

UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ
DEPARTAMENTO ACADÊMICO DE LICENCIATURA EM QUÍMICA
CURSO DE LICENCIATURA EM QUÍMICA

NATÁLIA CRISTINA ZANOTELLI

**SUPLEMENTO ALIMENTÍCIO MULTIFUNCIONAL OBTIDO POR MEIO
DA INTERCALAÇÃO DE VITAMINAS EM HIDROXISSAIS
LAMELARES E POSTERIOR ADSOLUBILIZAÇÃO DE AROMA**

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

MEDIANEIRA

2019

NATÁLIA CRISTINA ZANOTELLI

**SUPLEMENTO ALIMENTÍCIO MULTIFUNCIONAL OBTIDO POR MEIO
DA INTERCALAÇÃO DE VITAMINAS EM HIDROXISSAIS
LAMELARES E POSTERIOR ADSOLUBILIZAÇÃO DE AROMA**

Trabalho de conclusão de curso de graduação, apresentado à disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso II, do curso superior de Licenciatura em Química do Departamento Acadêmico de Licenciatura em Química – DAQUI – da Universidade Tecnológica Federal do Paraná – UTFPR, como requisito parcial para obtenção do título de Licenciado em Química.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Ana Cristina T. Cursino.

Coorientador: Prof^a. Dr^a. Renata M. Giona.

MEDIANEIRA

2019

TERMO DE APROVAÇÃO

SUPLEMENTO ALIMENTÍCIO MULTIFUNCIONAL OBTIDO POR MEIO DA INTERCALAÇÃO DE VITAMINAS EM HIDROXISSAIS LAMELARES E POSTERIOR ADSOLUBILIZAÇÃO DE AROMA

Por

Natália Cristina Zanotelli

Esse trabalho de conclusão de curso foi apresentado às quatorze horas do dia onze de novembro de dois mil e dezenove, como requisito parcial para a obtenção do diploma de graduação do curso de Licenciatura em Química, da Universidade Tecnológica Federal do Paraná. O candidato foi arguido pela Banca Examinadora composta pelos professores abaixo relacionados. Após deliberação, a banca examinadora considerou o trabalho **aprovado**.

Prof^a. Dr^a. Ana Cristina Trindade Cursino (Orientadora – DAQUI – UTFPR/MD)

Prof^a. Dr^a. Renata Mello Giona (Coorientadora – DAQUI – UTFPR/MD)

Prof^a. Dr^a. Micheli Budke Costa (Banca – DAQUI – UTFPR/MD)

Prof^a. Dr^a. Angela Claudia Rodrigues (Banca – DAQUI – UTFPR/MD)

***A versão assinada encontra-se arquivada na Coordenação do curso de
Licenciatura em Química**

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por guiar minha vida até esse momento.

A minha família, meus pais Alceu e Marlene, minha irmã Júlia e meu namorado Jonas, por todo amor, apoio, por sempre acreditar no meu potencial e não me deixar desistir de nada e principalmente por não permitir que eu enloqueça completamente.

A minha professora orientadora Prof^a. Dr^a Ana Cristina Trindade Cursino principalmente por acreditar em mim e nesse projeto, dividir um pouco do seu conhecimento e por me adotar como filha científica. Independente o caminho que eu seguir você sempre será meu exemplo.

A Prof^a. Dr^a Renata Mello Giona minha co-orientadora pelo auxílio, disponibilidade e compreensão mesmo nas épocas mais tribuladas.

Aos meus colegas Eduarda, Karenine, Liana, Márcia, Tiago, Luciano, Gabriel, Andressa, Suellen e demais que compartilharam as alegrias e tristezas de todo esse percurso.

Aos parceiros de laboratório Ariany, Gabriela, Omar, Cristian e Carlos por toda colaboração, e momentos compartilhados, sejam eles bons ou feios.

A todos os meus professores do curso de Licenciatura em Química, de todos os departamentos, meu agradecimento por todo aprendizado e amizade adquiridos, cada um de vocês marcou a minha história e não serão esquecidos. Em especial aqueles que me deram suporte na realização desse projeto.

A Universidade Tecnológica Federal do Paraná campus Medianeira pelo apoio financeiro e estrutural imprescindíveis a realização desse projeto.

A Universidade Federal da Integração Latino-Americana (UNILA) e a Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) - laboratório LCME, pela cooperação nas análises.

A Fundação Araucária, CNPq e capes pelo apoio financeiro no fomento a pesquisa.

E também a todos que fizeram parte dessa jornada acadêmica, meu sincero agradecimento.

“Dificuldades preparam pessoas comuns para destinos extraordinários”

(C. S. Lewis)

RESUMO

ZANOTELLI, Natália Cristina. **Suplemento alimentício multifuncional obtido por meio da intercalação de vitaminas em hidroxissais lamelares e posterior adsolubilização de aroma**. 2019. 70f. Trabalho de Conclusão de Curso (Licenciatura em Química) – Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Medianeira, 2019.

Com o intuito de melhorar a estabilidade de vitaminas, micronutrientes essenciais ao metabolismo humano, o trabalho consiste na utilização do hidroxinitrato de zinco, um hidroxissal lamelar (HSL) de fórmula geral $M^{2+}(OH)_{2-x}(A^{n-})_{x/n} \cdot zH_2O$ em que $M^{2+} = Zn^{2+}$ e A^{n-} = ânions intercalados, como matriz inorgânica para obtenção de suplemento alimentício por meio da intercalação desses micronutrientes pelo método de coprecipitação. Foram testadas as vitaminas C (ácido ascórbico), vitamina L1 (ácido 2-aminobenzóico), vitamina B3 (niacina), vitamina B5 (ácido pantotênico) e vitamina B11 (L-carnitina). Após a intercalação foi proposta a adsolubilização da molécula neutra de vanilina, um conhecido aroma utilizado na indústria alimentícia, buscando um escape mais lento desse volátil. Os sólidos foram caracterizados por difratometria de raios X (DRX), espectroscopia na região do infravermelho com transformada de Fourier (FTIR), análise térmica (TGA/DTA). O conjunto dessas análises evidenciou o sucesso da intercalação das vitaminas B3, L1, B5 e C na matriz inorgânica, apresentando aumento na distância basal calculados a partir dos difratogramas de raios X, bandas características da vitamina verificadas no espectro vibracional na região do infravermelho e melhora na estabilidade térmica comprovadas pela análise termogravimétrica. Para a adsolubilização, resultados positivos foram encontrados para os sólidos intercalados com as vitaminas B3 e L1, também evidenciados pelo difratograma, espectro de infravermelho e análise térmica. Com esses dois melhores resultados foi realizado a caracterização dos sólidos por microscopia eletrônica de varredura (MEV), mostrando morfologias características. Adicionalmente realizou-se um ensaio de liberação do aroma desses sólidos em meio aquoso, mostrando uma lenta liberação do aroma e também a manutenção do aroma em meio aquoso por mais de 4 dias. Esses resultados mostram que os sólidos obtidos podem ser empregados como suplementos alimentícios conferindo aroma e aumentando as propriedades nutricionais do produto.

