



Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Unidade Universitária de Dourados
Programa de Pós- Graduação em Recursos Naturais

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE ARGILAS
INTERESTRATIFICADAS E ESTUDO PRELIMINAR
COMO MATRIZES PARA INCORPORAÇÃO DE
APOCAROTENÓIDES EXTRAÍDOS DE SEMENTES DE
URUCUM**

Nayara Bach Franco de Aquino

Dourados – MS
Outubro/2020





**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE ARGILAS
INTERESTRATIFICADOS E ESTUDO PRELIMINAR COMO
MATRIZES PARA INCORPORAÇÃO DE
APOCAROTENÓIDES EXTRAÍDOS DE SEMENTES DE
URUCUM**

Acadêmica: **Nayara Bach Franco de Aquino**
Orientador: **Prof. Dr. Alberto Adriano Cavalheiro**

“Dissertação apresentada ao programa de pós-graduação em Recursos Naturais, área de concentração em Recursos Naturais, da Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Recursos Naturais”.

Dourados – MS
Outubro/2020

A669s Aquino, Nayara Bach Franco de

Síntese e caracterização de argilominerais interestratificados e estudo preliminar como matrizes para incorporação de apocarotenóides extraídos de sementes de Urucum / Nayara Bach Franco de Aquino. – Dourados, MS: UEMS, 2020.

70p.

Dissertação (Mestrado) – Recursos Naturais – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul, 2020.

Orientador: Prof. Dr. Alberto Adriano Cavalheiro.

1. Esmeclita 2. Argila 3. Apocarotenóides 4. Suplemento alimentar I. Cavalheiro, Alberto Adriano II. Título

CDD 23. ed. – 549.6

NAYARA BACH FRANCO DE AQUINO

SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE ARGILAS INTERESTRATIFICADAS E ESTUDO PRELIMINAR COMO MATRIZES PARA INCORPORAÇÃO DE APOCAROTENÓIDES EXTRAÍDOS DE SEMENTES DE URUCUM

Este exemplar compreende a redação final da dissertação de mestrado defendida por Nayara Bach Franco de Aquino.

Naviraí/MS, 29 de outubro de 2020.

Banca Examinadora:



Prof. Dr. Alberto Adriano Cavalheiro - Presidente



Prof. Dr. Eder Carlos Ferreira de Souza
(Participação à distância por videoconferência)



Prof.^a Dr.^a Margarete Soares da Silva
(Participação à distância por videoconferência)

*““O sucesso nasce do querer,
da determinação e persistência
em se chegar a um objetivo. Mesmo
não atingindo o alvo, quem busca
e vence obstáculos, no mínimo
fará coisas admiráveis”.*

José de Alencar

*A Deus, que guia meus passos e me dá força para jamais desistir de
prosseguir.*

*Aos meus pais, José Wander e Elisite Ana por sempre me apoiarem e
torcerem pelo meu sucesso.*

Ao meu esposo Francenildo por me apoiar e ser meu pilar.

Ao meu filho Davi.

DEDICO

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pois Ele me deu força e coragem para enfrentar as dificuldades que surgem em meu caminho.

Aos meus familiares, pelo amor, carinho que dedicam a mim, também por terem me ensinado a lutar para realizar meus sonhos.

Ao meu orientador Prof. Dr. Alberto Adriano Cavalheiro, pelo apoio, confiança e incentivo durante a orientação, sendo imprescindível para a conclusão deste trabalho.

Aos amigos do grupo de pesquisa pelos bons momentos juntos. Em especial a Graciele Vieira Barbosa, por toda a ajuda durante o desenvolvimento deste trabalho.

Aos professores e secretários do PGRN, pelas dicas e críticas, tão importantes para o crescimento deste trabalho.

À UEMS, ao CAPES e PIBAP pela bolsa de mestrado.

Enfim, agradeço a todos que contribuíram de alguma forma para a realização deste trabalho.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	12
2. OBJETIVOS.....	20
2.1 Objetivos Gerais	20
2.2 Objetivos Específicos	20
3. REVISÃO DA LITERATURA.....	21
3.1 Contexto Histórico sobre Aproveitamento dos Recursos Naturais.....	21
3.2 As Argilas e suas Aplicações.....	24
3.3 Variações Composicionais das Argilas Lamelares	30
3.4 Apocarotenóides das Sementes de Urucum.....	36
4. MATERIAIS E MÉTODOS.....	40
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	43
6. CONCLUSÕES	57
7. SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS.....	57
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	58

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1:** Esquema de ordenamento de sítios tetraédricos e octaédricos e as alterações do espaçamento interplanar como origem das estruturas expansíveis e não expansíveis de aluminossilicatos.....13
- Figura 2:** Estrutura genérica representativa dos Hidróxidos Duplos Lamelares (HDL).....15
- Figura 3:** Esquema genérico de troca iônica em uma esmectita em ambiente reacional contendo núcleos de brucita em equilíbrio com seu produto iônico, levando a uma nova estrutura interestratificada.....16
- Figura 4:** Evolução da importância relativa dos materiais para civilização humana ao longo da história.....22
- Figura 5:** Origem e classificação dos minerais do solo: a) classificação em função do tamanho de partícula e b) origem composicional predominante.....25
- Figura 6:** Grupos geométricos fundamentais no ordenamento lamelar de filossilicatos.....32
- Figura 7:** Grupos fundamentais em função do ordenamento lamelar em aluminossilicatos.....33
- Figura 8:** Estrutura genérica dos argilominerais do tipo esmectita.....34
- Figura 9:** Imagens de um arbusto local, fonte da amostra de urucum usada neste trabalho (esquerda), destaque para um ramo contendo flores e frutos maduros (centro) e cacho com frutos maduros já colhidos para desenvolvimento do trabalho (direita).....37
- Figura 10:** Estruturas dos apocarotenóides bixina e norbixina.....38
- Figura 11:** Fluxogramas do procedimento de síntese das amostras: a) SD e b) ST.....42
- Figura 12:** Imagens do procedimento de síntese dos núcleos dos sítios tetraédricos da amostra SD: a) solução de silicato de sódio, b) adição de ácido nítrico para precipitação e c) sílica gel em digestão.....43
- Figura 13:** Preparo da solução mista de cátions octaédricos da amostra SD: a) solução de nitrato de magnésio, b) solução de nitrato de alumínio e c) solução mista de cátions de magnésio e alumínio.....44
- Figura 14:** Precipitação final da amostra SD depois de adicionada a solução de cátions e a solução NaOH até pH 10, em digestão a 60 °C por 2 horas.....44
- Figura 15:** Imagens do procedimento de síntese dos núcleos tetraédricos da amostra ST: a) solução de silicato de sódio, b) solução de nitrato de alumínio e c) solução mista de cátions de silício e alumínio.....45
- Figura 16:** Precipitação final da amostra ST depois de adicionada a solução de nitrato de magnésio e a solução NaOH até pH 11, em digestão a 60 °C por 2 horas.....45
- Figura 17:** Processo de purificação das amostras sedimentadas (a) usando funil de Buchner (b) auxiliado com bomba de vácuo (c).....46
- Figura 18:** Curvas de variação do nível de purificação: a) condutividade, b) pH e STD.....47
- Figura 19:** Aspecto e ganho de volume durante a trituração das purificadas: a) trituração da amostra SD e b) ambas as amostras já trituradas.....49
- Figura 20:** Amostras submetidas à secagem em estufa, com diferença de volume de pó.....49
- Figura 21:** Padrões de difração de raios X das amostras de argilas interestratificadas.....50
- Figura 22:** Imagens mostrando diferenças nas qualidades das sementes: a) amostras saudáveis usadas no projeto e b) amostras com fungos, descartadas neste estudo.....51

Figura 23: Diferenças na eficiência da extração, mediante variação no tipo de solvente usado no processo: a) água e b) álcool e c) filtração.....	52
Figura 24: Sequência de extração: a) início do processo, depois de 20 minutos e depois de 1 hora e b) armazenamento do extrato Água-Etanol (90-10).....	52
Figura 25: Espectros UV-Vis das soluções em meios solventes diferentes.....	53
Figura 26: Extração se ação mecânica sobre as sementes, acondicionando as sementes em: a) sachê de papel filtro, b) peneira e c) sachê de papel filtro de PVA.....	54
Figura 27: Aspectos das soluções após o término do processo: a) antes da separação e b) após armazenamento em frascos de vidro.....	55
Figura 28: Início do processo de intercalação bixina nas matrizes: a) SD e b) ST.....	55
Figura 29: Término do processo de intercalação bixina nas matrizes: a) SD e b) ST.....	56
Figura 30: Amostras após filtragem e armazenamento: a) SD e b) ST.....	56

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Resultados das pesagens do metassilicato de sódio hidratado.....	41
Tabela 2: Resultados dos cálculos do metassilicato de sódio hidratado.....	41
Tabela 3: Fases identificadas nas amostras de argila interestratificadas.....	51

SIGLAS

HDL - Hidróxido Duplo Lamelar

JCPDS - International Centre for Diffraction Data Sample Preparation Methods in X-Ray Powder Diffraction

PVA – PoliVinilaAcetato (polímero comercial)

SD - Saponita Dioctaédrica (amostra preparada neste trabalho)

SDT - Sólidos Dispersos Totais

SHA - Silicato Hidratado Amorfo

ST - Saponita Trioctaédrica (amostra preparada neste trabalho)

STC - Saponita Trioctaédrica Catiônica

STN - Saponita Trioctaédrica Neutra

Síntese e Caracterização de Argilas Interestratificadas e Estudo Preliminar como Matrizes para Incorporação de Apocarotenóides Extraídos de Sementes de Urucum

RESUMO

De um modo genérico, os recursos naturais são usados em grande escala para dois tipos básicos de propósitos: geração de energia e fabricação de materiais. Muitos recursos naturais tenderão a se esgotarem em um futuro não muito distante, em especial, as argilas, indicando a necessidade de intensificar a pesquisa e o desenvolvimento nestas áreas para encontrar soluções viáveis a tempo de evitar situações críticas em um futuro próximo. O silício e o alumínio são os menores e mais eletronegativos cátions presentes nos argilominerais, por isso as ligações com oxigênio possuem reduzido caráter iônico. Deste modo, as argilas mais comuns são constituídas de seis grupos tetraédricos SiO_4 interconectados, dando origem aos filossilicatos. O arranjo mais estável para os filossilicatos depende de vários fatores e um dos arranjos com maior aplicabilidade em processos de adsorção é do tipo esmectita, que ocorre quando duas placas contendo silicatos tetraédricos se unem, deixando um plano com nove sítios octaédricos que passam a ser ocupados por cátions de alumínio hexacoordenados AlO_6 . Com isso, a razão entre sítios tetraédricos (T) e octaédricos (O) é de 2:1, formando uma estrutura lamelar tipo T-O-T. As argilas esmectíticas sintéticas agora ganham importância impar com o crescente uso de argilas para muitos fins medicinais. Diversos fármacos podem ser incorporados as esmectitas sintéticas, bastando que haja alguma afinidade química entre o princípio ativo e o espaço interlamelar ou a superfície das lamelas. Mas, o maior interesse no uso de recursos naturais regionais leva a proposição de intercalação de princípios ativos de produtos naturais conhecidos e os apocarotenóides das sementes de urucum são exemplos. Devido à complexidade dos extratos vegetais, as esmectitas intercaladas com outros argilominerais podem gerar estruturas interestratificadas com melhores propriedades adsorptivas e de preservação das propriedades químicas dos princípios ativos intercalados, configurando o objetivo deste trabalho. Um processo de digestão foi desenhado para converter composições de saponitas em argilas interestratificadas. Foi demonstrado por Difractometria de raios X que o processo de digestão foi hábil para inserir alumínio em núcleos tetraédricos previamente cristalizados somente com silício, demonstrando que o processo de interestratificação é regido pela maior estabilidade estrutural tanto dos sítios tetraédricos quanto octaédricos das esmectitas. Por outro lado, o alumínio desempenha papel fundamental neste processo e também é capaz de produzir núcleos de fase HDL de Meixnerita, caso haja presença de magnésio durante o processo de digestão. Testes preliminares de adsorção em meio etanólico de apocarotenóides extraídos de sementes de urucum mostraram que seus princípios ativos mais valorizados são preservados na matriz de argila interestratificada.

Palavras-Chave: *Esmectita, argila, apocarotenóides, suplemento alimentar.*

Synthesis and Characterization of Interstratified Clays and Preliminary Study as Matrices for Incorporation of Apocarotenoids Extracted from Annatto Seeds

ABSTRACT

Generally, natural resources are used on a large scale for two basic types of purposes: power generation and material manufacturing. Many natural resources will tend to run out in the not too distant future, especially clays, indicating the need to intensify research and development in these areas in order to find viable solutions in time to avoid critical situations in the near future. Silicon and aluminum are the smallest and most electronegative cations present in clay minerals, so oxygen bonds have a reduced ionic character. Thus, the most common clays are constituted of six interconnected SiO_4 tetrahedral groups, giving rise to phyllosilicates. The most stable arrangement for phyllosilicates depends on several factors and one of the arrangements with greater applicability in adsorption processes is the smectite type, which occurs when two plates containing tetrahedral silicates come together, leaving a plane with nine octahedral sites that are after occupied by hexacoordinated aluminum cations AlO_6 . Thus, the ratio between tetrahedral (T) and octahedral (O) sites is 2: 1, forming a T-O-T lamellar structure. Synthetic smectitic clays are now gaining unique importance with the increasing use of clays for many medicinal purposes. Several drugs can be incorporated into synthetic smectites, as long as there is some chemical affinity between the active principle and the interlayer space or the surface of the lamellae. However, the greater interest in the use of regional natural resources leads to the proposition of intercalation of active ingredients from known natural products and the apocarotenoids of annatto seeds are examples. Due to the complexity of plant extracts, smectites interstratified with other clay minerals can generate inter-stratified structures with better adsorptive properties and preservation of the chemical properties of the intercalated active principles, configuring the objective of this work. A digestion process was designed to convert saponite compositions into interstratified clays. It was demonstrated by X-ray diffractometry that the digestion process was able to insert aluminum into tetrahedral nuclei previously crystallized only with silicon, demonstrating that the inter-ratification process is governed by the greater structural stability of both the tetrahedral and octahedral sites. On the other hand, the aluminum plays fundamental rule on that process and is able to produce LDH Meixinerite nuclei, if there is magnesium during the ageing process. Preliminary tests of adsorption in ethanolic medium of apocarotenoids extracted from annatto seeds showed that its most valued active ingredients are preserved in the interstratified clay matrix.

Keywords: *Smectite, clay, apocarotenoids, food supplement.*

1. INTRODUÇÃO

Muitos dos aluminossilicatos se estruturam como filossilicatos, uma vasta classe de argilominerais caracterizada pela presença de camadas de silicatos com simetria tetragonal intercaladas com camadas de aluminatos com simetria octaédrica. O termo filossilicato deriva do grego *phylon*, que significa folha e o arranjo de cada camada no plano bidimensional, denominada de folha ou lamela ocorre pelo compartilhamento de ligações de oxigênio. Dependendo do tipo de arranjo geométrico, estes mesmo átomos de oxigênio podem ser compartilhados pelas camadas em diferentes planos na direção perpendicular a elas, dando origem a uma estrutura tridimensional. Um único argilomineral pode compor toda a estrutura, mas também pode ocorrer a interconexão de diferentes argilominerais, dando origem a diferentes tipos de argilas interestratificadas (BRINDLEY, 1984; WIEWIÓRA & WEISS, 1990).

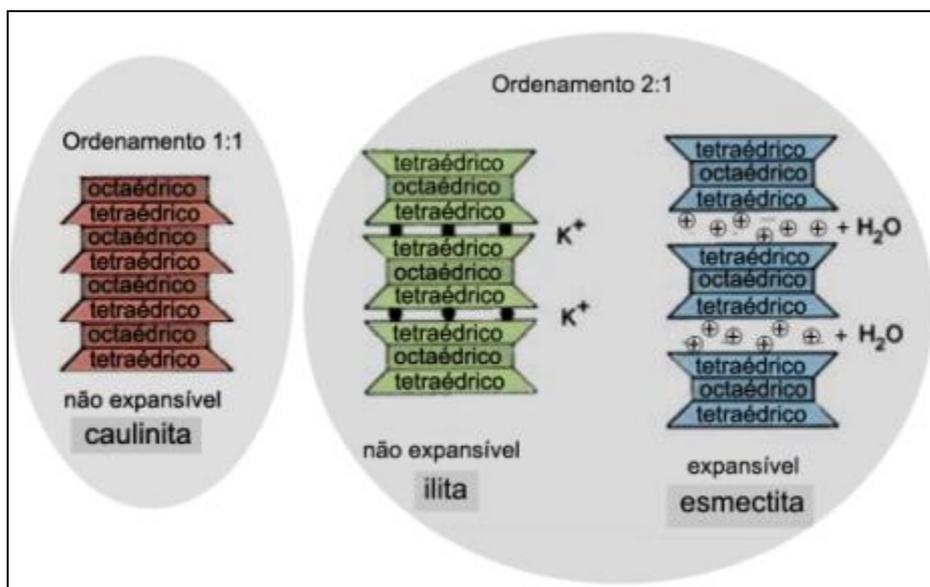
Uma das estruturas de filossilicatos mais compactas é a caulinita $\text{Al}_2\text{Si}_2\text{O}_5(\text{OH})_4$, marcada pelo ordenamento 1:1 entre sítios tetraédricos de silicato e octaédricos de aluminato. Seu espaçamento interplanar d é de apenas 0,75 nm e, por este motivo, possui reduzida capacidade adsortiva e de troca catiônica (Figura 1). Já a illita, possui espaçamento interplanar maior (1,0 nm) devido a uma série de alterações composicionais e estruturais. Comparada a caulinita, a illita possui substituições parciais de silicatos por aluminato nos sítios tetraédricos, o que acaba por criar um desequilíbrio de cargas dentro da lamela, que acaba por se ordenar na proporção 2:1 de sítios tetraédricos para octaédricos. Como consequência, também possui menor proporção de grupos hidróxidos terminais, variações no grau de ocupação dos sítios octaédricos, dependendo do meio reacional e cátions monovalentes M^+ de grande tamanho separando os sítios tetraédricos de cada conjunto. Pode ser representada genericamente pela fórmula $(\text{M}^+)_x[\text{Al}_2](\text{Si}_{(1-x)}\text{Al}_x)_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2$, com x raramente assumindo valores superiores a 0,25 (COGO, 2011; BLEAM, 2012).

Apesar de haver espaço interlamelar nas illitas, geralmente ele está enrijecido devido a fortes atrações coulômbicas dos cátions Na^+ e K^+ , ou mesmo íons H_3O^+ quando o meio é acidificado, com as lamelas onde há sítios tetraédricos parcialmente substituídos com aluminatos. Esta atração é forte o suficiente para não permitir sua expansão por hidratação ou troca catiônica em meio aquoso, fazendo com que as illitas não possuam propriedades adsortivas pronunciadas e, tampouco, expansividade (AMOURIC, 1987; BRIGATTIA et al., 2013).

Quando aluminossilicatos apresentando ou não aluminatos substituintes nos sítios tetraédricos passam a incorporar adicionalmente cátions divalentes menores nos sítios octaédricos, como magnésio ou ferro (II), por exemplo, o equilíbrio de cargas entre as lamelas e o espaço interlamelar não pode ser satisfeito somente com poucos cátions monovalentes grandes ou hidrônios, como nas ilitas. A maior demanda por cátions no espaço interlamelar, devido a maior carga residual negativa nas lamelas, aliado a ausência de meios hídricos acidificados, como ocorre comumente em corpos hídricos em contato com solos calcários, faz com que os filossilicatos sofram expansão do espaço interlamelar para comportar maior quantidade de cátions associados à água de hidratação (JIAO et al., 2014; FONSECA et al., 2016).

A presença de maior quantidade de moléculas de água hidratando os cátions presentes no espaço interlamelar acaba por reduzir a força coulômbica interlamelar, permitindo grande expansividade, podendo atingir 4,0 nm de espaçamento interlamelar, quando completamente hidratada. Estas estruturas, denominadas esmectitas, também possuem maior susceptibilidade para troca catiônica em meio aquoso, tanto nos sítios octaédricos quanto nos espaços interlamelares, fazendo com que este tipo especial de filossilicato apresente grande versatilidade para inúmeros processos adsortivos, incluindo processos catalíticos, adsortivos para descontaminação ambiental e até para intercalação de fármacos (RAMANAIDOU et al., 2015; ISMAIL, 2018).

Figura 1: Esquema de ordenamento de sítios tetraédricos e octaédricos e as alterações do espaçamento interplanar como origem das estruturas expansíveis e não expansíveis de aluminossilicatos.



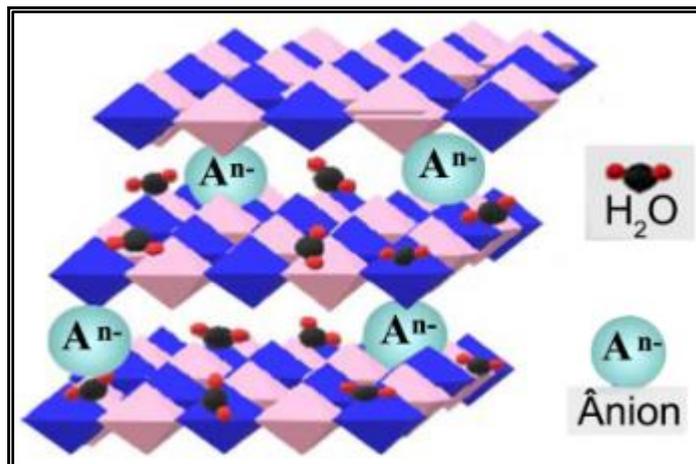
Adaptado de ISMAIL, 2018.

