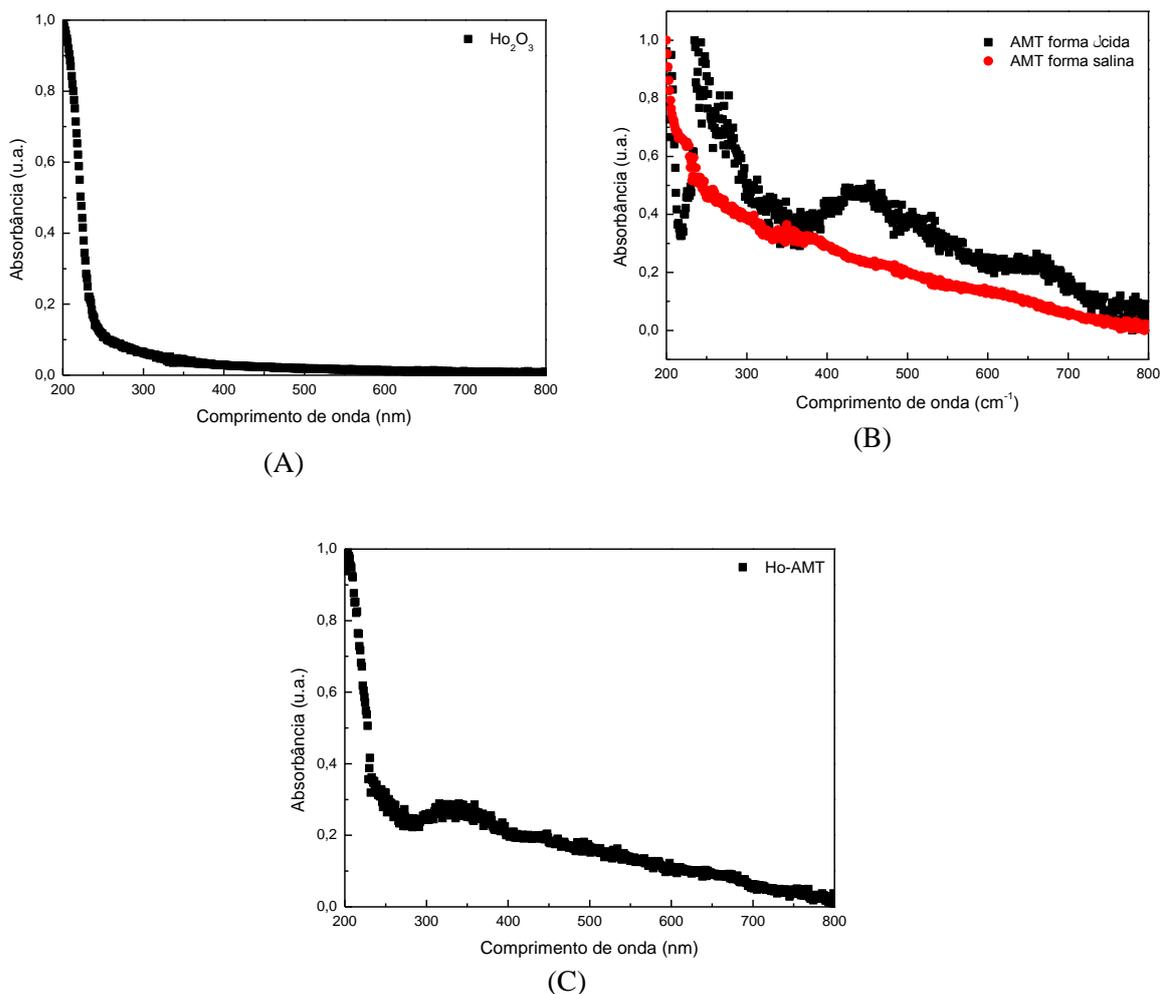
Ainda de acordo com a Figura 13, pode-se observar que, dentro do erro experimental, houve uma constância na fração de fase β na fase cristalina da matriz polimérica, ou seja, com o aumento da concentração do dopante não houve mudanças significativas na porcentagem relativa de β , com aproximadamente 90% de fase β em relação à fase α . Assim, pode-se inferir que a adição do ligante 2-aminotereftalato não altera de forma significativa a porcentagem relativa de fase β , bem como a adição do óxido de Ho.

5.1.3 Espectroscopia de Absorção na região ultravioleta e visível

5.1.3.1 Caracterização dos dopantes

As medidas de espectroscopia de absorção UV-Vis nos dopantes foram realizadas com o intuito de analisar o comportamento óptico individual do óxido de Ho e Ho-AMT antes da adição à matriz polimérica. Na Figura 14 estão representados os resultados experimentais dos espectros de absorção normalizados do óxido de Ho (A), do AMT (B) e do complexo Ho-AMT (C).

Figura 14- Espectros de absorção do óxido de Ho (A), do ligante AMT (B) e do complexo Ho-AMT (C).