Palavras chave: vitaminas, estabilidade, liberação lenta, matriz inorgânica.

ABSTRACT

ZANOTELLI, Natália Cristina. **Multifunctional food supplements based on intercalation of vitamins in layered hydroxide salts and adsolubilized with aromas**. 2019. 70f. Trabalho de Conclusão de Curso (Licenciatura em Química) – Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Medianeira, 2019.

In order to improve the stability of vitamins, essential micronutrients to human metabolism, zinc hydroxynitrate, a lamellar hydroxysal (HSL) of general formula $M^{2+}(OH)_{2-x}(A^{n-})_{x/n} \cdot zH_2O$ where $M^{2+} = Zn^{2+}$ and A^{n-} = intercalated anions were used as an inorganic matrix to obtain a food supplement through the intercalation of these micronutrients by co-precipitation method. Vitamin C (ascorbic acid), vitamin L1 (2-aminobenzoic acid), vitamin B3 (niacin), vitamin B5 (pantothenic acid) and vitamin B11 (L-carnitine) were tested. After the intercalation, it was proposed the adsolubilization of the neutral molecule vanillin, a known aroma used in food industry, aiming at developing a controlled release system of this volatile. The solids were characterized by X-ray diffractometry (XRD), Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR) and thermal analysis (TGA / DTA). The results showed a successful intercalation of vitamins B3, L1, B5 and C in the inorganic matrix, presenting an increase in basal distance calculated by the XRDs, characteristic bands of vitamins in the infrared spectrum and an improvement in the thermal stability by TGA. However, for adsolubilization, positive results were found only for solids containing vitamins B3 and L1, also evidenced by diffractogram, infrared spectrum and thermal analysis. With these two best results, it was performed the characterization of the solids by scanning electron microscopy (SEM), which showed characteristic morphologies. In addition, was performed a release study of vanillin in these solids in aqueous solution, showing a slow release of the aroma and also maintaining the aroma in aqueous solution for more than 4 days. These results show that the obtained solids can be used as food supplements conferring aroma and increasing nutritional properties of the product.

Keywords: vitamins, stability, slow release, inorganic matrix.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Molécula de Ácido ascórbico ou Vitamina C.....	19
Figura 2 – Estrutura do ácido nicotínico, forma ativa da vitamina B3.....	20
Figura 3 – Estrutura do ácido pantotênico.....	22
Figura 4 – Tamanho estimado da molécula de L carnitina.....	23
Figura 5 – Molécula do ácido 2-amino benzóico ou vitamina L1.....	24
Figura 6 – Tamanho estimado da molécula de vanilina.....	26
Figura 7 – Esquema de um Hidroxissal lamelar: (a) Visão lateral; (b) Visão superior da lamela.....	28
Figura 8 – Difratoograma dos sólidos obtidos para a vitamina L1.....	35
Figura 9 – Representação das dimensões da estrutura lamelar do sólido obtido após a intercalação da vitamina L1.....	36
Figura 10 – Difratoograma evidenciando o aumento na distância basal após a adsolubilização.....	37
Figura 11 – Espectro de infravermelho para os sólidos relacionados a vitamina L1...	38
Figura 12 – Análise térmica dos sólidos obtidos para a vitamina L1.....	39
Figura 13 – Curva de DTA do sólido HSL/2AB.....	39
Figura 14 – Representação da estrutura lamelar do sólido obtido após a intercalação da vitamina L1 e adsolubilização do aroma vanilina.....	40
Figura 15 – Microscopia eletrônica do hidroxinitrato de zinco.....	41
Figura 16 – Microscopia eletrônica para os sólidos obtidos. A esquerda HSL/2AB e a direita o sólido HSL/2AB-VN.....	41
Figura 17 – Curva de liberação da vanilina para o sólido intercalado com vitamina L1.....	42
Figura 18 – Ajuste linear para o estudo da cinética de liberação da vanilina no sólido HSL/2AB-VN.....	43
Figura 19 – Difratoograma obtido para o sólido de intercalação da vitamina B3.....	44
Figura 20 – Tamanho estimado da molécula de Ácido nicotínico.....	45
Figura 21 – Espectro de infravermelho para os sólidos relacionados a vitamina B3...	45
Figura 22 – Ilustração da ligação em ponte entre a vitamina B3 e as lamelas.....	46
Figura 23 – Análise térmica referente aos sólidos obtidos com a vitamina B3.....	47
Figura 24 – Microscopia eletrônica do hidroxinitrato de zinco	48

Figura 25 – Microscopia eletrônica para os sólidos obtidos. A esquerda HSL/B3 e a direita o sólido HSL/B3-VN.....	48
Figura 26 – Estudo cinético de liberação do aroma vanilina no sólido HSL/B3-VN.....	49
Figura 27 – Ajuste linear para o estudo da cinética de liberação da vanilina no sólido HSL/B3-VN.....	50
Figura 28 – Difratoograma para os sólidos com vitamina B5.....	51
Figura 29 - Tamanho estimado da molécula da vitamina B5.....	52
Figura 30 – Difratoograma para comparação dos sólidos HSL/B5-VN e HSL/VN.....	52
Figura 31 – Espectro de infravermelho dos sólidos obtidos com a vitamina B5.....	53
Figura 32 – Espectro de infravermelho para realçar as bandas da vitamina presente no produto HSL/B5.....	54
Figura 33 – Análise térmica para o sólido de intercalação da vitamina B5.....	55
Figura 34 – Difratoograma para os sólidos obtidos com a vitamina B11.....	56
Figura 35 – Espectro de infravermelho para análise do produto HSL/B11.....	57
Figura 36 – Difratoograma para os sólidos obtidos com vitamina C.....	58
Figura 37 – Espectro de infravermelho para o sólido de intercalação da vitamina C....	59
Figura 38 – Análise térmica para o sólido HSL/VC em comparação com seus precursores.....	60

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

HSL – Hidroxissal lamelar.