Apesar de as esmectitas poderem incorporar cátions de magnésio nos sítios octaédricos, dependendo da abundância deste cátion, outros fatores, como estrutura tetraédrica substituída e parâmetros físico-químicos do meio hídrico, os cátions de magnésio podem gerar outro tipo de argilomineral, a brucita $Mg(OH)_2$ ou seus derivados substituídos, denominados genericamente de Hidróxidos Duplos Lamelares (HDL), como Hidrotalcita, Quintinita, Meixnerita, e outras similares, marcadas por possuírem somente sítios octaédricos interconectados por grupos hidróxidos. As estruturas HDL podem ocorrer para outros hidróxidos base, como zinco ou mesmo cálcio e, em oposição aos filossilicatos, o alumínio trivalente substitui um cátion com menor estado de oxidação, como magnésio, zinco ou cálcio, gerando um excesso de cargas positivas nas lamelas, demandando a incorporação de espécies aniônicas hidratadas no espaço interlamelar, o que faz com que o espaçamento interplanar fique entre 0,8 e 1,1 nm. Apesar de o espaçamento interlamelar ser menor do que o apresentado pelas esmectitas há susceptibilidade de troca aniônica e expansividade por hidratação, diferente da ilita (ALEJANDRE et al., 1999; RIVER, 2001; HWANG et al., 2001; TRUJILLANO et al., 2018).

As hidrotalcitas, por exemplo, quando apresentam cátions de magnésio consideravelmente substituídos por cátions de alumínio, podem ser representadas genericamente como na fórmula geral $[Mg_{(1-x)}Al_x(OH)_2]^{+x}$, onde x é o grau de substituição de alumínio, gerando excesso de carga positiva +x nos octaedros. Esta carga positiva acaba por estabilizar a intercalação de ânions interlamelares A^{-n} entre as lamelas, acompanhada de algum grau de hidratação (Figura 2). Quando o ânion é o carbonato, por exemplo, uma estrutura tridimensional da Hidrotalcita é formada, dada pela fórmula genérica $Mg_{(1-x)}Al_x(OH)_2(CO_3)_{x/2} \cdot yH_2O$ (PUTTASWAMY & KAMATH, 1997; ALEJANDRE et al., 1999; WAN et al., 2015; BARBOSA et al., 2018; CAVALHEIRO et al., 2019).

Mas, se o ânion interlamelar for o próprio hidróxido da estrutura lamelar, então uma estrutura de menor estabilidade pode ser formada, denominada de Meixnerita, como esta representada pela fórmula genérica $Mg_{(1-x)}Al_x(OH)_2(OH)_x \cdot yH_2O$, com valores de y ficando geralmente entre 0,4 e 0,5 em qualquer caso. Pelo fato das lamelas ficarem carregadas positivamente nas estruturas HDL, o espaço interlamelar sempre contém ânions hidratados trocáveis com o meio hídrico em equilíbrio, sendo, por isso, classificadas como argilas aniônicas (ULIBARRI et al., 2001; BELLOTO et al., 2002).

Figura 2: Estrutura genérica representativa dos Hidróxidos Duplos Lamelares (HDL).



Adaptado de NOPE et al., 2018.

Quando processos de recristalização ou troca iônica ocorrem em um sistema reacional contendo mais de um tipo de argilomineral, há grande chance de se formarem argilas interestratificadas. Elas ocorrem na natureza quando as condições físico-químicas do meio circundante se tornam diferentes daquelas nas quais os argilominerais foram formados originalmente. Como, em geral, as taxas reacionais são muito lentas, acaba por ocorrer metamorfismo de superfície entre pequenos núcleos de cada cristal (SCHULZE, 2005; NOPE et al., 2018).

A variação das condições físico-químicas pode ser devido a lixiviação do terreno, movimentação, encharcamento do solo e atividade microbiológica. Nas novas condições, alguns argilominerais podem ser lixiviados ou completamente dissolvidos, alterando a disponibilidade de cátions e ânions no meio onde outros argilominerais sofrem recristalização ou troca iônica. Com isso, podem ser originadas novas estruturas interestratificadas, caso os arranjos se apresentem ainda mais estáveis que os arranjos presentes nos argilominerais precursores (FAUSTINI et al., 2018; LOCH et al., 2020).

As argilas interestratificadas se originam do empacotamento de camadas de dois ou mais diferentes argilominerais, mas que possuem estruturas com geometria de superfície e características químicas compatíveis entre si. Em um sistema contendo três argilominerais lamelares distintos A, B e C, uma nova estrutura interestratificada pode crescer na direção perpendicular aos planos individuais de cada lamela, tanto de modo ordenado, como na sequência ABCABCABC, como aleatório, como na sequência ABBCABACCB, por exemplo. É comum este tipo de arranjo dar origem a outros tipos de compósitos naturais também (NICOLE et al., 2014; FERREIRA et al., 2016).

Este processo de intercrescimento pode ser considerado como sendo similar a um supercrescimento epitaxial e, na maioria dos sistemas, a sequência de lamelas aparece invariavelmente de modo aleatório (Figura 3). O que marca a ocorrência de uma argila interestratificada é a existência de dois ou mais espaçamentos interlamelares d e, que correspondem aos valores intrínsecos das distâncias interplanares dos argilominerais A, B e C quando isolados (RUIZ-HITZKY et al., 2010; FAUSTINI et al., 2018).

O estudo cristalográfico de argilas interestratificadas é muito difícil de ser feito de modo acurado e quantitativo, pois muitas vezes os espaçamentos d na argila interestratificada diferem levemente entre si e muitos dos planos de difração das estruturas individuais se sobrepõem no padrão de difração de raios X. Além disso, há um efeito de desordenamento interfacial, que altera que impõe estresse de superfície nas lamelas e distorce os planos a,b dos cristais nas lamelas, enquanto a falta de ordenamento entre as camadas acaba por afetar o ordenamento de longo alcance na direção c do cristal. Este conjunto de eventos de desordenamento estrutural acaba por gerar alargamento excessivo dos picos de difração, produzindo um padrão de difração característico de um material amorfizado (NICOLE et al., 2014; LOCH et al., 2020).

Por outro lado, o uso da microscopia eletrônica de transmissão para investigar o ordenamento interlamelar de argilas hidratada é extremamente difícil por causa da desidratação que ocorre durante a aplicação de vácuo e isto se estende as argilas interestratificadas. Durante a aplicação de vácuo nas amostras de argilas hidratadas, a saída de moléculas de água provoca a contração e distorção dos espaçamentos interlamelares e o resultado observado não reflete a realidade das amostras em condições ambientes (ULIBARRI et al., 2001; CHUBAR et al., 2017).

Figura 3: Esquema genérico de troca iônica em uma esmectita em ambiente reacional contendo núcleos de brucita em equilíbrio com seu produto iônico, levando a uma nova estrutura interestratificada.



Adaptado de LOCH et al., 2020.

Em geral, para este tipo de estudo, é necessário substituir as moléculas de água interlamelares por íons alquilamônio através de troca iônica. Não raro, este processo pode levar a ilitização da estrutura, devido à perda da água de hidratação e a formação de interações fortes entre as lamelas. Em alguns casos, ocorre até a caulinição, devido à perda de cátions interlamelares, eliminando completamente a porosidade da argila. Um dos casos mais comuns de caulinição natural é o que ocorre com o argilomineral feldspato KAlSi_3O_8 em meios hídricos ricos em alumínio trocável, dando origem a caulinita $\text{Al}_2\text{Si}_2\text{O}_5(\text{OH})_4$ (FERREIRA et al., 2016; LOCH et al., 2020).

As argilas interestratificadas, entretanto, apesar de difícil caracterização estrutural, apresentam potencialidades de aplicação enormes devido ao aumento na versatilidade da adsorção. O desenvolvimento tecnológico nesta área é pautado por preocupações ambientais e novos fármacos de liberação controlada, pois este tipo de matriz lamelar pode conferir multifuncionalidade aos materiais. Neste contexto, as esmectitas apresentam grande vantagem, pois mantêm seus esqueletos de tetraedros de silício interconectados, mesmo depois de ocorrida forte lixiviação por ataque ácido. Logo, é possível que diversos tipos de cátions, incluindo metais pesados, possam ser adsorvidos nos sítios vacantes ou nos espaços interlamelares da estrutura lixiviada (RUIZ-HITZKY et al., 2010; FAUSTINI et al., 2018; MOHAPATRA et al., 2019).

Os filossilicatos não incorporados de cátions de metais pesados não são tóxicos para os organismos, incluindo o humano, ou agressivos ao meio ambiente, pois sua composição inclui somente constituintes intrínsecos a quase todos os ecossistemas. Com isso, as argilas lamelares de filossilicatos são extremamente promissoras em diferentes campos de aplicação, compreendendo desde remediação ambiental como adsorventes a usos biomédicos, como matrizes para intercalação de fármacos (AHMED & HUSSAIN, 2018; ZHANG et al., 2020).

A textura apropriada e a não toxicidade dos filossilicatos abre vantagem sobre outras matrizes, como nanotubos de carbono ou fulerenos (KUMAR & RAZA, 2017; GUO et al., 2017), dendrímeros (MADAAN et al., 2014), microcápsulas poliméricas (CHEOW et al., 2011; HIROTA et al., 2013), hidrogéis (LI & MOONEY, 2016), cerâmicas (SARAVANAN & SASIKUMAR, 2012) e materiais inorgânicos mesoporosos (ZHOU et al., 2018). Considerando a possibilidade de obter filossilicatos sintéticos com estrutura esmectítica, pureza composicional e alto poder de adsorção, este tipo de material se torna praticamente imbatível para aplicações biomédicas.

Do ponto de vista biomédico, considerando que a administração de qualquer fármaco visa atingir a concentração plasmática ideal no organismo e se manter pelo maior tempo possível, denominada zona terapêutica, a liberação controlada tem grande papel neste aspecto. A zona terapêutica se caracteriza pelo intervalo de concentração plasmática acima da zona subterapêutica, onde não há o efeito desejado, mas abaixo da zona tóxica, onde não há aumento de eficiência terapêutica, mas sim efeitos adversos. Muitos fármacos estão sendo intercalados em matrizes para terem uma liberação lenta e gradual, mas em uma taxa tal que permita o equilíbrio biodinâmico entre liberação e absorção pelo organismo para evitar picos (zona tóxica) ou vales (zona subterapêutica) de concentração plasmática (ALLEN et al., 2005; PATHAK & THASSU, 2009; FREDENBERG et al., 2011; PARVEEN et al., 2012; QIN et al., 2016).

Entretanto, as argilas sintéticas purificadas vêm se mostrando as mais vantajosas para administração de fármacos via oral, pois são sinérgicas ao sistema gastrointestinal (RIVES et al., 2014; GU et al., 2015). Quando uma argila é formulada para atender as demandas biomédicas, a biocompatibilidade de sua composição é o fator mais importante, o que significa que os minerais componentes da argila devem ser inertes ou trazer o mínimo de efeitos colaterais. Mas, é possível que uma matriz argilosa agregue efeitos benéficos ao fármaco intercalado, como no caso de argilas contendo magnésio. Este cátion de metal alcalino terrosos é essencial para muitas reações enzimáticas e sua carência no organismo causa alterações no sistema nervoso central, conhecidas como hipomagnesemia (BERTAGNOLLI, 2004; AMANCIO, 2010; GROPPER & SMITH, 2012; MONTEIRO & VANNUCCHI, 2010).

Por outro lado, os óxidos ou oxi-hidróxidos de silício e/ou alumínio, característicos dos filossilicatos, não possuem funções reconhecidas como nutrientes para o organismo animal, sendo mais comuns na composição de excipientes em muitos medicamentos e insumos alimentícios, por serem desumectantes, dissecantes e antiaglomerantes. Logo, uma vez ingeridos, são eliminados pelo organismo através das fezes e urina sem grandes alterações funcionais para o sistema gastrointestinal. Entretanto, quando há ingestão de alumínio livre, como no caso de medicamentos a base de hidróxido de alumínio para tratamento de distúrbios gástricos, pode até haver intoxicação em casos de insuficiência renal. Mas, este tipo de formulação não se aplica ao alumínio na forma de aluminossilicato imobilizado por ligações em rede, como ocorre nos filossilicatos (BERTAGNOLLI, 2004; ZHU & NJUGUNA, 2014).

Diversos tipos de moléculas orgânicas complexas podem ser incorporados em filossilicatos com estrutura esmectíticas, desde que haja algum centro eletrofílico na molécula ou ela se comporte como um ácido de Lewis, como ocorre com os cátions metálicos. Em geral, moléculas com cadeias carbônicas apresentando polinsaturações ou grupo amina protonados, como em princípios ativos estabilizados na forma de cloridratos, possuem estes centros eletrofílicos. Por outro lado, se os princípios ativos tiverem características de base de Lewis, como nos ânions, então as esmectitas não são as matrizes mais apropriadas para a intercalação deste tipo de moléculas, mas sim as argilas do tipo HDL, com propriedades de argilas aniônicas. Logo, moléculas com grupos carboxílicos desprotonados, como muitos dos poluentes orgânicos em água ou fármacos na forma de sais de sódio e potássio, podem ser intercalados com facilidade no espaço interlamelar deste tipo de argila (LINSSEN et al, 2003; RAS et al., 2007; AHMARUZZAMAN, 2011).

Ao contrário dos esmectitas, as argilas HDL não mantem sua integridade estrutural em meios muito ácidos, como nos fluidos estomacais, o que pode ser especialmente desvantajoso no caso de princípios ativos que se degradam neste tipo de meio. Outra desvantagem deste tipo de argila é o pH de equilíbrio em meio aquoso, que é excessivamente básico, em geral maior que 9, o que contribui para a degradação de muitas moléculas, como várias vitaminas hidrossolúveis e apocarotenóides, entre outras. Logo, quando a proposta para uma argila lamelar é intercalar substâncias com comportamento de base de Lewis e que são sensíveis a grandes variações de pH típica do trato gastrointestinal humano, as argilas interestratificadas de esmectita com núcleos de argilas HDL são significativamente mais vantajosas. E um destes casos, é o caso de apocarotenóides extraídos da semente de urucum, um produto natural de grande apelo popular no Brasil e que é largamente utilizado para as mais diversas finalidades culinárias e fitoterápicas (SATYANARAYANA et al, 2003; SOUSA et al, 2007).

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivos Gerais

Desenvolver metodologia de obtenção de argilas interestratificadas de esmectita e hidróxido duplo lamelar visando à intercalação de apocarotenóides extraídos de sementes de urucum, cujo aprimoramento da metodologia de extração também é objetivo deste trabalho.

2.2 Objetivos Específicos

1. Sintetizar as argilas esmectíticas com composição correspondente as saponitas dioctaédrica e trioctaédrica através do método de precipitação por hidróxidos em pH controlado, conduzindo processo de digestão capaz de originar argilas interestratificadas;

2. Extrair apocarotenóides de sementes do urucum sem uso de trituração ou solventes orgânicos tóxicos, dando preferéncia à extração em meio aquoso puro, etanólico puro ou de uma mistura destes solventes, adotando a metodologia que melhor resultado apresentar;

3. Conduzir processos de intercalação de apocarotenóides de sementes de urucum obtidos segundo a metodologia mais simples e eficiente, utilizando as matrizes de argilas interestratificadas previamente purificadas e caracterizadas.

3. REVISÃO DA LITERATURA

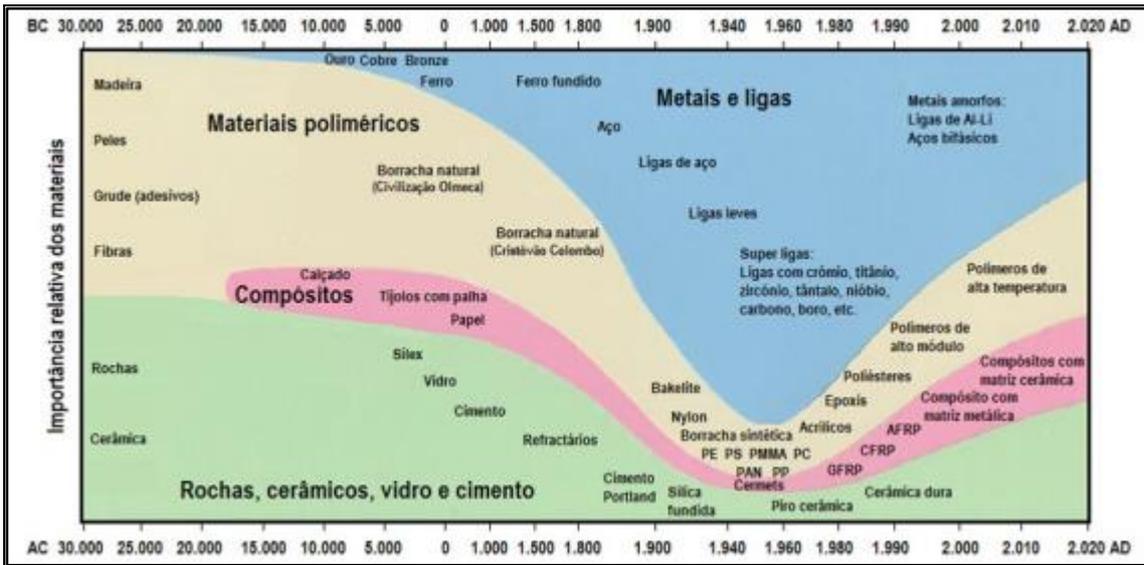
3.1 Contexto Histórico sobre Aproveitamento dos Recursos Naturais

De um modo genérico, os recursos naturais são usados em grande escala para dois tipos básicos de propósitos: geração de energia e fabricação de materiais. Por um lado, o desenvolvimento de processos de geração de energia a partir de fontes alternativas e renováveis vem avançando rapidamente. Já se constitui como solução viável e em fase de disseminação mundial, em especial, as fontes solar e eólica e os biocombustíveis, visando substituir o uso do petróleo e do carvão mineral em futuro próximo. O desenvolvimento destas tecnologias está sendo amparada por políticas públicas no país e no mundo já há décadas e recebem mais recursos para desenvolverem soluções, pois já são críticas para a sustentabilidade do planeta (VELHO et al., 1998; REIS & SILVEIRA, 2000; FAKHOURI, 2009).

Por outro lado, o desenvolvimento de processos de fabricação de materiais alternativos provenientes de recursos renováveis ainda se encontra em fase inicial, com a pouca atenção recebida concentrada no desenvolvimento de bioplásticos. Entretanto, outros tantos recursos naturais também tendem a se esgotarem em um futuro não muito distante, em especial, alguns minérios, como de ferro, manganês, estanho e cobre. Menos evidentes são alguns minerais, como calcário e as argilas, que virão a se configurar como problemas a serem resolvidos em um futuro próximo. Por isso, há necessidade de encontrar soluções viáveis a tempo de evitar situações críticas à frente (MONTENEGRO, 1998; OLSON, 2001; PORTO-GONÇALVES, 2006).

Do ponto de vista histórico, os recursos naturais sempre foram usados para fabricação de materiais, como ferramenta viabilizadora da evolução humana. A dependência da sociedade civilizada para com muitos materiais pode ser vista no quadro da importância relativa mostrado na Figura 4. Neste gráfico, a importância relativa de cada material é quantificada em termos relativos, observando a amplitude de cada material (cores distintas) no eixo vertical para um período de tempo definido no eixo horizontal. Também se pode observar a variação desta importância relativa ao longo do tempo. Como exemplo, podemos observar que antes de 25.000 anos aC, os materiais cerâmicos e poliméricos eram os únicos tipos. Com o desenvolvimento da metalurgia, os metais começaram a ganhar importância, atingindo seu ápice em 1950 dC, comprimindo as áreas associadas aos outros materiais (ASHBY, 2005).

Figura 4: Evolução da importância relativa dos materiais para civilização humana ao longo da história.



Fonte: Traduzido de ASHBY, 2005.

Em sinergia com a fundamentação teórica da proposta deste trabalho, podemos interpretar a importância dos minerais para a evolução da civilização humana, mesmo os mais simples e que não demandavam grande tecnologia de processamento, como pele ou madeira, utilizada como vestuário, móveis, abrigos e meios de transporte ou as pedras lascadas de sílex, utilizadas como ferramenta de corte para construção de outros artefatos e corte de alimentos. Inclusive, as pedras lascadas de sílex permitiram um grande incremento na tecnologia de processamento das peles e madeira. Com a utilização de fornos de cozimento de argilas para obtenção de artefatos cerâmicos rústicos, principalmente para armazenamento de grãos, azeite e outros alimentos, a sobrevivência da raça humana foi garantida durante a última Era Glacial, que durou até 10.000 anos antes de Cristo (OLSON, 2001).

Antes mesmo que a última Era Glacial terminasse, por volta de 18.000 a.C., o homem começou a manipular os materiais em nível ligeiramente mais sofisticado. Assim, a importância dos materiais poliméricos e cerâmicos começou a diminuir com a utilização dos metais e primeiros compositos, como os calçados de couro e fibras vegetais. Mesmo que os metais fossem usados prioritariamente como adorno e moedas e tinha importância na organização social e econômica e os calçados permitissem a sobrevivência do indivíduo, por evitar frostbites e ferimentos variados capazes de causar infecções, as civilizações mais antigas já experimentavam algum sucesso em processo de forja de metais (MEDINA & NAVEIRO, 1998; ASHBY, 2005).

Apesar do início das grandes navegações pelo mundo, tendo a borracha natural ganhado grande importância, o desenvolvimento das cerâmicas refratárias, necessárias para a construção de fornos operando em temperaturas muito mais altas, mudou o quadro drasticamente. Neste período, outra grande invenção afetaria o desenvolvimento humano, o cimento Portland e estes dois avanços deram início a era do aço para as grandes construções. Deste modo, os materiais metálicos ganharam importância relativa nunca antes vista, o que culminou em total dependência deste tipo de material na década de 1950, onde quase tudo o que se produzia na sociedade era direta ou indiretamente dependente deste material, em especial pela importância que o automóvel havia ganhado na sociedade moderna (ASHBY & JONES, 1996; CALLISTER, 1997).