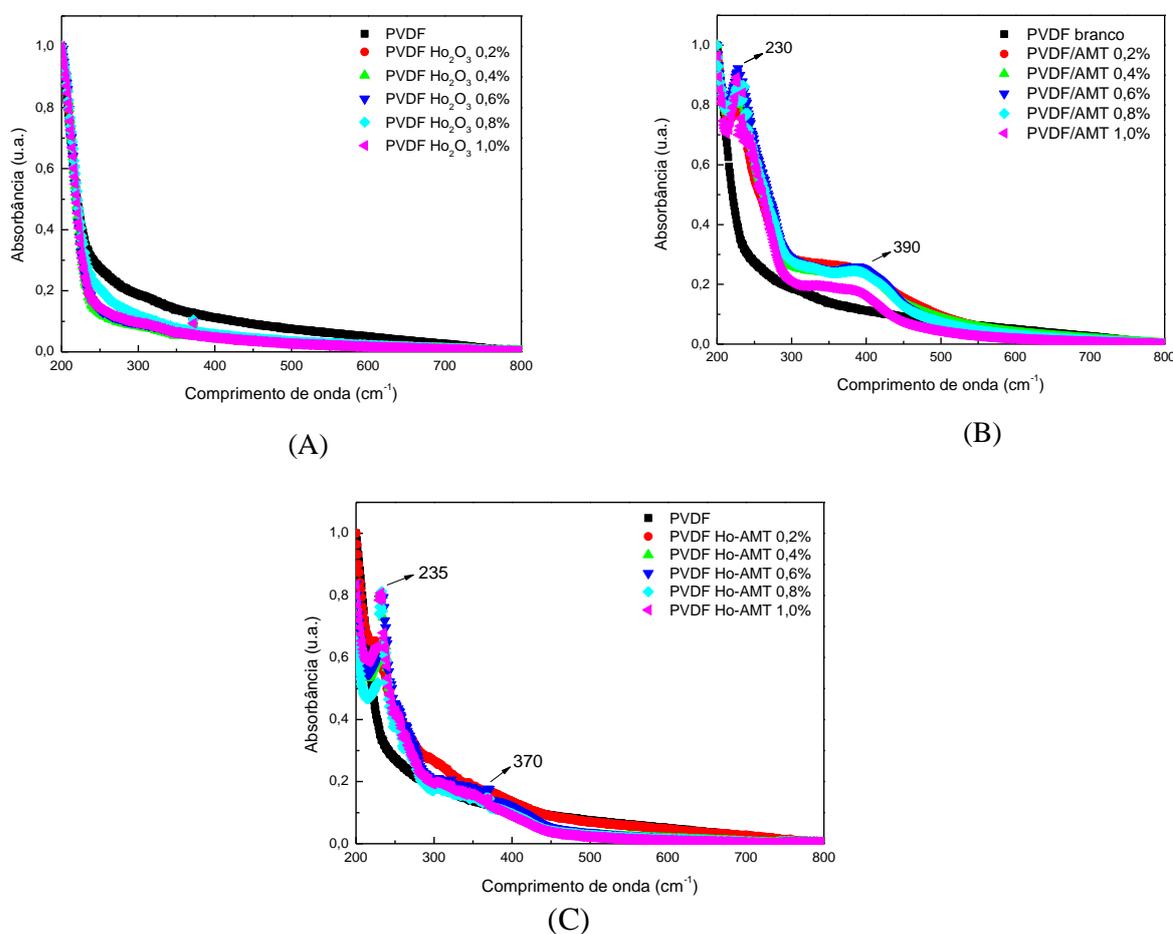


A absorção de energia da luz por materiais poliméricos nesta região envolve a promoção de elétrons para orbitais σ , π e n do estado fundamental para estados de maior energia [64]. Ao analisar a figura 14, pode-se perceber que o óxido de Ho apresenta um pico de absorção em torno de 200 nm e depois cai até próximo de zero até a região do infravermelho. Já o ligante 2-aminotereftalato apresenta dois picos bem evidente em 238 e 263 nm, com um alargamento entre 300 e 366 nm, que podem ser atribuídos à transição eletrônica $n \rightarrow \pi^*$, correspondente ao grupo funcional carbonila [64], presente na molécula do ligante. O complexo Ho-AMT, conforme a figura 14 (C), também apresenta absorção em toda a região do ultravioleta e visível, com um pico em torno de 200 nm, no entanto apresenta um ombro em aproximadamente 360 nm, banda de absorção também observada no ligante (Figura 14 (B)).

5.1.3.2 Caracterização dos filmes

Os filmes sintetizados também foram caracterizados por espectroscopia de absorção. A Figura 16 apresenta os espectros de absorção UV-Vis dos filmes de PVDF dopados com óxido de Ho (A) e Ho-AMT (B). O espectro do PVDF, curva em preto, apresenta uma banda de absorção característica do polímero, com pico de maior intensidade próximo a 200 nm e um alargamento em torno de 338 nm [65], além de apresentar leve absorção em toda a região do visível. Com a adição do óxido de Ho foi observado uma pequena diminuição no espectro de absorção do PVDF. A partir dos resultados obtidos para as amostras de PVDF/AMT (Figura 15 (B)) pode-se observar um pico bem intenso, em aproximadamente 233 nm e outro em 290 nm o qual pode ser atribuído à forma ácida do ligante AMT, conforme resultado experimental apresentado na Figura 14 (B).

Figura 15- Espectros de absorção dos filmes de PVDF puro e dopados com óxido de hólmio (A), dos filmes de PVDF puro e dopados com AMT (B) e dos filmes puro e dopados com o Ho-AMT.



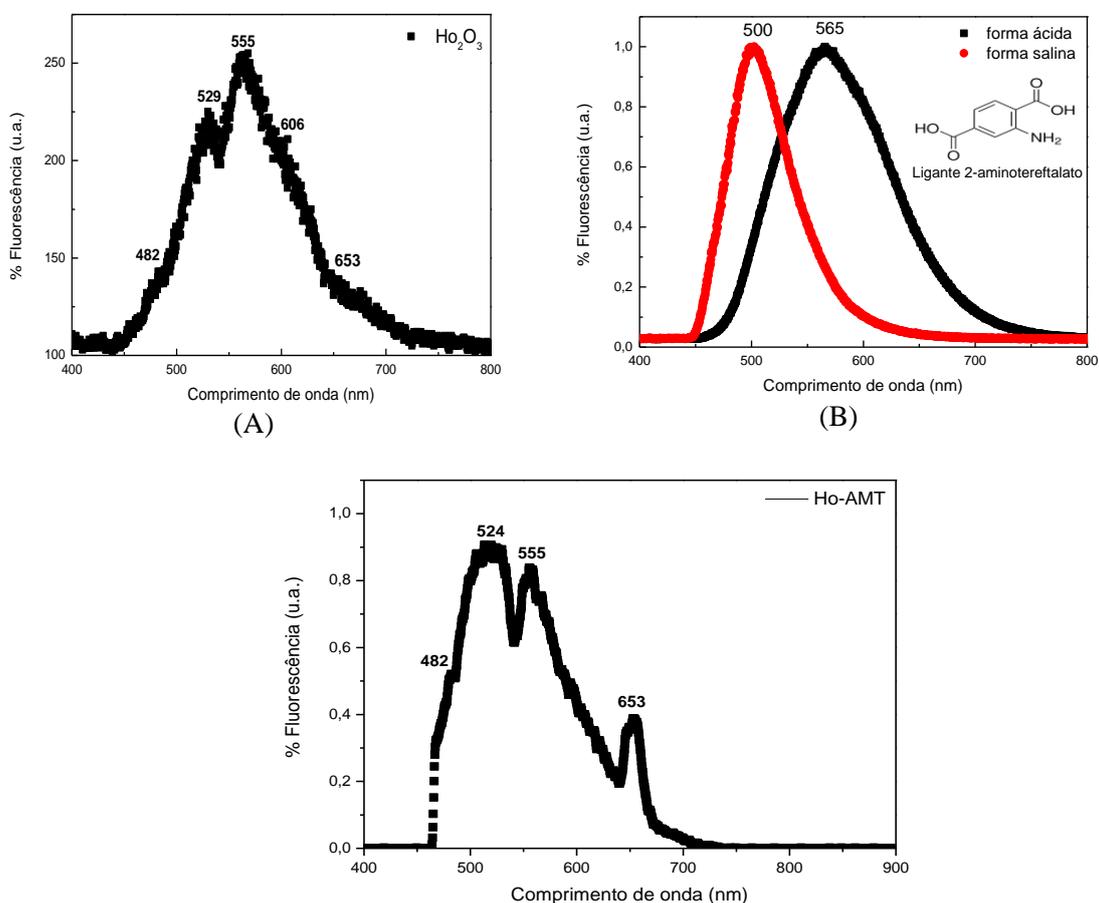
Na Figura 15 (C), pode ser observado que o aumento da concentração de Ho-AMT na matriz polimérica, há uma mudança significativa no espectro de absorção do PVDF, aparecendo um pico de máxima intensidade em 230 nm e outro em 270 nm, que de acordo com a Figura 15 (B) pode ser atribuído a forma ácida do AMT.

5.1.4 Espectroscopia de Fluorescência

5.1.4.1 Caracterização dos dopantes

Para melhor interpretação da emissão das amostras sintetizadas no presente trabalho, foram realizadas medidas de fluorescência nos dopantes, em estado sólido, antes dos mesmos serem adicionados ao filme polimérico, utilizando um laser de 405 nm para excitação dos materiais. A figura 16 apresenta os espectros de emissão do óxido de Ho (A), do ligante 2-aminotereftalato (na forma ácida e na forma salina) (B) e do Ho complexado com o ligante (Ho-AMT) (C).

