





## **UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA**

**Centro Politécnico Superior**

**Departamento de Ingeniería Química y  
Tecnologías del Medio Ambiente**

**Síntesis de materiales mesoporosos ordenados  
silíceos con cafeína micelada encapsulada**

**Trabajo Fin de Máster**

**Máster Universitario en Iniciación a la Investigación  
en Ingeniería Química y del Medio Ambiente**

**Autor: Marín Lasheras, Esther**

**Director: Téllez Ariso, Carlos**

**Junio 2011**



# **SÍNTESIS DE MATERIALES MESOPOROSOS ORDENADOS SILÍCEOS CON CAFEÍNA MICELADA ENCAPSULADA**

## **RESUMEN**

Durante el desarrollo de este trabajo se ha llevado a cabo la encapsulación de cafeína en sólidos inorgánicos porosos. La cafeína debido a sus propiedades, entre otras antiselulítica, antioxidante, reafirmante y estimulante, tiene gran aplicación en la industria farmacéutica, cosmética y alimenticia.

Para realizar la encapsulación, se han combinado dos procedimientos distintos. En primer lugar se lleva a cabo una micelación quedando la cafeína encapsulada en el núcleo hidrofóbico de la micela, y posteriormente se produce la formación de una estructura porosa, de naturaleza silícea, por la interacción de los grupos -OH con la cabeza polar de la micela. De este modo, la cafeína queda protegida por dos barreras de diferente naturaleza química. Debido a que las micelas actúan como agente estructurante, además de la encapsulación de la cafeína, se obtienen dos tipos de materiales mesoporosos silíceos ordenados, MCM-41 y SBA-15, donde el orden, tamaño y morfología de los poros depende del surfactante utilizado para la micelación de la cafeína.

Mediante las técnicas de caracterización utilizadas (análisis termogravimétrico, espectrometría de infrarrojo con transformada de Fourier, difracción de rayos X, microscopía electrónica de transmisión, dispersión dinámica de la luz y adsorción de N<sub>2</sub>) se ha podido conocer la naturaleza de los materiales obtenidos y estudiar su comportamiento frente a variaciones de temperatura. También se ha podido estudiar su estructura interna y comprobar que se trata de materiales mesoporosos ordenados y que la cafeína ha quedado encapsulada en su interior. Se comprueba también que la encapsulación se ve favorecida en los materiales tipo SBA-15, los cuales son capaces de albergar una mayor cantidad de cafeína en su interior.

*En agradecimiento a todas las personas que me han  
ayudado en la realización de este trabajo y en especial a  
mis directores Carlos Téllez, Joaquín Coronas y a mi  
compañera Nuria Liédana por su gran ayuda.*

*En agradecimiento al Ministerio de Ciencia e Innovación,  
proyecto TRA 2009\_0049*



## **ÍNDICE DE CONTENIDOS**

1.	INTRODUCCIÓN.....	1
1.1	Encapsulación en micelas.....	1
1.2	Materiales mesoporosos ordenados .....	3
1.2.1	MCM-41 .....	6
1.2.2	SBA-15 .....	6
1.3	Objetivos del proyecto.....	7
2.	PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL.....	9
2.1	Síntesis de MCM-41 .....	9
2.2	Síntesis de MCM-41 con cafeína micelada .....	9
2.3	Síntesis de SBA-15.....	10
2.4	Síntesis de SBA-15 con cafeína micelada .....	11
2.5	Caracterización de materiales .....	12
3.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	14
3.1	Materiales tipo MCM-41 .....	14
3.2	Materiales tipo SBA-15 .....	21
4.	CONCLUSIONES.....	30
5.	BIBLIOGRAFÍA .....	31



## **1. INTRODUCCIÓN**

El trabajo fin de master se ha desarrollado dentro de la investigación en materiales nanoestructurados del grupo de Catálisis, Separaciones Moleculares e Ingeniería de Reactores (CREG) debido al interés en la síntesis de nuevos materiales tanto por mejorar los procesos químicos como de proponer nuevas aplicaciones.

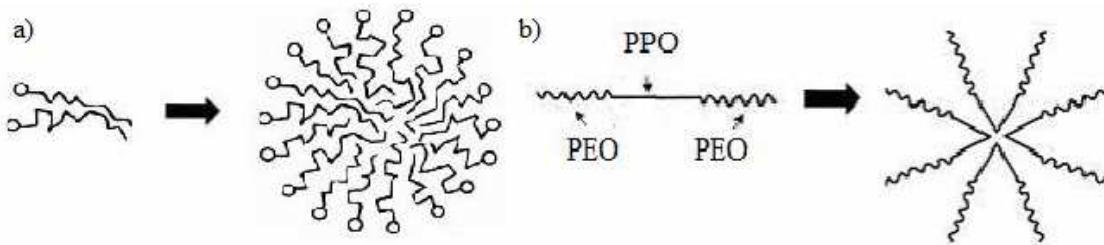
En concreto este trabajo se centra en la encapsulación de cafeína en materiales mesoporosos ordenados con la intención de mejorar su estabilidad y conseguir una liberación más lenta. La cafeína tiene gran aplicación en la industria farmacéutica, alimenticia y cosmética fundamentalmente debido a sus propiedades, como por ejemplo estimulante, antioxidante, reafirmante o antiselulílica (más detalles de la cafeína en el Anexo I).

La diferencia con otros trabajos anteriores es que en este trabajo se lleva a cabo una doble encapsulación, en primer lugar mediante la formación de micelas en cuyo interior queda encapsulada la cafeína y posteriormente haciendo crecer una matriz silícea sobre estas micelas dejando así a la cafeína protegida por dos barreras de diferente naturaleza química.

### **1.1 Encapsulación en micelas**

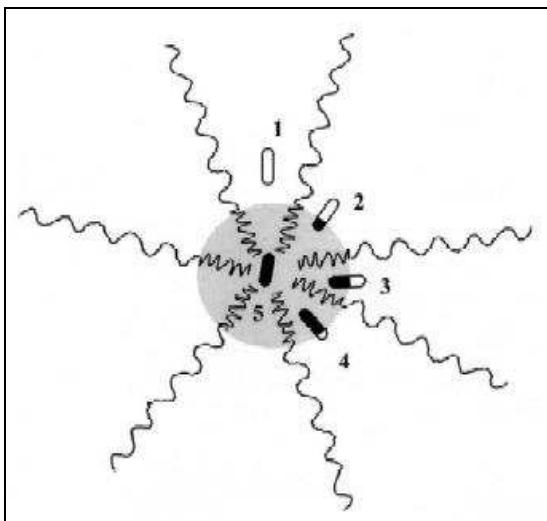
Las micelas consisten en agregados de moléculas anfifílicas, es decir, moléculas que poseen en su estructura química grupos hidrófobos e hidrófilos [1]. Las micelas representan las llamadas dispersiones coloidales, consistentes en partículas o fase dispersa distribuidos en un medio continuo. En términos de tamaño, las micelas normalmente tienen tamaños de partícula comprendidos en el rango de 5 a 50-100 nm. Entre las dispersiones coloidales normalmente se distinguen tres grupos principales: lipofílicas, lipofóbicas y asociaciones coloidales. Las micelas pertenecen al grupo de coloides anfifílicos; como los coloides, se forman espontáneamente a partir de moléculas de agentes surfactantes bajo ciertas condiciones de concentración y temperatura (figura 1a). A bajas concentraciones, en un medio líquido, estas moléculas anfifílicas existen de forma individual, sin embargo, a medida que su concentración aumenta va teniendo lugar la asociación de las mismas para formar micelas. A esta

concentración, a partir de la cual aparecen las micelas se le denomina concentración crítica micelar.



**Figura 1:** Mecanismo de formación a) micela esférica de un surfactante y b) micela a partir de co-polímero tri-bloque.

Numerosos sistemas de dosificación de compuestos han sido estudiados en los últimos años en un intento de minimizar la degradación y pérdida del compuesto y en la industria farmacéutica prevenir los efectos secundarios a la vez que se aumentaba la biodisponibilidad del compuesto. La utilización de micelas como medio de transporte de compuestos presenta algunas ventajas con respecto a otras técnicas como el uso de polímeros solubles en agua. Una importante propiedad de las micelas es su capacidad para aumentar la solubilidad de sustancias poco solubles [2] aumentando así la biodisponibilidad mediante el aumento del tiempo de retención en el cuerpo y facilitando una liberación más lenta. Esta propiedad hace que las micelas tengan gran aplicación en la industria, en especial en la farmacéutica. En sistemas acuosos, las moléculas no polares se solubilizarán en el núcleo de la micela, las moléculas polares serán adsorbidas en la superficie de la micela, mientras que moléculas con polaridad intermedia se distribuirán entre las moléculas de surfactante en posiciones intermedias (figura 2) [3,4].



**Figura 2:** Posibles patrones de asociación de un compuesto con la micela dependiendo de la hidrofobicidad del compuesto [1].

Las micelas poliméricas representan una clase de micelas formadas por copolímeros consistentes en unidades de monómeros hidrofílicas e hidrofóbicas. De gran interés son las micelas formadas por copolímeros tri-bloque que contienen cadenas poli (óxido de etileno) o cadenas PEO (conocido comúnmente como poli etilen glicol o PEG) (figura 1b).

## 1.2 Materiales mesoporosos ordenados

Los materiales mesoporosos son de gran interés para debido a sus propiedades únicas como distribución en el rango nanométrico del tamaño de poro, estructura de poro uniforme y gran superficie específica, lo cual les hace materiales muy adecuados como catalizadores, soporte de catalizadores, adsorbentes, encapsulación de compuestos, así como plantilla para otros materiales.

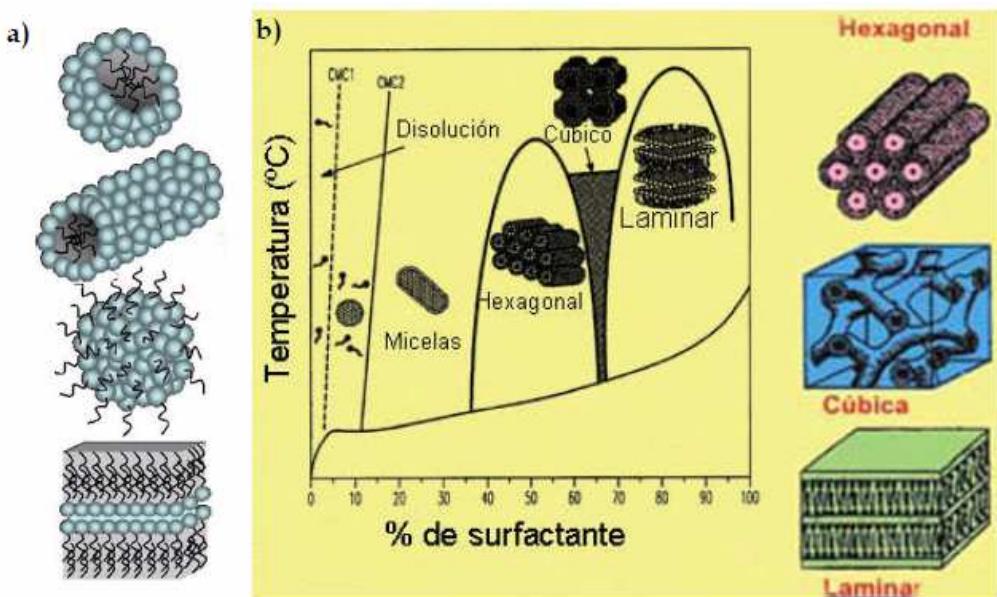
Los materiales mesoporosos ordenados han sido muy estudiados y desarrollados desde que en 1992 investigadores de Mobil Oil Corp publicaron la síntesis de sílices mesoporosas con estructura hexagonal y cúbica y con tamaños de poro comprendidos entre 2 y 10 nm, obtenidas usando surfactantes como agentes estructurantes [5]. Se abría así una nueva etapa en la síntesis de nuevos materiales mesoporosos ordenados.