Concomitantemente, muitos produtos começaram a ser fabricados com componentes poliméricos, em especial as embalagens, substituindo latas por embalagens plásticas ou compósito, como a embalagem Tetra Pak®. Muitos componentes metálicos dos automóveis foram substituídos por materiais poliméricos ou compósitos, como as fibras de vidro. A era dos transistores também tirou grande parte da importância dos metais, transferindo para as cerâmicas, de modo que os metais acabaram se tornando relativamente tão importantes quando os materiais cerâmicos e poliméricos. Hoje em dia e em um futuro próximo, a importância relativa dos materiais metálicos tende a se reduzir ainda mais, não porque perderá sua utilidade, mas sim porque os outros materiais tenderão a ganhar importância proporcional na vida moderna, como materiais semicondutores a base de vidro e cerâmicas, mas especialmente pelo aumento cada vez mais contundente da importância dos compósitos na produção industrial (MEDINA & NAVEIRO, 1998; ASHBY, 2005).

As argilas, por outro lado, consideradas sempre como um recurso natural, como o minério de ferro, por exemplo, não teve reconhecida sua importância como material até o princípio do século XXI. As argilas sempre foram utilizadas basicamente como matéria prima para manufatura de potes, telhas e tijolos no passado mais remoto, mas começaram a serem usadas também como insumos em vários setores industriais, como petroquímica, papel e celulose, borracha e tintas. Muitos processos industriais sofreram grande avanço tecnológico com o uso de argilas, principalmente por suas propriedades adsorventes, servindo para branquear e filtrar outros materiais primas e também como catalizadores para reações químicas. Por este motivo, as argilas são hoje materiais de grande interesse tecnológico (YOSHIKAWA, 2002; CAO & YU, 2010; LIU, 2013).

3.2 As Argilas e suas Aplicações

As argilas sempre tiveram alguma importância na evolução humana, pois eram abundantes e acessíveis, com seus depósitos geralmente próximos a fontes de água. Entretanto, por ser matéria prima básica em construções rústicas e depois dos materiais cerâmicos mediante conformação e cozimento, como na fabricação de telhas tijolos e potes de armazenamento, este recurso natural nunca foi considerado como um material, no senso estrito. O termo argila é usado atualmente para um determinado tipo de solo obtido como resultado de intemperismo e ação hidrotermal sobre partículas que se depositaram como sedimentos fluviais, marinhos, lacustres ou eólicos, desde as mais priscas eras geológicas (DANA, 1986; SRINIVASAN, 2011).

Do ponto de vista composicional, dependendo da região onde são depositados os fragmentos das partículas minerais, reações de hidratação, dissolução parcial, ação de ácidos húmicos naturais, entre outras reações, as composições das partículas precursoras dos argilominerais podem ser fundamentalmente alterada. Mas, o alumínio, o silício e o magnésio são elementos-chave na formação de quase todas elas, pois a crosta terrestre superior é formada basicamente por silício e alumínio, sendo esta camada denominada de SIAL justamente por este fato. Já a crosta inferior é denominada de SIMA, por ser abundante em silício e magnésio. Logo, as argilas ocorrem na natureza com composições muito variadas, pois dependem dos minerais que compunham as rochas intemperizadas e também do ecossistema, como regime de chuvas, clima, bioma e outras características físico-químicas dos cursos d'água (DEER et al., 2000).

Os minerais que constituem as argilas são mais comumente fragmentos de rochas alterados por hidromorfismo, por isso ocorrem frequentemente depositados nos leitos dos rios ou em locais onde remotamente havia algum tipo de curso d'água. Em última instância, o arenito, composto de quartzo, feldspato e mica, é a origem de quase todos os tipos de argilas. Diferente do quartzo, inerte frente a processos hidromórficos, o feldspato e a mica são tipos de silicatos sujeitos a diversos tipos de hidromorfismo, mesmo em condições ambientes amenas. Nestes meios, há invariavelmente cátions ferrosos, magnésio e alumínio, mas também sódio e potássio que propiciam trocas catiônicas frequentes e rearranjos estruturais e morfológicos, os quais podem também ser afetados pelo clima predominante, como observado na Figura 5.a., afetando a predominância dos tipos de argilominerais (JIAO et al., 2014; FONSECA et al., 2016).

Figura 5: Origem e classificação dos minerais do solo: a) classificação em função do tamanho de partícula e b) origem composicional predominante.



Fonte: MENOLLI, 2020

Assim, as variações mineralógicas existentes nas argilas só podem ser explicadas pela variedade e complexidade de seus processos de formação, mesmo que quase todos os argilominerais tenham em sua composição os mesmo três elementos constituintes comuns e muito abundantes na crosta terrestre: silício, alumínio e magnésio. No início do século XVI, houve uma primeira tentativa de definir as argilas como materiais, mas as dificuldades de classificá-las quanto à composição ou morfologia obrigou a várias redefinições ao longo dos séculos. Este problema foi contornado quando os aspectos morfológicos prevaleceram sobre os demais, o que gerou parâmetros de definição como plasticidade, tamanho de partícula e endurecimento durante a queima para obtenção de cerâmicos (GUGGENHEIM et al., 1995).

Um solo pode ser chamado de argiloso se for constituído de pelo menos um terço de argila e como o que caracteriza uma argila é a morfologia fina de suas partículas, podemos dizer que solos argilosos são altamente intemperizados, onde as partículas dos minerais rochosos fragmentados ou os minerais produtos de suas alterações composicionais e morfológicas, geralmente não ultrapassam o tamanho médio de 2 micras ($< 0,002$ mm). Para efeito comparativo, classifica-se como areia, o mesmo tipo de mineral constituído por partículas maiores que 0,053 mm e menores que 2 mm. Entre estes dois extremos se encontra o silte, com tamanhos de partículas entre 0,002 e 0,053 mm (MA et al., 2011; SANTOS et al., 2011; FONSECA et al., 2017; MENOLLI, 2020). A escala mais completa de tamanhos é mostrada na Figura 5.b.

Muitas atividades geológicas, como vulcanismo, soerguimento de montanhas e desgaste por intemperismo, entre outras, acabam por dispersar partículas ricas nestes elementos na superfície do planeta e seus cursos d'água. Como estes processos geológicos são excessivamente lentos frente à velocidade de mineração dos estoques disponíveis e também aos efeitos de degradação ambiental originados de outras atividades, é o descompasso das atividades geológica e humana que faz com que as argilas sejam consideradas recursos naturais não renováveis. Como recurso natural, as argilas não são renováveis, mas não chegam a se configurar como uma preocupação de ambientalistas e estudiosos da sustentabilidade do planeta. Assim, por enquanto, os danos ambientais provocados pela mineração de seus depósitos talvez seja o que mais preocupa e não o esgotamento de seus depósitos no planeta (DEER et al., 2000; BERGAYA et al., 2006).

Diferente das argilas a base de aluminossilicatos com ordenamento 1:1, típica de solos tropicais, as argilas com ordenamento 2:1 possuem capacidade de troca iônica, devido a um arranjo lamelar. Um tipo especial deste segundo tipo de argila 2:1, denominada esmectitas, possui também propriedade expansiva, pois possui um espaço interlamelar lábil, permitindo a intercalação de maior variedade de íons e moléculas, em especial água de hidratação. As argilas ricas em esmectitas são muito importantes desde a antiguidade, comumente usadas desde a antiguidade para absorver óleos, gorduras ou corantes para a limpeza de lã, tendo uma denominação específica devido à propriedade expansiva: Terra Fuller, que significa terra inchada, em tradução livre. Por isso, este tipo de estrutura é preferível para processos de adsorção em meios naturais, pois pode ser reutilizável por vários ciclos de adsorção de muitas moléculas com sítios eletrofílicos, como corantes, clorofila e pigmentos como carotenos para clarificação de óleos vegetais. É também, a estrutura mais adequada para intercalação de princípios ativos para as mais diversas finalidades (BRAVO-SUÁREZ et al., 2004; YAGUB et al., 2014; AHMARUZZAMAN, 2011).

As argilas são utilizadas na manufatura de tijolos, cerâmica, lamas de sondagens, papel, borracha, tintas e areias de moldagem. Também são utilizadas para decorar, branquear e filtrar e como catalizadores da hidrogenação e de outras reações químicas. Devido a sua alta capacidade de troca catiônica, é utilizada também no tratamento de resíduos radiativos (DEER et al., 2000).

O uso tecnológico das esmectitas está relacionado com a ocupação dos espaços interlamelares no balanço de cargas, que ocorre juntamente aos cátions de Na^{1+} , Ca^{2+} , K^{1+} e Mg^{2+} , comumente hidratados. Por este motivo, as argilas representam hoje materiais de grande interesse tecnológico com aplicações nas mais diversas áreas tais como na agricultura, na indústria de petróleo, papel, cosméticos, farmacêutica, metalúrgica, tinta, cerâmica entre outras (BERGAYA et al., 2006; COGO, 2011).

Dependendo da aplicação requerida, alguns cátions devem ser evitados nas composições das saponitas, como o alumínio, pois sua presença inviabiliza o uso como desintoxicante gastro-intestinal, como por exemplo, a argila medicamentosa mundialmente conhecida como Laponite® (1990) de composição $\text{Li}^{+1/3}\text{Na}^{+1/3}\{[\text{Mg}]_{8/3}(\text{Si}_4)\text{O}_{10}(\text{OH})_2\}^{-1/3}$. Para uso tópico, entretanto, a presença do alumínio é positiva, por isso, inúmeras formulações comerciais de cremes dentais, hidratantes e esfoliantes e também base para cremes de proteção solar e antifúngicos, contém saponitas com alumínio e outros vários argilominerais ricos também em alumínio (EL-SAFETY et al., 2011; ISLAM et al., 2015).

Um grande depósito deste tipo de argila com alto poder de adsorção está na cidade de Beatty, no estado de Nevada, Estados Unidos e é comercializada com o nome de Veegum® (2019). Sua viabilidade como constituinte para cosméticos está no fato de ela ser uma argila muito branca e livre de contaminantes. Apesar de seu uso em larga escala na fabricação de cosméticos, com muito aporte em marketing e distribuição, o custo de produção vem sofrendo grande majoração, fazendo com que os preços dos produtos que dependem deste tipo de argila subam vertiginosamente na medida em que os depósitos mais acessíveis e com níveis de pureza da argila começam a se exaurir (JIAO et al., 2014; COZZOLINO & COMINETTI, 2020).

Por isso, diversas pesquisas visam obter argilas esmectíticas sintéticas, com a vantagem de obter ajustar suas composições a depender da aplicação requerida, o que requerido na maioria dos casos em que elas são aplicadas para fins medicinais, uma vez que devem estar livres de componentes tóxicos muitas vezes inerentes a sua formação na natureza. Uma estrutura esmectítica sintética possui propriedades coloidais tão boas quanto as melhores argilas naturais correlatas. A toxicidade dos cátions mais comuns necessários para que uma estrutura esmectítica seja possível de se obter é muito baixa nos organismos dos vertebrados, como os cátions de magnésio, alumínio, cálcio, sódio, potássio e ferro (II) e o inerte silicato (HWANG et al., 2001; JIAO et al., 2014).

As esmectitas sintéticas são um arranjo mimetizado das esmectitas naturais e podem ser obtidas por precipitação em pH controlado, a partir da mistura sequencial de soluções aquosas de cátions com concentrações controladas. Em muitos casos, os sítios tetraédricos precisam ser nucleados previamente, em especial, quando se deseja que o alumínio substitua parcialmente o silício nestes sítios. Por vezes, se usam cátions dos sítios octaédricos como templates, os quais podem ser trocados por tratamento com ácidos inorgânicos fortes diluídos, seguido de readsorção com cátions definitivos, inclusive no espaço interlamelar (TAMURA et al, 2006; ISLAM et al., 2015).

As principais características químicas dos materiais adsorventes são a resistência à lixiviação e a energia de adsorção variável com o meio aquoso em que estão inseridos. Já as características morfológicas adequadas são a alta porosidade e área de superfície, que potencializam o processo de adsorção e tornam o material mais eficiente para incorporação de moléculas bioativas. Além disso, a integridade estrutural das esmectitas em meios ácidos e sua troca iônica em função do pH, a torna um fármaco bifuncional, pois após a troca iônica no pH ácido do estômago, tornando-se protonada, ela pode sofrer nova troca iônica a partir do intestino delgado, em pH neutro a básico, removendo toxinas e cátions de metais pesados (LOPES et al., 2009; PERIOLI et al, 2011).

Do ponto de vista composicional, os cátions dos sítios octaédricos são de grande importância quando as esmectitas são usadas como argilas medicamentosas. Suplementações de sais minerais podem ser muito mais efetivas do que a suplementação usada largamente contando apenas com sais minerais simples, focando apenas no cátion nominalmente deficiente no organismo, os quais podem ser pouco aproveitados pelo organismo e ainda podem causar intoxicação por superdosagem. (BURTIS et al., 2008; ABE-MATSUMOTO et al., 2015).

O controle do processo de dessorção e liberação controlada no organismo pode ser conseguido por design de drogas, por isso, a indústria farmacêutica inova continuamente embasada por conhecimentos da bioquímica do metabolismo e produz formulações de novos e melhorados produtos, como os quelatos metálicos, associando os cátions metálicos a agentes complexantes que viabilizam a absorção pelo organismo, como por exemplo, vitamina C associada ao ferro, ácido málico associado ao magnésio, aminoácidos associados ao manganês, zinco e cobre e mais uma variedade de outras formulações que são designs de suplementos de alta eficiência (LIMA, 1994; ROUQUAYROL & ALMEIDA FILHO, 1999; PERCEGO, 2002).

Ao observarmos hábitos antigos de suplementação mineral no antigo Oriente, encontramos o uso das argilas como medicamento, incluindo preparados de argila aromatizada que podiam ser chupados como bala, principalmente para idosos e crianças em estado debilitado. É um conceito farmacológico que demonstra que doenças crônicas eram combatidas com hábitos de consumo muito mais do que alopátia. Na Roma antiga havia livros para fabricação de remédios a base de argila, cuja fundamentação caminhava pelo conceito telúrico e descreviam quais os depósitos de argilas serviam para o preparo de agentes terapêuticos para reposição de minerais específicos e também estavam livres de contaminantes. Ao observar o comportamento animal na estação das secas das savanas africanas, também é possível concluir que vários animais, como elefantes e macacos, ingerem argila seca ao sol, como medida instintiva de desintoxicação causada pelo consumo de folhas frutos e raízes contendo toxinas, devido à indisponibilidade dos alimentos costumeiros nas épocas de secas. Este conhecimento permitiu que a argila fosse usada em formulações modernas de rações animais para obtenção deste efeito desintoxicante (MARZZOCO, 2007; LOPES et al., 2009; COZZOLINO & COMINETTI, 2020).

No entanto, acompanhando toda a evolução da sociedade humana, associada à industrialização, a pecuária extensiva e a agricultura de larga escala, grande parte das jazidas de argila foram contaminadas, já que ocorrem fundamentalmente às margens de rios e lagoas, fazendo com que o uso da argila natural para fins farmacêuticos ficasse prejudicado. Uma das formas de contornar este problema e fazer a desidratação das argilas com qualidade comprometida por cocção em água potável, com posterior descarte da água usada, o que retira muito compostos orgânicos e metais solúveis tóxicos, retirando também cheiro de ureia e amônia provenientes da urina de animais silvestres e também garantindo a extinção de microrganismos patógenos. Dependendo do tipo de argila, ainda se pode fazer sua desidratação em temperaturas acima de 250 °C para conferir a ela poder desidratante, uma abordagem usada pelos egípcios antigos para usá-las em procedimentos de mumificação. Mas, mesmo que as argilas naturais se tornassem minimamente aproveitáveis por tratamento hidrotérmico e térmico, não há espaço para este tipo de matéria prima para uso medicamentoso moderno, pois não há controle composicional ou da presença de metais tóxicos resistentes aos processos de tratamento aplicados (REICHLE, 1986; EL-SAFTY et al., 2011).

Apenas o ramo de cosméticos continua a fazer uso das argilas obtidas das já poucas jazidas existentes no mundo, de onde se pode extrair uma matéria prima com qualidade minimamente aceitável, mas já preveem alternativas para o futuro próximo também, o que está levando a um crescente número de pesquisas em argilas sintéticas para esta finalidade. As argilas provenientes de rocha quimberlito, por exemplo, são raras e tem este nome porque sua maior jazida fica em Kimberley, na África do Sul, mas também é encontrada no Brasil, principalmente em minas gerais, na Serra da Canastra. Pouca ou nenhuma importância foi dada a este tipo de rocha além do fato de ser indicativo de conter diamantes (WAGNER, 1914; THOMAZ, 2009).

Como é uma rocha vulcânica muito básica e rica em potássio, sofre intemperismo acentuado e dá origem a argilas vermelhas. Recentemente, foram descobertas depósitos deste tipo de argila no município de Corguinho, no estado de Mato Grosso do Sul, o que atraiu uma grande multinacional farmacêutica que passou a extrair este tipo de argila para fins de produção de uma infinidade de produtos cosméticos de alto valor comercial (KION, 2020).

3.3 Variações Composicionais das Argilas Lamelares

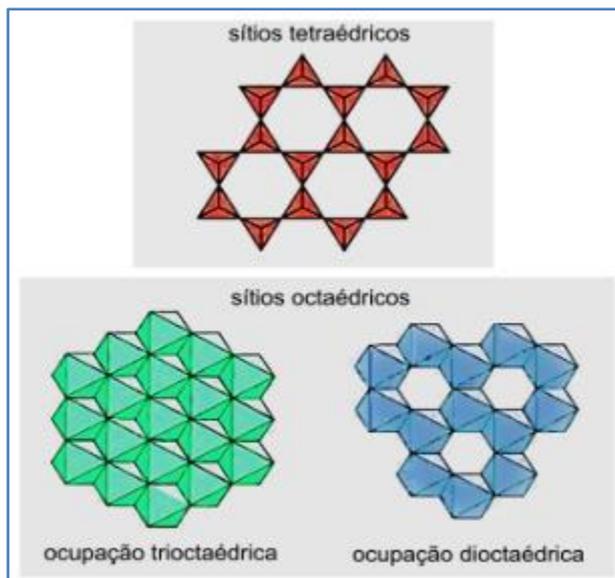
Muitas argilas sintéticas são facilmente obtidas em escala laboratorial e industrial, havendo inúmeras indústrias que já as produzem para as mais diversas finalidades, como a estrutura HDL de hidrotalcita carbonatada de magnésio e alumínio, comercializada com o nome de Talcid® (DRUGS.COM, 2020). As argilas sintéticas são sintetizadas preferencialmente em meio aquoso e são facilmente purificadas por processos de lavagem comuns em laboratórios e indústrias, com controle de qualidade de processo usando medidores Multiparâmetros de condutividade, pH e sólidos dispersos, um tipo de controle fácil e barato que pode ser validado por laudos completos de cada lote produzido. Muitas das argilas antes não disponíveis sinteticamente, hoje podem ser fabricadas, pois a base científica de obtenção encontra dados suficientes nas caracterizações estruturais e morfológicas de inúmeras argilas naturais, permitindo que um arranjo mimetizado delas possa ser transferido para suas similares sintéticas. Mas, não só, muitas argilas sintéticas são produzidas para outras aplicações, como para adsorção e catálise para uma variedade tão grande de processos que demandaria vários livros para esta informação (CONTEROSITO et al., 2017; BARBOSA et al., 2018).

Diferente dos Hidróxidos Duplos Lamelares, os filossilicatos apresentam complexidade adicional para obtenção no processo de obtenção, isso porque o silício é muito pequeno e eletronegativo, formando ligações com oxigênio com reduzido caráter iônico, o que torna seu óxido muito pouco solúvel em água. Apenas os ânion de silicatos SiO_3^{-2} possui alguma solubilidade em meio ultrabásico e é disponibilizado como sal solúvel na forma de metasilicato de sódio hidratado $\text{Na}_2\text{SiO}_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$. As ligações Si-O do silicato SiO_3^{-2} são tão estáveis frente à hidrólise quanto oxi-ânions de não metais, como carbonato CO_3^{-2} , sulfato SO_4^{-2} ou fosfato PO_4^{-3} , por exemplo, mas com a diferença de o silicato ser mais estável na forma de ligações em rede do que estes outros oxi-ânions de não metais (BARBOSA et al., 2017; CAVALHEIRO et al., 2019).

Estas ligações em rede de silicato possuem estabilidade tal que os núcleos tetraédricos do filossilicatos apresentam quantidades de seus produtos iônicos em solução aquosa em condições ambientes e, portanto, são cristais pouco favoráveis a processos de recristalização. Mesmo os íons óxidos terminais que não são compartilhados entre átomos de silício e que ficam posicionados perpendicularmente ao plano lamelar ficam protonados, gerando grupos hidróxidos. Deste modo, os arranjos mais comuns dos filossilicatos lamelares se constituem de seis grupos tetraédricos de silicatos interconectados lateralmente no plano através de quatro vértices de oxigênio, formando placas hexagonais. Dependendo como se formam as compensações de cargas entre as lamelas, novas ligações de silicato em ponte entre as lamelas podem se formar por desidroxilação dos grupos hidróxidos terminais, gerando estruturas caulíníticas com pobres adsorptivas inexistentes, um processo denominado caulunização de esmectitas (MOKAYA, 1999; BELLOTO et al., 2002, CONTEROSITO et al., 2017).

Com exceção dos processos de caulunização, que ocorrem geralmente em altas temperaturas quando acima de 350 °C, o arranjo mais estável abaixo desta temperatura é baseado na interconexão de duas placas de silicatos tetraédricos SiO_4 se unem, deixando um plano com nove sítios octaédricos que passam a ser ocupados por cátions de alumínio hexacoordenados AlO_6 . Na Figura 6 é possível observar como a geometria do arranjo de tetraedros gera a geometria de sítios octaédricos. Também é possível observar os dois tipos de situações para a ocupação nestes sítios, a depender do balanço de cargas gerais nos sítios. Este esquema revela a importância de estruturar os sítios tetraédricos previamente à cristalização da esmectita, pois é o tipo de arranjo inicial que determinará todo o restante da estrutura (FIORE et al., 2009 BARBOSA et al., 2019).

Figura 6: Grupos geométricos fundamentais no ordenamento lamelar de filossilicatos.