Figura 16- Espectros de emissão do óxido de Ho (A), do ligante 2-aminotereftalato (B) e do hólmio complexado com o ligante (C) excitados em 405nm.



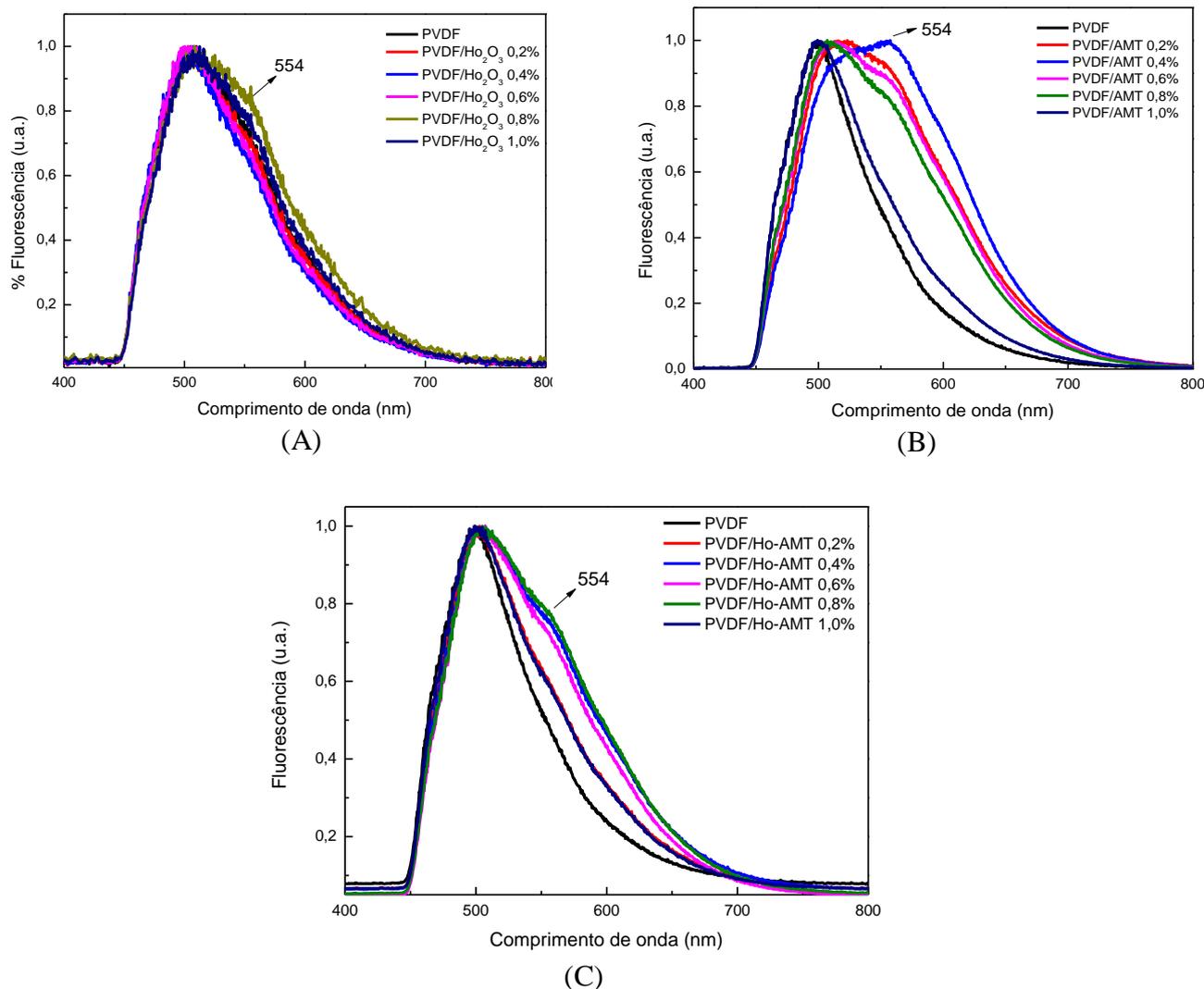
(C)

Ao analisar a figura 16 (A), observa-se que o óxido de Ho apresenta seus picos de emissão característicos ao redor de 482, 529, 555 e 653 nm, com as respectivas transições de fase $^5F_2 \rightarrow ^5I_8$, $^5F_{2,3} \rightarrow ^5I_8$, $^4S_2, ^5F_4 \rightarrow ^5I_8$, $^5F_5 \rightarrow ^5I_8$. Na Figura 16 (B) pode ser observado o espectro obtido para o ligante 2-aminotereftalato em sua forma ácida e em sua forma salina. Em que pode ser observado um pico em 502 nm referente à forma salina do ligante e outro pico em torno de 565 nm se refere à forma ácida. A contribuição destas bandas está presente no íon Ho-AMT, aparecendo no intervalo de 500 à 580 nm, conforme a Figura 16 (C). Com a adição do ligante percebe-se que os picos característicos do Ho são preservados. Porém, pode-se observar que alguns picos ficam mais evidenciados, pode ser que esse comportamento reflita um processo de transferência de energia do ligante para o terra-rara. Os resultados experimentais mostram que adição do ligante ao Ho é favorável, uma vez que os picos supracitados são os responsáveis pela emissão de luz azul e vermelha [43].

5.1.4.2 Caracterização dos filmes

As medidas de fluorescência foram realizadas para verificar a influência da adição dos dopantes na emissão natural do polímero, que ocorre devido à rotação física do grupo polar ($\text{CH}_2\text{-CF}_2$) do PVDF, com um máximo centrado em 514 nm [66]. A Figura 17 mostra os resultados experimentais das medidas de fluorescência, com excitação em 405 nm, dos filmes de PVDF puro e dopados com óxido de Ho (A), com o ligante AMT (B) e com o complexo Ho-AMT (C). Por simplicidade e para melhor interpretação dos resultados experimentais, os espectros de fluorescência foram normalizados de modo a se estudar o comportamento das curvas apresentadas.

Figura 17- Espectros de fluorescência dos filmes de PVDF dopados com óxido de hólmio (A), com AMT (B) e com Ho-AMT (C).



Ao analisar a figura 17 (A), observou-se que o filme puro de PVDF apresentou uma largura de banda à meia altura da ordem de 105 nm e um pico máximo em aproximadamente 512 nm, que foi atribuído à fluorescência do polímero. Pode-se observar que a adição de pequenas concentrações de óxido de Ho não influenciou a fluorescência natural do PVDF, no entanto, com a dopagem de 0,8% do mesmo material induziu a formação de um pico discreto em torno de 554 nm, atribuída a transição eletrônica $^4S_2, ^5F_4 \rightarrow ^5I_8$ do hólmio. Esse resultado é uma evidência de que para pequenas concentrações do dopante prevalece a fluorescência natural do PVDF.

Das medidas do PVDF dopado somente com o ligante AMT (Figura 17 (B)) pode observar que a adição de 0,2% de AMT induz um deslocamento do espectro e um alargamento de banda à meia altura, sendo este alargamento maior com a adição de 0,4% de AMT, na ordem de aproximadamente 152 nm e com um pico em torno de 554

nm. Este deslocamento em torno de 554 nm também pode ser explicado pelo aumento da quantidade de fase amorfa do PVDF, conforme mostra a figura 12 (p.38), sugerindo que o ligante orgânico interfere de forma significativa na matriz polimérica.