En 1998, Zhao y cols. [6,7] propusieron nuevos métodos de síntesis de materiales silíceos mesoporosos con estructura hexagonal, SBA-15.

La síntesis de materiales mesoporosos ordenados requiere el empleo de moléculas tensoactivas, generalmente conocidas como surfactantes, en disolución acuosa. En esas condiciones, cuando la concentración del tensoactivo en disolución alcanza un valor umbral, denominado concentración crítica micelar, las moléculas forman agregados denominados micelas, cuya forma y tamaño depende esencialmente de la naturaleza y composición química, de su concentración y de la temperatura. Aunque factores como el pH y la concentración total salina también influyen en el proceso de agregación.

A su vez, las micelas se agrupan formando estructuras supramicelares, y la naturaleza de las distintas fases micelares varía en función de la concentración y temperatura. En general, a temperaturas moderadas, las micelas cilíndricas se agrupan formando primeramente una fase hexagonal, que evoluciona hacia una fase cúbica (isotrópica) y posteriormente a una estructura laminar a medida que la concentración del tensoactivo aumenta. En el proceso de síntesis de los materiales mesoporosos ordenados constituidos por un esqueleto de sílice, los oligómeros de silicato presentes en disolución acuosa condensan entre sí alrededor de las micelas, que actúan a modo de plantilla o templante.

La figura 3 muestra un mecanismo propuesto de formación de estos materiales. Los mecanismos de síntesis se explican con más detalle en el Anexo II.



**Figura 3:** a) *Micela esférica, cilíndrica, invertida y laminar.* b) *Diagrama de fases del surfactante CTAB en agua [8,9].*

Finalmente, y como resultado del proceso de ensamblaje de las especies de silicato en disolución y las micelas, se obtiene un producto sólido, que contiene una elevada cantidad de surfactante ocluido en su interior. La eliminación posterior de este componente orgánico mediante extracción del sólido con disolventes adecuados, o mediante calcinación en aire a temperaturas elevadas, deja en el interior de la matriz silícea un conjunto de cavidades que constituyen, en cierto modo, una réplica, es decir, un “negativo” de la morfología de las micelas incorporadas en el material durante la síntesis. Las dimensiones y la topología o arquitectura de esas cavidades vacías, así como la naturaleza química de la superficie del esqueleto inorgánico que las delimita van a determinar, posteriormente, las propiedades fisicoquímicas del material que son ampliamente utilizados en la industria.

Se describen a continuación los dos tipos de materiales utilizados en este trabajo fin de master: MCM-41 y SBA-15.

### **1.2.1 MCM-41**

Dentro de los materiales mesoporosos el más importante y el más ampliamente estudiado es el MCM-41, que es un silicato mesoporoso cuya estructura consiste en una disposición hexagonal de poros cilíndricos uniformes. Se caracteriza por: elevado volumen de poro ( $> 0,7 \text{ cm}^3/\text{g}$ ), alta superficie específica ( $> 800 \text{ m}^2/\text{g}$ ) y diámetro de poro uniforme (entre 2 y 10 nm). Las paredes son amorfas de  $\text{SiO}_2$ . Este hecho, junto con su elevada porosidad (mayor del 80%) hace que el MCM-41 sea el menos estable mecánicamente si se compara con otras sílices porosas como el sílica gel o las zeolitas.

### **1.2.2 SBA-15**

El SBA-15 es una sílice mesoporosa sintetizada utilizando surfactantes poliméricos (copolímeros de tribloques de óxido de polialquieno) con una disposición hexagonal de los poros. Las paredes de sílice del SBA-15 son de mayor espesor que las del MCM-41, lo que parece proporcionarle una mayor estabilidad térmica.

Es interesante el uso de estos surfacantes debido a su bajo coste, no toxicidad y biodegradabilidad y además el empleo de este tipo de surfactantes en la síntesis de estructuras de sílice mesoporosa da como resultado materiales más estables y tamaños de poro mayores [10]. El copolímero tribloque más habitual para su síntesis suele ser el Pluronic P123, copolímero tribloque de tipo  $\text{PEO}_x \text{ PPO}_y \text{ PEO}_x$  (por la proporción relativa de especies óxido de etileno/óxido de propileno que favorece la formación de una estructura hexagonal). En la síntesis de estos materiales mesoporosos, la longitud de la cadena PEO está ligada al espesor de la pared del material, y determina la mesoestructura de la sílice, mientras que la longitud de la cadena PPO, está relacionada con la distribución del tamaño de poros [11,12].

Se sabe que para la formación de SBA-15 utilizando como tensoactivo P123, las cadenas de PEO a temperatura ambiente son hidrofílicas mientras que las cadenas de PPO son hidrofóbicas por lo que conducen a la formación de micelas cilíndricas directas con la cadena de PEO por fuera. La estructura del SBA-15 es equivalente en simetría a la del MCM-41, puesto que ambas presentan el mismo empaquetamiento hexagonal. Sin

embargo, el mayor espesor de pared del SBA-15 hace que tenga una mayor estabilidad térmica e hidrotérmica; otras diferencias se recogen en la Tabla 1.

**Tabla 1:** Diferencias y semejanzas entre MCM-41 y SBA-15.

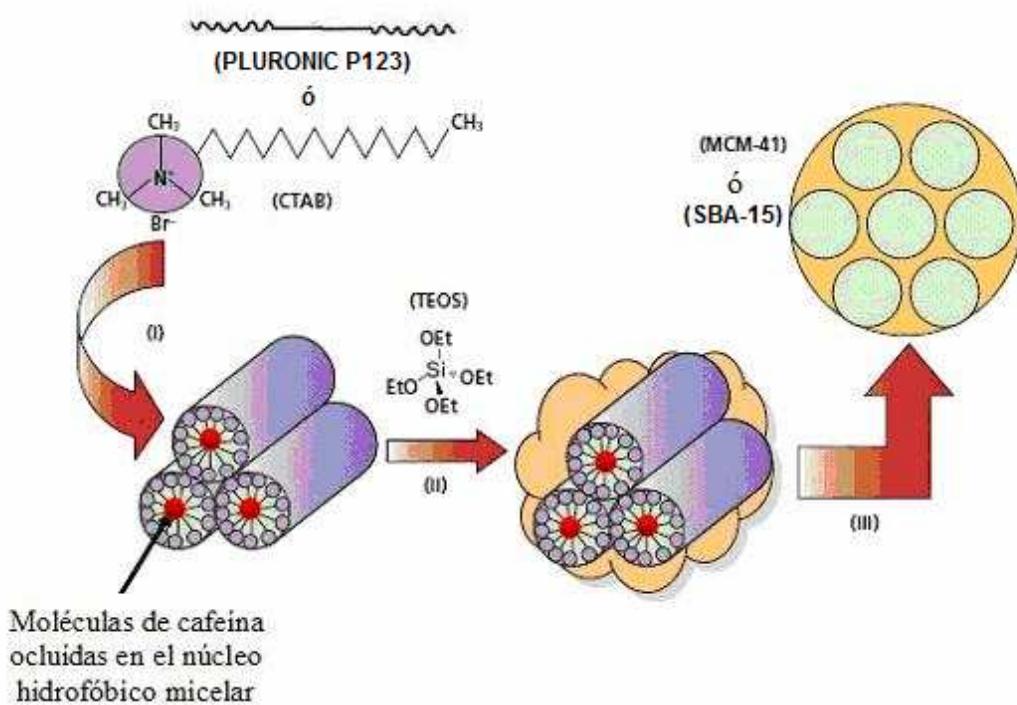
Características de síntesis	MCM-41	SBA-15
Plantilla	CTAB	Pluronic P123 (PEO <sub>20</sub> PPO <sub>70</sub> PEO <sub>20</sub> )
pH	Básico	Ácido
Tamaño de poro típico	4 nm	8 nm
Tamaños de poro accesible	2,5-10 nm	6-20 nm
Estructura de poros	Cilíndrica	Cilíndrica
Ordenamiento	Hexagonal	Hexagonal
Microporosidad	No	Sí
Área superficial	> 800 m <sup>2</sup> /g	690-1040 m <sup>2</sup> /g
Volumen de poro	> 0,7 cm <sup>3</sup> /g	2,5 cm <sup>3</sup> /g

### 1.3 Objetivos del proyecto

El objetivo de este proyecto es realizar una encapsulación de elevada eficiencia de la cafeína al combinar dos procedimientos distintos. En primer lugar se va a llevar a cabo una micelación, quedando la cafeína encapsulada en el núcleo micelar hidrofóbico, y posteriormente, se hará crecer una matriz silícea por interacción de los grupos -OH de la sílice con la cabeza polar de las micelas. De este modo se puede conseguir un aumento en la estabilidad química y una liberación controlada más lenta de la cafeína. Puesto que las micelas actúan como agente estructurante en la síntesis de materiales mesoporosos silíceos ordenados, además de lograr una encapsulación del aditivo, se obtendrá un material mesoporoso ordenado. En concreto los objetivos del proyecto son:

1. Reproducción del método de obtención de los materiales mesoporosos ordenados de naturaleza silícea MCM-41 y SBA-15, desarrollado por Vartuli y cols. [5] y Zhao y cols. [7].

2. Obtención de materiales mesoporosos ordenados silíceos, MCM-41 y SBA-15 con cafeína micelada en su interior, como se muestra en la figura 4, mediante el desarrollo de un método de encapsulación estudiando condiciones de síntesis como pH, composición de los reactivos, tiempo y temperatura.
3. Caracterización de la estructura porosa de los materiales mediante técnicas de difracción de rayos X, adsorción de N<sub>2</sub>, y microscopía electrónica.
4. Análisis cualitativo y cuantitativo de la cafeína en los materiales obtenidos mediante espectroscopia infrarroja y análisis termogravimétrico respectivamente.