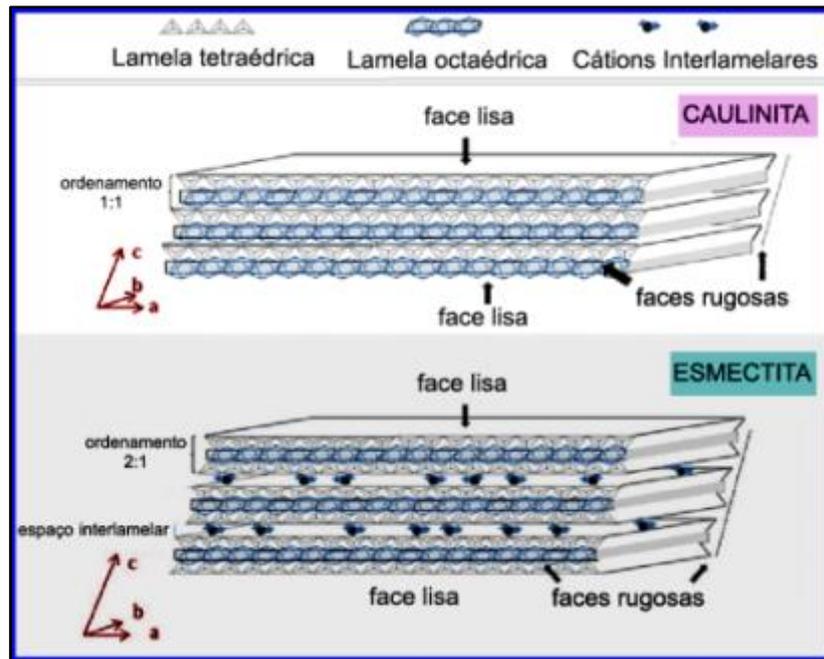


Adaptado de OPENLEARN, 2020.

Não é raro que um rearranjo hidrotermal de filossilicatos acabe em um ordenamento 1:1, denominado de caulinita, com propriedades adsorptivas pobres, apesar de ainda manter elevada área específica de superfície devido à rugosidade das faces (Figura 7). Mas, quando o ordenamento é de 2:1 e não há forte interação interlamelar por cátions não hidratados, a estrutura esmectítica originada ganha também grande volume de poros, devido à abertura do espaço interlamelar e elevada troca iônica. Sempre que a razão entre sítios tetraédricos (T) e octaédricos (O) for de 2:1, forma-se uma estrutura lamelar tipo T-O-T, que pode ser representada pela fórmula reduzida $[\emptyset, Al_2](Si_4)O_{10}(OH)_2$, onde os parênteses representam os sítios tetraédricos e os colchetes, os sítios octaédricos (ARIGA et al., 2007; MARTINS et al, 2015).

Como a neutralidade elétrica de uma esmectita ideal é alcançada com um dos sítios octaédricos vazio (\emptyset), este tipo de composição não apresentaria capacidade de troca iônica, sendo denominadas de dioctaédricas (somente dois sítios octaédricos ocupados). A classe mais comum de esmectitas dioctaédricas são a montmorilonita, a beidelita, a hectorita e a saponita, sendo a montmorilonita o mineral mais popular desse grupo (GARCÍA-ROMERO & SUÁREZ, 2018). Mas, quando parte do alumínio substitui o silício no sítio octaédrico, então ocorre a formação de vacâncias no sítio octaédrico. Assim, formam-se esmectitas trioctaédricas, pois os três sítios octaédricos passam a ser ocupados, como na composição mineral $\{[Mg_3](Si_3Al)O_{10}(OH)_2\}^-$, denominada de saponita (LINSSEN et al, 2003; CUNHA et al., 2010).

Figura 7: Grupos fundamentais em função do ordenamento lamelar em aluminossilicatos.

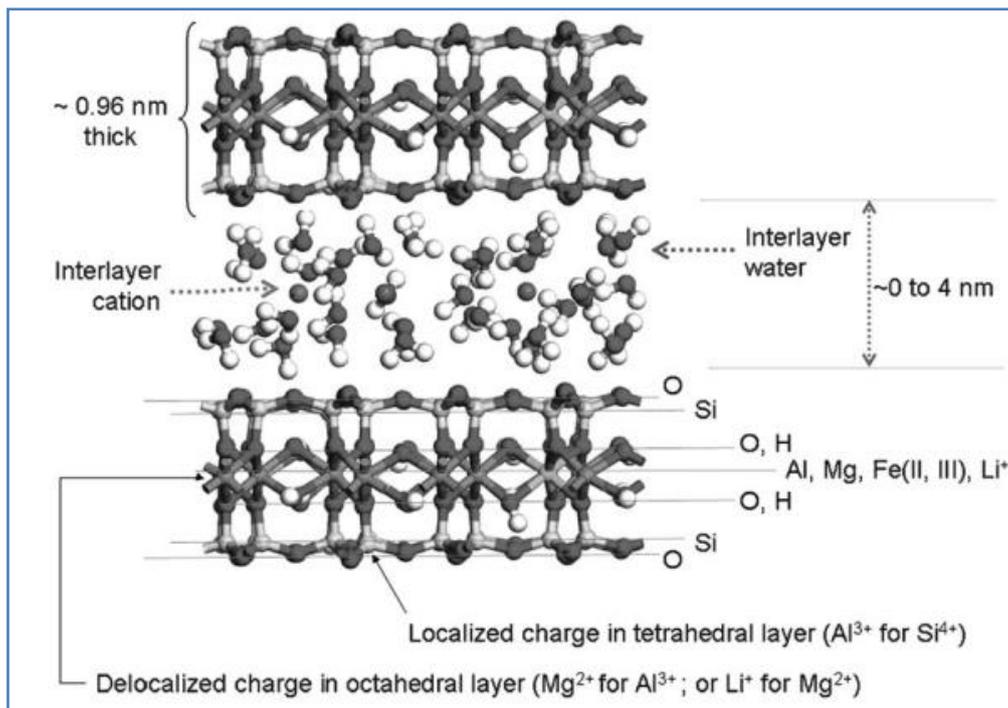


Adaptado de GARCÍA-ROMERO & SUÁREZ, 2018.

Apesar de haver um arranjo geométrico equivalente entre as esmeclitas dioctaédrica e trioctaédrica (Figura 8), a troca catiônica nos sítios tetraédrica não é permitida. Logo, uma estrutura esmeclítica dioctaédrica, característica do mineral montmorilonita, não pode se converter em trioctaédrica, característica da saponita, em meio aquoso em condições ambientes. E isso ocorre fundamentalmente devido à necessidade da troca catiônica nos sítios tetraédricos ocorrer somente em condições de temperatura e pressão especiais, devido ao caráter covalente dos silicatos tetraédricos. Por isso, as saponitas naturais são raras na natureza, diferente da montmorilonita (RAS et al, 2007).

Devido ao fato de adsorver prioritariamente cátions, as esmeclitas são classificadas como argilas catiônicas e por isso, é muito difícil sintetizá-la ou obtê-la na natureza sem que algum cátion já esteja intercalado no espaço interlamelar. Assim, para que sirvam como trocadores iônicos, elas devem ser ativadas por uma reação com ácidos inorgânicos, forçando a lixiviação dos cátions octaédricos pela incorporação de íons hidrônios. Este processo só é possível porque há integridade dos sítios tetraédricos ricos em silício, que mantém a interconexão das placas hexagonais, guardando a memória estrutural e o espaço dos sítios octaédricos entre elas (RIVER, 2001; RAS et al., 2007; GU et al., 2015).

Figura 8: Estrutura genérica dos argilominerais do tipo esmectita.



Adaptado de RAS et al, 2007.

Depois de lavadas com água destilada para retirada dos sais solúveis provenientes dos cátions lixiviados e contra íons provenientes do ácido inorgânico, as esmectitas se tornam hábeis para troca iônica com uma grande variedade de cátions nos sítios octaédricos. Entretanto, o diâmetro dos cátions deve ser entre 0,13 e 0,15 nm, compatível com espaço disponível nos sítios octaédricos entre as placas hexagonais (RIVER, 2001; LIDE, 2007).

Deste modo, os cátions alcalinos e alcalinos terrosos maiores ocuparão o espaço interlamelar, em geral o Ca⁺² e o Na⁺ (0,20 nm) e também o K⁺ (0,28 nm). Os cátions de metais pesados também ocuparão o espaço interlamelar, como os cátions de metais pesados Cd⁺² (0,18 nm), Hg⁺² (0,20 nm), Bi⁺³ (0,23 nm), Pb⁺² e Sr⁺² (0,24 nm). Muitos cátions de metais menores que 0,15 nm também acabam ocupando o espaço interlamelar devido às suas esferas de hidratação, que os impossibilitam de ocupar os sítios octaédricos. Por este motivo, este material é eficiente para descontaminação ambiental e purificação de água, pois estes cátions podem ser adsorvidos no meio aquoso com relativa facilidade e depois dessorvidos para reutilização do material (SHANNON, 1976; BRINDLEY, 1984; REICHLER, 1986; PUTTASWAMY & KAMATH, 1997; ULIBARRI et al, 2001).

Devido à facilidade de obtenção das estruturas HDL aliada ao baixo custo de seus constituintes, elas são utilizadas como adsorvente aniônico de amplo espectro, pois muitas espécies químicas são susceptíveis de serem adsorvidas em seu espaço interlamelar, como vários ânions inorgânicos (KANG et al., 2013; LIN et al., 2014) ou orgânicos (ULIBARRI et al., 2001; ZHU et al., 2005; NI et al., 2007) e mesmo moléculas orgânicas neutras com alguma polaridade química (REICHLE et al., 1986; SILVÉRIO et al., 2013; JIAO et al., 2014).

Dependendo da combinação entre os cátions metálicos di e trivalentes, as lamelas podem ser estabilizadas consideravelmente, aumentando a resistência ao colapso estrutural, principalmente em condições extrema de desidratação ou troca iônica no espaço interlamelar. A ancoragem de ânions entre as lamelas pode ser por vezes tão específica, que muitas composições, como a hidrotalcita carbonatada de magnésio com 30 mol% de substituição com alumínio apresenta efeito de memória estrutural, revertendo a estrutura original após desagregação total ou parcial, apenas retornando o material a nova digestão em meio aquoso com pH adequado em presença de carbonato (REICHLE et al., 1986; PUTTASWAMY & KAMATH, 1997; WAN et al., 2015).

A estabilidade estrutural das lamelas é função das distorções de rede no plano a.b, mas também dos produtos de solubilidade de seus hidróxidos individuais. Por este motivo, as estrutura HDL com magnésio e zinco são mais estáveis quando substituídas com alumínio. Com a inserção de ferro II no lugar do magnésio, já há distorção de rede, pois o cátion ferroso é menor do que os cátions divalentes de magnésio e zinco, sempre considerando os cátions hexacoordenado na lamela e compartilhando grupos hidróxidos pelos vértices. Estruturas contendo cálcio já são menos estáveis, pois além do hidróxido de cálcio ser mais solúvel, o cátion de cálcio hexacoordenado é muito maior e distorce sobremaneira a estrutura lamelar. Mesmo, assim, é possível co-substituições, visando mudar afinidade química para adsorção de espécies de interesse, como a inserção de cátions divalentes de níquel, cobalto ou manganês, por exemplo, e também cátions trivalentes de ferro, crômio ou escândio (SHANNON, 1976; CREPALDI & VALIM, 1998; RIVER, 2001; LIDE, 2007; GROPPER & SMITH, 2013; MISHRA et al., 2018).

Da mesma forma que os filossilicatos, os Hidróxidos Duplos Lamelares (HDL) também vem apresentando crescente interesse nas tecnologias de tratamento, sempre mantendo uma atenção especial sobre as características de seus constituintes, como baixa toxicidade, biocompatibilidade, biodisponibilidade e capacidade de sua superfície

ser funcionalizada. Por isso, muitas estruturas HDL são matrizes eficazes para intercalação de fármacos, além de suas propriedades como antiácidos já serem conhecidas há algum tempo (AGUZZI et al., 2007; GOH et al., 2008; LEI et al., 2014; BI et al., 2014; GU et al., 2015; CHUBAR et al., 2017).

Tanto as HDL quanto os filossilicatos possuem limitações quanto às propriedades químicas requeridas para adsorção de espécies químicas específicas, mas fundamentalmente porque suas lamelas possuem caráter ácido-base de Lewis opostos. Entanto as lamelas dos filossilicatos se comportam como base de Lewis, as estrutura HDL se comportam como ácidos de Lewis e obviamente isso afeta significativamente a adsorção de espécies químicas. Por isso, para que uma argila lamelar possua características ampliadas de adsorção, sem estas limitações, os processos de interstratificação destes dois tipos básicos de estrutura podem ser vantajosos, por permite alternar espaços interlamelares com caráter ácido e básico de Lewis. Com isso, um conjunto de espécies químicas pode ser intercalado em uma mesma argila lamelar, como um extrato de sementes de urucum, por exemplo, contendo várias substâncias de interesse (LIMA et al, 2001; MOREIRA, 2013).

3.4 Apocarotenóides das Sementes de Urucum

O urucum (*Bixa orellana L.*) é uma planta originada da região amazônica, cujo nome deriva da forma falada original na língua tupi “ruku”, que significa vermelho. Originalmente usada pelos povos indígenas para pintar a pele e colorir alimentos, esta planta acabou sendo difundida pelos processos migratórios do país, se espalhando para as demais regiões. Desde há muito tempo, este arbusto de grande porte é uma planta espontânea em todo o Brasil, tanto para extração de corante como também para ornamentação. A população em geral, reconhece propriedades medicinais em seus extratos aquosos, em especial para prevenção e tratamento de doenças coronarianas. Mas, é sua aplicação como corante natural de alimentos a que mais levou a sua difusão pelo país, em especial pela culinária tradicional na preparação de molhos vermelhos para massas. Hoje, no entanto, até processos industriais fazem uso do extrato de suas sementes, como na fabricação de embutidos, como salsichas e mortadelas e até sorvetes (FIGUEIRAS & PEIXOTO, 2002).

A planta do urucum é um arbusto de aspecto robusto e de rápido crescimento, que alcança de 4 a 6 m de altura (imagem esquerda da Figura 9). As flores são vistosas (imagem central da Figura 9), mas a coloração predominante depende da variedade. Os frutos ou cachopas são cápsulas de duas partes, que contém de 30 a 45 sementes (imagem direita da Figura 9), mas podem apresentar diferentes formatos, dependendo da variedade, desde esférico e ovóide, até cordiforme e achatado. As cachopas podem chegar a 5 cm de largura e sua cor varia do verde ao vermelho intenso (PINEDA, 2003).

A América Latina é o principal produtor mundial de urucum (*Bixa orellana* L.), apresentando uma produção anual de aproximadamente 17 mil toneladas, das quais 12 mil são originárias do Brasil (IBGE, 2009). O pericarpo maduro de suas sementes apresenta pigmentos de cor vermelha. O urucum tem desempenhado importante papel econômico e cultural como corante natural e aditivo em várias indústrias. No Brasil, seu uso é previsto na legislação como corante alimentício (GIULIANO et al., 2003).

O ponto máximo de qualidade fisiológica com base na porcentagem e no índice de velocidade de emergência ocorre 79 dias após a antese da primeira flor da inflorescência. A intensidade de cor vermelha nas sementes depende da quantidade de bixina, seu mais importante princípio ativo, o que tarda entre 30 e 51 dias para se tornar marcante. No entanto, a melhor qualidade fisiológica do fruto e de suas sementes não coincide com as maiores porcentagens de corantes, pois a partir de um determinado ponto de maturação, o fruto se abre e a umidade favorece o aparecimento de fungos, a despeito da quantidade de corante continuar se elevando (KATO et al.; 1992).

Figura 9: Imagens de um arbusto local, fonte da amostra de urucum usada neste trabalho (esquerda), destaque para um ramo contendo flores e frutos maduros (centro) e cacho com frutos maduros já colhidos para desenvolvimento do trabalho (direita).



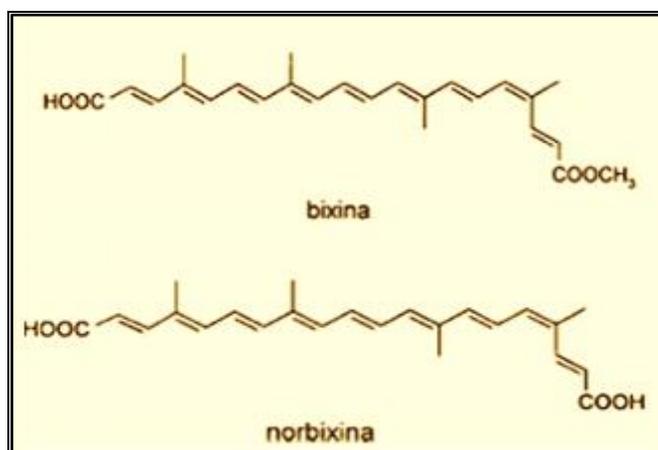
Os autores.

As sementes de urucum são protegidas dentro do fruto por um arilo, uma espécie de casca carnuda de cor verde clara, mas sem a presença de polpa. Durante o amadurecimento, o arilo assume uma coloração avermelhada e, em seu estágio final, começa a ficar ligeiramente acinzentado, estágio no qual este arilo fica ressequido pela perda de umidade, ficando com peso de 5% a 10% do peso total das sementes apenas. Com este processo de desidratação, o arilo fica tensionado e acaba se abrindo ao meio, expondo as sementes maduras, que podem conter de 3% a 7% de seu peso em bixina, seu principal apocarotenóide (CARVALHO et al., 2010; GARCIA et al., 2012).

A bixina é o princípio ativo responsável pelas terapêuticas requeridas para esta planta, mas também é a substância química responsável pela cor vermelha intensa. A bixina é uma molécula ramificada e poli-insaturada, com um grupo ácido carboxílico em uma das extremidades da cadeia e um grupo éster metílico na outra, sendo considerada uma forma parcialmente oxidada de carotenoides típicos. São as nove ligações duplas conjugadas que dão origem a sua cor vermelha, por isso, sua cor se mantém mesmo quando o grupo éster é hidrolisado (Figura 10), formando um ácido dicarboxílico, gerando a norbixina (EVANS et al, 1996; COSTA & CHAVES, 2005).

A indústria de corantes alimentícios dá preferência ao método da saponificação para extração do corante vermelho, devido ao baixo custo e simplicidade de processo. Assim, forma-se o sal sódico de norbixina com capacidade corante, mas com reduzido efeito terapêutico. A saponificação com hidróxido de sódio ou bicarbonato de sódio, no caso dos molhos vermelhos caseiros, por exemplo, dá origem ao sal de norbixina dissódica, bem solúvel em água (MOREIRA, 2013; CARVALHO et al., 2010).

Figura 10: Estruturas dos apocarotenóides bixina e norbixina.



Os autores.

Tanto a bixina como a norbixina, devido a baixa polaridade química das suas moléculas, são substâncias predominantemente lipossolúveis, enquanto o sal de norbixina é plenamente hidrossolúvel, mas todas as moléculas são suscetíveis à oxidação e isomerização, principalmente durante o processamento e estocagem. Estes processos de degradação parecem ser potencializados pela interação com fragmentos de células vegetais das próprias sementes, quando o processo de extração envolve ação mecânica, como trituração, atrito excessivo na movimentação ou outros processos capazes de desbastar as sementes (RODRIGUEZ-AMAYA, 1999; LIMA et al., 2001).

Vários estudos comprovam as propriedades antioxidantes dos extratos de sementes de urucum, mas suas propriedades terapêuticas mais específicas se devem a presença de bixina, a qual é capaz de reduzir os níveis de colesterol, triglicérides e controlar a glicemia. Um estudo minucioso em cobaias investigou o uso de bixina e norbixina em comparação com medicamentos tradicionais de combate à diabetes mellitus, como a metformina e a insulina. Os níveis de glicose sanguínea, colesterol LDL e triglicérides foram reduzidos com o tratamento com bixina, ao contrário da norbixina, que em altas doses, acabou por aumentar os níveis de colesterol LDL. A bixina parece atuar fortemente no equilíbrio lipídico, reduzindo o stress oxidativo do estado diabético (LIMA et al, 2001, ROEHRS et al, 2014).

Deste modo, o método de extração dos apocarotenóides das sementes de urucum é um passo importante para manter a elevada proporção bixina/norbixina natural das sementes, evitando a conversão de bixina em sal de norbixina pela utilização de pH básico na extração e também ação mecânica. É um resultado que reforça o costume popular de extrair o corante de urucum mexendo cuidadosamente as sementes em óleo vegetal apenas aquecido e não em ponto de fritura. Isto porque, estudos demonstram que em temperaturas acima de 70 °C, os apocarotenóides também sofrem degradação acentuada (EVANS et al, 1996; LIMA et al, 2001; MOREIRA, 2013).

Considerando estas características químicas dos apocarotenóides presentes nas sementes de urucum e suas variantes, como diferentes polaridades químicas, a proposição deste trabalho em fazer a intercalação destas substâncias no espaço interlamelar de argilas interstratificadas de esmectita e HDL se torna mais adequada, pois possuem dois grupos de lamelas com propriedades adsorptivas distintas e diferentes espaçamentos interlamelares capazes promover a intercalação dos apocarotenóides e mantê-los estabilizados no suplemento final a ser obtido.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

Foram obtidas duas composições de argilas lamelares com ajuste para dois tipos distintos de núcleos tetraédricos, do ponto de vista das lamelas de esmectitas, uma contendo somente silício no sítio tetraédrico, com composição análoga ao argilomineral de saponita dioctaédrica, de fórmula $\{[\text{Mg},\text{Al}](\text{Si}_4)\text{O}_{10}(\text{OH})_2\}^-$, nomeada de amostra SD, e outra, com substituição 25 mol% de alumínio no sítio tetraédrico do silício, com composição análoga ao argilomineral de saponita trioctaédrica, de fórmula $\{[\text{Mg}_3](\text{Si}_3\text{Al})\text{O}_{10}(\text{OH})_2\}^-$, nomeada de amostra ST.