HDL – Hidróxido duplo lamelar.

HNZ – Hidroxinitrato de zinco.

DRX – Difractometria de raios-x.

FTIR – Espectroscopia de Infravermelho com transformada de Fourier.

TGA – Análise Termogravimétrica.

DTA – Análise Térmica Diferencial.

NAD (H) – Nicotinamida adenina dinucleotídeo.

NADP (H) – Nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato.

IDA – Índice Diário Aceitável.

LAMAFI – Laboratório de Materiais e Fenômenos de Interface.

UNILA – Universidade Federal da Integração Latino-Americana.

UFSC – Universidade Federal de Santa Catarina.

NaOH – Hidróxido de sódio.

ATR – Reflexão total atenuada.

MEV – Microscopia eletrônica de varredura.

HSL/2AB – Hidroxinitrato de zinco intercalado com ácido 2-aminobenzóico.

HSL/2AB-VN – Hidroxinitrato de zinco intercalado com ácido 2-aminobenzóico e adsolubilizado com vanilina.

2AB – Ácido 2-aminobenzóico.

HSL/B3 – Hidroxinitrato de zinco intercalado com niacina.

HSL/B3-VN – Hidroxinitrato de zinco intercalado niacina e adsolubilizado com vanilina.

B3 – Niacina ou vitamina B3.

HSL/B5 – Hidroxinitrato de zinco intercalado com ácido pantotênico.

HSL/B5-VN – Hidroxinitrato de zinco intercalado com ácido pantotênico e adsolubilizado com vanilina.

HSL/VN – Hidroxinitrato de zinco intercalado com vanilina.

B5 – Ácido pantotênico ou vitamina B5.

HSL/B11 – Hidroxinitrato de zinco intercalado com L-carnitina.

HSL/B11-VN – Hidroxinitrato de zinco intercalado com L-carnitina e adsolubilizado com vanilina.

B11 – L-carnitina ou vitamina B11.

HSL/VC – Hidroxinitrato de zinco intercalado com ácido ascórbico

HSL/VC-VN – Hidroxinitrato de zinco intercalado com ácido ascórbico e adsolubilizado com vanilina.

VC – Ácido ascórbico ou vitamina C.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 OBJETIVOS	16
2.1 OBJETIVO GERAL	16
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	17
3.1 VITAMINAS	17
3.1.1 Vitamina C (VC)	18
3.1.2 Vitamina B3 (B3)	20
3.1.3 Vitamina B5 (B5)	21
3.1.4 Vitamina B11 (B11)	23
3.1.5 Vitamina L1 (2AB)	24
3.2 AROMAS.....	25
3.2.1 Vanilina (VN)	25
3.3 COMPOSTOS LAMELARES.....	26
3.3.1 Hidroxissais lamelares (HSLs)	27
3.3.2 Hidroxissais lamelares e vitaminas	28
3.4 CO-PRECIPITAÇÃO E O PROCESSO DE INTERCALAÇÃO	30
3.5 ADSOLUBILIZAÇÃO	31
4 METODOLOGIA	32
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	35
5.1 VITAMINA L1	35
5.2 VITAMINA B3	43
5.3 VITAMINA B5	50
5.4 VITAMINA B11	55
5.5 VITAMINA C	58
6 CONCLUSÃO	61
REFERÊNCIAS	62
APÊNDICE	70
APÊNDICE A – Curva de Calibração das soluções de vanilina em água (UV/VIS com feixe simples)	70

APÊNDICE B – Curva de liberação da vanilina em solução aquosa (UV/VIS com feixe simples).....	70
---	----

1 INTRODUÇÃO

A adição de vitaminas em diversos produtos alimentícios tornou-se frequente com o passar dos anos. Isso pois esses compostos são considerados micronutrientes essenciais ao correto funcionamento do corpo humano, sendo necessária sua ingestão via alimentação (AMANTE; BERTIN; SCHULZ, 2016). A presença de vitaminas não apenas melhora o valor nutricional do produto em que é adicionado, mas também torna o mesmo mais atrativo ao consumidor (MARCUS, 2013).

Porém, o que muitos desconhecem é a grande perda desses micronutrientes durante os processos em que os alimentos podem ser submetidos (COMBS, G. F.; MCCLUNG, J. P, 2012). Os principais fatores responsáveis por essa perda são aquecimento, presença de luz, oxigênio e pH (COMBS, 2012).

Dessa forma, o presente trabalho busca uma alternativa para melhorar a estabilidade desses nutrientes, frente a diversos fatores, principalmente o aquecimento. Com isso, espera-se que o produto com vitaminas como aditivos não sofra perdas significativas desse nutriente durante seu processamento.

A proposta é utilizar matrizes inorgânicas de hidroxissais lamelares (HSLs), compostas basicamente por zinco e hidroxilas, que serão utilizadas para intercalar as moléculas orgânicas das vitaminas entre as lamelas, melhorando sua estabilidade. O uso desses materiais na indústria alimentícia não apresenta riscos ao consumidor por tratar-se de uma matriz de excelente biocompatibilidade e baixa toxicidade (DEL HOYO, 2007).

Para melhorar ainda mais a característica dos alimentos com aditivos, também será proposta a adsolubilização de aromas, outra classe de aditivos de interesse. Os aromas, assim como as vitaminas tornam os produtos mais atrativos aos consumidores. Os aromas têm relação direta com a aceitabilidade das mercadorias e também está atrelado ao sabor (ADAMI; CONDE, 2016). A dificuldade na sua utilização está na rápida volatilização desses compostos, o que espera-se ser melhorado pela adsolubilização, ao promover uma interação intermolecular entre as moléculas orgânicas neutras do aroma vanilina com as vitaminas presentes no espaço interlamelar das matrizes inorgânicas (TYLEWICZ *et al.*, 2017).