**Figura 4:** Esquema de síntesis del proceso de encapsulación de cafeína, previamente micelada, en materiales tipo MCM-41 o SBA-15.

## **2. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL**

### **2.1 Síntesis de MCM-41**

Para llevar a cabo esta síntesis los reactivos utilizados son: bromuro de cetiltrimetilamonio (CTAB) como surfactante (Sigma, 98%), tetraetiltortosilicato (TEOS) (Aldrich, 98%), hidróxido de sodio (NaOH) (Sigma-Aldrich, 98%), agua destilada e isopropanol (Sigma-Aldrich, 99,5%).

La obtención del material mesoporoso silíceo MCM-41 se lleva a cabo según el procedimiento experimental descrito por Vartuli y cols [5]. Una síntesis típica del MCM-41 consiste en preparar una disolución acuosa de CTAB y NaOH. Una vez disueltos totalmente, se añade TEOS y se mantiene a 80 °C durante 24 horas. Posteriormente se filtra con agua destilada a vacío y el sólido obtenido se seca durante 12 horas a 65°C. Las relaciones molares utilizadas son: 6 TEOS: 1 CTAB: 1000 H<sub>2</sub>O: 4 NaOH.

### **2.2 Síntesis de MCM-41 con cafeína micelada**

En este caso se prepara una disolución acuosa con la cantidad correspondiente de cafeína (Sigma-Aldrich, > 98,5%) en cada caso (Tabla 2), y una vez se encuentra totalmente disuelta se añade el surfactante CTAB y el NaOH. Se mantiene en agitación durante una noche para favorecer la formación de las micelas y posteriormente se añade el TEOS, que condensa sobre las micelas formando una red silícea mesoporosa tridimensional. El sólido obtenido se filtra, lava y seca durante 12 horas a 65°C. Al igual que en el caso anterior, las relaciones molares utilizadas para la síntesis del material silíceo cargado son: 6 TEOS: 1 CTAB 16: 1000 H<sub>2</sub>O: 4 NaOH, además de la correspondiente cafeína (ver tabla 2).

En el caso en el que la cantidad de cafeína añadida a la disolución fue elevada (4g), se modificó el disolvente utilizado con la intención de mejorar la solubilidad de ésta por adición de un disolvente de menor constante dieléctrica. En ese caso el disolvente que contenía la mezcla de reacción estaba compuesto por H<sub>2</sub>O: isopropanol con una relación (20/30) en volumen. Una vez la cafeína se encontraba totalmente disuelta, el

procedimiento experimental seguido hasta la obtención de MCM-41 cargado con cafeína es el mismo que en el caso anterior, manteniendo las relaciones molares iguales.

Con el fin de poder realizar un estudio comparativo, se realizó la síntesis del material MCM-41 sin carga de cafeína, utilizando como disolvente H<sub>2</sub>O: isopropanol en las mismas condiciones de síntesis.

En la Tabla 2 se presentan los datos más relevantes para la síntesis de los materiales descritos anteriormente. En cuanto a la nomenclatura utilizada, en primer lugar aparece el nombre del material y si va seguido de *caf* indica que se ha añadido cafeína; para especificar que el disolvente utilizado ha sido la mezcla H<sub>2</sub>O:isopropanol en relación 20/30 se añade el sufijo *ip*, y en caso de que no se indique nada indicará que el disolvente utilizado fue agua.

**Tabla 2:** Condiciones de síntesis empleadas para los materiales tipo MCM-41.

Muestra	H <sub>2</sub> O: TEOS: CTAB: NaOH: caf: ip (relaciones molares)	gr. Cafeína	pH	gr. Obtenidos finales
MCM-41	1000: 6: 1: 4: 0: 0	0	9,0	1,1672
MCM-41_ip	1000: 15,3: 2,47: 9: 0: 562,8	0	8,3	1,1029
MCM-41_caf	1000: 6: 1: 4: 0,75: 0	0,4114	9,2	1,5011
MCM-41_caf_ip	1000: 15,3: 2,47: 9: 18,5: 562,8	3,9846	8,7	0,7691

### 2.3 Síntesis de SBA-15

Para llevar a cabo la síntesis de estos materiales se utiliza un surfactante polimérico de naturaleza no iónica. Para este tipo de surfactantes poliméricos, el valor de concentración crítica micelar se obtiene al superar un valor de temperatura conocido como temperatura crítica micelar, que para el surfactante utilizado en este caso, Pluronic P123, es la temperatura ambiente [13].

Los reactivos utilizados en este caso son: Pluronic P123 (Poli (etilen glicol) - poli (propilen glicol) - poli (etilen glicol) (Sigma-Aldrich, 30% peso PEG), ácido clorhídrico

(HCl) al 37% (Quimipur), TEOS (Aldrich, 98%), agua destilada y cafeína (Sigma-Aldrich, > 98,5%) como aditivo.

La síntesis de SBA-15 se realiza siguiendo el procedimiento experimental descrito por Zhao y colaboradores [7]. Se disuelven 4 g de Pluronic P123 en 30 ml de agua destilada y 120 ml de HCl 2M y se dejan en agitación durante una noche a 35°C. Posteriormente se añaden 8,50 g de TEOS y la disolución se mantiene en agitación durante 5 minutos a 35 °C y durante 20 horas a la misma temperatura y sin agitación. Seguidamente se deja envejecer la mezcla durante 24 horas a 80°C. El producto sólido obtenido se filtra y se seca en estufa a 80 °C durante toda la noche.

#### **2.4 Síntesis de SBA-15 con cafeína micelada**

El procedimiento experimental y las relaciones molares para los reactivos se mantienen igual que para la síntesis de SBA-15, con la diferencia de que en este caso se añade la cantidad correspondiente de cafeína (Tabla 3). Cuando se encuentra bien disuelta se añade el surfactante no iónico, Pluronic P123, y se deja durante una noche a 35°C. Se añade el TEOS, y se sigue el mismo procedimiento experimental detallado anteriormente.

En la tabla 3 se muestra un resumen de las condiciones más relevantes que se han llevado a cabo para la síntesis de estos materiales. A la hora de identificar las muestras, en primer lugar aparece el nombre del material y en caso de que se añada aditivo el nombre irá seguido de la cantidad de aditivo añadido en gramos.

**Tabla 3:** Condiciones de síntesis empleadas para los materiales tipo SBA-15.

Muestra	H <sub>2</sub> O: TEOS: P123: HCl: caf (relaciones molares)	gr. Cafeína	pH	gr. Obtenidos finales
SBA-15	1000: 24,5: 0,4: 2006: 0	0	2,0	4,9871
SBA-15_4g	1000: 24,5: 0,4: 2006: 12,4	4	1,7	6,4800
SBA-15_6g	1000: 24,5: 0,4: 2006: 18,6	6	1,8	7,0300

Todas las muestras descritas anteriormente han sido sometidas a un proceso de calcinación para eliminar el surfactante y dejar libres los poros, a fin de poder caracterizar los materiales obtenidos, para determinar su estructura interna.

El método de calcinación empleado ha sido: calentamiento hasta 500°C con una rampa de 1°C/min y se mantiene esa temperatura durante 6 horas.

## 2.5 Caracterización de materiales

Todos los materiales obtenidos han sido caracterizados por diferentes técnicas (Anexo III) para así poder determinar que se ha llevado a cabo la encapsulación de la cafeína micelada en el material mesoporoso silíceo, y analizar la estructura interna de los materiales, previa calcinación.

Mediante espectroscopia de infrarrojo (FTIR) se comprueba la presencia de sílice y cafeína los materiales sintetizados. Las muestras se mezclan con bromuro potásico para formar las correspondientes pastillas y llevar a cabo las determinaciones. El equipo utilizado es IRAffinity-1 Shitmadzu. Los espectros se recogen como promedio de 40 scans en el intervalo de número de onda 4000-400 cm<sup>-1</sup> con resolución de 4 cm<sup>-1</sup>.

Mediante la técnica de difracción de rayos X (XRD) a ángulo bajo se determinó la estructura ordenada de los materiales a nivel de poros. El equipo utilizado ha sido un Siemens Diffraktometer D5000. Las medidas se han realizado con una intensidad de 20 mA y una tensión de 40 kV. Se ha utilizado la radiación del Cu ( $\lambda = 0,15418$  nm), con una velocidad de 0,03 °/s entre  $2\theta = 1$  y 8.

Para conocer la pérdida de masa de cada material en función de la temperatura se realiza un análisis termogravimétrico (TGA); para observar así la pérdida de masa correspondiente a la pérdida de humedad, del aditivo encapsulado, y del surfactante. El equipo para llevar a cabo los análisis es el Mettler Toledo TGA/DSC 1 Star<sup>e</sup> System. El programa utilizado varía la temperatura de 25 °C hasta 750°C con una rampa de 10°C/min utilizando un caudal de N<sub>2</sub> de 30 cm<sup>3</sup> (STP)/min y permanece 15 minutos a la temperatura de 750°C.

Para determinar el tamaño de las micelas formadas se utiliza la técnica de Dynamic Light Scattering (DLS). El equipo utilizado para llevar a cabo la determinación es un Brookhaven 90 Plus. Las medidas se realizaron a 25°C en suspensión acuosa con una viscosidad de 0,890 cp y un índice de refracción de 1,33. El ángulo de trabajo fue de 90°C y se realizaron 10 runs. El componente real del índice de refracción de la partícula de trabajo es 1,590 y el componente imaginario es 0.

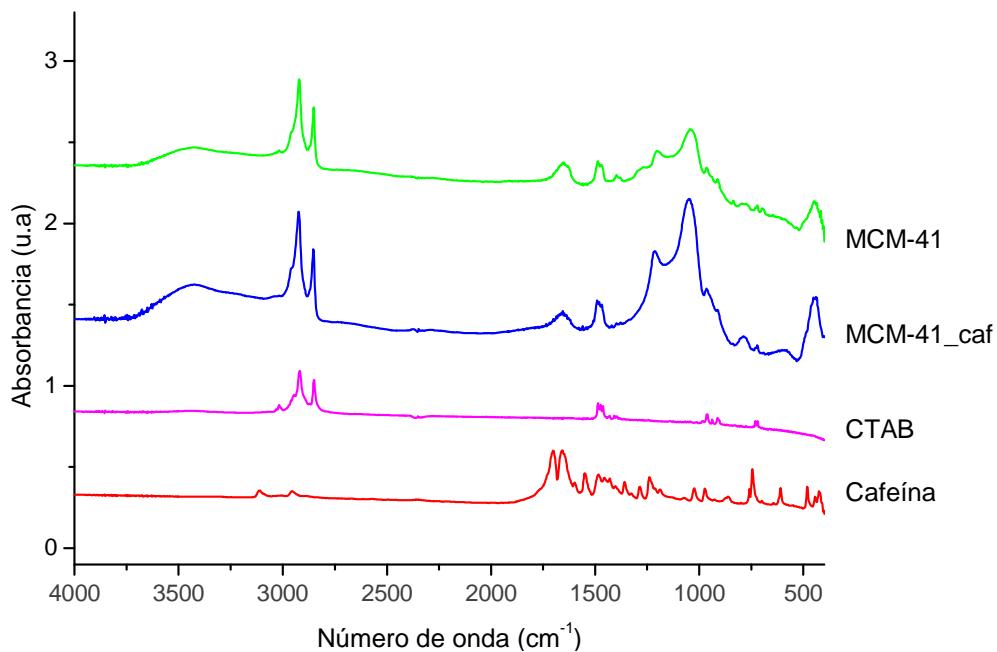
También se estudia la superficie específica de los sólidos porosos obtenidos previa calcinación, así como la distribución y tamaño de los poros. Se realiza un análisis basado en la adsorción de nitrógeno a -196°C con el equipo TriStar 3000 V6.08 A. Previo a las medidas, las muestras se desgasifican a temperatura y vacío. Las condiciones de desgasificación estándar son hasta 90°C con rampa de 10°C /min y 1 hora a 90°C; y hasta 200 °C con rampa de 10°C/min y 8 horas a 200°C.