O processo de interstratificação será investigado por processo de digestão a quente, com os cátions de magnésio e alumínio se rearranjando para formar lamelas do tipo HDL no caso da amostra SD, cujo resultado pode ser comparado com a amostra ST, onde a lamela HDL não possui composição favorável à estabilização da estrutura interstratificada. Sob outra óptica, a proposta também é investigar o papel do alumínio como espécie estabilizadora de estrutura.

Para obtenção das amostras, foram usadas soluções aquosas de silicato de sódio anidro (Na_2SiO_3) para a dioctaédrica e adicionalmente, nitrato de alumínio III dodecahidratado $\text{Al}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ na razão Si:Al de 3:1, para a amostra ST. A nucleação prévia do esqueleto tetraédrico foi feita adicionando solução de NaOH em pH 10 e submetendo a um aquecimento por 1 hora. Em seguida, adicionou-se nitrato de magnésio II hexahidratado $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ e nitrato de alumínio III dodecahidratado $\text{Al}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ na razão Mg:Al de 1:1 para a amostra SD e somente nitrato de magnésio II hexahidratado $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ para a amostra ST.

O reagente de silicato de sódio da marca Dinâmica possui grau de hidratação variável, a depender do lote, por isso requer padronização prévia quando usado em composições mistas. Assim, o reagente foi padronizado e os resultados das pesagens se encontram na Tabela 1. Os valores de m_h (massa do reagente hidratado) foram copiados para a Tabela 2 e depois calculadas as massas do reagente calcinado m_c , subtraindo a massa de cada cadinho contendo o reagente calcinado m_{cs} pela respectiva massa deste cadinho vazio m_c (valores anotados na 2ª coluna). Por fim, dividiu-se cada valor de m_c por m_h e multiplicou por 100, obtendo desta forma o valor de título percentual, os quais foram anotados na 3ª coluna. O valor médio do título do reagente é obtido por média simples, somando os valores de título percentual de cada alíquota e dividindo por 3.

Tabela 1: Resultados das pesagens do metassilicato de sódio hidratado.

Cadinho	$m_c =$ massa do cadinho vazio (g)	$m_h =$ massa do reagente hidratado (g)	$m_{cs} =$ massa do cadinho com reagente seco após calcinação (g)
A	45,3412	1,2270	46,1048
B	43,0694	1,5120	44,0084
C	46,0872	1,8046	47,2064

Tabela 2: Resultados dos cálculos do metassilicato de sódio hidratado

Cadinho	$m_h =$ massa do reagente hidratado (g)	$m_h =$ massa do reagente seco calculada (g) $m_s = m_{cs} - m_c$	%T = Título percentual do reagente $\%T = 100 \cdot (m_s/m_h)$	%T _m = Título percentual médio
A	1,2270	0,7636	62,23 %	62,12 %
B	1,5120	0,9390	62,10 %	
C	1,8046	1,1192	62,02 %	

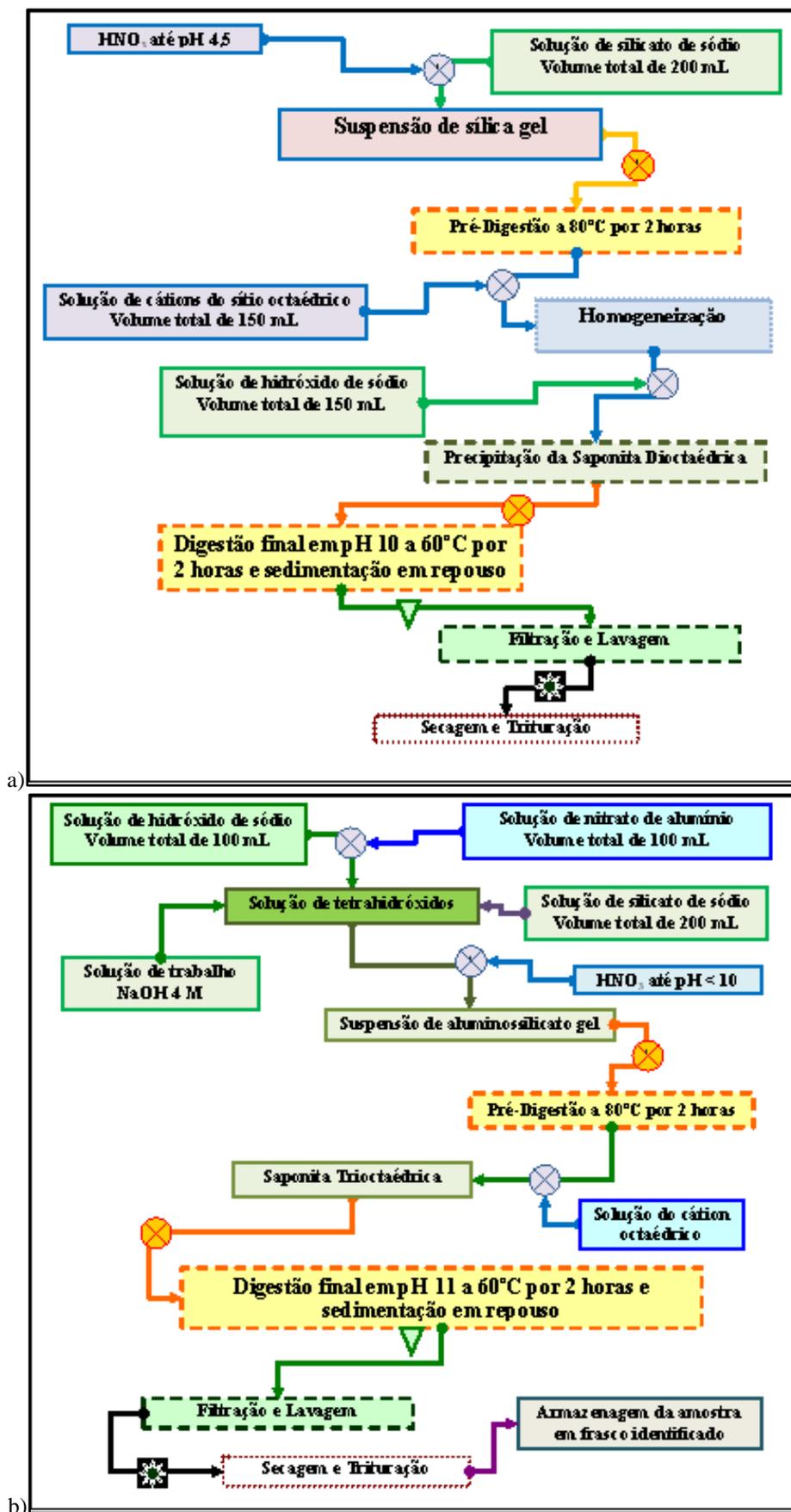
Considerando que o valor médio do título do reagente é 62,12 %, o cálculo do grau de hidratação do reagente em questão foi feito da seguinte forma:

Determinação do grau de hidratação	
Se 62,12% de $\text{Na}_2\text{SiO}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ resultam em 100 % de Na_2SiO_3 Então: $62,12 \% \cdot (122,062 + x \cdot 18,015) = 100 \% \cdot 122,062$ E: $122,062 + x \cdot 18,015 = (100 \cdot 122,062)/62,12$ Então: $122,062 + x \cdot 18,015 = 196,5$ e o valor de x será: $x = (196,5 - 122,1)/18,015 = 4,12 \rightarrow 4$	Assim, o silicato de sódio é tetrahidratado, com fórmula: $\text{Na}_2\text{SiO}_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$

Uma expressão para o cálculo da massa de reagente de silicato de sódio hidratado m_h em relação a massa de silicato de sódio anidro Na_2SiO_3 calculado m_a foi então desenvolvida. O título do reagente, dado pela expressão $T\% = 100 \cdot m_s/m_h$, que rearranjado, fica: $m_h = 100 \cdot m_a/T\%$. Se o título do reagente foi de 62,12 %, a massa requerida de silicato hidratado m_h passa a ser: $m_h = 100 \cdot m_a/62,12 = 1,610 \cdot m_a$.

Com esta expressão, os cálculos são facilitados, evitando erros de cálculos estequiométricos em composições complexas como as sintetizadas neste trabalho. Deste modo, pode-se construir o fluxograma do procedimento para a síntese das amostras, baseando em informações de vários trabalhos da literatura (MOKAYA, 1999; YOSHIKAWA et al., 2002; SCHULZ-EKLOFF et al., 2002; ARIGA et al., 2007; YIN et al., 2010; SHAMELI et al., 2011; LIU, 2013). Este fluxograma está apresentado na Figura 11, a seguir.

Figura 11: Fluxogramas do procedimento de síntese das amostras: a) SD e b) ST.

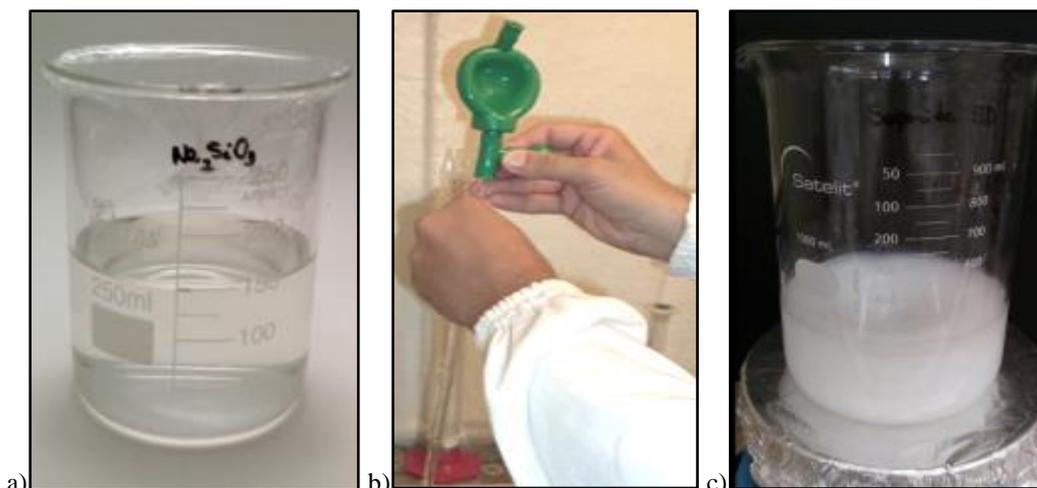


Os autores.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Grande parte dos resultados obtidos no processo de interstratificação se deve ao desenvolvimento de metodologia de síntese, incluindo planejamento fundamentado em processos similares para outras argilas esmectíticas e HDLs e transposição expertise própria do grupo de pesquisa para obtenção dos resultados aqui reportados. Para nucleação dos sítios tetraédricos, uma solução de silicato de sódio 1 molar foi preparada em solução 4 molar de hidróxido de sódio (Figura 12.a), para correlação de parâmetros experimentais com a outra amostra que requer este procedimento. Logo, foi gotejado ácido nítrico concentrado (Figura 12.b) até que o pH se reduzisse a 10, onde começou a ocorrer a precipitação de um gel branco composto basicamente por sílica (Figura 12.c), devido as propriedades coloidais dos constituintes sólidos (SHAW, 1975).

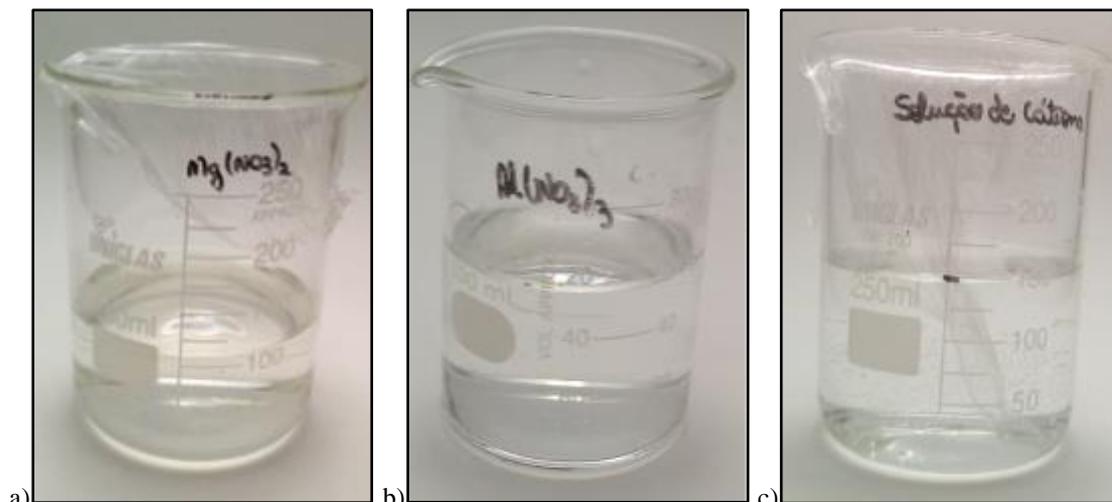
Figura 12: Imagens do procedimento de síntese dos núcleos dos sítios tetraédricos da amostra SD: a) solução de silicato de sódio, b) adição de ácido nítrico para precipitação e c) sílica gel em digestão.



Os autores.

Em paralelo, uma solução de nitrato de magnésio (Figura 13.a) e de nitrato de alumínio (Figura 13.b) com massas calculadas de acordo com a composição da amostra SD foram misturadas previamente para obtenção da solução mista de cátions a serem inseridos nos sítios octaédricos das estruturas esmectíticas (Figura 13.c). Esta solução mista de cátions foi então adicionada ao béquer contendo a sílica gel previamente precipitadas e a mistura foi mantida sob agitação vigorosa, enquanto o pH era ajustado para em torno de 10,5 com solução de hidróxido de sódio, formando uma suspensão que foi envelhecida por 2 horas na temperatura de 60 °C (Figura 14). Esta suspensão foi coberta com filme plástico e mantida em repouso até o dia seguinte para sedimentação.

Figura 13: Preparo da solução mista de cátions octaédricos da amostra SD: a) solução de nitrato de magnésio, b) solução de nitrato de alumínio e c) solução mista de cátions de magnésio e alumínio.



Os autores.

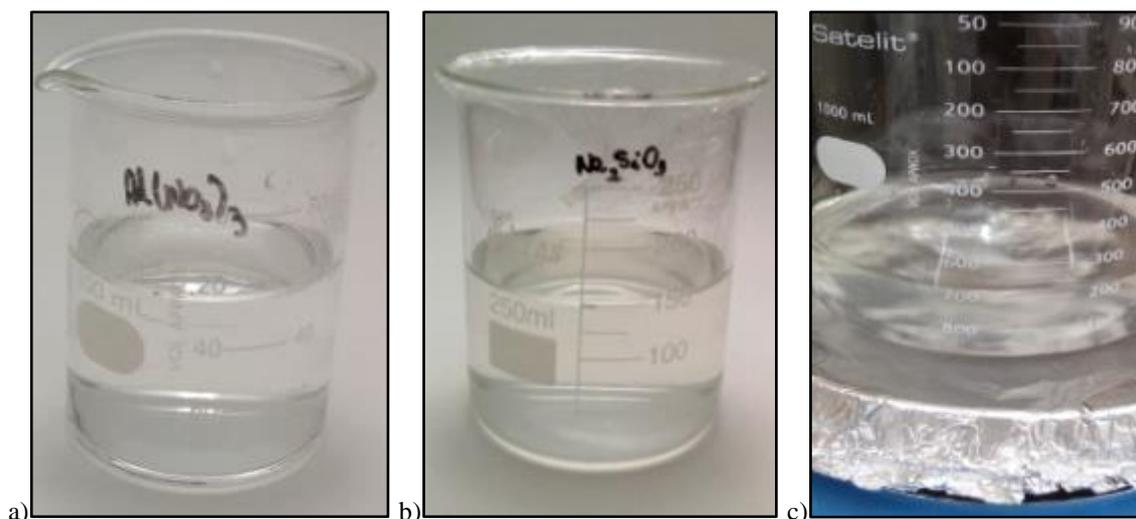
Figura 14: Precipitação final da amostra SD depois de adicionada a solução de cátions e a solução NaOH até pH 10, em digestão a 60 °C por 2 horas.



Os autores.

Para obtenção da amostra ST, a nucleação do sítio tetraédrico foi conduzida com a preparação prévia de uma solução mista de silício e alumínio. No caso desta amostra, a adição de solução de hidróxido de sódio 12 molar como protetivo de turvamento se mostrou crucial, pois a estabilidade do ânion complexo de tetrahidróxido de alumínio (Figura 15.a) quando em presença de silicato de sódio (Figura 15.b) parece requerer maior concentração de hidroxilas para que a mistura final se estabilize (Figura 15.c) antes de ser iniciado o processo de precipitação por redução de pH com ácido nítrico.

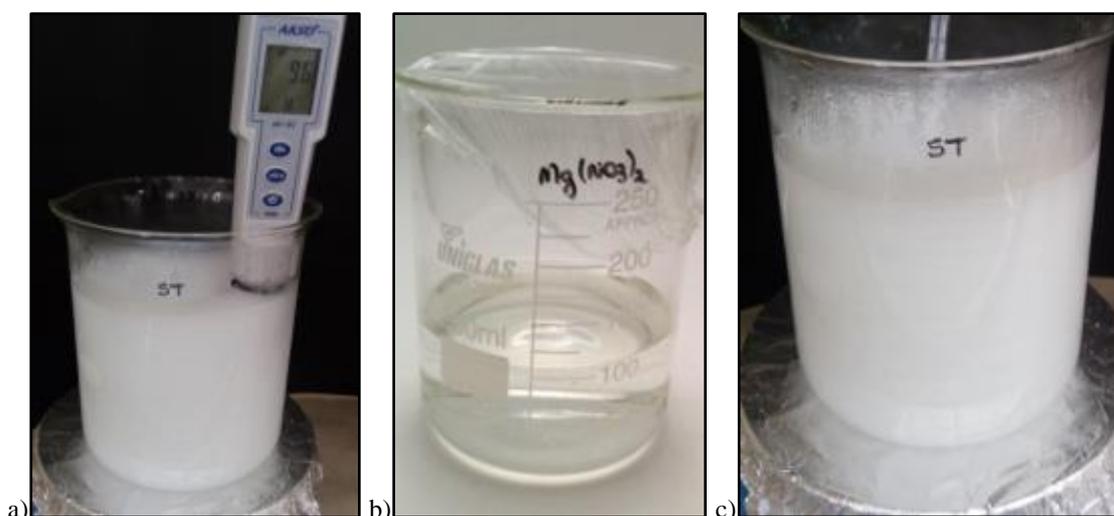
Figura 15: Imagens do procedimento de síntese dos núcleos tetraédricos da amostra ST: a) solução de silicato de sódio, b) solução de nitrato de alumínio e c) solução mista de cátions de silício e alumínio.



Os autores.

Após redução de pH, formou-se um precipitado branco similar ao obtido na amostra anterior (Figura 16.a) e a adição do cátion de magnésio (Figura 16.b) para ocupar o sítio octaédrico também foi feita de modo similar, com ajuste de pH para 10,5 e processo de envelhecimento por 2 horas na temperatura de 60 °C (Figura 16.c). De modo similar a amostra anterior, esta suspensão foi coberta com filme plástico e mantida em repouso até o dia seguinte para sedimentação. O controle de pH durante o procedimento de síntese de ambas as amostras foi feito com um medidor portátil modelo AK59 da marca AKSO.

Figura 16: Precipitação final da amostra ST depois de adicionada a solução de nitrato de magnésio e a solução NaOH até pH 11, em digestão a 60 °C por 2 horas.



Os autores.

Nestas condições de envelhecimento das amostras, a formação dos produtos iônicos da sílica ou dos hidróxidos metálicos de magnésio e alumínio não é favorecida, permitindo a recristalização e a interstratificação do material a ser sintetizado. Por isso, após a sedimentação das amostras em temperatura ambiente (Figura 17.a), foi conduzido o processo de purificação, iniciando o processo com filtração em funil de Buchner (Figura 17.b) auxiliado com bomba de vácuo (Figura 17.c).

Uma alíquota do sobrenadante da primeira filtração foi analisada com um medidor Multiparâmetros modelo AK151, da marca AKSO, capaz de tomar medidas simultâneas de pH, condutividade iônica e Sólidos Dispersos Totais (SDT). Estas mesmas medidas foram executadas para cada ciclo de lavagem com água destilada, permitindo o controle de purificação da amostra a enquanto o excesso de hidroxila e também a quase totalidade dos íons de sódio e nitrato eram removidos do precipitado.

