

EQUILÍBRIO DE FASES ENVOLVENDO NICOTINAMIDA E SOLUÇÕES LÍQUIDAS BINÁRIAS DE ÁGUA + METANOL, ÁGUA + ETANOL E ÁGUA + ISOPROPANOL NA FAIXA DE TEMPERATURA DE 283,15 K A 323,15 K

Agatha Bruna Monteiro Brejola, Amanda Miotto, Matheus Venzon Gomes, Guilherme Augusto Mariane, Raquel Bordignon, Igor Gabriel Kaiser, Alessandro Cazonatto Galvão

INTRODUÇÃO

A nicotinamida é um ácido orgânico, também conhecida como niacinamida, pertencente à família da vitamina B3. Este material possui alta importância nutricional, especialmente relacionada a diferentes aspectos da saúde e recuperação de tecidos, (SILVEIRA, et al., 2021). A nicotinamida atua como precursora do NADP (*nicotinamide adenine dinucleotide phosphate*), essencial para a produção de ATP, para reações de oxirredução e para processos de transferência de ADP-ribose. Além disso, contribui para a prevenção da deficiência de vitamina B3. (MACKAY; HATHCOCK e GUARNERI, 2012).

Com um grupo carboxamida na posição três do anel aromático, essa estrutura proporciona polaridade e estabilidade, permitindo a formação de pontes de hidrogênio, assim sendo altamente polar e favorecendo as interações por ligações de hidrogênio com solventes como água e álcoois.

A solubilidade exerce um papel essencial na descoberta e no desenvolvimento de fármacos, pois os solventes são empregados tanto como meio nas reações de síntese quanto na separação dos componentes de interesse em uma mistura (DI et al., 2012). A solubilidade torna-se então uma propriedade físico-química importante para a indústria farmacêutica (SHAYANFAR et al., 2014). A capacidade de um material em se solubilizar em diferentes solventes é uma característica largamente explorada no desenvolvimento de processos de separação e purificação.

Diante disso, o presente trabalho teve como objetivo avaliar o equilíbrio de fases sólido-líquido da nicotinamida em soluções líquidas binárias formadas por água + metanol, água + etanol e água + isopropanol), em diferentes temperaturas e cobrindo toda a faixa de frações molares da solução líquida binária.

DESENVOLVIMENTO

O experimento foi conduzido no Laboratório ApTher - Termofísica Aplicada da UDESC no município de Pinhalzinho. O estudo de equilíbrio sólido-líquido foi conduzido em condições de pressão atmosférica, em células de vidro acopladas a um banho termostático com circulação e controle de temperatura de 283,15 K a 323,15 K, com intervalos de 10 K. As células foram preenchidas com a solução líquida binária formada por água + metanol, água + etanol e água + isopropanol em faixas de 0,0 a 1,0 de composição molar e posteriormente adicionou-se uma quantidade de nicotinamida em excesso, previamente seca em estufa e reservada em um dessecador afim de garantir o controle de umidade.

Em seguida, as células foram submetidas a agitação magnética no período de 3 horas para maximizar a transferência de massa entre o solvente e o soluto. Passado esse período, o sistema foi colocado em repouso por 5 horas para que ocorresse a separação e equilíbrio das fases.

A amostragem da fase líquida em equilíbrio com a fase sólida foi feita em triplicata retirando alíquotas de 3 ml. As amostras, com massas determinadas em balança analítica, foram conduzidas à secagem em estufa a 353,15 K por um período de 24 horas, garantindo a

evaporação completa do solvente. Após a secagem as amostras foram mantidas em dessecador até atingir a temperatura ambiente.

A massa da nicotinamida dissolvida na amostra foi determinada em balança analítica e a solubilidade foi calculada em concordância com a Equação (1) em que x_n representa a fração molar da nicotinamida na solução líquida ternária, W_n é a fração mássica da nicotinamida na solução líquida ternária, x_A e x_{OH} são a fração molar de água e álcool na solução líquida binária respectivamente e, por fim, M_n , M_A e M_{OH} representam as massas molares da nicotinamida, água e álcool respectivamente.

$$x_n = \frac{\left(\frac{W_n}{M_n}\right)}{\left(\frac{W_n}{M_n}\right) + \left(\frac{1-W_n}{M_A}\right)x_A + \left(\frac{1-W_n}{M_{OH}}\right)x_{OH}} \quad (1)$$

RESULTADOS

A solubilidade da nicotinamida ($C_6H_6N_2O$) em todas as soluções apresentou comportamento diretamente proporcional com a temperatura, ou seja, quanto maior a temperatura da solução maior a solubilidade da nicotinamida. Esse comportamento foi observado para todas as soluções estudadas, esse fenômeno ocorre devido a transferência de calor para a solução, responsável por romper as interações no sólido cristalino da nicotinamida permitindo assim que as moléculas se dispersem na solução.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A solubilidade da nicotinamida segue a ordem: água > metanol > etanol > isopropanol. Esse comportamento está relacionado à constante dielétrica, que apresenta a mesma ordem e aumenta com a maior fração de água na solução. Devido à sua alta polaridade, a nicotinamida estabelece interações por pontes de hidrogênio, o que favorece maior afinidade por água e álcoois de menor cadeia, como o metanol

Palavras-chave: solubilidade; Nicotinamida; estrutura molecular.