Por último se realiza un análisis mediante microscopía electrónica de transmisión TEM comprobándose que se trata de un material poroso ordenado, y el equipo que se utiliza es el Tecnai T20 operando a 220 kV. Al tratarse de una muestra en polvo, para realizar las medidas, la muestra se dispersó en etanol durante 15 minutos en un baño de ultrasonidos.

### 3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

#### 3.1 Materiales tipo MCM-41

En la figura 5 se presentan los espectros de IR obtenidos para el surfactante CTAB, para la cafeína, para el MCM-41 si carga, y para el material MCM-41 cargado con cafeína utilizando como disolvente  $\text{H}_2\text{O}$ .



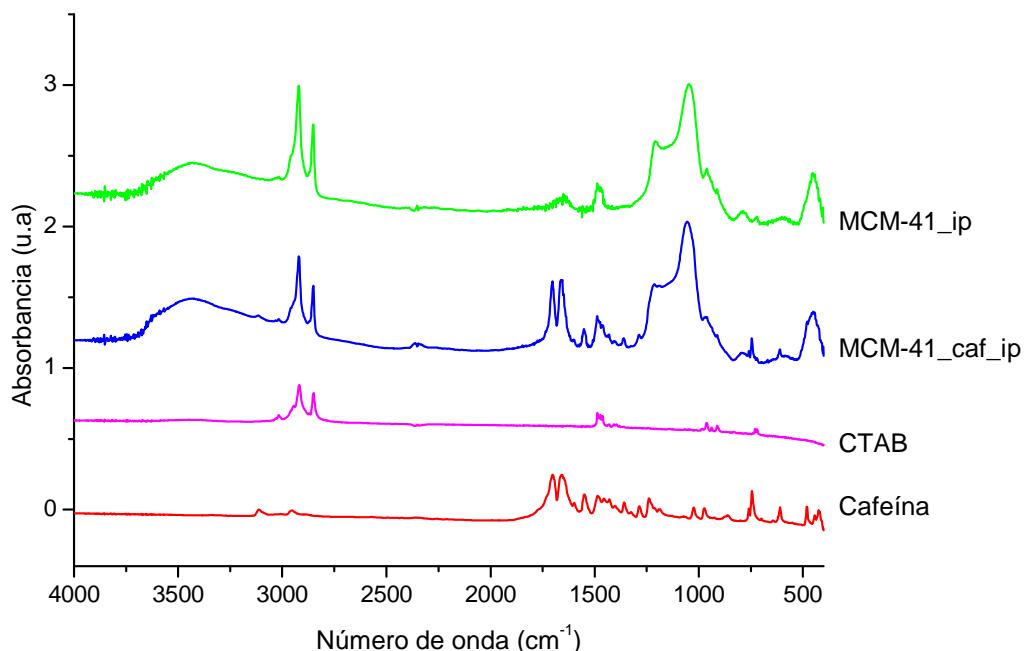
**Figura 5:** Espectro IR para cafeína, CTAB y materiales tipo MCM-41 con  $\text{H}_2\text{O}$  como disolvente.

El primer espectro a analizar es el obtenido para el MCM-41. En este caso se observan las bandas características para materiales de naturaleza silícea: en torno a 1225 y 1070  $\text{cm}^{-1}$  se observan unos picos anchos y pronunciados correspondientes al modo de estiramiento asimétrico de la molécula de  $\text{SiO}_2$  y un pico a 800  $\text{cm}^{-1}$  que se corresponde con el movimiento de flexión de la molécula. También se puede observar una banda ancha alrededor de 3450  $\text{cm}^{-1}$  correspondiente con el modo de estiramiento simétrico del enlace O-H de las moléculas de  $\text{H}_2\text{O}$  adsorbidas [14,15]. Además también se observa un pico pequeño a 1630  $\text{cm}^{-1}$  asociado a la deformación del agua molecular (movimiento de flexión del enlace OH) [14,15]. A números de onda elevados se

encuentran dos picos pronunciados y característicos pertenecientes al surfactante CTAB. Los dos picos a 2925 y 2855 cm<sup>-1</sup> corresponden al modos de estiramiento de los grupos CH(-CH<sub>3</sub>) y CH(-CH<sub>2</sub>-) respectivamente [14].

La muestra MCM-41\_caf presenta un espectro prácticamente igual al descrito anteriormente por lo que se deduce que se ha formado un material silíceo y que el surfactante se encuentra presente en una cantidad apreciable debido a la intensidad de sus bandas. Pero no se aprecian las bandas más características de la cafeína que aparecen a números de onda entre 1660 y 1705 cm<sup>-1</sup> que pertenecen al modo de estiramiento del enlace C=C y del enlace C=O respectivamente. Esto indica que la cafeína no ha sido retenida o se ha retenido muy poca cantidad en el material y las bandas características a esos números de onda se encuentran ocultas por la banda a 1630 cm<sup>-1</sup> asociada a la deformación del agua molecular (movimiento de flexión del enlace OH) de la sílice [14].

En la figura 6 se han representado los espectros de las muestras sintetizadas con la mezcla de disolventes H<sub>2</sub>O:isopropanol, además del espectro de la cafeína y del surfactante CTAB.



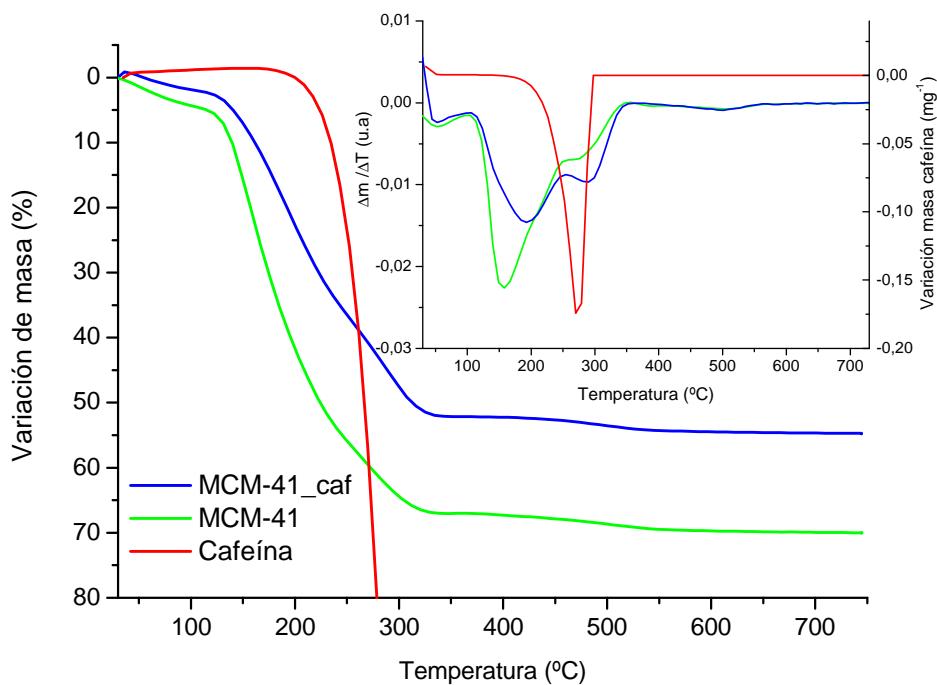
**Figura 6:** Espectro IR para cafeína, CTAB y materiales tipo MCM-41 con H<sub>2</sub>O:isopropanol como disolvente.

En este caso, en el material que contiene cafeína, se observan las bandas características de la sílice detalladas anteriormente, las correspondientes al surfactante y las de cafeína a  $1660$  y  $1705\text{ cm}^{-1}$ .

Por tanto la cafeína sólo se encuentra presente cuando se añade una cantidad apreciable ( $4\text{g}$ ) y para ello es necesario cambiar el disolvente por una mezcla de  $\text{H}_2\text{O}$ : isopropanol, que en un principio no parece afectar a la síntesis del material MCM-41 pues se encuentran presentes tanto la sílice como el surfactante en el espectro.

Se realiza un análisis termogravimétrico (TGA) y se obtiene en cada caso la cantidad de cafeína que se encuentra encapsulada.

Se muestran a continuación los termogramas con las variaciones en porcentaje de pérdida de masa, para la cafeína, el MCM-41 y el MCM-41 con cafeína frente a la temperatura, también se han representado las derivadas de pérdida de masa, de los mismos, para ayudar a determinar con mayor exactitud el comienzo y el final de cada pérdida de masa (figura 7).



**Figura 7:** Análisis TGA y derivadas de variación de masa de cafeína y materiales tipo MCM-41 con  $\text{H}_2\text{O}$  como disolvente.