Ao analisar a Figura 17 (C), pode-se observar que a adição de 0,2% do Ho complexado induz um alargamento de banda para a região próxima do vermelho, com uma largura de banda à meia altura na ordem de 142 nm e com um ombro em torno de 552 nm, o que caracteriza um dos picos do hólmio, referente a transição eletrônica $^4S_2, ^5F_4 \rightarrow ^5I_8$, conforme descreve Gouveia-Neto e colaboradores [43].

5.2 Utilização da Técnica de Espectroscopia de Fluorescência para a Caracterização de Comprimidos de Citrato de Sildenafil 50 mg comercializados no Brasil e no Paraguai

5.2.1 Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier (FT-IR)

O citrato de sildenafil e os comprimidos de sildenafil 50 mg utilizados neste trabalho foram caracterizados estruturalmente por FT-IR, a fim de se atribuir as vibrações moleculares de amostra e analisar se houve uma similaridade entre os espectros obtidos. De acordo com a Tabela 1 e Figura 25, pode-se observar que as bandas atribuídas ao grupamento NH estão presentes em todas as amostras em aproximadamente 3611 cm^{-1} , mais evidente para o comprimido similar comercializado no Brasil, a qual ainda pôde-se observar uma banda em torno de 3477 cm^{-1} , que deve ser atribuída também ao grupamento OH ou a alguma banda de OH sobreposta.

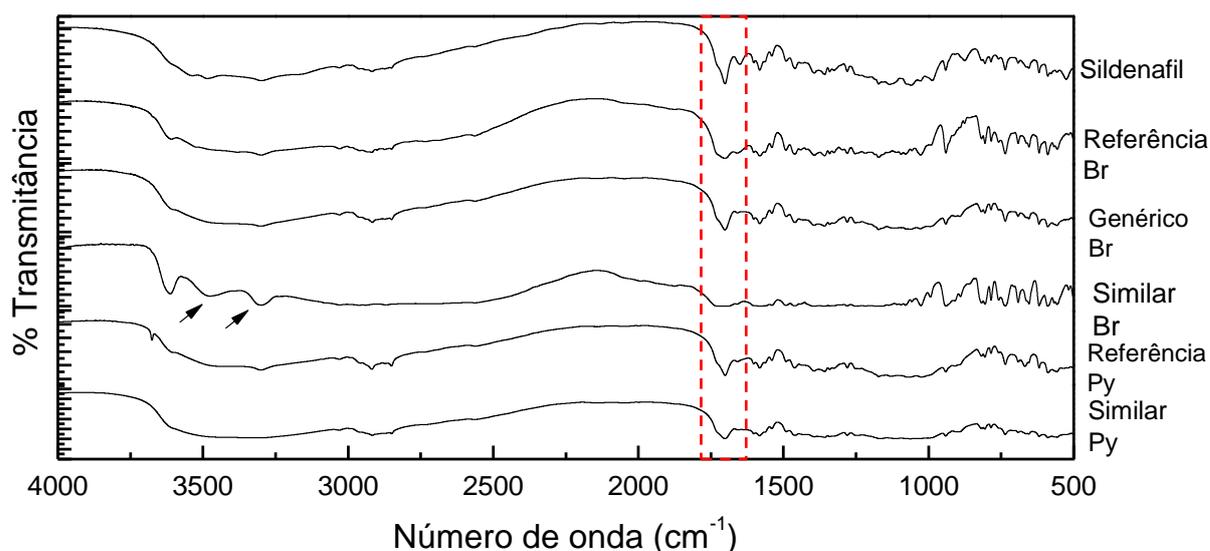
Tabela 1. Principais bandas de FT-IR do fármaco sildenafil e dos comprimidos de 50 mg de sildenafil e suas respectivas atribuições.

Sildenafil	Referência Brasil	Genérico Brasil	Similar Brasil	Referência Paraguai	Similar Paraguai	Grupo Correspondente
3611	3611	3610	3611	3616	3611	N-H
3484	-	-	3477	-	-	N-H
3294	3304	3304	3305	3299	3300	OH
1702	1705	1700	1700	1696	1703	C=C
1540	1540	1539	1540	1537	1540	C=C

1582	1583	1582	1586	1582	1583	C=C
1652	1657	-	-	-	-	C=N
987	990	-	995	-	-	C-H
942	942	942	942	942	942	C-H

*As bandas de NH podem estar sobrepostas com as de OH.

Figura 18- Espectros de infravermelho do sildenafil pó e dos comprimidos de sildenafil 50 mg comercializados no Brasil e no Paraguai, realizados em pastilhas de KBr.



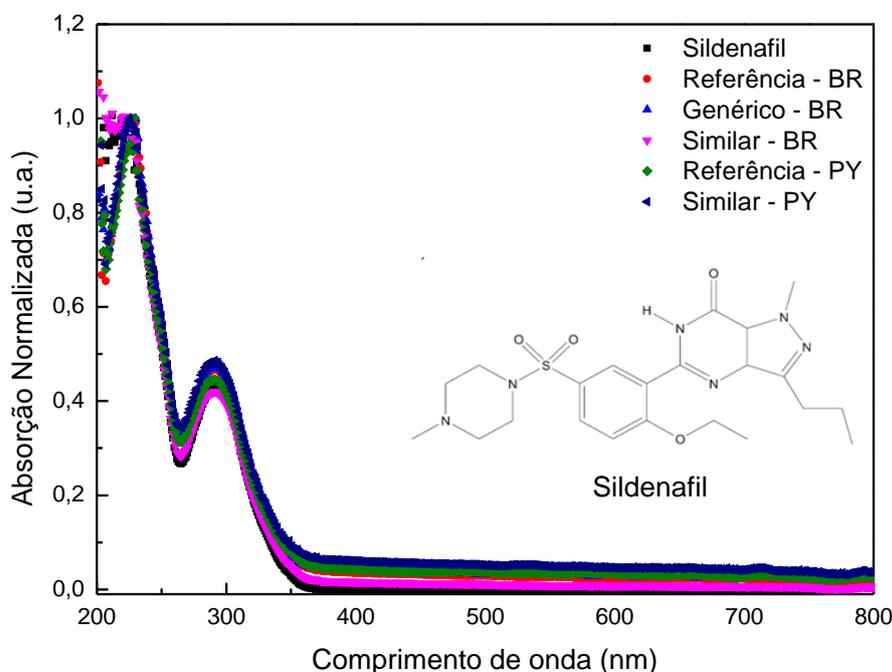
As bandas correspondentes ao grupo OH estão presentes também em todas as amostras, de 3299 a 3304 cm^{-1} , além de poderem estar sobrepostas com as bandas de NH. Os espectros de FT-IR (figura 18) mostram bandas bem definidas em torno de 1700 cm^{-1} (destaque em vermelho), as quais podem ser atribuídas a vibração molecular da ligação C=C, presente em todas as amostras estudadas. Segundo Issa e seus colaboradores [48], bandas próximas a 1690, 1600 e 1500 cm^{-1} são devido ao estiramento ou deformação axial C=C do anel aromático presente na molécula do fármaco.