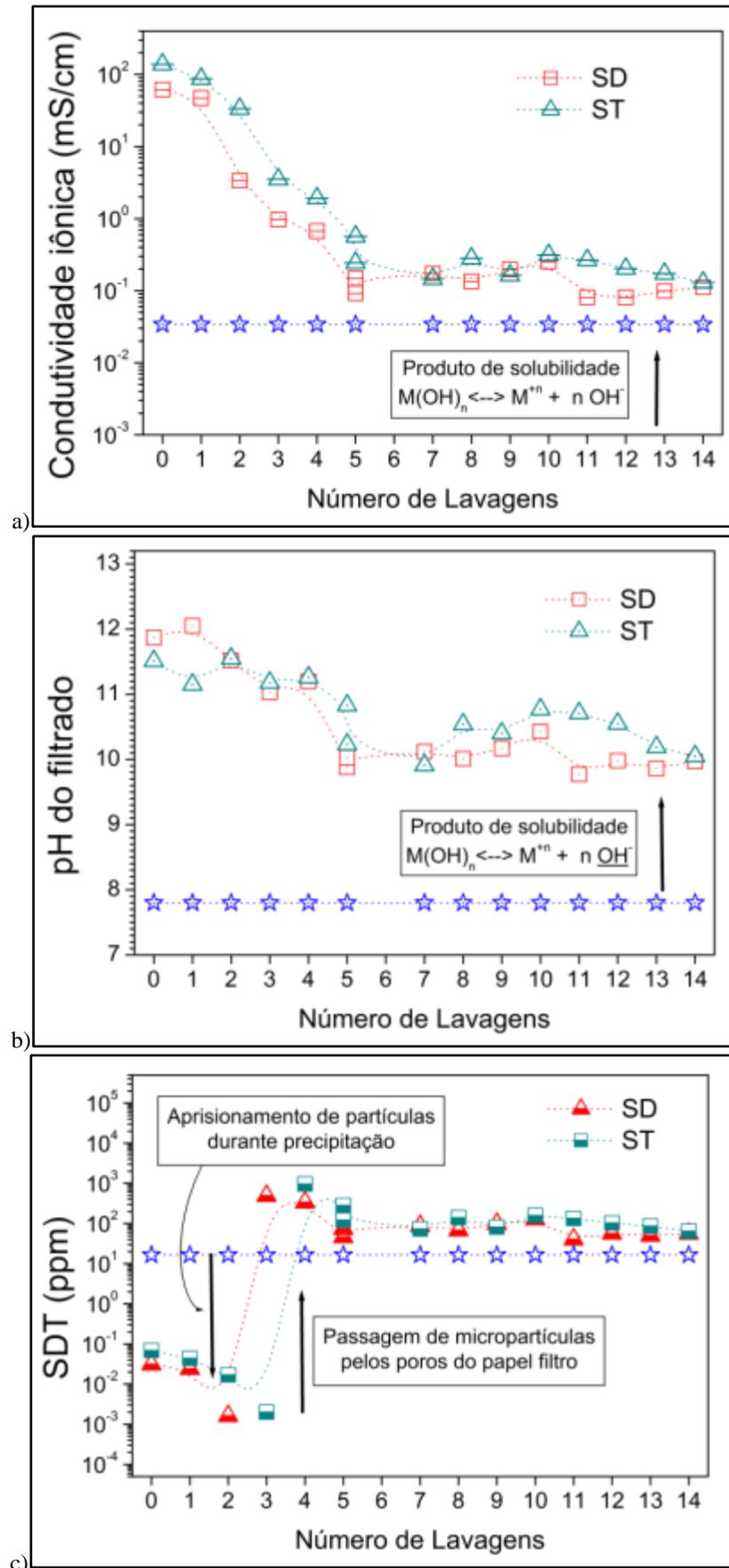
Figura 17: Processo de purificação das amostras sedimentadas (a) usando funil de Buchner (b) auxiliado com bomba de vácuo (c).



Os autores.

Na Figura 18 são mostradas as curvas de variação para os valores de condutividade, pH e SDT dos filtrados ao longo do processo de purificação em cada ciclo de lavagem com água destilada. Observa-se que o valor da condutividade tarda 5 ciclos para ser reduzido a valores próximos ao da água destilada usada no processo. Como isso ocorreu para as duas amostras, este comportamento parece ser dependente da concentração do contra-íon na solução mãe e da natureza lamelar das estruturas que dificulta a dessorção destas espécies durante a lavagem (Figura 18.a). A condutividade iônica (Figura 18.b) tal qual o pH não são reduzidos muito além de determinado valor por causa do produto iônico do precipitado, cujo pH é determinado principalmente pelo produto iônico do hidróxido de magnésio, com um pH de equilíbrio em torno de 10,5.

Figura 18: Curvas de variação do nível de purificação: a) condutividade, b) pH e STD.



Os autores.

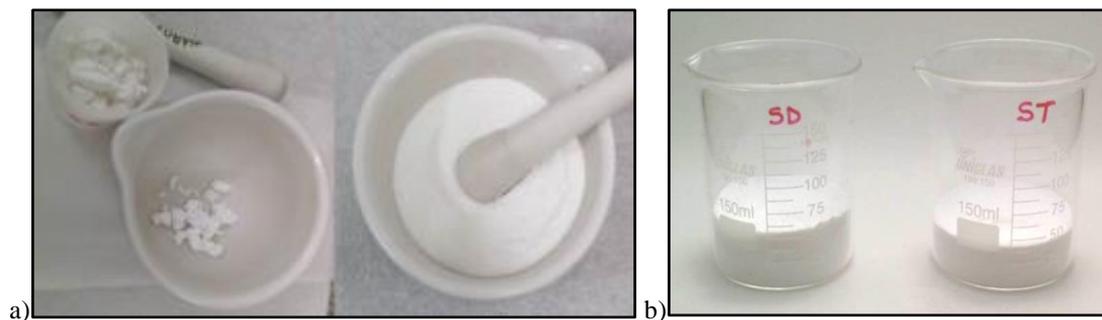
Os valores de SDT (Figura 18.c) aparentemente variam de modo incongruente ao longo do processo de lavagem, mas uma observação criteriosa e a expertise adquirida ao longo da preparação de incontáveis amostras deste tipo de material via precipitação permite a sua correta interpretação. Logo, observa-se que a precipitação inicial das amostras retira partículas em suspensão presentes na água usada no processo, em processo similar ao tratamento convencional de água, permanecendo compactadas na lama argilosa que se forma durante a precipitação e digestão.

A partir de certo ponto do processo, depois da segunda ou terceira lavagem, muitos aglomerados de partículas da argila começam a sofrer um processo de lixiviação, liberando pequenos núcleos de argilominerais, que somados as partículas em suspensão já existentes na água de lavagem, atravessam o papel filtro e fazem com que os valores de SDT dos filtrados fiquem ligeiramente acima do valor SDT intrínseco da água. O processo de purificação é dado como finalizado quando os valores se estabilizam ao longo dos ciclos, predominando somente o processo final de lixiviação do material. Como prática, podemos também identificar este estágio final de purificação pela taxa de escoamento da água pela argila, a qual se torna excessivamente lenta, indicando o entupimento dos poros do papel filtro por grande quantidade de núcleos lixiviados e também pela compactação da argila no funil, com ocorrência de rachaduras na lama argilosa, indicando que o espaço interlamelar já foi comprimido pela falta de água de hidratação das espécies iônicas interlamelares recém-removidas na purificação.

Uma vez finalizada a purificação, a lama argilosa é deixada em drenagem por mais tempo até que adquira uma aparência ressequida e comece a se desprender das paredes cerâmicas do funil. Então, as amostras são removidas juntamente com o papel filtro e levadas a um processo de secagem em estufa a 80 °C por 24 horas, com circulação forçada de ar, ficando neste processo por um ou dois dias até que formem torrões com moderada resistência à fragmentação. Este estágio de secagem é crucial para eliminar plasticidade da argila úmida que inviabilizaria a trituração em almofariz.

Na Figura 19.a, observa-se este processo de trituração das amostras, tendo a amostra SD seca, como representativa. Na Figura 19.b observa-se a primeira diferença entre as amostras, uma vez que a amostra ST apresentou uma contração volumétrica em torno de 25 % maior que a amostra SD, a qual parece apresentar maior grau de interstratificação com núcleos HDL, um efeito que pode ser visto com mais nitidez na Figura 20, com as amostras sendo levadas ao estágio final de secagem a 100 °C.

Figura 19: Aspecto e ganho de volume durante a trituração das purificadas: a) trituração da amostra SD e b) ambas as amostras já trituradas.



Os autores.

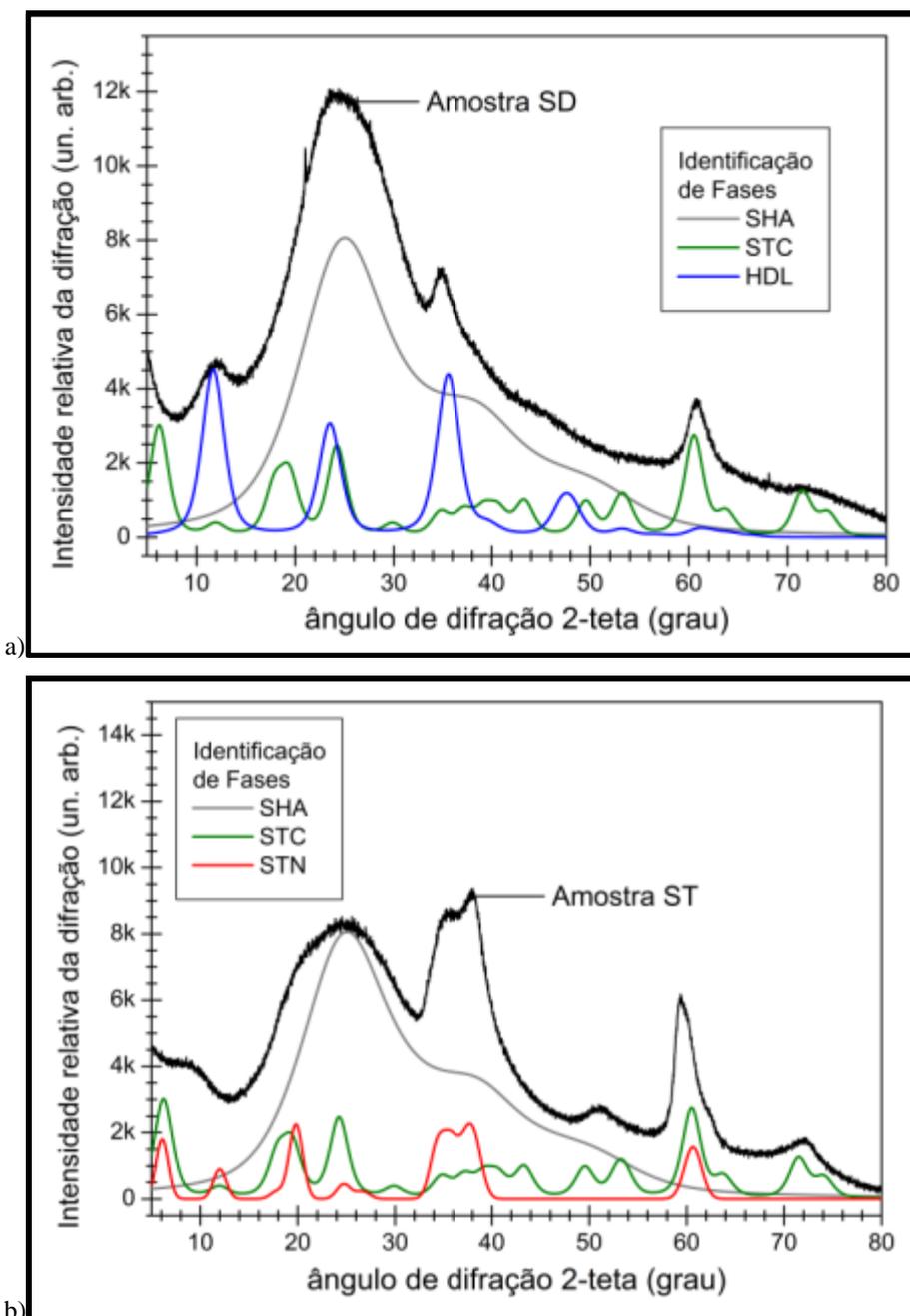
Figura 20: Amostras submetidas à secagem em estufa, com diferença de volume de pó.



Os autores.

Na Figura 21 pode ser observado o padrão de difração de raios X para as amostras SD e ST. A identificação de fases através do banco de dados JCPDS (2000) levou à conclusão de que ambas as amostras são constituídas por uma mistura de três fases, tendo em ambas as amostras, a fase de silicato amorfo hidratado (SHA). Isto explica porque a amostra SD, com núcleo tetraédrico composto apenas por silício, acabou incorporando alumínio no segundo processo de digestão, formando núcleo tetraédrico de silício e alumínio similar à amostra ST, comprovado pela identificação da fase STC nesta amostra. Por outro lado, o restante de alumínio e o magnésio adicionado como constituinte dos sítios octaédricos acabou formando a fase HDL interestratificada, como identificada e mostrada na Tabela 3.

Figura 21: Padrões de difração de raios X das amostras de argilas interestratificadas.



Os autores.

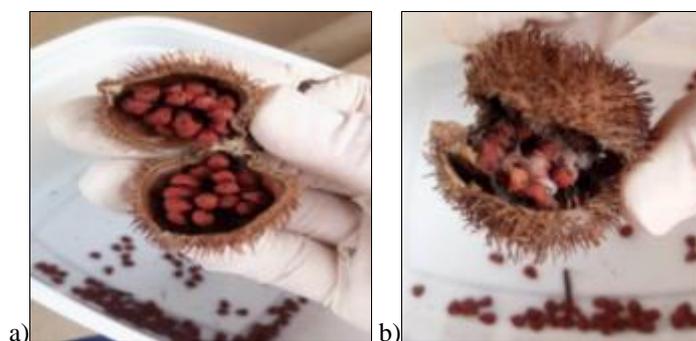
Diferente da amostra SD, a amostra ST já continha alumínio substituindo o silício no sítio tetraédrico e não havia alumínio livre para o sítio octaédrico no segundo processo de digestão junto com o magnésio. Com isso, a fase HDL não foi formada, cuja estabilidade estrutural depende fundamentalmente da substituição parcial de magnésio por alumínio. No entanto, forma-se a saponita trioctaédrica neutra, de acordo com a composição prévia, a qual depende da existência de somente magnésio no sítio octaédrico depois da nucleação do tetraedro substituído por alumínio.

Tabela 3: Fases identificadas nas amostras de argila interestratificadas.

Fase mineral	Designação	Composição	Sistema Cristalino	Referência (JCPDF)
STC	Saponita Trioctaédrica Catiônica	$[Mg_3]\{Si_3Al\}O_{10}(OH)_2 \parallel (H^+).4 H_2O$	Hexagonal	13-86
STN	Saponita Trioctaédrica Neutra	$[Mg_2Al](Si_3Al)O_{10}(OH)_2.4 H_2O$	Hexagonal	30-789
HDL	HDL Aniônica (Meixnerita)	$Mg_{0,625}Al_{0,375}(OH)_2 \parallel (OH)_{0,375}.1/2 H_2O$	Romboédrico	50-1684
SHA	Silicato Hidratado Amorfo	$SiO_2.xH_2O$	Indefinido	38-448

Uma vez obtidas as amostras de argilas interestratificadas, as sementes de urucum foram coletadas em um arbusto local na UEMS de Naviraí. Colheram-se os maiores botões e mais maduros, conforme (Figura 22.a), descartando-se sementes e botões com fungos (Figura 22.b). A planta de Urucum (*Bixa orellana*) usada na coleta é da mesma espécie catalogada por Liliane Mello em 03/05/2016 e registrada sob o nº 5702 no Herbário DDMS do Museu de Biodiversidade da UFGD (MUBIO, 2020).

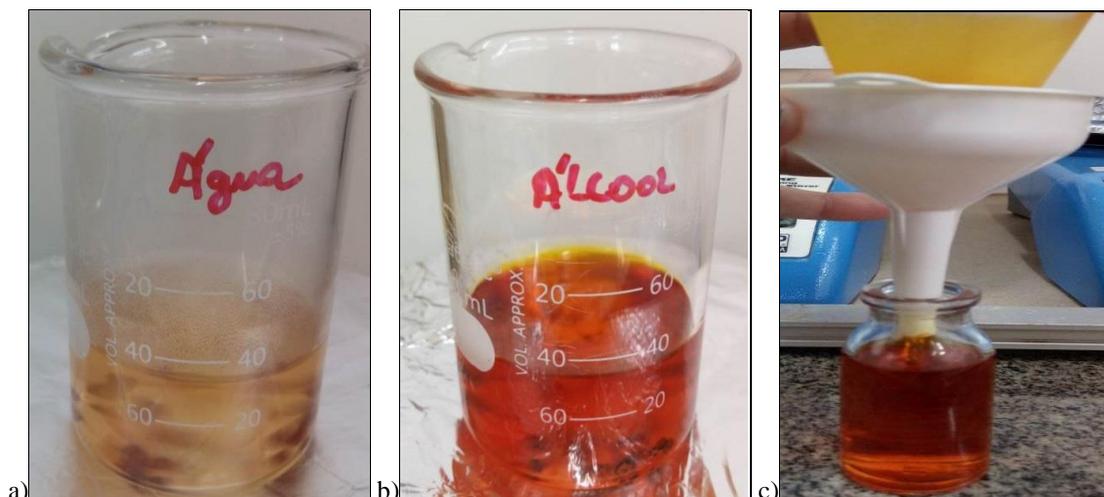
Figura 22: Imagens mostrando diferenças nas qualidades das sementes: a) amostras saudáveis usadas no projeto e b) amostras com fungos, descartadas neste estudo.



Os autores.

Realizou-se um procedimento preliminar (Figura 23) para averiguar o comportamento do processo de extração dos apocarotenóides em água (Figura 23.a) e etanol (Figura 23.b), buscando evitar o uso de solventes orgânicos mais tóxicos, uma vez que pretende-se usar o extrato na incorporação das matrizes argilosas para ingestão. Utilizou-se 30 mL dos solventes etanol e água separadamente em béqueres de 80 mL com aproximadamente 0,5 g de sementes de colorau da amostra colhida, as soluções foram mantidas em agitação média um aquecimento brando de aproximadamente 50°C por 1 hora. Após o procedimento as soluções foram filtradas em papel filtro e reservadas em frascos pequenos para posterior análise de UV-Vis.

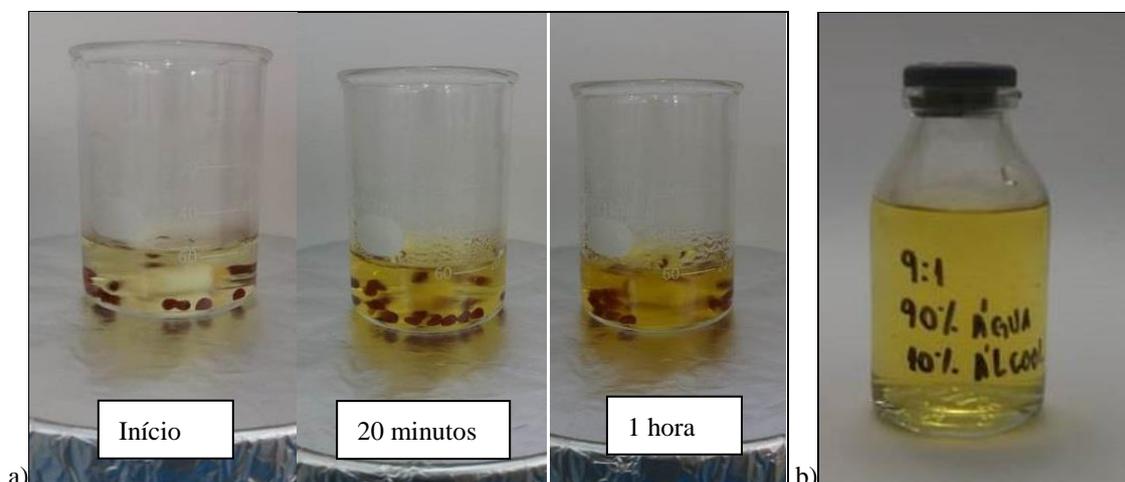
Figura 23: Diferenças na eficiência da extração, mediante variação no tipo de solvente usado no processo: a) água e b) álcool e c) filtração.



Os autores.

Na sequência de imagens abaixo (Figura 24.a), mostra o mesmo procedimento de extração de apocarotenóides com solução aquosa de etanol, descrita como extrato Água-Etanol (90-10). Primeiramente, mediu-se 27 mL de água destilada em um béquer de 150 mL e em seguida adicionou-se 3 mL de etanol na proporção de 9:1. Após a diluição da solução adicionou-se aproximadamente 0,5g de sementes da amostra matriz de colorau. Em seguida, o béquer foi posto no agitador com aquecimento em 50°C e agitação média, na imagem 1 a solução estava no início do processo, imagem 2 depois de 20 minutos e imagem 3 depois de uma hora. Depois de finalizado o procedimento, a solução foi filtrada e armazenada para posterior análise em UV-Vis (Figura 24.b).

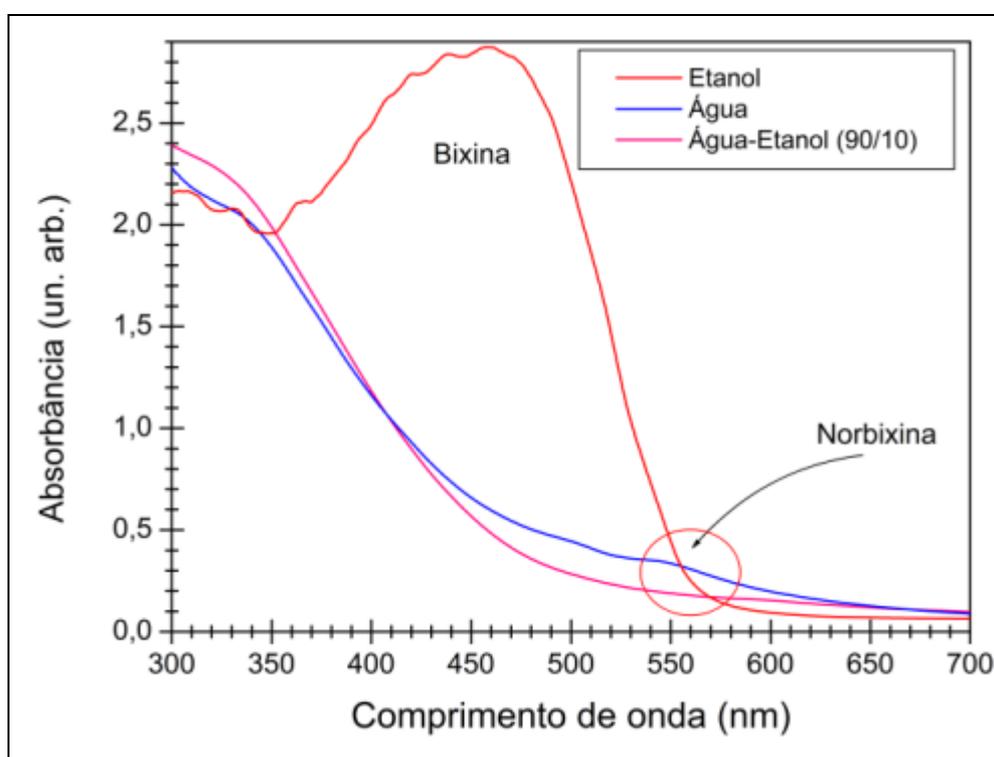
Figura 24: Sequência de extração: a) início do processo, depois de 20 minutos e depois de 1 hora e b) armazenamento do extrato Água-Etanol (90-10).