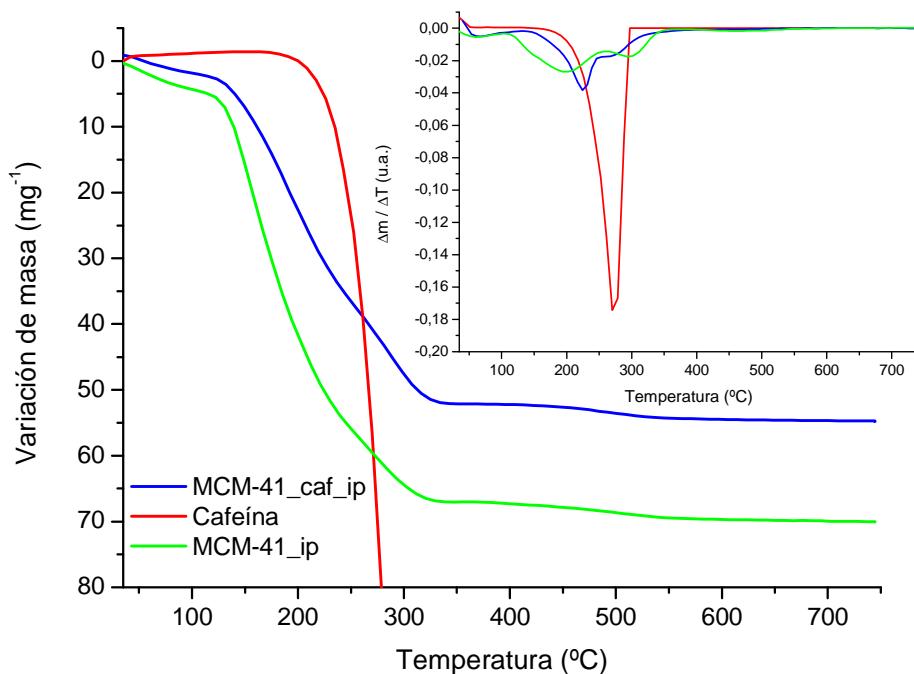
La cafeína presenta una única pérdida de masa que comienza a darse en torno a 210°C. Para la muestra MCM-41, hasta 150 °C se da la pérdida de humedad (primer máximo de la derivada) con un 3,9% de humedad ocluida, entre 150-250 °C se da una pérdida de masa del 46,3% correspondiente a la pérdida de las moléculas orgánicas de surfactante, entre 250-350 °C se pierde un 12,5% de masa debida a la combustión del carbono residual y por último de 350 a 600 °C un 3,6% de pérdida de masa asociada a la deshidroxilación de los grupos silanol.

En la muestra MCM-41\_caf, se observan las mismas pérdidas de masa que para la muestra sin carga de cafeína (en la tabla 4 se presentan los porcentajes de pérdida de masa para esta muestra en cada tramo de temperaturas definido anteriormente). En este caso la presencia de cafeína no queda clara porque queda oculta por la pérdida de masa asociada a la combustión del carbono residual procedente del surfactante.

**Tabla 4:** Pérdidas de masa obtenidas con análisis termogravimétrico para materiales tipo MCM-41.

Muestra	% Humedad	% Surfactante	% C residual	% Deshidroxilación
MCM-41	3,9	46,3	12,5	3,6
MCM-41_caf	2,8	36,3	13,8	2,2
MCM-41_ip	4,2	37,7	14,2	2,9
MCM-41_caf_ip	4,7	33,8	14,1	2,4

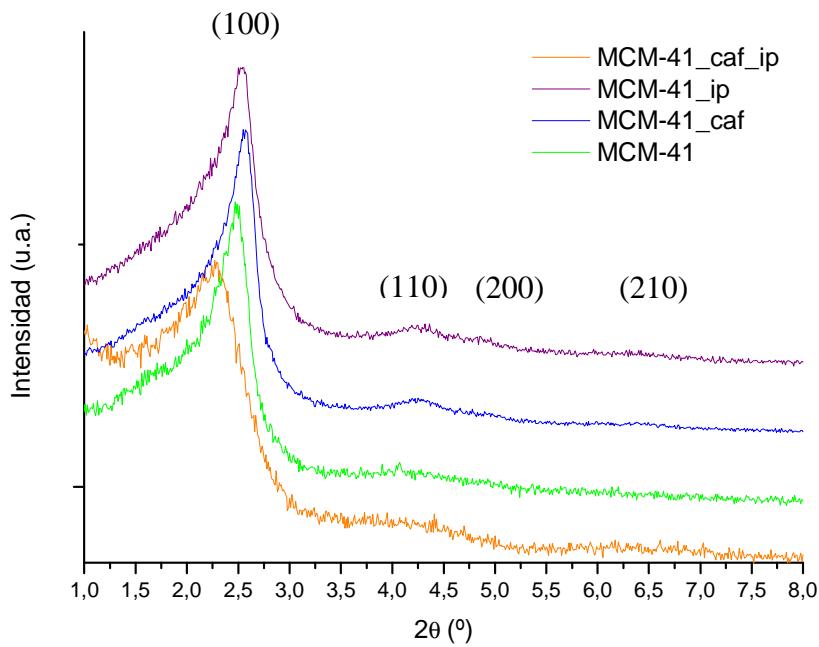
En la figura 8 y en la tabla 4 se presentan los porcentajes de variación de masa y derivadas para los materiales sintetizados con la mezcla de disolventes H<sub>2</sub>O e isopropanol. Tanto los termogramas como las derivadas y % de pérdidas de peso resultan muy similares a las obtenidas en el caso anterior. A pesar que las bandas de cafeína se distinguían perfectamente en el espectro realizado por infrarrojos, al igual que para las muestras sintetizadas con H<sub>2</sub>O como disolvente, la pérdida de masa de la cafeína se encuentra solapada con la pérdida del carbono residual y no se distingue nítidamente, no pudiendo ser cuantificada.



**Figura 8:** Análisis TGA y derivadas de variación de masa de cafeína y materiales tipo MCM-41 con la mezcla H<sub>2</sub>O:isopropanol como disolvente.

En la difracción de rayos X a ángulo bajo (figura 9) se puede comprobar como los poros de todos los materiales obtenidos están ordenados, es decir, existe una periodicidad en la distribución de sus canales, ya que se pueden observar bien definidos los picos correspondientes en los valores de ángulo bajo.

Los difractogramas obtenidos son típicos de una simetría hexagonal p6m bien definida. Para este tipo de estructura normalmente se pueden observar cuatro o cinco picos de Bragg a lo largo del intervalo  $2\theta$  que son indexados como (100), (110), (200), (210) y (300). El hecho de que no se observen varios picos de difracción indica menor grado de ordenamiento. El índice de reflexión de mayor intensidad (100) se encuentra a menor ángulo, mientras que las demás reflexiones son a mayor ángulo y tienen menor intensidad. También se puede observar como en la muestra con cafeína encapsulada se sigue manteniendo el ordenamiento a nivel de poros, incluso el grado de ordenamiento es mayor con respecto a la muestra sintetizada sin presencia de aditivo (en el caso en el que el disolvente es agua), ya que se pueden apreciar también los picos de Bragg correspondientes a los planos de difracción (110), (200) y (210).



**Figura 9:** Diffractogramas de ángulo bajo obtenidos para los materiales tipo MCM-41.

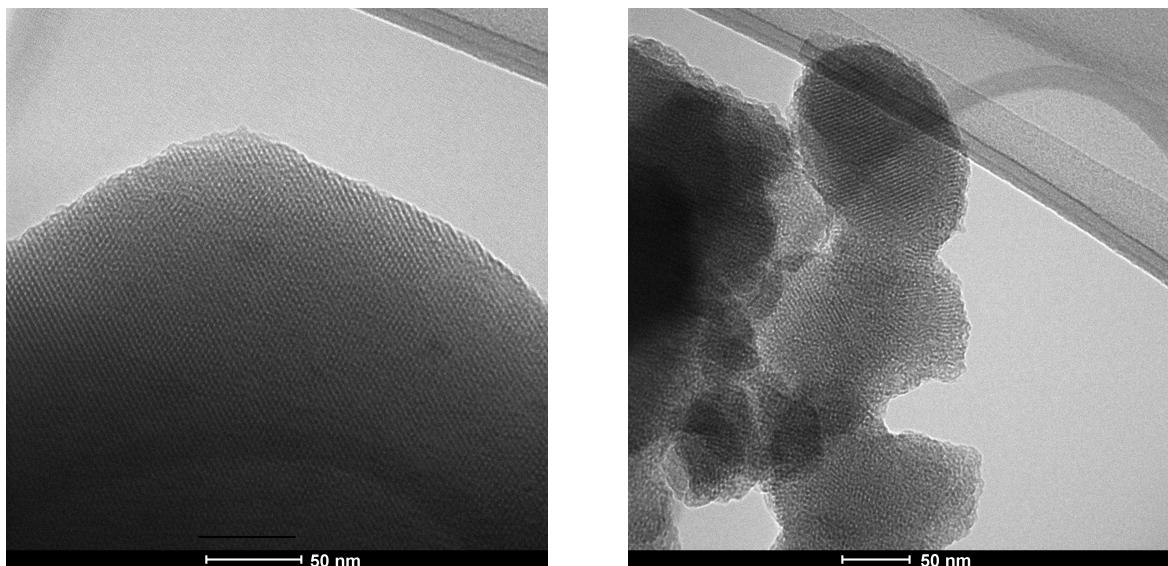
Con los resultados obtenidos por XRD se calculan los valores de espaciamiento  $d_{100}$  mediante la ley de Bragg ( $2 \cdot d_{100} \cdot \sin \theta = n \cdot \lambda$ , donde  $\lambda = 0,15418$  nm correspondiente al Cu) y con éste, los del parámetro de una celda unidad hexagonal  $a_0$  ( $2 \cdot d_{100} / \sqrt{3}$ ) que se define como la distancia entre los centros de dos poros contiguos. El diámetro de poro  $d_p$  se calcula a partir de la expresión  $d_p = a_0 - E_p$  donde  $E_p$  es el espesor de pared del poro, estimado en 1 nm por numerosos autores [16].

Para las muestras MCM-41 y MCM-41\_caf el valor de  $d_{100}$  es de 3,57 y 3,46 nm y del diámetro de poro es de 3,13 nm y 3,00 nm respectivamente. No se observa aumento del diámetro de poro en el material con aditivo encapsulado con respecto al material sin aditivo.

Observando el difractograma de las muestras obtenidas utilizando como disolvente H<sub>2</sub>O:isopropanol (figura 9) se pudo comprobar como los materiales siguen siendo ordenados a nivel de poros, por tanto la sustitución de disolvente permite seguir obteniendo la estructura hexagonal propia del MCM-41. Para la muestra MCM-41\_ip se obtiene un espaciamiento  $d_{100}$  de 3,46 y un diámetro de poro de 3,00 nm. Y para la

muestra con aditivo MCM-41\_caf\_ip se obtiene un espaciamiento  $d_{100}$  de 3,89 y un diámetro de poro de 3,49 nm. En este caso sí que se observa aumento de diámetro de poro con respecto al material sin aditivo, aunque serían necesarias otras pruebas de caracterización para determinar que la cafeína se encuentra definitivamente encapsulada en el interior de las micelas. Los valores de diámetro de poro obtenidos para todas las muestras resultan ser un poco menores que los reportados por otros autores; por ejemplo Vartuli y cols. [5] obtienen tamaños de poro de aproximadamente 4 nm y Kruk y cols. [17] obtienen poros de entre 4,55 y 5,11 nm.

En la figura 10 se representan las imágenes obtenidas mediante TEM de la muestra de MCM-41\_ip calcinada.