Conseqüentemente, ao final do processo o produto obtido será multifuncional com propriedades nutracêuticas e, passível de ser utilizado como suplemento em produtos alimentícios por disponibilizar vitaminas e aroma, contornando os principais

empecilhos de ambos os aditivos.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Obter um suplemento alimentício multifuncional por meio da intercalação de diferentes vitaminas e adsolubilização do aroma às matrizes lamelares.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Sintetizar e caracterizar o hidroxissal de zinco intercalado com diversas vitaminas: vitamina L1, vitamina C, niacina ou vitamina B3, Ácido pantotênico ou vitamina B5 e L-carnitina ou vitamina B11 para possível uso como aditivos alimentícios.
- Avaliar a estabilidade térmica das vitaminas intercaladas.
- Utilizar a matriz lamelar intercalada com vitamina para adsolubilização da molécula orgânica neutra, vanilina.
- Caracterizar os produtos por difração de raios X (DRX), espectroscopia vibracional na região do Infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) e análise térmica (TGA/DSC).
- Selecionar os compostos de intercalação que apresentaram melhores resultados e realizar o estudo da cinética de liberação e Microscopia Eletrônica de Varredura.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 VITAMINAS

Com o ritmo de vida cada vez mais acelerado, aumentou-se o consumo de produtos processados. Porém, a procura por alimentos com valor nutricional ainda é uma das exigências do consumidor. Dessa forma, a indústria alimentícia, para acompanhar a demanda do mercado, vem utilizando com maior frequência aditivos aos produtos (AMANTE; BERTIN; SCHULZ, 2016; BURGESS; SMID; SINDEREN, 2009).

Um dos aditivos mais utilizados são as vitaminas. Por definição as vitaminas são moléculas orgânicas que possuem um papel fundamental no metabolismo humano, atuando principalmente no crescimento, manutenção, desenvolvimento e funcionamento do corpo (CORREIA; FARAONI; SANT'ANA, 2008).

As vitaminas também são consideradas micronutrientes devido à pequena quantidade necessária para o desempenho das funções. Entretanto, o organismo humano não produz, ou em alguns casos, não produz em quantidades suficientes, esses micronutrientes, de forma que os mesmos devem ser ingeridos por meio da alimentação para suprir essa necessidade (HENDLER, 1997; SUCUPIRA; XEREZ; SOUSA, 2012; MOUGIN, *et. al*, 2016).

Com base em sua solubilidade, as vitaminas são classificadas em dois grupos: as lipossolúveis e as hidrossolúveis. Dentre as vitaminas lipossolúveis estão as vitaminas A, D, E e K, que são armazenadas no organismo de forma semelhante à gordura e são solúveis em lipídios e solventes orgânicos. Já as vitaminas hidrossolúveis consistem nas vitaminas do complexo B e a vitamina C, que não são armazenadas no organismo humano, sendo seu excesso excretado pela urina, e normalmente atuam como coenzimas em sistemas enzimáticos (ISLABÃO, 1991; SIZER; WHITNEY, 2002).

Porém, embora amplamente distribuídas nos alimentos, ainda há um empecilho na utilização desses micronutrientes, sua sensibilidade frente aos processos que são submetidos. Diversos estudos revelam perdas significativas de vitaminas em alimentos submetidos ao processamento, sendo os principais responsáveis por essa degradação o pH, temperatura, umidade, luz e presença de

oxigênio (COMBS, 2012; KONDJAYAN *et al.*, 2018 CORREIA, *et al.*, 2008; ABE-MATSUMOTO; SAMPAIO; BASTOS, 2018).

Logo, é de extrema importância principalmente para o ramo industrial, buscar alternativas que visem aprimorar a estabilidade das vitaminas nesses compostos (CORREIA *et al.*, 2008). Como consequência, a pesquisa envolvendo vitaminas apresenta crescimento constante, uma vez que, melhorar sua estabilidade e, também, biodisponibilidade é primordial (SUN *et al.*, 2018; KONDJAYAN *et al.*, 2018; HERBIG; RENARD, 2017).

Diversas metodologias foram propostas para contornar o problema. Cabe ressaltar técnicas recentes de microencapsulação que, segundo Mougín *et al.* (2016), evidenciaram uma melhora na estabilidade térmica. O uso de micelas de caseína por Loewen, Chan e Li-Chan (2018) também se mostra promissor por melhorar a estabilidade da vitamina D durante o estoque à seco. Além disso, Wang *et al.* (2018) verificaram que a formação de um complexo de vitamina B12 com Whey protein também aumentou a estabilidade da vitamina em relação à sua condição natural.

Já Bajaj e Singhal (2018) utilizaram hidrocolóides como goma guar e goma xantana para melhorar a estabilidade da vitamina B12. Embora o extrusado tenha apresentado propriedades funcionais melhoradas, a estabilidade da vitamina não foi afetada. Além disso, Johnson, Inchingolo e Decker (2018) revelam que a técnica de eliminação do oxigênio de embalagem de óleos de peixe resulta na melhora da estabilidade frente à oxidação das vitaminas C e E.

3.1.1 Vitamina C (VC)

A vitamina C, ou ácido ascórbico, é uma cetolactona de seis carbonos, conforme ilustrado na Figura 1. Também é um potente agente redutor ao se oxidar facilmente em ácido dehidroascórbico. Geralmente é comercializada na forma de um pó branco a levemente amarelado, solúvel em água e a ingestão diária recomendada (IDR) é de 60 mg por dia (ISLABÃO, 1991; COMBS; MCCLUNG, 2017).