Os autores.

Na Figura 25 são apresentados os espectros UV-Vis para os três diferentes extratos obtidos em diferentes solventes. Observando o espectro para o extrato em Etanol, comparado com o extrato em Água, observa-se que a quantidade extraída e a preservação de apocarotenóides é mais efetiva do que em água, provavelmente porque em meio aquoso a hidrólise é inevitável, mesmo que não haja saponificação pela ausência de base. Já o extrato em Água-Etanol (90-10), o resultado se assemelha mais ao extrato aquoso do que etanólico, mas com menor hidrólise da bixina, não se configurando em vantagem aparente.

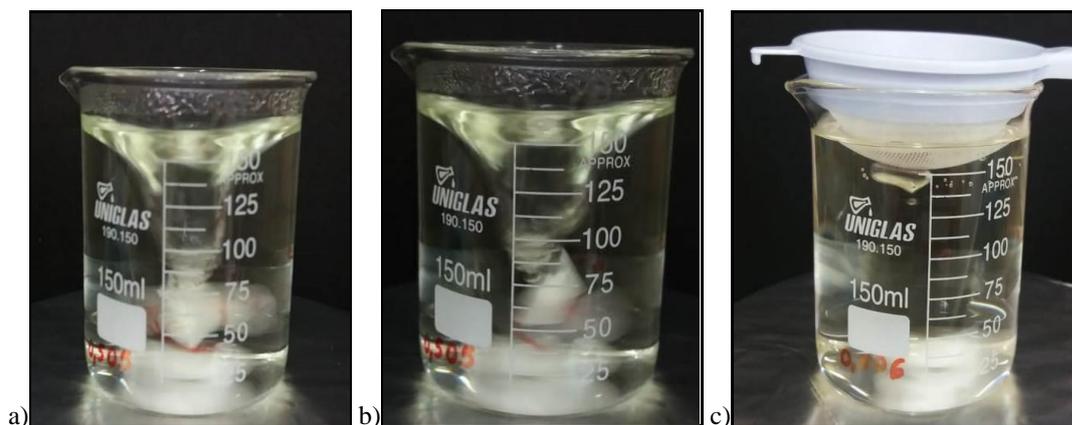
Figura 25: Espectros UV-Vis das soluções em meios solventes diferentes.



Os autores.

Considerando a susceptibilidade à degradação que os apocarotenóides possuem quando em presença de fragmentos de células vegetais (RODRIGUEZ-AMAYA, 1999), três tipos de métodos de extração evitando ação mecânica sobre as sementes foram testados ainda mantendo a água como solvente. Em um béquer, adicionou-se 150 mL de água destilada e em seguida, pesou-se aproximadamente 0,5 g de sementes da amostra e as posicionou em três recipientes diferentes; Sachê PVA, Peneira e Sachê de Papel Filtro (Figura 26).

Figura 26: Extração se ação mecânica sobre as sementes, acondicionando as sementes em: a) sachê de papel filtro, b) peneira e c) sachê de papel filtro de PVA.



Os autores.

Colocaram-se então as amostras em agitação média e aquecimento em aproximadamente 50 °C durante 2 horas, depois se filtrou e armazenaram-se os extratos (Figura 27). Observou-se que as sementes na peneira permite a maior extração dos pigmentos, mas a baixa intensidade da coloração e o tom amarelado predominante da norbixina indicam a não efetividade da água como solvente, sugerindo que o melhor modo de intercalação seja em etanol.

Considerando os testes preliminares, a intercalação foi feita utilizando o solvente etanol e o método da peneira, porque se evita a presença de células vegetais característica de processo de trituração ou qualquer ação mecânica sobre as sementes. Assim, adicionou-se aproximadamente 1,0 g de argila em um béquer de 100 mL. Contendo etanol até em volume tal que permitisse que o nível alcançasse as sementes de urucum posicionadas em uma peneira sobre a borda do béquer (Figura 28).

As duas amostras de argila foram submetidas ao mesmo procedimento, mantendo assim, todas as variáveis inalteradas no processo, exceto o tipo de argila. Observou-se assim, que a saturação de apocarotenóides no etanol foi similar para ambos os sistemas e permitiu que uma mesma concentração de princípios ativos fizesse parte do equilíbrio de adsorção na suspensão de argilas em agitação constante e temperatura durante 2 horas. Na Figura 29 observam-se as duas amostras de após o processo de adsorção e o aumento do tom alaranjado em relação ao início do processo, indicando predominância da bixina em relação à norbixina.

Figura 27: Aspectos das soluções após o término do processo: a) antes da separação e b) após armazenamento em frascos de vidro.



Os autores.

Figura 28: Início do processo de intercalação bixina nas matrizes: a) SD e b) ST.



Os autores.

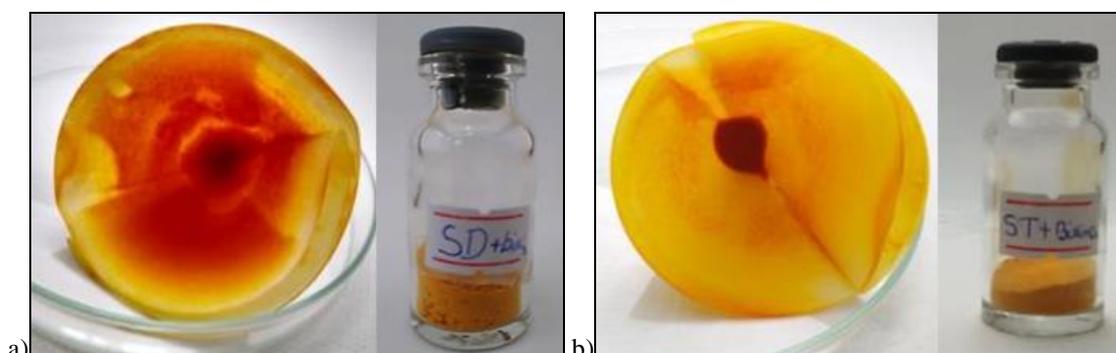
Figura 29: Término do processo de intercalação bixina nas matrizes: a) SD e b) ST.



Os autores.

Após o término do processo de adsorção, as amostras foram filtradas em papel filtro e levadas a secagem em estufa a 50 °C, com ventilação forçada para total eliminação do solvente. Em seguida, as amostras foram armazenadas em fracos de vidro. Foi possível observar que as matrizes de argila interestratificada de ambas as amostras foram hábeis para adsorver e manter os apocarotenóides preservados com alta concentração de bixina, a considerar a intensidade de cor avermelhada na argila em relação à porção adsorvida no papel filtro, como se observa pelas imagens da Figura 30. A diferença de granulometria observado entre os compósitos, com a amostra ST se sedimentando com maior facilidade do que a amostra SD, deriva das diferenças nos processos de obtenção da argila em etapa anterior.

Figura 30: Amostras após filtragem e armazenamento: a) SD e b) ST.



Os autores.

6. CONCLUSÕES

Neste trabalho, foi proposto desenhar um procedimento de síntese capaz de obter argilas interestratificadas de esmectita e estrutura HDL com processo intrínseco de digestão das amostras com composições análogas as saponitas dioctaédrica e trioctaédrica. Foi possível mostrar através de Difractometria de raios X que um equilíbrio de três fases interestratificadas compõe cada uma das amostras e que o alumínio desempenha papel fundamental na nucleação e estabilização das fases tanto no sítio tetraédrico como no octaédrico das esmectitas, como também na estabilização da fase HDL interestratificada, uma vez que a brucita não é favorecida em meios reacionais contendo alumínio.

Pode-se concluir também que os diferentes métodos de extração de apocarotenóides das sementes de urucum possuem resultados muito distantes entre si, a depender da polaridade química do solvente. A presença de água contribui para hidrólise do grupo éster e aumenta a concentração de norbixina em detrimento da bixina, um resultado não positivo do ponto de vista das propriedades terapêutica pretendidas para os compósitos em estudo. Deste modo, a extração com etanol absoluto facilita a extração de quantidades expressivas de bixina, a remoção do solvente após adsorção e ainda preserva a concentração de bixina nas amostras intercaladas finais. A facilidade da extração com etanol também permite que processos sem qualquer ação mecânica ou uso de saponificação sejam requeridos para aumento da eficiência no processo de extração dos corantes apocarotenóides, mesmo desconsiderando a extração preferencial do apocarotenóide bixina.

7. SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

Antes que se proponham novos trabalhos, estas amostras devem ser mais bem caracterizadas, investigando a morfologia das argilas por isotermas de adsorção-dessorção de nitrogênio a 77 K para mensuração da área específica de superfície e porosidade. Também se faz necessário demonstrar por espectroscopia no infravermelho, como se comportam os princípios ativos de bixina e, eventualmente de norbixina, quando intercalados nas diferentes matrizes. Por fim, antes de alguma alteração experimental significativa, os apocarotenóides intercalados nas matrizes devem ser submetidos a processos de dessorção em fluido gástrico simulado, para estabelecer os primeiros protocolos de uso como produto farmacêutico.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABE-MATSUMOTO, L. T.; SAMPAIO, G. R.; BASTOS, D. H. M. Suplementos vitamínicos e/ou minerais: regulamentação, consumo e implicações à saúde. **ENSAIO. Caderno de Saúde Pública (Rio de Janeiro)**, V. 31, n. 7, p. 1371-1380, 2015.
- AGUZZI, C.; CERESO, P.; VISERAS, V.; CARAMELLA, C. Use of clays as drug delivery systems: possibilities and limitations. **Applied Clay Science**, v. 36, n. 1-3, p. 22-36, 2007.
- AHMARUZZAMAN, M. Industrial wastes as low-cost potential adsorbents for the treatment of wastewater laden with heavy metals. **Advances in Colloid and Interface Science**, V. 166, n. 36-59, 2011.
- AHMED, S.; HUSSAIN, C. M. (Editores). **Green and sustainable advanced materials. Volume 2: Applications**. 1st. ed. Hoboken: John Wiley & Sons, Inc., 2018.
- ALEJANDRE, A.; MEDINA, F.; SALAGRE, P.; CORREIG, X.; SUEIRAS, J. E. Preparation and Study of Cu-Al Mixed Oxides via Hydrotalcite-like Precursors. **Chemistry of Materials**. V. 11, p. 939-948, 1999.
- ALLEN, L. V.; POPOVICH, N. G.; ANSEL, H. C. **Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems**. 9º edição, Editora Lippincott Williams & Wilkins, 738p, 2005.
- AMANCIO, O. M. S. Funções Plenamente Reconhecidas de Nutrientes: Cobre. Volume 19. 2º edição, **Série de Publicações ILSI Brasil**, 2010.
- AMOURIC, M. Growth and deformation defects in phyllosilicates as seen by HRTEM. **Acta Crystallographica, Section B**, V. 43, p. 57-63, 1987.
- ARIGA, K.; VINU, A.; HILL, J. P.; MORI, T. Coordination chemistry and supramolecular chemistry in mesoporous nanospace. **Coordination Chemistry Reviews**. V. 251, n. 21-24, p. 2562-2591, 2007.
- ASHBY, M. F.; JONES, D. R. H. **Engineering Materials 1: An Introduction to Their properties and Applications**. 2ª ed. Editora Pergamon Press, 1996.
- ASHBY, M. F.; JONES, D. R. H. **Engineering Materials 2: An Introduction to Microstructures, Processing and Design**. 2ª ed. Editora Pergamon Press, 1998.
- ASHBY, M. F. **Materials Selection in Mechanical Design**. ISBN 0-7506-6168-2, Third Edition, Pergamon Press, USA, 2005.
- BARBOSA, G. V.; SILVA, M. S.; SOUZA, A. C.; CAVALHEIRO, A. A. Mecanismo de Cristalização da Gahnita Sintética Partindo de um Precursor Polimérico. In: Alexandre Igor Azevedo Pereira. (Org.). **Estudos Interdisciplinares: Ciências Exatas e da Terra e Engenharias 3**. 1ª ed. Ponta Grossa/PR, Brasil: Atena Editora, v. 1, p. 176-188, 2019.

BARBOSA, G. V.; ZAGHETE, M. A.; AMORESI, R. A. C.; SILVA, M. S.; CAVALHEIRO, A. A.; SILVA, R. C. L. Structural Analysis of Magnesium-Aluminium Hydrotalcites Modified with Iron III Obtained by Hydroxide Precipitation. *Method. Materials Sciences and Applications*, v. 08, p. 784-797, 2017.

BARBOSA, G. V.; MEIRELLES, J. S.; OLIVEIRA, L. C. S.; AMORESI, R. A. C.; ZAGHETE, M. A.; CAVALHEIRO, A. A.; SILVA, R. C. L. Influence of Chromium (III) Insertion on the Thermal Stability of Carbonated Magnesium and Aluminum Hydrotalcites Synthesized by the Hydroxide Coprecipitation Method. **Orbital: The Electronic Journal of Chemistry**, v. 10, p. 72-77, 2018.

BELLOTO, M.; REBOURS, B.; CLAUSE, O.; LYNCH, J.; BAZIN, D.; ELKAÏN, E. Hydrotalcite Decomposition Mechanism: A clue to the structure and Reactivity of spinel-like Mixed Oxides. **The Journal of Physical Chemistry A**, v. 100, p. 8535-8542, 2002.

BERGAYA, F.; THENG, B. K. G.; LAGALY, G. **Handbook of Clay Science**, Elsevier: Amsterdam. 2006.

BERTAGNOLLI, D. C. **Avaliação dos níveis séricos de alumínio na dieta alimentar e medicamentos de pacientes com insuficiência renal crônica**. Dissertação de Mestrado Pós-Graduação em Química, UFSM, Santa Maria, RS, Brasil.2004.

BI, X.; ZHANG, H.; DOU, L. Layered double hydroxide-based nanocarriers for drug delivery. **Pharmaceutics**, v. 6, n. 2, p. 298–332, 2014.

BLEAM, W. F. Clay Mineralogy and Clay Chemistry. **Soil and Environmental Chemistry**. p. 85-116, 2012.

BRAVO-SUÁREZ, J. J.; PÁEZ-MOZO, E.A.; OYAMA, S.T. Review of the synthesis of layered double hydroxides: a thermodynamic approach. **Química Nova**, 27:4, (2004) 601-614.

BRIGATTIA, M. F.; GALÁN E.; THENG, B. K. G. Structure and Mineralogy of Clay Minerals, **Developments in Clay Science**, V.5, p. 21-81, 2013.

BRINDLEY, G. W. Order-Disorder in Clay Mineral Structures, Chapter 2. In: Brindley G.W. and Brown, G. *Crystal Structure of Clay Minerals and their X-ray Identification*. London: **Mineralogical Society**, p.125-195, 1984.

BURTIS, C.; ASHWOOD, E.; BRUNS, D. **Fundamentos da Química Clínica**. 6ª edição, Editora Elsevier. Rio de Janeiro, p. 489, 2008.

CALLISTER, W. D. **Materials Science and Engineering: An Introduction**. Editora John Wiley & Sons, 1997.

CAO, M.; YU, Y. Synthesis and characterization of montmorillonite inorgano-intercalation compound assisted by microwave irradiation. **Journal of Wuhan University of Technology / Materials science edition: Materials science edition**, V. 25, n. 3, p. 444-448, 2010.

CARVALHO, P. R. N.; SILVA, M. G.; FABRI, E. G.; TAVARES, P. E. R.; MARTINS, A. L. M.; SPATTI, L. R. Concentração de bixina e lipídios em sementes de urucum da coleção do instituto agrônômico (IAC). **Bragantia**, V. 69, n. 3, p. 519-524, 2010.

CAVALHEIRO, A. A.; GONÇALVES, S. V.; KAWAHARA, C. K. C.; AMORESI, R. A. C.; BARBOSA, G. V. Síntese e Caracterização de Hidrotalcitas Fosfatadas de Magnésio e Alumínio por Coprecipitação. In: Alexandre Igor Azevedo Pereira. (Org.). **Estudos Interdisciplinares: Ciências Exatas e da Terra e Engenharias 2**. 1ª ed. Ponta Grossa/PR, Brasil: Atena Editora, , v. 1, p. 214-224, 2019.

CHEOW, W. S.; CHANG, M. W.; HADINOTO, K. The roles of lipid in anti-biofilm efficacy of lipid-polymer hybrid nanoparticles encapsulating antibiotics. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**. v. 389, n. 1-3, p. 158-165, 2011.

CHUBAR, N.; GILMOUR, R.; GERDA, V.; MIČUŠÍK, M.; OMASTOVA, M.; HEISTER, K.; MAN, P.; FRAISSARD, J.; ZAITSEV, V. Layered double hydroxides as the next generation inorganic anion exchangers: synthetic methods versus applicability. **Advances in Colloid and Interface Science**, v. 245, n. 4, p. 62-80, 2017.

COGO, J. M. **Caracterização e Funcionalização de Argila Esmectita de Alteração Basáltica e Utilização na Remoção de Corante com Processo de Adsorção: Estudo da Cinética e Equilíbrio do Processo**. Dissertação (mestrado) em Geociências pelo Instituto de Ciências Exatas e da Terra, Universidade Federal de Mato Grosso, Cuiabá-MT, 2011.

CONTEROSITO, E.; GIANOTTI, V.; PALIN, L.; BOCCALERI, E.; VITERBO, D.; MILANESIO, M. Facile preparation methods of hydrotalcite layered materials and their structural characterization by combined techniques. **Inorganica Chimica Acta**, v. 470, p. 36-50, 2017.

COSTA, C. L S.; CHAVES, M. H. Extração de pigmentos das sementes de *Bixa orellana* L.: uma alternativa para disciplinas experimentais de química orgânica. **Química Nova**, V. 28, n. 1, p. 149-152, 2005.

COZZOLINO, S. M. F.; COMINETTI, C. **Bases bioquímicas e fisiológicas da nutrição: nas diferentes fases da vida, na saúde e na doença**. 1416p. Editora Manole, Barueri, SP, 2ª edição, 2020.

CREPALDI, E. L.; VALIM, J. B. Hidróxidos duplos lamelares: síntese, estrutura, propriedades e aplicações. **Química Nova**, v. 21, n. 3, p. 300-311, 1998.

CUNHA, V. R. R.; FERREIRA, A. M. C.; VERA, R. L. Hidróxidos duplos lamelares: nanopartículas inorgânicas para armazenamento e liberação de espécies de interesse biológico e terapêutico. **Química Nova**, v. 33, n. 1, p. 159-171, 2010.

DANA, J. D. **Manual** de mineralogia. Rio de Janeiro: LTC, 642p., 1986.

DEER, W. A.; HOWIE, R. A.; ZUSSMAN, J. **Minerais constituintes das rochas: uma introdução**. 2 ed. Lisboa: **Fundação Calouste Gulbenkian**, 727p., 2000.

DRUGS.COM. Disponível em: www.drugs.com/international/talcid.html. Acesso em 27/07/2020.

EL-SAFETY, S. A.; SHAHAT, A.; AWUAL, M. R. Efficient adsorbents of nanoporous aluminosilicate monoliths for organic dyes from aqueous solution. **Journal of Colloid and Interface Science**, V. 359, p. 9-18, 2011.

EVANS, C. R.; MILLER, N. J.; PAGANGA, G. Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids. **Free Rad. Biol. Med.**, New York, v. 20, n. 7, p. 933-956, 1996.

FAKHOURI, F. M. **Bioplásticos Flexíveis e Biodegradáveis à Base de Amido e Gelatina**. Tese (Doutorado em Tecnologia de Alimentos), Faculdade de Engenharia de Alimentos, UNICAMP, Campinas-SP. 2009.

FAUSTINI, M.; NICOLE, L.; RUIZ-HITZKY, E.; Sanchez, C. History of organic-inorganic hybrid materials: prehistory, art, science, and advanced applications. **Advanced Functional Materials**, V. 28, n. 27, p. 1-30, 2018.

FERREIRA, A. D. B. L.; NÓVOA, P. R. O.; MARQUES, A. T. Multifunctional material systems: a state-of-the-art review. **Composite Structures**, V. 151, p. 3-35, 2016.

FIGUEIRAS, T. S.; PEIXOTO, A. L. Flora e vegetação do Brasil na carta de Caminha. **Acta Botânica Brasileira**, v. 16, n. 3, p. 263-272, 2002.

FIORE, S.; CUADROS, J.; HUERTAS, F. J. (Editores). Interstratified Clay Minerals: Origin, Characterization and Geochemical Significance. **AIPEA Educational Series**, Pub. N. 1 Digilabs, Bari, Italy, p. 175, 2009.

FONSECA, C. G.; CARVALHO, G. S. G.; WYPYCH, F.; DINIZ, R.; LEITÃO, A. A.; Na⁺ as a probe to structural investigation of dehydrated smectites using NMR spectra calculated by DFT. **Applied Clay Science**, v. 126, p. 132-140, 2016.

FONSECA, C. G.; VAISS, V. S.; WYPYCH, F.; DINIZ; LEITÃO, A. A. Structural and thermodynamic investigation of the hydration-dehydration process of Na⁺-Montmorillonite using DFT calculations. **Applied Clay Science** v. 143, p. 212-219, 2017.

FREDENBERG, S.; WAHLGREN, M.; RESLOW, M.; AXELSSON, A. The mechanisms of drug release in poly(lactic-coglycolic acid)-based drug delivery systems - A review. **International Journal of Pharmaceutics**. v. 415, n. 1, p. 34-52, 2011.

GARCIA, C. E. R., BOLOGNESI, V. J., DIAS, J. F. G., MIGUEL, O. G., COSTA, C. K., Carotenoides bixina e norbixina extraídos do urucum (*Bixa orellana* L.) como antioxidantes em produtos cárneos. **Ciência Rural (Santa Maria)**, V.42, n.8, p.1510-1517, 2012.

GARCÍA-ROMERO, E.; SUÁREZ, M. A structure-based argument for non-classical crystal growth in natural clay minerals. **Mineralogical Magazine**. Vol. V. 82, n.1, p. 171-180, 2018.