ILUSTRAÇÕES

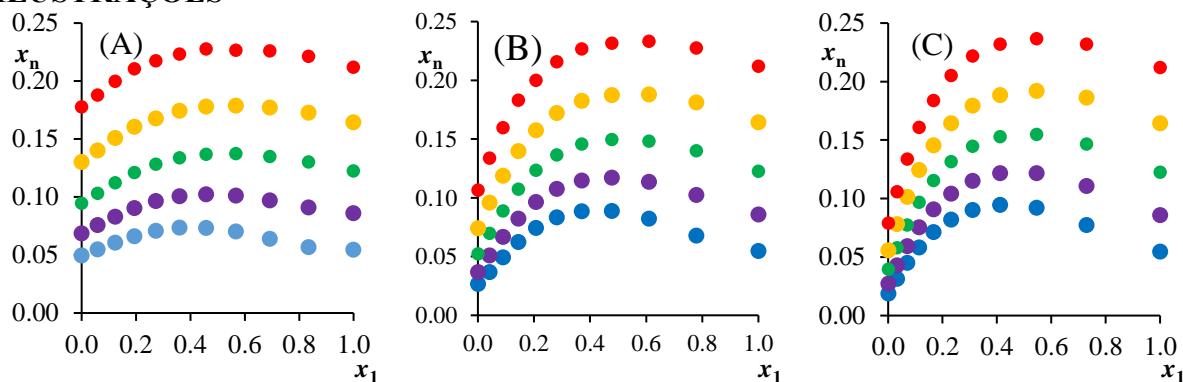


Figura 1. Solubilidade da nicotinamida (x_n) em função da fração molar de água (x_1) na solução líquida binária formada por (A) água (1) + metanol (2), (B) água (1) + etanol (2) e (C) água (1) + isopropanol (2); ● 283,15 K; ● 293,15 K; ● 303,15 K; ● 313,15 K; ● 323,15 K

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- DI, Li; FISH, Paul V.; MANO, Takashi. Bridging solubility between drug discovery and development. **Drug Discovery Today**, [S.L.], v. 17, n. 9-10, p. 486-495, maio 2012. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.drudis.2011.11.007>.
- MACKAY, Douglas; HATHCOCK, John; GUARNERI, Erminia. Niacin: chemical forms, bioavailability, and health effects. **Nutrition Reviews**, [S.L.], v. 70, n. 6, p. 357-366, 30 maio 2012. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1111/j.1753-4887.2012.00479.x>.
- SHAYANFAR, Ali; VELAGA, Sitaram; JOUYBAN, Abolghasem. Solubility of carbamazepine, nicotinamide and carbamazepine–nicotinamide cocrystal in ethanol–water mixtures. **Fluid Phase Equilibria**, [S.L.], v. 363, p. 97-105, fev. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fluid.2013.11.024>.
- SILVEIRA, Christian L.; GALVÃO, Alessandro C.; ROBAZZA, Weber S.; FEYH, João Victor T.. Modeling and parameters estimation for the solubility calculations of nicotinamide using UNIFAC and COSMO-based models. **Fluid Phase Equilibria**, [S.L.], v. 535, p. 112970, maio 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fluid.2021.112970>.

DADOS CADASTRAIS

BOLSISTA: Agatha Bruna Monteiro Brejola

MODALIDADE DE BOLSA: PROBIC/ UDESC (IC)

VIGÊNCIA: setembro/2024 a agosto/2025 – Total: 24 meses

ORIENTADOR(A): Alessandro Cazonatto Galvão

CENTRO DE ENSINO: CEO

DEPARTAMENTO: Departamento de Engenharia de Alimentos e Engenharia Química

ÁREAS DE CONHECIMENTO: Engenharias / Engenharia Química

TÍTULO DO PROJETO DE PESQUISA: Cristalização por anti-solvente de compostos de interesse para a transformação da biomassa

Nº PROTOCOLO DO PROJETO DE PESQUISA: NPP4129-2023