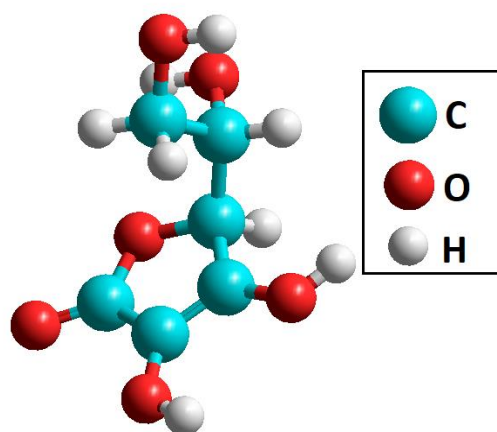


Figura 1 - Molécula de Ácido ascórbico ou Vitamina C.

Fonte: Aatoria própria, 2019.

O ácido ascórbico tem importante ação biológica ao atuar no sistema imune, na absorção de ferro, formação de colágeno, inibição da formação de nitrosamina e pronunciada atividade antioxidante. (CASTRO; SCHERER; GODOY, 2006; AMANTE; BERTIN; SCHULZ, 2016; COMBS; MCCLUNG, 2017). A carência dessa vitamina no organismo humano causa uma doença conhecida como escorbuto, famosa por afligir marinheiros durante o período das grandes navegações (ISLABÃO, 1991).

Como efeito adverso pode provocar cálculos renais e gota em indivíduos predispostos e, também, interferir em testes laboratoriais (HENDLER, 1997).

Naturalmente as principais fontes de vitamina C são as frutas e os vegetais frescos, entretanto, é possível encontrá-la como ingrediente de diversos produtos alimentícios industrializados como sucos, massas, biscoitos, cereais e cosméticos (HENDLER, 1997).

É a vitamina mais utilizada no enriquecimento nutricional de diversos produtos. Porém, seu uso em quantidades corretas ainda é dificultado por tratar-se de um composto muito sensível ao calor, umidade, presença de oxigênio e pH, o que acaba por promover a degradação nos alimentos durante o processamento e estocagem e conseqüentemente limitar sua absorção (CUNHA *et al.*, 2014).

A quantidade dessa vitamina presente no alimento após seu processamento é considerada um índice de qualidade nutricional do alimento por tratar-se da vitamina mais sensível a degradação (SUCUPIRA *et al.*, 2012).

É a vitamina mais sensível ao tratamento térmico (CORREIA *et al.*,

2008) devido à elevada instabilidade dessa vitamina quando submetida à alta temperatura. Os principais fatores responsáveis pela sua degradação são a presença de oxigênio e temperatura (HERBIG; RENARD, 2017).

3.1.2 Vitamina B3 (B3)

A vitamina B3 também chamada de niacina, é encontrada principalmente na forma química do ácido nicotínico (Figura 2) em plantas e como nicotinamida nos animais, em ambos os casos a estrutura consiste em um núcleo de piridina substituído por um ácido β -carboxílico ou uma amina na posição correspondente. Tratam-se de substâncias cristalinas incolores que diferem em relação à solubilidade (COMBS; MCCLUNG, 2017). O ácido nicotínico, utilizado no presente trabalho, é pouco solúvel em água e etanol (ISLABÃO, 1991).

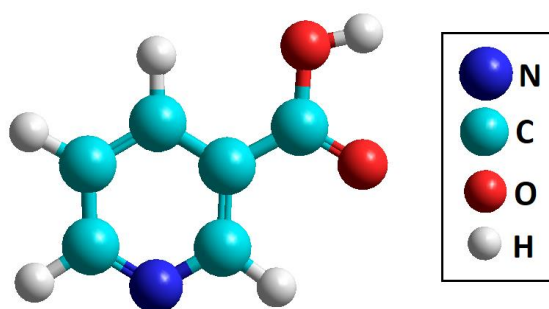


Figura 2 - Estrutura do ácido nicotínico, forma ativa da vitamina B3.

Fonte: Autoria própria, 2019.

Essa vitamina possui um índice de ingestão diária aceitável¹ (IDA) de 11 a 12 mg/dia, sendo o excesso eliminado pela urina (FOOD AND NUTRITION BOARD, 1998). A principal função da niacina no organismo humano é atuar na síntese dos nucleotídeos NAD(H) e NADP(H), essenciais para a respiração celular, síntese de ácidos graxos, esteróides e diversas reações de oxidação e redução realizadas no corpo humano (KONDJOYAN *et al.*, 2018). Além disso, a vitamina B3 tem papel importante na redução do colesterol e proteção contra doenças cardiovasculares (HENDLER, 1997).

¹ Segundo a ANVISA o IDA é a quantidade de determinado aditivo que pode ser ingerido diariamente sem prejuízo a saúde de acordo com pesquisas até o momento da avaliação.

O excesso dessa substância no corpo humano, isso é, a ingestão de doses muito além da prevista por dia, pode provocar vários efeitos negativos como hepatotoxicidade, problemas gastrointestinais e oculares (FOOD AND NUTRITION BOARD, 1998; HENDLER, 1997). A deficiência de niacina no corpo causa uma doença conhecida como pelagra, cujos sintomas são erupções nas áreas expostas à luz solar, língua em carne viva, alterações no trato digestivo e problemas neurológicos como falta de memória, apatia, dor de cabeça e depressão (YURDAKAL *et al.*, 2017; ISLABÃO, 1991).

Pode ser encontrada naturalmente em grande quantidade em carnes, leveduras de cerveja e grãos como os de girassol, gergelim e abóbora (COMBS, 2012; AMANTE, 2016). Além disso, os animais conseguem sintetizá-la a partir do aminoácido triptofano, sendo no caso dos humanos quantidade insuficiente para o desempenho de suas funções (KONDJOYAN *et al.*, 2018; COMBS, 2012).

Trata-se de uma vitamina mais resistente em comparação com a vitamina C, não sofrendo perdas devido à presença de oxigênio, luz e processos brandos como o de pasteurização (SUCUPIRA *et al.*, 2012; COMBS, 2012). Porém, como retratado por Amante (2016) pode ser perdida com facilidade por lixiviação durante o processamento dos alimentos e também em alguns processos de cozimento como aponta Kondjoyan *et al.*(2018).