5.2.2 Espectroscopia de Absorção na região ultravioleta e visível

O fármaco e os comprimidos em estudo foram caracterizados por espectroscopia de absorção na região ultravioleta e visível com o intuito de comparar as diferentes formas farmacêuticas comercializadas no Brasil e no Paraguai. O fármaco puro, conforme mostra a figura 19, apresentou um pico de absorção em torno de 225 nm e um

ombro em 293 nm, os quais também estão presentes nas demais amostras, sugerindo a presença do fármaco em todos os comprimidos analisados.

Figura 19- Espectros de absorção UV-vis, normalizados em torno de 225 nm, do fármaco puro e dos comprimidos de sildenafil 50mg comercializados no Brasil e no Paraguai.



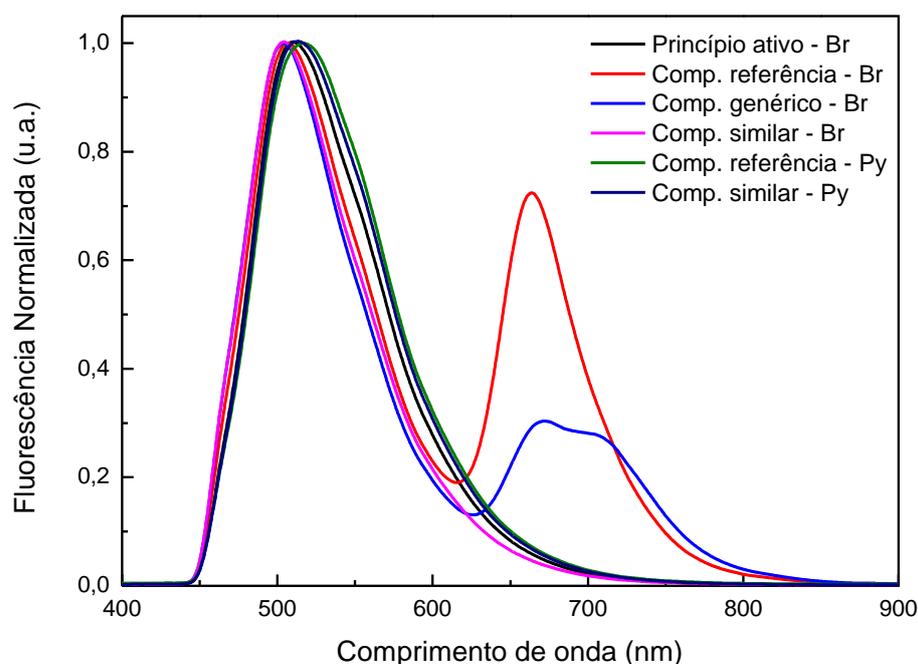
De acordo com a molécula do fármaco (inset na figura 19), é possível observar que esta apresenta o grupo funcional sulfeto, o qual absorve na região entre 200 e 220 nm, atribuída à transição $n \rightarrow \sigma^*$. Já a banda em torno de 290 nm pode ser atribuída à transição eletrônica $n \rightarrow \pi^*$, correspondente ao grupo funcional carbonila [67].

5.2.3 Espectroscopia de Fluorescência

Os resultados obtidos a partir do fluorímetro portátil, em estado sólido, mostraram que o fármaco puro apresentou um pico de emissão em torno de 507 nm, característico do citrato de sildenafil. Todas as outras amostras analisadas, também apresentaram um pico de emissão entre 505 e 515 nm, o que revela que todos os comprimidos possuem o fármaco em estudo (Figura 20). Para o comprimido referência-Br é possível observar que além do pico do sildenafil aparece um em torno de 670 nm que pode estar relacionado aos excipientes. Já para a amostra de comprimido genérico Br aparece dois picos sobrepostos na região de 630 a 770 nm, que também pode estar relacionado aos excipientes utilizados. Para as amostras similar Br, referência Py e

similar Py são observados apenas os picos referentes ao sildenafil. Porém, as amostras referência Py e similar Py são as que apresentam comportamento mais parecido com o espectro do princípio ativo.

Figura 20- Espectros de fluorescência, com excitação em 405 nm, do fármaco sildenafil e dos comprimidos de sildenafil 50 mg comercializados no Brasil e no Paraguai.



A tabela 2 apresenta a composição de cada comprimido analisado, com seus respectivos excipientes. Conforme demonstra a tabela abaixo, somente as bulas dos comprimidos comercializados no Brasil apresentam cada constituinte da formulação. Desta forma, pode-se observar que o comprimido referência brasileiro e o similar brasileiro apresentam lactose. Já o comprimido genérico brasileiro apresenta dióxido de silício coloidal.

Tabela 2. Composição dos comprimidos de sildenafil comercializados em drogarias brasileiras, paraguaias e no comércio de rua de Pedro Juan Caballero – Py.

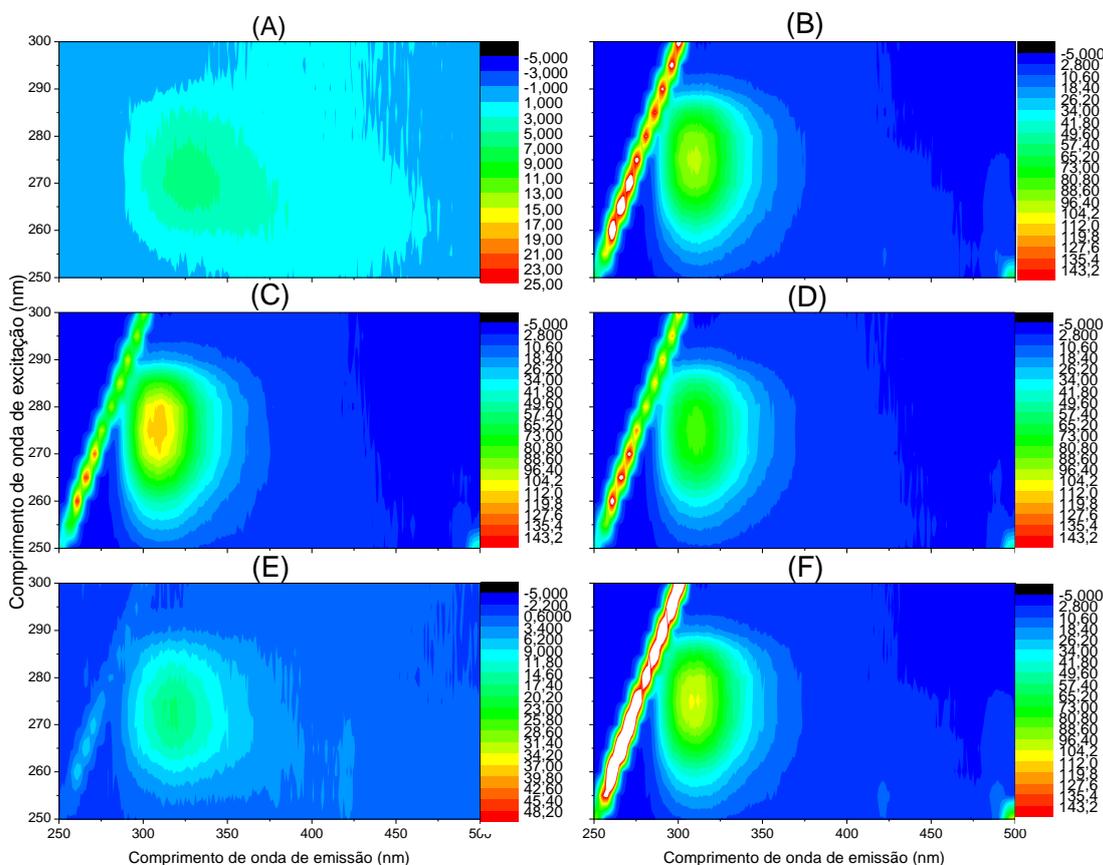
Comprimido	Princípio ativo	Excipientes
	Sildenafil	Somente o fármaco, sem excipientes.
Referência BR – Viagra®	Sildenafil	Celulose microcristalina, fosfato de cálcio dibásico (anidro), croscarmelose sódica, estearato de mg,