GIULIANO, G., ROSATI, C., BRAMLEY, P. M. To dye or not to dye: biochemistry of annatto unveiled. **Trends in Biotechnology**. V. 21, n. 12, p. 513-516, 2003.

GOH, K. H.; LIM, T. T.; DONG, Z. Application of layered double hydroxides for removal of oxyanions: a review. **Water Research**, v. 42, n. 6-7, p. 1343-1368, 2008.

GROPPER, S. S.; SMITH, J. L. **Advanced Nutrition and Human Metabolism**. 6a ed. USA: Wadsworth, 586p, 2012.

GU, Z.; ATHERTON, J. J.; XU, Z. P. Hierarchical layered double hydroxide nanocomposites: structure, synthesis and applications. **Chemical Communications**, v. 51, n. 15, p. 3024-3036, 2015.

GUGGENHEIM, S.; MARTIN, R. T.; ALIETTI, A.; DRITS, V. A.; FORMOSO, M. L. L.; GALÁN, E.; KÖSTER, H. M.; MORGAN, D. J.; PAQUET, H.; WATANABE, T.; BAIN, D. C.; FERRELL, R. E.; BISH, D. L.; FANNING, D. S.; KODAMA, H.; WICKS, F. J. Definition of clay and clay mineral: joint report of the AIPEA and CMS nomenclature committees. **Clay Minerals**, V. 30, n. 2, p. 255-256, 1995.

GUO, Q.; SHEN, X.-T. LI, Y.-Y. XU, S.-Q. Carbon nanotubes-based drug delivery to cancer and brain. **Current Medical Science**. v. 37, n. 5, p. 635-641, 2017.

HIROTA, K.; KAWAMOTO, T.; NAKAJIMA, T.; MAKINO, K.; TERADA, H. Distribution and deposition of respirable PLGA microspheres in lung alveoli. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**. v. 105, p. 92-97, 2013.

HWANG, S. H.; HAN, Y. S.; CHOY, J. H. Intercalation of functional organic molecules with pharmaceutical, cosmeceutical and nutraceutical functions into layered double hydroxides and zinc basic salts. **Bulletin of the Korean Chemical Society**, v. 22, n. 9, p. 1019-1022, 2001.

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Produção da extração vegetal e silvicultura**, v. 24, 2009. 45p.

ISLAM, M. S.; AHMED, M. K.; RAKNUZZAMAN, M.; HABIBULLAH; A.; MAMUN, M.; ISLAM, M. K. Heavy metal pollution in surface water and sediment: A preliminary assessment of an urban river in a developing country. **Ecological Indicators**, V. 48, p. 282-291, 2015.

ISMAIL, S. **Soil Colloidal Chemistry**. Compiled and Edited by Dr. Syed Ismail, Marthwada Agril. University Parbhani, MS, India, 2018.

JCPDS-ICDD, **PCPDFWIN**, Version 2.1, June 2000, Copyright© 2000.

JIAO, F.-P.; SHUAI, L.; YU, J.-G.; JIANG. K.-Y.; CHEN, X.-Q.; DU, S.-L. Adsorption of glutamic acid from aqueous solution with calcined layered double Mg-Fe-CO₃ hydroxide. **Transactions of Nonferrous Metals Society of China**, V. 24, n. 12, p. 3971-3978, 2014.

KANG, D.; YU, X.; TONG, S.; GE, M.; ZUO, J.; CAO, C.; SONG, W. Performance and mechanism of Mg/Fe layered double solution. **Chemical Engineering Journal**, v. 228, p. 731-740, 2013.

KATO, O. R.; FIGUEIRÊDO, F. J. C.; BELFORT, A. J. L.; NOGUEIRA, O. L.; BARBOSA, W. C. Época de colheita de sementes de urucum. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v.27, p.1291-1302, 1992.

KION Cosmetics. Disponível em: kioncosmetics.com. Acesso em 19/10/2020.

KUMAR, M.; RAZA, K. C60-fullerenes as Drug Delivery Carriers for Anticancer Agents: Promises and Hurdles. **Pharmaceutical Nanotechnology**. v. 5, n. 3, p. 169-179. 2017.

LAPONITE®. Laponite: Structure, chemistry and relationship to natural clays. **Laponite Technical Bulletin**, Vol. L104-90-A, 1-15, 1990.

LEI, X.; JIN, M.; WILLIAMS, G. R. Layered double hydroxides in the remediation and prevention of water pollution. **Energy and Environment Focus**, v. 3, n. 1, p. 4-22, 2014.

LI, J.; MOONEY, D. J. Designing hydrogels for controlled drug delivery. **Nature Reviews Materials**. v. 1, n. 12, art. 16071, 2016.

LIDE, D. R. **Handbook of Chemistry and Physics**, 87th ed., Taylor and Francis, Boca Raton, 2007.

LIMA, D. R. Manual de farmacologia clínica, terapêutica e toxicologia. Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan**. 1116 p. 1994.

LIMA, P. R. P., OLIVEIRA, T. T.; NAGEM, T. J.; PINTO, A. S.; STRINGHETA, P. C.; TINOCO, A. L. A.; SILVA, J. F. Bixin, Norbixin and Quercetin and lipid metabolism effects in rabbits. **Brazilian Journal of Veterinarian Research Animal Science**, v. 38, n. 4, p. 196-200, 2001.

LIN, Y.; FANG, Q.; CHEN, B. Metal composition of layered double hydroxides (LDHs) regulating ClO_4^- adsorption to calcined LDHs via the memory effect and hydrogen bonding. **Journal of Environmental Sciences**, v. 26, n. 3, p. 493-501, 2014.

LINSSEN, T.; MEES, F.; CASSIERS, K.; COOL, P.; WHITTAKER, A.; VANSANT, E. F. Characterization of the Acidic Properties of Mesoporous Aluminosilicates Synthesized from Leached Saponite with Additional Aluminum Incorporation. **The Journal of Physical Chemistry B**, V. 107, n. 33, p. 8599-8606, 2003.

LIU, M.; HOU, L.; XI, B.; ZHAO, Y.; XIA, X. Synthesis, characterization, and mercury adsorption properties of hybrid mesoporous aluminosilicate sieve prepared with fly ash. **Applied Surface Science**, V. 15, n. 273, p. 706-716, 2013.

LOCH, P.; HUNVIK, K. W. B.; PUCHTLER, F.; WEIß, S.; SELJELID, K. K.; RØREN, P. M.; RUDIC, S.; RAAEN, S.; KNUDSEN, K. D.; BORDALLO, H. N.; FOSSUM, J. O.; BREU, J. Spontaneous formation of an ordered interstratification upon Ni-exchange of Na-fluorohectorite. **Applied Clay Science**, V. 198, IF 4.605, p. 2020.

LOPES, P. R. S.; POUHEY, J. L. O. F.; ENKE, D. B. S.; MALLMANN, C. A.; KICH, H. A.; SOQUETTA, M. B. Utilização de adsorvente em rações contendo aflatoxina para alevinos de jundiá. **Revista Brasileira de Zootecnia**, V. 38, n. 4, p. 589-595, 2009.

MA, W.; ZHAO, N.; YANG, G.; TIAN, L.; WANG, R. Removal of fluoride ions from aqueous solution by the calcination product of Mg–Al–Fe hydrotalcite-like compound, **Desalination**, v. 268, n. 1-3, p. 20-26, 2011.

MADAAN, K.; KUMAR, S.; POONIA, N.; LATHER, V.; PANDITA, V. Dendrimers in drug delivery and targeting: Drug-dendrimer interactions and toxicity issues. **Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences**. v. 6, n. 3, p. 139-150, 2014.

MARTINS, C.; LOPES, W.; ANDRADE, J. Solubilidade das substâncias orgânicas. **Química Nova**. V. 36, n.8. p. 1248-1255, 2013.

MARZZOCO, A. **Bioquímica Básica**. 3ª ed. Ed. Guanabara, RJ, 386 p. 2007.

MEDINA, H. V.; NAVEIRO, R. M. Materiais Avançados: Novos Produtos e Novos Processos na Indústria Automobilística. *Produção*, v. 8, n. 1, p. 29-44, 1998.

MENOLLI, F. R. **Origem e composição dos solos**. Disponível em: sites.google.com/site/ecohumin/solo. Último acesso em: 28/12/2020.

MISHRA, G.; DASH, B.; PANDEY, S. Layered double hydroxides: a brief review from fundamentals to application as evolving biomaterials. **Applied Clay Science**, v. 153, p. 172–186, 2018.

MOKAYA, R. Ultrastable Mesoporous Aluminosilicates by Grafting Routes. **Angewandte Chemie (International Ed. In English)**, V. 38, p. 2930-2934, 1999.

MONTEIRO, T. H.; VANNUCCHI, H. Funções Plenamente Reconhecidas de Nutrientes: Magnésio. Volume 16. 2ª edição, **Série de Publicações ILSI Brasil**, 2010.

MONTENEGRO, A. **Fontes não-convencionais de energia: as tecnologias solar, eólica e de biomassa**. Editora Labsolar, Florianópolis-SC, 1998.

MOREIRA, V. S. **Atividade antioxidante e caracterização físico-química de variedades de urucueiros in natura e encapsulado**. Dissertação de Mestrado em Engenharia de Alimentos, UESB. Itapetinga – BA, 2013. 87p.

MUBIO. **Museu da Biodiversidade**. Disponível em: portal.ufgd.edu.br/faculdade/fcba/museu-biodiversidade. Último acesso: 28/12/2020.

NI, Z.-M. XIA, S.-J.; WANG, L.-G.; XING, F.-F.; PAN, G.-X. Treatment of methyl orange by calcined layered double hydroxides in aqueous solution: adsorption property and kinetic studies. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 316, p. 284-291, 2007.

NICOLE, L.; LABERTY-ROBERT, C.; ROZES, L.; SANCHEZ, C. Hybrid materials science: a promised land for the integrative design of multifunctional materials. **Nanoscale**, v. 6, n. 12, p. 6267-6292, 2014.

NOPE, E.; SATHICQ, G.; MARTINEZ, J.; ROJAS, H.; LUQUE, R.; ROMANELLI, G. Hydrotalcites in Organic Synthesis: Multicomponent Reactions. **Current Organic Synthesis**. V. 15, n. 8, p. 1073-1090, 2018.

OLSON, G. B. Beyond discovery: Design for a new material world. *Calphad*, v. 25, p. 175-190, 2001.

OPENLEARN. **The Open University**. Disponível em: www.open.edu/openlearn.
Último acesso:13/10/2020.

PARVEEN, S.; MISRA, R.; SAHOO, S. K. Nanoparticles: a boon to drug delivery, therapeutics, diagnostics and imaging. **Nanomedicine**. V. 8, n. 2, p. 147-166, 2012.

PATHAK, Y.; THASSU, D. **Drug Delivery Nanoparticles Formulation and Characterization**. 1ª edição, CRC Press Book, 416p, 2009.

PERCEGO, D. Análise crítica da nova proposta da pirâmide alimentar. **Revista Nutrição - Saúde & Performance**. São Paulo, ano 4, n.15, p. 5-7, 2002.

PERIOLI, L.; POSATI, T.; NOCCHETTI, M.; BELLEZZA, F.; COSTANTINO, U.; CIPICIANI, A. Intercalation and release of antiinflammatory drug diclofenac into nanosized ZnAl hydrotalcite-like compound. **Applied Clay Science**, V. 53, n. 3 p. 374-378, 2011.

PINEDA, J. E. D.; CALDERÓN, L. S. Planta piloto para obtener colorante de la semilla del achiote (*Bixa orellana*). **Revista Universidad EAFIT**, v.39, p.8-22, 2003.

PORTO-GONÇALVES, C. W. **A globalização da natureza e a natureza da globalização**. Rio de Janeiro: Record, p. 451, 2006.

PUTTASWAMY, N. S.; KAMATH, V. Reversible thermal behaviour of layered double hydroxides a thermogravimetric study, **Journal of Materials Chemistry**, v. 7, n. 9, p. 1941-1945, 1997.

QIN, X.; LI, J.; SPENCE, J. D.; ZHANG, Y.; LI, Y.; WANG, X.; WANG, B.; SUN, N.; CHEN, F.; GUO, J.; YIN, D.; SUN, L.; TANG, G.; HE, M.; FU, J.; CAI, Y.; SHI, X.; YE, P.; CHEN, H.; ZHAO, S.; CHEN, M.; GAO, C.; KONG, C.; HOU, F. F.; HUANG, Y.; HUO, Y. Folic Acid Therapy Reduces the First Stroke Risk Associated With Hypercholesterolemia Among Hypertensive Patients. **Stroke**. v. 47, p. 2805-2812, 2016.

RAMANAIDOU, E.; WELLS, M.; LAU, I.; LAUKAMP, C. Characterization of iron ore by visible and infrared reflectance and, Raman spectroscopies. *Mineralogy, Processing and Environmental Sustainability*. **Iron Ore**, p. 191-228, 2015.

RAS, R. H. A.; UMEMURA, Y.; JOHNSTON, C. T.; YAMAGISHI, A.; SCHOONHEYDT, R. A. Ultrathin hybrid films of clay minerals. **Physical Chemistry Chemical Physics**, V. 9, p. 918–932, 2007.

REICHLER, W. T., KANG S.Y., EVERHARDT D. S. The Nature of the Thermal Decomposition of a Catalytically Active Anionic Clay Mineral, **Journal of Catalysis**, v. 101, p. 352-359, 1986.

REICHLER, W. T. Synthesis of anionic clay minerals (mixed metal hydroxides, hydrotalcite). **Solid States Ionics**, v. 22, p. 135-141, 1986.

- REIS, L. B.; SILVEIRA, S. **Energia elétrica para o desenvolvimento sustentável**. Editora USP, São Paulo, 2000.
- RIVER, V. **Layered Double Hydroxides Present and Future**. 1a ed. New York: Nova Science Publishers, Inc., 2001. 499 p.
- RIVES, V.; DEL ARCO, M.; MARTÍN, C. Intercalation of drugs in layered double hydroxides and their controlled release: a review. **Applied Clay Science**, v. 88–89, p. 239-269, 2014.
- RODRIGUEZ-AMAYA, D. B. Changes in carotenoids during processing and storage of foods. **Archivos Latinoamericanos de Nutricion**, V. 49, n. 1, p. 38S-47S, 1999. <https://europepmc.org/article/med/10971842>
- ROEHRS, M.; FIGUEIREDO, C. G.; ZANCHI, M. M.; BOCHI, G. V.; MORESCO, R. N.; QUATRIN, A.; SOMACAL, S. CONTE, L.; EMANUELLI, T. Bixin and Norbixin Have Opposite Effects on Glycemia, Lipidemia, and Oxidative Stress in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. **International Journal of Endocrinology**, n. 839095, 2014.
- ROUQUAYROL, M. Z.; ALMEIDA FILHO, N. **Epidemiologia & saúde**. 5 ed. Rio de Janeiro: MEDSI, 600 p. 1999.
- RUIZ-HITZKY, E.; ARANDA, P.; DARDER, M.; RYTWO, G. Hybrid materials based on clays for environmental and biomedical applications. **Journal of Materials Chemistry**, v. 20, n. 42, p. 9306–9321, 2010.
- SANTOS, S. S.; CORRÊA, J. A. M. Síntese de hidróxidos duplos lamelares do sistema Cu, Zn, Al-CO₃: propriedades morfológicas, estruturais e comportamento térmico. **Cerâmica**. v. 57 p. 274-280, 2011.
- SARAVANAN, C.; SASIKUMAR, S. Bioactive Diopside (CaMgSi₂O₆) as a Drug Delivery Carrier - A Review. **Current Drug Delivery**. v. 9, n. 6, p. 583-587, 2012.
- SATYANARAYANA, A.; PRABHAKARA RAO, P. G.; RAO, D. G. Chemistry, processing and toxicology of annatto (*Bixa orellana* L.). **Journal of Food Sciences Technology**, V. 40, n. 2, p. 131-141, 2003.
- SCHULZE, D.G. **Encyclopedia of Soils in the Environment**, 2005.
- SCHULZ-EKLOFF, G.; WHRLE, D.; VAN DUFFEL, B; SCHOONHEYDT, R. A. Chromophores and porous silicas and minerals: preparation and optical properties. **Microporous Mesoporous Mater**. V. 51 p. 91-138, 2002.
- SHAMELI, K.; AHMAD, M. B.; ZARGAR, M.; YUNUS, W. M.; RUSTAIYAN, A.; IBRAHIM N. A. Synthesis of silver nanoparticles in montmorillonite and their antibacterial behavior. **International Journal of Nanomedicine**, V. 6, p. 581-590, 2011.
- SHANNON, R. D. Revised effective ionic radii and systematic studies of interatomic distances in halides and chalcogenides. **Acta Crystallographica Section A**, v. 32, n. 5, p. 751-767, 1976.

SHAW, D. J. **Introdução à Química dos colóides e de superfície**. São Paulo: Edgard Blucher, 1975.

SILVÉRIO, F.; REIS, M. J.; TRONTO, J.; Valim, J. B. Sorption of aspartic and glutamic aminoacids on calcined hydrotalcite. **SpringerPlus**, V. 2, n. 211, p. 1-5, 2013.

SOUSA, C. M. M.; SILVA, H. R.; JUNIOR, G. M. V.; AYRES, M. C. C.; COSTA, C. L. S.; ARAÚJO, D. S.; CAVALCANTE, L. C. D.; BARROS, E. D. S.; ARAÚJO, P. B. M.; BRANDÃO M. S.; CHAVES, M. H. Fenóis totais e atividade antioxidante de cinco plantas medicinais. **Química Nova**, V. 30, n. 2, p. 351-355, 2007

SRINIVASAN, R. Advances in Application of Natural Clay and Its Composites in Removal of Biological, Organic, and Inorganic Contaminants from Drinking Water. **Advances in Materials Science and Engineering**, n. 872531, 2011.

TAMURA, H.; CHIBA, J.; ITO, M.; TAKEDA, T.; KIKKAWA, S.; MAWATARI, Y.; TABATA, M. Formation of hydrotalcite in aqueous solutions and intercalation of ATP by anion exchange. **Journal of Colloid Interface Science**, V. 15, n. 300(2), p. 648-654, 2006.

THOMAZ, L. V. **Estudo petrográfico e química mineral da intrusão quimberlítica Régis, no Oeste de Minas de Gerais**. 2009. Dissertação de Mestrado. Instituto de Geociências, USP, São Paulo, 2009.

TRUJILLANO, R.; GONZÁLEZ-GARCÍA, I.; MORATO, M.; RIVES, V. Controlling the synthesis conditions for tuning the properties of hydrotalcite-like materials at the nanoscale. **ChemEngineering**, v. 2, n. 3, p. 31-46, 2018.

ULIBARRI, M. A.; PAVLOVIC, I.; BARRIGA, C.; HERMOSIN, M. C.; CORNEJO, J. Adsorption of anionic species on hydrotalcite-like compounds: effect of interlayer anion and crystallinity. **Applied Clay Science**, V. 18, n. 1-2, p. 17-27, 2001.

VEEGUM®. Magnesium Aluminum Silicate. VANATURAL® Bentonite Clay For Personal Care and Pharmaceuticals. **Vanderbilt Minerals, LLC**. Disponível em: <https://www.vanderbiltminerals.com/assets/uploads/documents/technical/VEEGUM_VANATURAL_P_C_Pharma_Web.pdf>. Último acesso em 09/09/2019.

VELHO, J.; GOMES, C. F.; ROMARIZ, C. **Minerais industriais: geologia, propriedades, tratamentos, aplicações, especificações, produções e mercados**. Gráfica de Coimbra, Lda. Coimbra, 1998.

WAGNER, P. A. The diamond fields of Southern Africa. **Transvaal Leader**, Johannesburg, South Africa, 1914.

WAN, D.; LIU, Y.; XIAO, S.; CHEN, J.; ZHANG, J. Uptake fluoride from water by calcined Mg-Al-CO₃ hydrotalcite: Mg/Al ratio effect on its structure, electrical affinity and adsorptive property. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, V. 469, p. 307-314, 2015.

WIEWIÓRA, A.; WEISS, Z. Crystallochemical classifications of phyllosilicates based on the unified system of projection of chemical composition: II. The chlorite group. **Clay Minerals**, V. 25, n. 1, p. 83-92, 1990.

YAGUB, M. T.; SEN, T. K.; AFROZE, S.; ANG, H. M. Dye and its removal from aqueous solution by adsorption: A review. **Advances in Colloid and Interface Science**, V. 209, p. 172-184, 2014.

YIN, A.; GUO, X.; DAI, W.L.; FAN, K. Effect of Si/Al Ratio of Mesoporous Support on the Structure Evolution and Catalytic Performance of the Cu/Al-HMS Catalyst. **The Journal of Physical Chemistry C** 114:18 (2010) 8523–8532.

YOSHIKAWA, T.; NAKAMURA, T.; KURODA, K.; OGAWA, M. Adsorption of Methylene Blue onto Aluminum-Containing Mesoporous Silica Films Prepared by Rapid Solvent Evaporation Method. **Bulletin of the Chemical Society of Japan**. V. 75, n. 12, p.2589-2594, 2002.

ZHANG, R.; AI, Y.; LU, Z. Application of multifunctional layered double hydroxides for removing environmental pollutants: recent experimental and theoretical progress. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, V. 8, n. 4, artigo n. 103908, 2020.

ZHOU, Y.; QUAN, G.; WU, Q.; ZHANG, X.; NIU, B.; WU, B.; HUANG, Y.; PAN, X.; WUA, C. Mesoporous silica nanoparticles for drug and gene delivery. **Acta Pharmaceutica Sinica B**. V. 8, n. 2, p. 165-177, 2018.

ZHU, H.; NJUGUNA, J. Nanolayered silicates/clay minerals: uses and effects on health. Polymer Nanocomposites and Other Materials Containing Nanoparticles. **Health and Environmental Safety of Nanomaterials**. p. 133-146, 2014.

ZHU, M.-X.; LI, Y.-P.; XIE, M.; XIN, H.-Z. Sorption of an anionic dye by uncalcined and calcined layered double hydroxides: a case study. **Journal of Hazardous Materials**, V. 120, n. 1-3, p. 163-171, 2005.