3.1.3 Vitamina B5 (B5)

A vitamina B5 representa o ácido pantotênico, que apresenta em sua estrutura uma cadeia mista conforme ilustrado abaixo (Figura 3). Como em sua forma livre é muito instável, é comum utilizar o pantotenato de cálcio como fonte dessa vitamina. Trata-se de um pó branco, solúvel em água e, assim como ácido pantotênico, higroscópicos e relativamente estáveis à presença de luz e oxigênio quando protegidos da umidade e armazenados em local adequado (ISLABÃO, 1991).

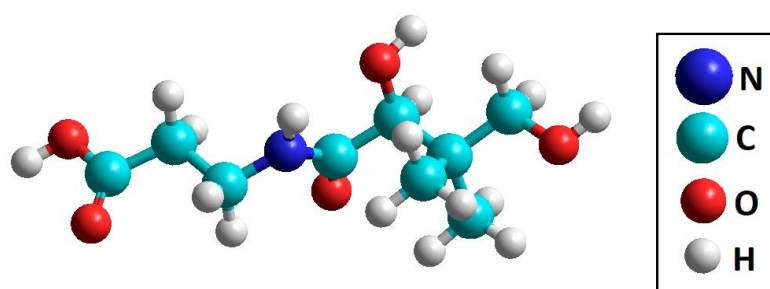


Figura 3: Estrutura do ácido pantotênico.

FONTE: Aatoria própria, 2019.

Tem função vital no organismo humano relacionada com a coenzima A, molécula na qual o ácido pantotênico é integrante (COMBS, 2012; FOOD AND NUTRITION BOARD, 1998). Atua no metabolismo de ácidos graxos, na produção de hormônios, reduz o colesterol, oferece proteção contra doenças cardiovasculares e algumas pesquisas indicam que pode acelerar a cicatrização de feridas e melhorar o desempenho atlético (COMBS; MCCLUNG, 2017; HENDLER, 1997). Assim, o IDA para essa vitamina é de 5 mg/dia (FOOD AND NUTRITION BOARD, 1998).

As principais fontes desse micronutriente são carnes, arroz, abacate, brócolis, cogumelos, gema de ovo, cereais de aveia, levedura e farelo de trigo (COMBS, 2012; HOPNER; LAMPI, 1993; HENDLER, 1997). Também pode ser encontrada na forma de suplementos e como componente de fórmulas de leite infantis (WOOLLARD; INDYK; CHRISTIANSEN, 2000).

É considerada uma das vitaminas do complexo B mais estável, porém torna-se sensível ao aquecimento em pH inferior a 5 e superior a 7 (CORREIA; FARAONI; SANT'ANA, 2008; COMBS; MCCLUNG, 2017). Pesquisas revelam perdas significativas em processos como congelamento, esterilização, conservas e refinados, além de lixiviação na lavagem de legumes e estocagem em embalagens inadequadas (CASTRO; SCHERER, 2006; SUCUPIRA *et al.*, 2012; HOPNER; LAMPI, 1993).

Não há registro de efeitos colaterais devido a ingestão excessiva de vitamina B5 uma vez que o excesso é excretado pela urina (FOOD AND NUTRITION BOARD, 1998). Porém, a deficiência da mesma pode provocar alterações hepáticas, dérmicas e neurológicas (COMBS, 2012).

3.1.4 Vitamina B11 (B11)

A L-carnitina conhecida por vitamina B11 ou BT é um aminoácido não proteico (Figura 4) sintetizado a partir dos aminoácidos essenciais lisina e metionina (ARDUINI, *et al.*, 2008; BLOOMER, *et al.*, 2019). Essa vitamina é solúvel em água e possui um IDA médio de 2 a 12 $\mu\text{mol/kg}$ de peso corporal ao dia, sendo a maior parte consumida pela alimentação (GOULA *et al.*, 2018; ROSEIRO; SANTOS, 2019; KNYAZEVA *et al.*, 2018).

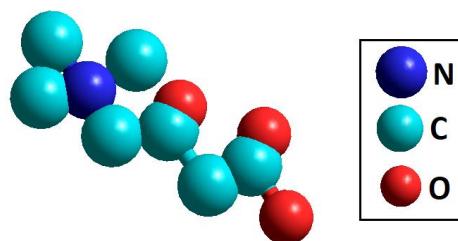


Figura 4 - Molécula de L carnitina.
Fonte: Autoria própria, 2019.

As principais funções desse micronutriente são o transporte de ácidos graxos de cadeia longa para a produção de energia, remoção de compostos tóxicos às células, melhora no rendimento físico e também apresenta importante atividade antioxidante (KUZNETSOV, 2018; ARDUINI, *et al.*, 2008; KNYAZEVA *et al.*, 2018). Além disso, pesquisas recentes indicam que a L-carnitina promove uma função vascular saudável, o que contribui não apenas para a saúde do consumidor, mas na prevenção e no tratamento de diversas doenças (OLIVEIRA; SOUSA, 2018; WANG, *et al.*, 2018).

A absorção da vitamina ocorre através dos rins, sendo menos de 2% da vitamina absorvida eliminada na urina (ROSEIRO; SANTOS, 2019). O excesso da B11 causa efeitos leves como o desconforto gastrointestinal (BLOOMER, *et al.*, 2019). Já a falta dessa vitamina pode ter efeitos severos como cardiomiopatia, hipoglicemia e miopatia esquelética, sintomas geralmente associados à doenças crônicas como falência renal e cardíaca, diabetes e Alzheimer (KUZNETSOV, 2018).

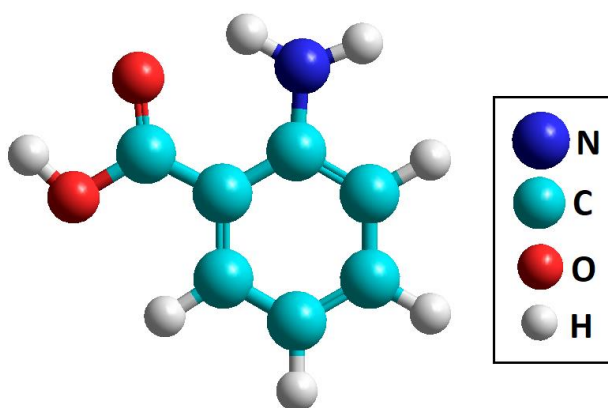
Pode ser encontrada amplamente em alimentos de origem animal, com destaque para carnes vermelhas, e também em alguns produtos de origem vegetal

como abacate, produtos fermentados de soja e aspargos (BLOOMER, *et al.*, 2019; GOULA *et al.*, 2018; ROSEIRO; SANTOS, 2019) .