		hipromelose, lactose, triacetina, índigo carmin, alumínio laca e dióxido de titânio.
Genérico BR	Sildenafil	Celulose microcristalina, dióxido de sílcio coloidal, croscarmelose sódica, fosfato de cálcio dibásico, estearato de mg, hipromelose, triacetina, dióxido de titânio, sicovit laca indigotina.
Similar BR – Viasil®	Sildenafil	Celulose microcristalina, fosfato de cálcio dibásico (anidro), croscarmelose sódica, estearato de mg, hipromelose, lactose, triacetina, índigo carmin, alumínio laca e dióxido de titânio.
Referência PY – Pramil®	Sildenafil	Não consta na bula.
Similar PY – Pramil® (camelô)	Sildenafil	Não contém bula.

5.2.4 Mapas de emissão 3D

Na Figura 21 estão representados os mapas de emissão 3D obtidos para as amostras de comprimidos de citrato de sildenafil 50 mg. Ao analisar a Figura 28, pode-se observar que com excitação máxima em torno de 260 a 275 nm, todas as amostras analisadas têm uma emissão máxima em aproximadamente 310 a 320 nm, o que sugere a presença do princípio ativo citrato de sildenafil nos comprimidos comercializados no Brasil e no Paraguai. Conforme pode ser observado, os resultados do espectro 3D mostram diferentes intensidades de fluorescência que podem estar relacionadas ao excipiente utilizado em cada comprimido. Resultado esse que está de acordo com o observado nos resultados experimentais do fluorímetro portátil (figura 20).

Figura 21- Mapas de emissão 3D das amostras analisadas (A) Sildenafil, (B) Referência BR, (C) Genérico BR, (D), Similar BR, (E) Referência PY, (F) Similar PY.



Os resultados obtidos demonstram que a técnica de fluorescência molecular apresenta grande potencial para o desenvolvimento de metodologias ópticas para a identificação e/ou quantificação do princípio ativo Sildenafil. Todavia, para uma aplicação desta técnica para essa finalidade, são necessários estudos mais detalhados, como construção de uma curva de calibração.

6. CONCLUSÃO

Neste trabalho foi realizada a obtenção e caracterização de filmes de PVDF dopados com óxido de Ho, Ho complexado com o ligante 2-aminotereftalato e somente com o ligante 2-aminotereftalato. A rota de síntese das amostras foi bem sucedida, visto que os filmes apresentaram-se finos, homogêneos e translúcidos. Além disso, quanto à síntese das amostras, foi possível observar que a temperatura de secagem dos filmes foi adequada para a obtenção de filmes com porcentagens de fase beta relativa constantes, pois os resultados experimentais mostraram que, tanto a adição do óxido de Ho, do Ho-

AMT e do ligante puro 2-aminotereftalato mantiveram a fração de fase beta em relação à fase alfa constantes, ou seja, o aumento na concentração de dopante não interferiu na formação de fase beta relativa.

Através dos resultados de caracterização óptica foi possível observar que todas as amostras obtidas absorveram ao longo do espectro eletromagnético e que a amostra dopada com Ho complexado apresentou um pico de absorção máxima em aproximadamente 233 nm, pico que pode ser atribuído ao ligante 2-aminotereftalato, uma vez que não foi observado nas amostras dopadas com óxido de Ho. Das medidas de espectroscopia de fluorescência pode-se inferir que a adição do óxido de Ho na matriz polimérica não interferiu, de maneira significativa, na emissão do PVDF. Por outro lado, os filmes dopados com Ho-AMT obtiveram uma largura a meia altura maior do que dos filmes dopados com óxido de Ho, considerando principalmente o filme dopado com 0,2% de Ho complexado. Já os filmes dopados somente com o ligante 2-aminotereftalato apresentaram uma largura a meia altura maior que os filmes dopados com o Ho complexado, principalmente considerando o filme dopado com 0,4% de AMT.

Das medidas ópticas de caracterização dos comprimidos de sildenafil 50 mg, pode-se sugerir que todas as amostras analisadas contém o princípio ativo citrato de sildenafil, uma vez que todos os comprimidos apresentaram picos de absorção e emissão muito próximos as bandas características da molécula estudada.

Ademais, pode-se concluir que as técnicas de absorção e fluorescência molecular apresentam grande potencial para o desenvolvimento de metodologias ópticas para a identificação e/ou quantificação do princípio ativo citrato de sildenafil. No entanto, para uma aplicação das técnicas para essa finalidade, são necessários estudos adicionais no desenvolvimento do método, e conseqüentemente construção de uma curva de calibração.

7. PERSPECTIVAS DE TRABALHOS FUTUROS

No que se refere à caracterização dos filmes de PVDF, poderiam ser realizadas medidas elétricas e magnéticas, a fim de verificar se a adição dos dopantes favorece as propriedades elétricas e magnéticas do material. Ainda nesta perspectiva, poderiam ser realizadas medidas de fluorescência, dos filmes dopados com hólmio, na região do infravermelho, uma vez que este terra-rara apresenta transições eletrônicas nesta região.

Quanto ao estudo dos comprimidos de citrato de sildenafil, seriam necessários estudos adicionais para o desenvolvimento de um método quantitativo, como a construção de uma curva de calibração, com o intuito de observar se a quantidade de princípio ativo em cada comprimido não se altera significativamente.