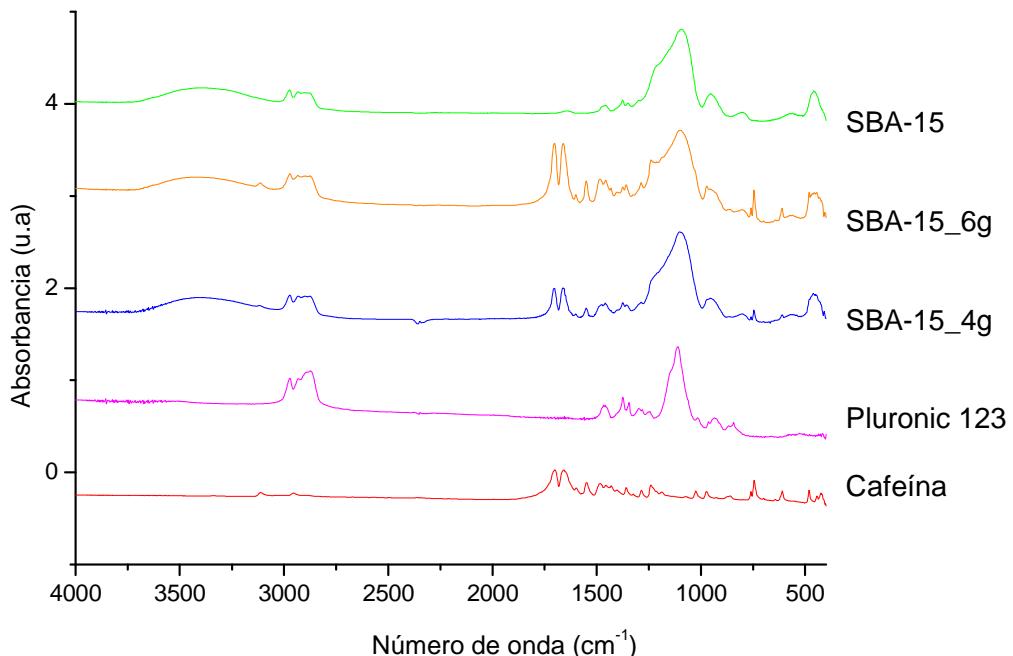


**Figura 10:** Imágenes de TEM de MCM-41\_ip calcinado.

Se puede observar el ordenamiento de mesoporos uniformes con estructura hexagonal semejante a un panal de abejas característico del MCM-41, lo que concuerda con los resultados obtenidos mediante difracción de rayos X. Observando las imágenes obtenidas se puede calcular aproximadamente el tamaño de poro del material sintetizado, que en este caso es de 1,26 nm. Este valor resulta menor que el calculado a partir de los difractogramas de XRD; también resulta menor que los reportados por Vartuli y cols. [5] que van de 2 a 10 nm.

### 3.2 Materiales tipo SBA-15

En la figura 11 se representan los espectros IR obtenidos mediante difracción de rayos X para las muestras tipo SBA-15 sintetizadas, además del surfactante polimérico Pluronic P123 y la cafeína.



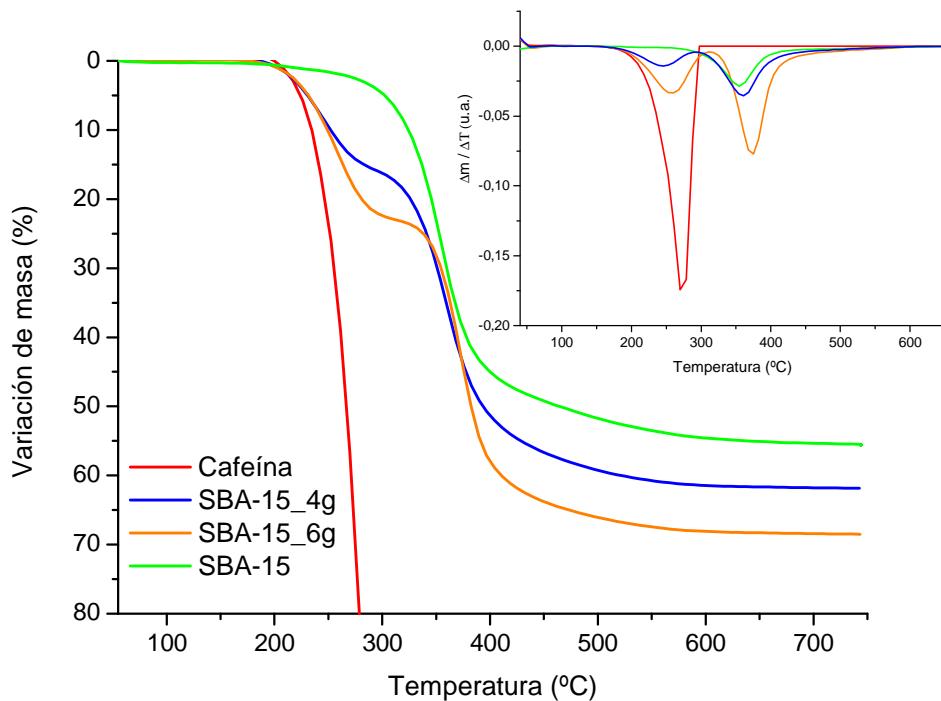
**Figura 11:** Espectro IR para cafeína, Pluronic P123 y materiales tipo SBA-15 con y sin cafeína.

Si se observan los espectros obtenidos al analizar las muestras en el espectrómetro de infrarrojo (FTIR), y comparándolas con el espectro de la cafeína, se puede comprobar como en las dos muestras sintetizadas añadiendo aditivo aparecen los picos bien definidos en números de onda entre 1660 y 1705  $\text{cm}^{-1}$  característicos de la cafeína, por lo que se puede comprobar la presencia de cafeína encapsulada en ambos materiales. También se observan en las tres muestras el pico ancho característico de la sílice en números de onda comprendidos entre 1000-1200  $\text{cm}^{-1}$  (correspondiente al movimiento  $v_{as}(\text{Si}-\text{O}-\text{Si})$ ) y el pico a 800  $\text{cm}^{-1}$  (correspondiente al movimiento  $v_s(\text{Si}-\text{O}-\text{Si})$  de la molécula) [14]. La banda ancha que aparece en las tres muestras obtenidas a 3450  $\text{cm}^{-1}$  se asigna a las moléculas de  $\text{H}_2\text{O}$  adsorvidas.

También se puede observar el pico característico del surfactante, a número de onda  $2964\text{ cm}^{-1}$ , correspondiente al movimiento de alargamiento del enlace C-H, ( $\nu(\text{C}-\text{H})$ ), ya que al estar las muestras sin calcinar, el surfactante queda ocluido en el interior de los poros del material [18]. Se observan también, que en el intervalo de número de onda comprendido entre  $1250-1500\text{ cm}^{-1}$  se encuentran las bandas atribuidas al modo de flexión del enlace C-H provenientes del tensoactivo (copolímero tribloque).

Aunque la espectroscopia infrarroja no se puede utilizar como método de análisis cuantitativo, puede observarse como los picos correspondientes a la cafeína son más intensos en la muestra en la que se añadió mayor cantidad de cafeína. Esto se podrá confirmar posteriormente al realizar el análisis termogravimétrico.

En los termogramas obtenidos (figura 12), para las muestras con aditivo, se observa una primera pérdida correspondiente a la pérdida de cafeína encapsulada que comienza a unos  $200\text{ }^{\circ}\text{C}$  aproximadamente y una segunda pérdida correspondiente a la pérdida de surfactante. Para la muestra sin aditivo, SBA-15, únicamente se observa un escalón correspondiente con la pérdida del surfactante.



**Figura 12:** Análisis TGA y derivadas de variación de masa de patrón de cafeína y materiales tipo SBA-15 con y sin cafeína.

En la figura 12 también se representan las derivadas de las pérdidas de masa tanto del patrón de cafeína como de los tres materiales obtenidos, que ayudan a delimitar con una mayor exactitud la temperatura a la que comienza y termina a perderse tanto el aditivo como el surfactante. Las derivadas de variación de masa presentan un máximo a 270 °C correspondiente a la pérdida de masa de la cafeína. En la tabla 5 se especifican las pérdidas de masa correspondientes a cada tramo.

**Tabla 5:** Pérdida de masas obtenidas con análisis termogravimétrico para materiales tipo SBA-15.

Muestra	% Pérdida aditivo	% Pérdida surfactante
SBA-15	0,0	55,5
SBA-15_4g	15,8	46,1
SBA-15_6g	23,0	45,5

Para los materiales con aditivo encapsulado la pérdida de aditivo comienza a la misma temperatura que el patrón de cafeína, por lo que no se puede decir que no se aprecia una mejora en la estabilidad térmica del aditivo al ser encapsulado; sin embargo la pendiente no es tan brusca, es decir la pérdida es más lenta, por tanto se podría pensar que efectivamente la cafeína queda encapsulada en el material.

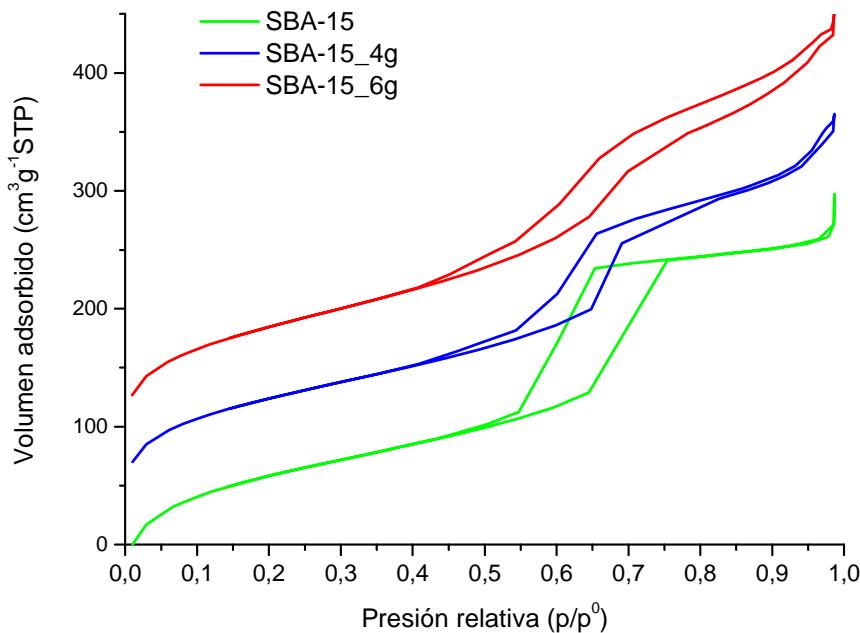
Se puede observar también cómo la cantidad de cafeína encapsulada en el material en el que se añadió mayor cantidad de aditivo, SBA-15\_6g, es mayor que la cantidad que hay encapsulada en el otro material, SBA-15\_4g; 23,0% frente a un 15,8 %, lo que concuerda con los resultados observados en el espectro de infrarrojo de forma cualitativa.

A diferencia de los termogramas obtenidos para el MCM-41, aquí no se observa pérdida de masa asociada a la humedad por lo que se podría decir que este tipo de material es más hidrófobo.