O problema encontrado na disponibilidade dessa vitamina é sua sensibilidade, uma vez que tem seu teor significativamente reduzido no processo de cocção em chama (BLOOMER, *et al.*, 2019; ROSEIRO; SANTOS, 2019).

3.1.5 Vitamina L1 (2AB)

A vitamina L1, conhecida por ácido 2-aminobenzóico ou ácido antranílico, consite em um anel benzenico com dois substituintes orto adjacentes, sendo um grupamento amino e outro um ácido carboxílico (Figura 5) (MAHMOUD, *et al.*, 2018).



**Figura 5 – Molécula do ácido 2-amino benzóico ou vitamina L1.
Fonte: Autoria própria, 2019.**

Trata-se de um composto pouco solúvel em água e de fácil degradação pela exposição à luz e altas temperaturas (CURSINO *et al.*, 2015; BELÉN, *et al.*, 2019). Essa vitamina é essencial para a produção do neurotransmissor serotonina, esse que tem papel fundamental na lactação humana, além de auxiliar na geração de ácido quinolínico no cérebro, tem ação antioxidante eficiente para a proteção contra o estresse oxidativo e no combate a radicais livres (ARDUINI *et al.*, 2008; BELÉN, *et al.*, 2019; FRANCISCO-MARQUEZ; AGUILAR-FERNÁNDEZ; GALANO, 2016).

Embora existam poucas pesquisas tratando como a vitamina L1, trata-se de um composto empregado em diversos setores industriais como na indústria farmacêutica, de cosméticos e perfumaria, de corantes e alimentícia (BELÉN, *et al.*, 2019; MAHMOUD *et al.*, 2018).

3.2 AROMAS

Outra classe de aditivos com aumento expressivo no ramo alimentício devido às novas técnicas no controle de qualidade dos alimentos, é a de aromas. Tratam-se de moléculas orgânicas voláteis que são adicionados aos alimentos para torná-los mais atrativos ao melhorar suas qualidades sensoriais (BURGOS, *et. al.*, 2017). Foram identificados mais de 3 mil óleos essenciais extraídos de plantas, flores, sementes, raízes, caules e cascas que possuem moléculas utilizadas como fragrâncias (RETONDO; FARIA, 2008).

Além de moléculas obtidas naturalmente, existem hoje uma série de compostos sintéticos que conferem aroma aos produtos. Esses tendem a ser preferíveis devido ao baixo custo, uniformidade da qualidade e garantia de sua composição (RETONDO; FARIA, 2008).

Estudos recentes indicam a grande influência que os aromas possuem na aceitação dos produtos alimentícios (DE WIJK *et al.*, 2018; YIN *et al.*, 2017). Assim, os aromas são frequentemente utilizados para manter, intensificar ou conferir cheiro aos produtos (FIB, 2015).

O problema associado a sua utilização é o rápido escape desses compostos voláteis nos alimentos (TYLEWICZ *et al.*, 2017). Conseqüentemente, a busca por reduzir a sua velocidade de liberação e aumentar a aplicabilidade em alimentos pode ser notada em diversas publicações recentes como a de Burgos *et al.* (2015) que apresenta resultados promissores no aumento de estabilidade e liberação controlada dessa classe de compostos, utilizando para isso a técnica de nanoencapsulamento com polímeros. Noshad *et al.* (2015) observaram também pela técnica de encapsulamento em camadas, que foi notória a obtenção de um liberador lento para o aroma vanilina.

3.2.1 Vanilina (VN)

A vanilina ou 4-hidroxi-3-metoxibenzaldeído, possui a estrutura de um aldeído fenólico, ilustrada na Figura 6 e mede aproximadamente 6,2 Å segundo o

software Hyperchem (LI *et al.*, 2019).

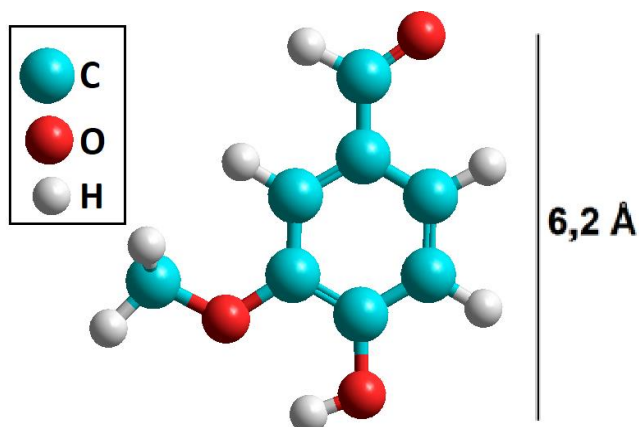


Figura 6 - Tamanho estimado da molécula de vanilina.
Fonte: Autoria própria (2019).

Trata-se de um dos principais aromas adicionados a produtos alimentícios, cosméticos e agroquímicos devido ao agradável aroma de baunilha (YIN *et al.*, 2017; LI *et al.*, 2019). Atualmente possui uma ampla gama de aplicações, seja como aromatizante na confeitaria, em produtos farmacêuticos como componente de odor, em bebidas, cosméticos e até para processos de metal-chapeamento (ALMEIDA, *et al.*, 2019).

Além das características sensoriais, também apresenta atividade antiinflamatória, antimicrobiana, antioxidante, e sensibilidade à temperatura (BALACHANDRAN; PARIMALA, 2012; GUO *et al.*, 2019; CAVALCANTE, 2016). Devido a sua sensibilidade à temperatura e rápida volatilização, estudos com a vanilina vem preconizando alternativas para promover o escape lento e controlado dessa substância volátil e melhorar sua estabilidade térmica, como o relatado por Tylewicz *et al.* (2017) ao promover a microencapsulação da vanilina por emulsão em multicamadas.