8. REFERÊNCIAS

- [1] FERREIRA, P. H. Modificação de Poli(fluoreto de vinilideno) induzida por radiação gama para a aplicação como compósito ionomérico de metal-polímero. 97 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares – IPEN, Autarquia Associada à Universidade de São Paulo – USP, São Paulo, 2011.
- [2] ITO, T., et al. Simultaneous polymerization and formation of polyacetylene film on the surface of concentrated soluble Ziegler-type catalyst solution. *Journal of Polymer Science Parte A: Polymer*, n. 2, p. 11-20, 1974.
- [3] COSTA, L. M. M.; BRETAS, R. E. S.; FILHO, R. G. Caracterização de Filmes de PVDF- β Obtidos por Diferentes Técnicas. *Polímeros: Ciência e Tecnologia*, v. 19, n. 3, 2009.
- [4] WANG, Q. et al. Microstructure and morphology in the PVDF films doped with BiCl₃. *Polym. Bull.*, v. 66, p. 821–830, 2011.
- [5] AHMED, B. et al. 1.25mev Gamma Irradiated Induced Physical and Chemical Changes in Poly Vinylidene Fluoride (PVDF) Polymer. *Apr.*, v. 2, n. 2, p. 42-46, 2013.
- [6] MACKEY, M., et al. Confined Crystallization of PVDF and a PVDF-TFE Copolymer in Nanolayered Films. *Polymer physics*, v. 49, p. 1750–1761, 2011.
- [7] RIBEIRO, A. A. *et al.* Adhesion strength characterization of PVDF/HA coating on cp Ti surface modified by laser beam irradiation. *Applied Surface Science*, v. 258, p. 10110-10114. 2012.
- [8] QUIRINO, W. G. et al. Fotodegradação de compostos orgânicos utilizados na fabricação de OLEDs. *Revista Brasileira de Aplicações a Vácuo*, v. 5, n. 1, p. 1-4, 2006.
- [9] GANJALI, M. R. et al. Holmium(III)-selective fluorimetric optode based on N,N-bis(salicylidene)-naphthylene-1,8-diamine as a neutral fluorogenic Ionophore. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, v. 121, p. 224-229, 2014.
- [10] FUJII, T. *et al.* Electronic absorption spectra of lanthanides in a molten chloride III. Absorption characteristics of trivalent samarium, dysprosium, holmium, and erbium in various molten chlorides. *Journal of Alloys and Compounds*, n. 441, p.10-13, 2007.

[11] XIANG-HONG, H. et al. Dependence of luminescence properties on composition of rare-earth activated (oxy) nitrides phosphors for white-LEDs applications. *J. Mater Sci*, n. 44, p. 4763-4775, 2009.

[12] MARTINS, T. S.; ISOLANI, P. C. Terras raras: aplicações industriais e tecnológicas. *Química Nova*, v. 28, n. 1, p. 111-117, 2005.

[13] JU-HSIOU, L.; CHERNG-SHIAW, T.; TSU-KAI, L. Syntheses, structural characterization and luminescent properties of $M_2(ATPA)_3(DMF)_2(H_2O)_2$ (M = Nd, Sm, Eu, Gd, Tb, Dy; ATPA = 2-aminoterephthalate, DMF = N,N-dimethylformamide). *Inorganic Chemistry Communications*, n. 13, p. 286-289, 2010.

[14] MIROSLAV, A. et al. First 3D coordination polymer built from Ho(III) and 2-aminoterephthalate ligand. *Inorganic Chemistry Communications*, n. 39, p. 39-42, 2014.

[15] PONTES JUNIOR, D. M. *et al.* A definição de medicamentos prioritários para o monitoramento da qualidade laboratorial no Brasil: articulação entre a vigilância sanitária e a Política Nacional de Medicamentos. *Cad. Saúde Pública*, v. 24, n. 9, p. 2081-2090, 2008.

[16] ORTIZ, R. S.; ANTUNES, M. V.; LINDEN, R. Determinação de citrato de sildenafil e de tadalafila por cromatografia líquida de ultraeficiência com detecção por arranjo de diodos (CLUE-DAD). *Quim. Nova*, v. 33, n. 2, p. 389-393. 2010.

[17] GUIMARÃES, A. C. *et al.* Uso de Sildenafil em pacientes com doença cardiovascular. *Arq. Bras. Cardiol.*, v. 73, n. 6, p. 515-520. 1999.

[18] SOUMYA, K.; UDAYAKUMAR, R.; VISWANATHAN, K. FTIR studies on the concomitant effects of sildenafil citrate and ethanol on kidney of albino mice. *Romanian J. Bioph.*, v. 21, n. 4, p. 285-295. 2011

[19] ORTIZ, R. S.; ANTUNES, M. V.; LINDEN, R. Determinação de citrato de sildenafil e de tadalafila por cromatografia líquida de ultraeficiência com detecção por arranjo de diodos (CLUE-DAD). *Quim. Nova*, v. 33, n. 2, p. 389-393. 2010.

[20] BOTERO, E. R. Regras de ocupação e influência de dopantes trivalentes em matrizes cerâmicas transparentes de PLZT 9/65/35. 2010. 156 f. Tese (Doutorado em Física) – Departamento de Física, Universidade Federal de São Carlos – UFSCar, São Carlos. 2010.

[21] NAKAMURA, K., WADA, Y. "Piezoelectricity, Pyroelectricity, and the electrostriction Constant of Poly(Vinilidene Fluoride)". *J. Polym. Sci.* v. 9, p. 161-173, 1971.

-
- [22] CAMARGO, A. S. S. *et al.* Effect of Nd^{+3} concentration quenching in highly doped lead lanthanum zirconate titanate transparent ferroelectric ceramics. *Journal of Applied Physics*, v. 101, 2007.
- [23] BROADHURST, G. T. *et al.* Piezoelectricity and pyroelectricity in polyvinylidene fluoride - A model. *Journal of Applied Physics*, v. 49, n. 10, p. 4992-4997. 1978.
- [22] SOLOMONS, T. W. G.; FRYHLE, C.B. *Química Orgânica*. v. 1. Rio de Janeiro: LTC, 2009.
- [23] “Resistência química a fluoropolímeros”. Disponível em: <<http://www.coleparmer.com/TechLibraryArticle/828>>. Acesso em: 08 de julho de 2013.
- [24] WISNIEWSKI, C. Caracterização de polímeros ferroelétricos: metodologia e resultados. Tese (Doutorado em Física) – Departamento de Física e Ciências dos Materiais, Universidade Federal de São Carlos – UFSCar, São Carlos. 1999.
- [27] ZHU, L., WANG Q. “Novel Ferroelectric Polymers for High Energy Density and Low Loss Dielectrics”. *Macromolecules*. ACS Publications, v.45, p. 2937–2954, 2012.
- [28] COSTA, L. M. M.; BRETAS, R. E. S.; FILHO, R. G. Caracterização de Filmes de PVDF- β Obtidos por Diferentes Técnicas. *Polímeros: Ciência e Tecnologia*, v. 19, n. 3, p. 183-189. 2009.
- [29] CAMPOS, J. S. C.; CONCHA, V. O. C. Conversão de energia luminosa em elétrica utilizando o polifluoreto de vinilideno (PVDF). In: *Jornada CONAMET/SAM*, 2006.
- [30] LEE, J. D. *Química inorgânica: um novo texto conciso*. Tradução da 3ª edição inglesa de: *A new concise inorganic chemistry*. São Paulo, 1980.
- [31] JUDD, B. R. Optical absorption intensities of Rare-Earth Ions. *Physical Review*, v. 28, p. 750. 1962.
- [32] OFELT, G. S. Intensities of Crystal Spectra of Rare-Earth Ions. *The journal of chemical physics*, v. 37, p. 511. 1962.
- [33] SILVA, D. S. *et al.* Estudo da fotoluminescência de vidros de germanato dopados com európio contendo nanopartículas de prata. Departamento de Engenharia de Sistemas Eletrônicos, Escola Politécnica da USP. *Boletim Técnico da FATEC-SP - BT/28*, p. 25 – 28. 2010.