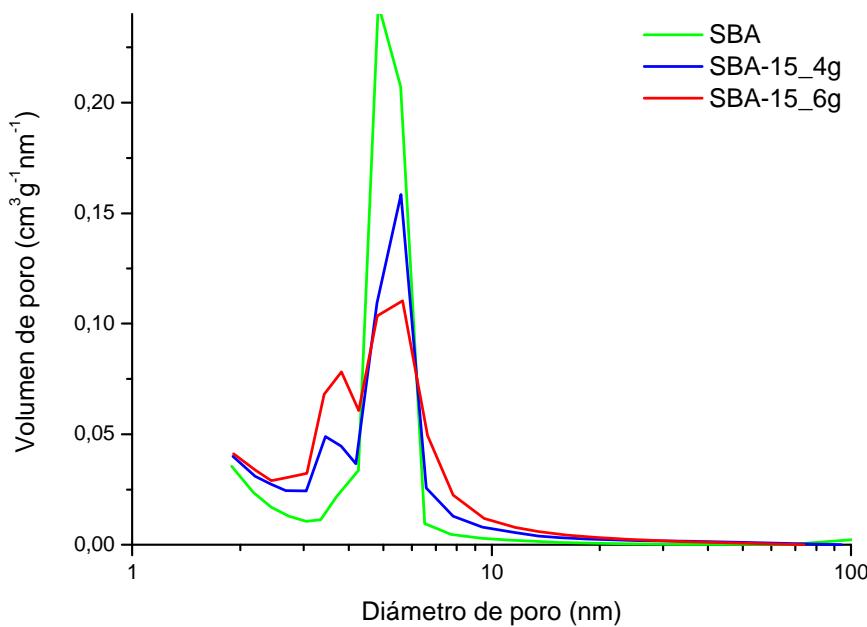
Se realizó un análisis de adsorción de N<sub>2</sub> para conocer el área superficial de los materiales (método BET) y la distribución del tamaño de poro de los materiales previamente calcinados.

Las isotermas obtenidas para los tres materiales son de tipo IV (figura 13), lo cual es característico de materiales mesoporosos (más información sobre isotermas de adsorción en Anexo IV); todas presentan ciclo de histéresis relacionado con la condensación capilar en los mesoporos. También puede verse una meseta a presión de vapor relativa alta que indica la existencia de un volumen de poros limitado y también de un sólido mesoporoso [19]. Se puede observar como ha medida que aumenta la cantidad de aditivo añadida, esa meseta va desapareciendo, seguramente debido a la presencia de otro tipo de poros mayores obtenidos a consecuencia de la presencia de cafeína en las micelas que forman los poros finalmente.

En la figura 14 se presentan las distribuciones de poro BJH para el proceso de desorción. En todas las muestras (con y sin cafeína) se observa un pico con un máximo que va desde 4,8 nm para la muestra sin cafeína, hasta 5,6 nm para la muestra cargada SBA-15\_6g. Se observa también que al añadir cafeína aparece un pico a 3,44 nm que se hace más intenso cuando la cantidad de cafeína en la síntesis es mayor, y que cuando la cafeína no se encuentra presente el pico tampoco lo está.



**Figura 13:** Isotermas de Adsorción para materiales tipo SBA-15.



**Figura 14:** Distribuciones de tamaño de poro BJH para materiales tipo SBA-15.

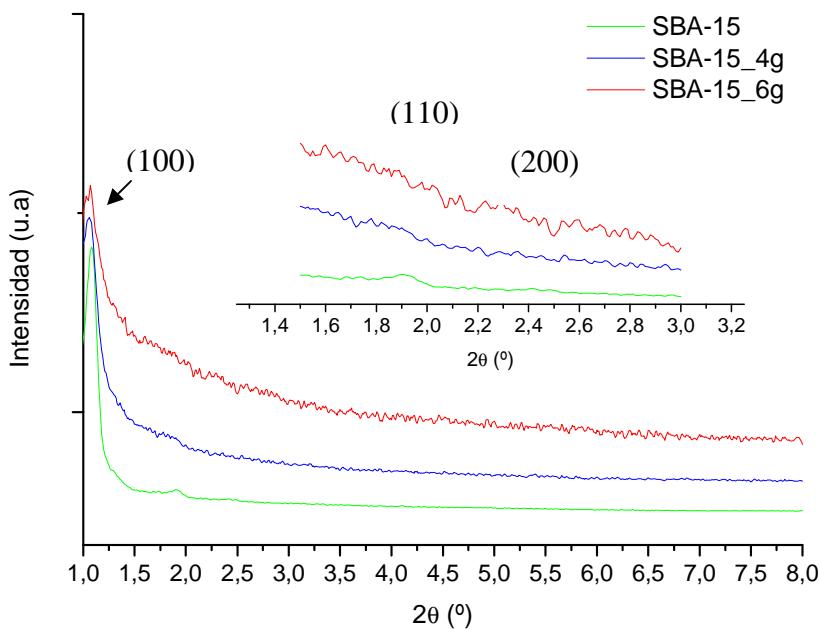
En la tabla 6 se resumen los valores de área superficial (área BET); se puede observar como el área superficial de los materiales con cafeína disminuye con respecto al material sintetizado sin cafeína; sin embargo no se observa un cambio significativo en el diámetro de poro. Los valores obtenidos en todos los casos son inferiores a los reportados por otros autores, como Zhao y cols. [7] que obtienen valores comprendidos entre 690 y 920 m<sup>2</sup>/g.

**Tabla 6:** Resultados de análisis de adsorción de N<sub>2</sub> para los materiales tipo SBA-15.

Muestra	BET Área Superficial (m <sup>2</sup> /g)
SBA-15	517,2
SBA-15_4g	446,1
SBA-15_6g	468,0

Se realizó un análisis de difracción de rayos X a ángulo bajo a las muestras sin calcinar para conocer la estructura ordenada del material. Los difractogramas obtenidos para todas las muestras se muestran en la figura 15 y son característicos de una

estructura hexagonal en 2-D con ordenamiento a nivel de poros propia del SBA-15. La intensidad de los picos indica la regularidad la estructura hexagonal de poros cilíndricos en este tipo de materiales. Se puede observar el pico característico de primer orden que corresponde al plano de difracción (100). Se puede observar también como, al igual que en el MCM-41, en los materiales con aditivo se sigue manteniendo el ordenamiento a nivel de poros y la estructura hexagonal del SBA-15. El grado de ordenamiento es mayor para la muestra sin cafeína, ya que se observa también los picos correspondientes a los planos de difracción (110) y (200).



**Figura 15:** Difractogramas de ángulo bajo para materiales tipo SBA-15.

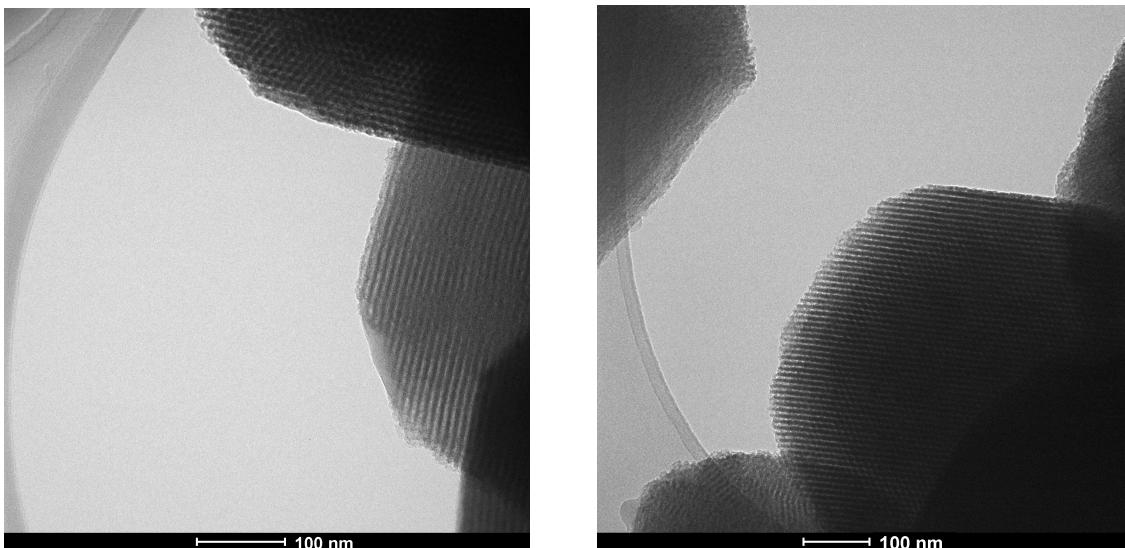
Se calcularon también los valores del espaciamiento  $d_{100}$ , parámetro de red  $a_0$  y diámetros de poro del mismo modo que para los materiales tipo MCM-41. El valor del espesor de la pared para el SBA-15 estimado por Zhao y cols. [7] es de 3,8 nm. Los valores obtenidos se presentan en la tabla 7. En este caso sí que se observa un aumento de diámetro del poro en los materiales con aditivo respecto del material sin aditivo.

**Tabla 7:** Espaciamiento  $d_{100}$ , parámetro de red  $a_0$  y diámetro de poro obtenidos por XRD.

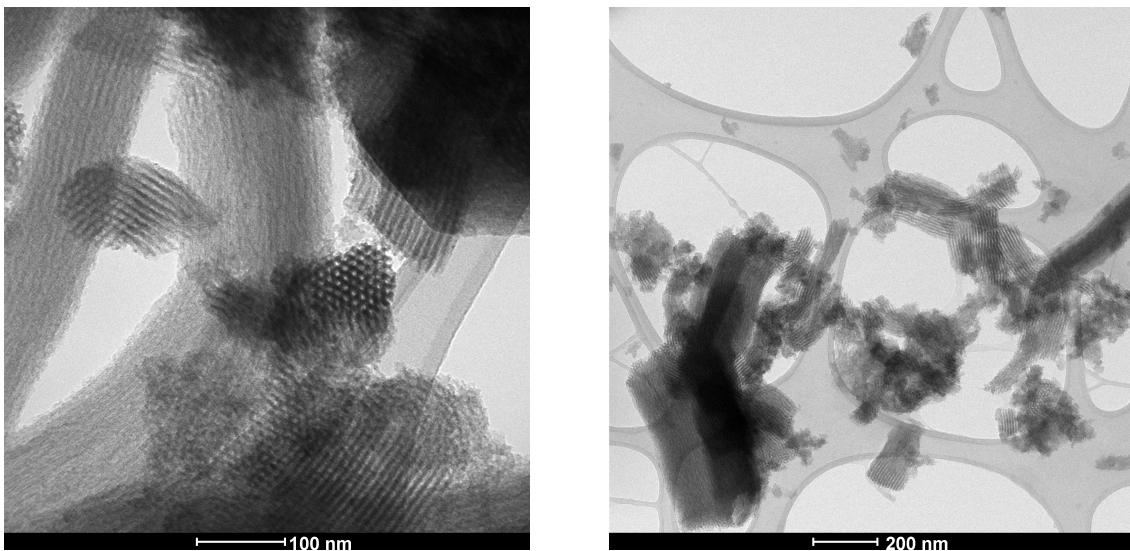
Muestra	$d_{100}$ (nm)	$a_0$ (nm)	$d_p$ (nm)
SBA-15	8,18	9,44	5,64
SBA-15_4g	8,25	9,53	5,73
SBA-15_6g	8,25	9,53	5,73

Los valores de diámetro de poro reportados por Zhao y cols. [7] son mayores que los aquí obtenidos, ya que varían entre 6 y 8,9 nm, excepto en un caso en el que obtienen un diámetro de 4,7 nm.