-
- [34] KAI, J. Desenvolvimento de sistemas luminescentes à base dos polímeros PHB e PMMA dopados com complexos de terras raras. São Paulo, Tese, Universidade de São Paulo, instituto de química. 2009.
- [35] KALINOVSKAYA, I. V.; MIROCHNIK, A. G.; KARASEV, V. E. Photodegradation and Photostabilization of Europium Compounds in Polyvinyl Chloride. *Journal of Applied Chemistry*, v. 81, p. 2183–2186. 2008.
- [36] YONGMING, S. *et al.* Eletronical synthesis for carambolalike and multilayered flowerlike holmium hexacyanoferrate (II) and its fluorescent properties. *Int. J. Electrochem. Sci.*, v. 7, p. 7555-7566. 2012.
- [37] PELIÇON, E. J. Aplicação da espectroscopia de lente térmica para a determinação da eficiência quântica da fluorescência de sólidos em função da temperatura. 2001. 96f. Dissertação (Mestrado em Física). Universidade Estadual de Maringá – UEM, Maringá, 2001.
- [38] QUIRINO, W.G. *et al.* Fotodegradação de compostos orgânicos utilizados na fabricação de Oleds. *Revista Brasileira de Aplicações de Vácuo*, vol. 25, p. 1-4. 2006.
- [39] BINNEMANS, K. Lanthanide-based luminescent hybrid materials. *Chem. Rev.*, v.109, p. 4283-4374. 2009.
- [40] CECCHINI, S. C. M. Estudo in vitro das aplicações do laser de Hólmio: YLF em esmalte e dentina, visando a realização de cirurgia de acesso endodôntico e preparo cavitário. Dissertação (mestrado em Ciência) – Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares – IPEN, São Paulo. 1995.
- [41] TANEJA, R. Soft tissue applications of holmium laser in urology. *JIMSA*, v. 24, n. 3, p.135-136. 2011.
- [42] MANJULA, D. SHARMA and COLIN, J. R. SHEPPARD. Holmium-doped optical fiber for filter applications. *Applied Optics*, v. 36, n. 27, p. 6815-6821. 1997.
- [43] GOUVEIA-NETO, A. S. *et al.* Intense red upconversion emission in infrared excited holmium-doped PbGeO₃-PbF₂-CdF₂ transparent glass ceramic. *Journal of Luminescence*, v. 110, p. 79-84. 2004.
- [44] RAMOS, A. L. D.; TANASE, S.; ROTHENBERG, G. Redes metalorgânicas e suas aplicações em catálise. *Quim. Nova*, v. 37, n. 1, p. 123-133. 2014.
- [45] SIENKIEWICZ-GROMIUK, J. *et al.* Synthesis, Crystal Structure, Spectroscopic and Thermal Investigations of a Novel 2D Sodium(I) Coordination Polymer Based on 2-Aminoterephthalic Ligand. *J. Inorg. Organomet. Polym.*, v. 22, p. 1325-1331. 2012.

-
- [46] DE-YUN, M. *et al.* Syntheses, crystal structures, substituents steric effect, luminescent and moisture-stability studies of three two-dimensional zinc-organic frameworks. *Inorganic Chimica Acta*, v. 396, p. 84-91. 2013.
- [47] HAI, T. X. *et al.* Channel structure of diaquasesqui (2-aminoterephthalato) dysprosium (III) dihydrate. *Journal of Molecular Structure*, v. 646, p. 197-199. 2003.
- [48] ISSA, Y. A. *et al.* Synthesis and Structural Study of the Ion-Associates of Sildenafil Citrate with Chromotropic Acid Azo Dyes. *Eur. Chem. Bull.*, v. 1, n. 6, p. 205-209. 2012.
- [49] COELHO, O. R.; COELHO-FILHO, O. R. Relação entre hipertensão arterial sistêmica e disfunção erétil. *Fatores de risco*, v. 4, n. 2, p. 59-60. 2001.
- [50] BEHLING, A. Efeitos do sildenafil na capacidade funcional, hipertensão pulmonar e função endotelial em pacientes com insuficiência cardíaca. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde), Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS, Porto Alegre, 2006.
- [51] JESUS, L. E.; DEKERMACHER, S. Priapism in children: review of pathophysiology and treatment. *Journal of Pediatric*, v. 85, n. 3, p.194-200. 2009.
- [52] ORTIZ, R. S.; ANTUNES, M. V.; LINDEN, R. Determinação do citrato de sildenafil e tadalafila por cromatografia líquida de ultraeficiência com detecção por arranjo de diodos (CLUE-DAD). *Química Nova*, v. 33, n. 2, p. 389-393. 2010.
- [53] HOLLAS, J. M. *Modern Spectroscopy*, 4^a ed., John Wiley & Sons Ltd, The Atrium, Southern Gate, Chichester, West Sussex PO19 8SQ, England, 2004.
- [54] ATKINS, P. *Físico-Química Fundamentos*, 3^a ed., LTC: Rio de Janeiro, 2001.
- [55] MOORE, W. J. *Físico-química*, v. 2, 4^a ed., Edgard Blocher: São Paulo. 1976.
- [56] CHAN, K. W. *Coord. Chem. Rev.*, v. 251, p. 2104-2118. 2007.
- [57] SOTOMAYOR, M. D. T. *et al.* Aplicação e avanços da espectroscopia de luminescência em análises farmacêuticas. *Química Nova*, v. 31, n. 7, p. 1755-1774. 2008.
- [58] LAKOWICZ, J. R. *Topics in Fluorescence Spectroscopy: Principles*, v. 2. Kluwer Academic Publishers: New York, Boston, Dordrecht, London, Moscow. 2002.
- [59] SANTOS, D. I. V.; GIL, E. S. Fluorimetria na análise farmacêutica: uma revisão. *Revista Eletrônica de Farmácia*, v. 7, n. 1, p. 24-38. 2010.

[60] SANTOS, D. I. V.; GIL, E. S. Fluorimetria na análise farmacêutica: uma revisão. *Revista Eletrônica de Farmácia*, v. 7, n. 1, p. 24-38. 2010.

[61] ALMEIDA, C. F. *et al.* Thermal and spectroscopic study of the lanthanide 2-aminoterephthalate compounds in the solid state. *J. Therm Anal Calorim*, v. 117, p. 251-258. 2014.

[62] GREGORIO, J.; CESTARI, M. Effect of crystallization on the crystalline phase content and morphology of poly(vinylidene fluoride). *Polym. Sci.* v. 32, p. 859. 1994

[63] SALIMI, A.; YOUSEFI, A. A. Analysis Method: FTIR studies of β -phase crystal formation in stretched PVDF films. *Polymer Testing*, v. 22, p. 699-704. 2003.

[64] DYER, J.R. *Applications of Absorption Spectroscopy of Organic Compounds*, Prentice Hall Inc.: NJ, USA. 160 p. 1994.

[65] INDOLIA, A. P.; GAUR, M. S. Optical properties of solution grown PVDF-ZnO nanocomposite thin films. *J. Polymer Res.* v.20, n. 43. 2013.

[66] ABDELAZIZ, M. Investigations on optical and dielectric properties of PVDF/PMMA blend doped with mixed samarium and nickel chlorides. *Journal of Materials*, v. 24, n. 8, p. 2727-2736. 2013.

[67] PAVIA, D. L. *et al.* *Introdução à espectroscopia*. São Paulo: Cengage Learning, 2010.