Al observar las imágenes TEM obtenidas mediante microscopía electrónica de transmisión (figuras 16 y 17) se puede comprobar como ambas muestras tienen la estructura hexagonal de poros ordenados propia de este tipo de materiales, lo que concuerda con los resultados obtenidos mediante difracción de rayos X.



**Figura 16:** Imágenes de TEM de las muestras sintetizadas sin cafeína.



**Figura 17:** Imágenes de TEM de la muestra SBA-15\_6g.

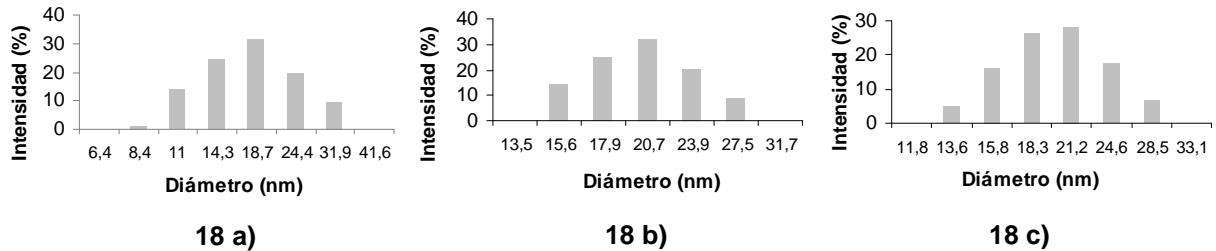
También se comprueba cómo el material con el aditivo sigue manteniendo la misma disposición hexagonal y el ordenamiento a nivel de poros. Según si la dirección del haz de electrones es paralela o perpendicular al eje principal de los cilindros, se pueden apreciar tanto los poros como los canales de la estructura del material (figura 16).

Se ha calculado el diámetro de poro, y se obtiene un diámetro de 3,25 nm para la muestra de SBA-15 sin aditivo y de 5,11 nm para el SBA-15 con 6 g. de cafeína; se obtienen diámetros menores que los obtenidos mediante XRD; también se obtienen valores menores que los obtenidos con el método BJH, siendo mayor la diferencia para la muestra sin aditivo SBA-15.

Para determinar el tamaño de las micelas formadas así como para comprobar que se trata de una población de micelas con un tamaño monodisperso se realizó un análisis DLS a las tres muestras tipo SBA. Las medidas se realizaron en disolución acuosa en medio ácido, preparadas añadiendo el surfactante y la correspondiente cantidad de cafeína.

Si se observan los resultados obtenidos, para la muestra SBA-15 sin aditivo se obtiene un diámetro de partícula de 18,7 nm, para la muestra SBA-15\_4g un diámetro de 20,7 nm y para la muestra SBA-15\_6g se obtiene un diámetro de 21,2 nm. Se observa como el tamaño de partícula es mayor para las muestras con aditivo, y va

aumentando conforme aumenta la cantidad de aditivo añadida. Las distribuciones de tamaño obtenidas para las diferentes muestras se representan en la figura 18 a, b y c.



#### **4. CONCLUSIONES**

En este trabajo se ha estudiado la síntesis de materiales mesoporosos ordenados silíceos con cafeína micelada encapsulada en su interior. Las conclusiones del proyecto son las siguientes:

- Se han obtenido materiales mesoporosos ordenados en presencia de cafeína, la cual queda encapsulada en la sílice obtenida. Se determina la presencia de cafeína de forma cualitativa y cuantitativa mediante espectroscopia infrarroja y análisis termogravimétrico respectivamente.
- La presencia de cafeína no afecta a la estructura de tipo hexagonal tal y como demuestran los análisis mediante difracción de rayos X y microscopía electrónica de transmisión, sin embargo si parece producir un cambio en los poros del material provocado seguramente por la presencia de la misma en las micelas del surfactante.
- Durante el proceso de síntesis de materiales tipo MCM-41 con surfactantes catiónicos, el proceso de encapsulación se ve favorecido al sustituir el disolvente habitual  $H_2O$ , por una mezcla  $H_2O$ :isopropanol, permitiendo añadir una mayor carga de aditivo.
- En cuanto al proceso de síntesis, el uso de surfactantes poliméricos (tipo copolímeros tribloque, para obtener materiales tipo SBA-15) ha permitido encapsular mayor cantidad de aditivo; se ha determinado de forma cuantitativa mediante análisis termogravimétrico que ha quedado encapsulado una cantidad máxima de aditivo de un 23 %.

Como conclusión final, se ha llevado a cabo una doble encapsulación de la cafeína mediante una primera etapa de micelación, y posteriormente haciendo crecer una matriz porosa de naturaleza silícea interaccionando los grupos OH de la sílice con la cabeza polar de la micela, quedando así protegida por dos barreras de diferente naturaleza química.

## 5. BIBLIOGRAFÍA

- [1] V.P. Torchilin. Structure and design of polymeric surfactant-based drug delivery systems. *J. Cont. Rel.*, 73, 137–172, (2001).
- [2] S. Mall, G. Buckton, D. A. Rawlins. Slower dissolution rates of sulphamerazine in aqueous sodium dodecyl sulphate solutions than in water. *Int. J. Pharm.*, 131, 41-46, (1996).
- [3] C.O. Rangel-Yagui, H.W. Ling Hsu, A. Pessoa-Jr, L. Costa-Tavares. Micellar solubilization of ibuprofen – influence of surfactant head groups on the extent of solubilization. *Braz. J. Pharm Scie.*, 4, n 2, (2005).
- [4] O. Cudina, K. Karljikovic-Rajic, I. Ruvarac-Bugarcic, I. Jankovic. Interaction of hydrochlorothiazide with cationic surfactant micelles of cetyltrimethylammonium bromide. *Coll. and Surf, A: Physicochem. Eng. Asp.*, 256, 225–232, (2005).
- [5] J.S. Beck, J.C. Vartuli, W.J. Roth, M.E. Leonowicz, C.T. Kresge, K.D. Schmitt, C.T.-W. Chu, D.H. Olson, E.W. Sheppard, S.B. McCullen, J.B. Higgins, J.L. Schlenker. A new family of mesoporous molecular sieves prepared with liquid crystal templates. *J. Am. Chem. Soc.*, 114, 10834-43, (1992).
- [6] D. Zhao, J. Feng, Q. Huo, N. Melosh, G.H. Fredrickson, B.F. Chmelka, G.D. Stucky. Triblock copolymer syntheses of mesoporous silica with periodic 50 to 300 angstrom pores. *Scie.*, 279, 548-552, (1998).
- [7] D. Zhao, Q. Huo, J. Feng,, B.F. Chmelka, G.D. Stucky. Nonionic triblock and star diblock copolymer and oligomeric surfactant syntheses of highly ordered, hydrothermally stable, mesoporous silica structures. *J. Am. Chem. Soc.*, 120, 6024-6036, (1998).
- [8] J.C Vartuli, K.D Schmitt. C.T Kresge, W.J Roth, M.E Leonowicz, S.B McCullen, S.D Hellring, J.S Beck, J.L Schlenker, D.H Olson, E.W Sheppard. Effects of surfactant/silica molar ratios on the formation of mesoporous molecular sieves: inorganic mimicry of surfactant liquidcrystal phases and mechanistic implications. *Chem. Mater.*, 6, 2317-2326, (1994).
- [9] Tesis doctoral Nuria Navascués García. Preparación y caracterización de materiales zeolíticos de poro y propiedades de adsorción ajustables, (2008)
- [10] W.J.J. Stevens, K. Lebeau, M. Mertens, G. Van Tendeloo, P. Cool, E.F. Vansant. Investigation of the morphology of the mesoporous SBA-16 and SBA-15 materials. *J. Phys. Chem. B*, 110, 9183-9187, (2006).
- [11] K. Flodstrom, V. Alfredsson. Influence of the block length of triblock copolymers on the formation of mesoporous silica. *Microp. Mesop. Mat.*, 59, 167-176, (2003).

- [12] G.D. Stucky. Synthesis of highly ordered mesoporous silica materials using sodium silicate and amphiphilic block copolymers. *Chem Commun.*, 1159-1160, (2000).
- [13] P. Alexandridis, T.A. Hatton. Poly (ethylene oxide)-poly(propylene oxide)-poly (ethylene oxide) block copolymer surfactants in aqueous solutions and at interfaces: thermodynamics, structure, dynamics, and modelling. *Collo. Surf. A: Physicochem. Eng. Asp.*, 96, I-46, (1995).
- [14] K. Mohamed, S. Khalil. Cerium modified MCM-41 nanocomposite materials via a nonhydrothermal direct method at room temperature. *J. Coll. Inter. Scie.*, 315, 562–568, (2007).
- [15] W. Xue, H. He, J. Zhu, P. Yuan. FTIR investigation of CTAB-Al-montmorillonite complexes. *Spect. Acta Part A* 67, 1030–1036, (2006).
- [16] M. Grun, K.K. Unger, A. Matsumoto, K. Tsutsumi. Novel pathways for the preparation of mesoporous MCM-41 materials: control of porosity and morphology. *Microp. Mesop. Mat.*, 27, 207–216, (1999).
- [17] M. Kruk, M. Jaroniec. Characterization of highly ordered MCM-41silicas using X-ray diffraction and nitrogen adsorption. *Lang.*, 1999, 15, 5279-5284, (1999).
- [18] N. Brodie-Linder, G. Dosseh, C. Alba-Simonesco, F. Audonnet, M. Impérator-Clerc. SBA-15 synthesis: Are there lasting effects of temperature change within the first 10 min of TEOS polymerization?. *Mat. Chem. Phys.*, 108, 73–81, (2008).
- [19] P. Van Der Voort, P.I. Ravikovitch, K.P. De Jong, M. Benjelloun, E. Van Bavel, A.H. Janssen, A.V. Neimark, B.M. Weckhuysen, E.F. Vansan. A new templated ordered structure with combined micro- and mesopores and internal silica nanocapsules. *J. Phys. Chem. B.*, 106, 5873-5877, (2002).
- [20] V. Chiola, J.E Ritsko, C.D Vanderpool, US Patent No. 3 556 725, 1971.
- [21] Q. Huo; D.I. Margolese, G.D. Stucky. Surfactant control of phases in the synthesis of mesoporous silica-based materials. *Chem. Mater.*, 8, 1147-1160, (1996).