3.3 COMPOSTOS LAMELARES

Os compostos lamelares são assim denominados devido às suas unidades estruturais chamadas lamelas, que contém ligações covalente ao longo das direções cristalográficas da lamela e ao longo da direção basal se empilham (DEL HOYO, 2007). No caso de lamelas neutras são unidas por interações fracas do tipo

de van der Waals, enquanto que lamelas carregadas estão unidas por forças eletrostáticas (LERF, 2004).

Essas estruturas são utilizadas para intercalações porque o espaço interlamelar possibilita o alojamento de espécies químicas – cátions, ânions, moléculas neutras, átomos e até macromoléculas – mantendo sua integridade estrutural e apenas expandindo ou contraindo sua estrutura ao longo do eixo basal (KRYSEWSKI, 2000).

Nessa classe de compostos estão os hidróxidos lamelares, sendo os principais tipos os hidroxidos duplos lamelares (HDLs) e os hidroxissais lamelares (HSL) (MARANGONI; RAMOS; WYPYCH, 2009).

Em relação à pesquisa também diferem bastante. Trabalhos utilizando HDLs são facilmente encontrados, enquanto pesquisas com HSLs tem menor quantidade e são mais recentes.

3.3.1 Hidroxissais lamelares (HSLs)

Os hidroxissais lamelares (HSL) utilizados são classificados como trocadores ânionicos (RAJAMATHI; KAMATH, 2003). Sua estrutura é derivada do hidróxido de magnésio, ou mineral Brucita, esse que pertence ao grupo de hidróxidos simples (RADHA; KAMATH; SUBBANNA, 2003).

Estruturalmente a brucita possui lamelas formadas por octaedros levemente distorcidos, cujo centro é ocupado por cátions Mg^{2+} , coordenados por seis grupamentos hidroxila situados nos vértices, de forma que cátion aporta +1/3 de carga em cada hidroxila. Além disso, cada hidroxila apresenta-se coordenada a três cátions magnésio, aportando $-1/3$ da carga em cada cátion, sendo os octaedros ligados pelas arestas resultando em lamelas eletricamente neutras (KRYSEWSKI, 2000).

Os HSLs são formados pela modificação dessa estrutura quando uma fração dos sítios correspondentes às hidroxilas são ocupados por outros ânions ou moléculas de água, exigindo a presença de contra-íons na segunda esfera de coordenação para estabilizar a carga das lamelas que alocam os cátions. Dessa forma, os HSLs têm composição genérica $M^{2+}(OH)_{2-x}(A^{n-})_{x/n}.yH_2O$; sendo M^{2+} o cátion metálico (por exemplo, Mg^{2+} , Ni^{2+} , Zn^{2+} , Ca^{2+} , Cd^{2+} , Co^{2+} e Cu^{2+}) e A o ânion

de carga n^- , denominado de contra-íon, tendo como exemplos os íons cloreto, nitrato, sulfato e acetato (NISHIZAWA; YUASA, 1998; ARIZAGA *et al.*, 2007; MARANGONI *et al.*, 2001; STÄHLIN; OSWALD, 1971; XUE *et al.*, 2004; FARIAS *et al.*, 2010).

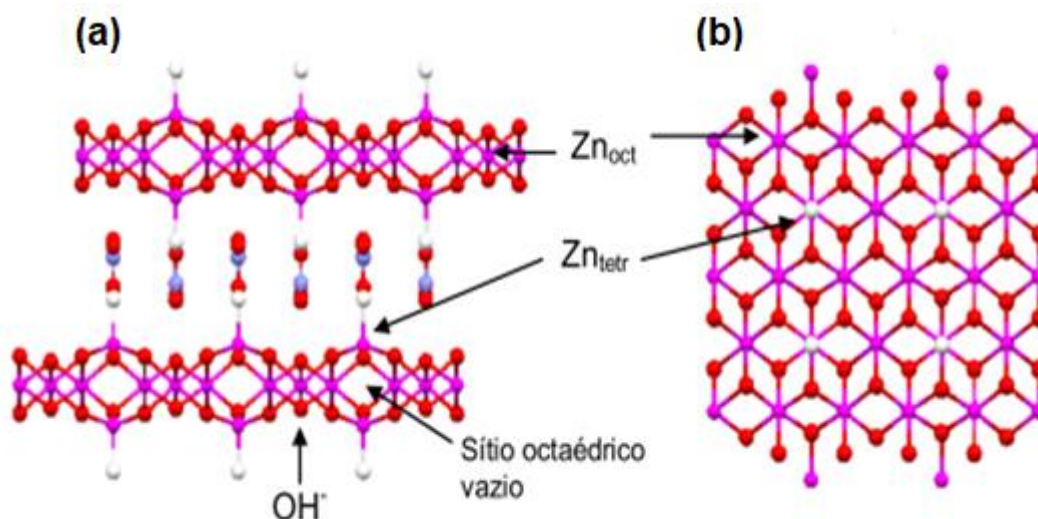


Figura 7 – Esquema de um Hidroxissal lamelar: (a) Visão lateral; (b) Visão superior da lamela.
 Fonte: Adaptado de Arizaga; Satyanarayana; Wypych, 2007.

Com essas características estruturais uma grande variedade de ânions podem ser intercalados entre as lamelas do HSL, desde estruturas simples até moléculas com atividade nutricionais/nutracêuticas (HWANG; HAN; CHOY, 2001). O sinergismo entre a lamela e os compostos intercalados geralmente confere ao produto formado características aperfeiçoadas em relação aos compostos de origem. Além disso, apresentam baixa toxicidade, excelente biocompatibilidade, baixo custo de produção e de fácil obtenção (WYPYCH, 2004; DEL HOYO, 2007).

3.3.2 Hidroxissais lamelares e vitaminas

Uma alternativa que mostra-se promissora é a utilização de matrizes inorgânicas para proteger as vitaminas e melhorar sua estabilidade. Dentre as estruturas inorgânicas emergentes estão os compostos lamelares, como retratado por Gasser (2009) que utilizaram hidróxidos duplo lamelares para intercalar a vitamina C e melhorar sua estabilidade. As principais vantagens no uso dos compostos lamelares reside na sua capacidade de intercalar diversos tipos de molécula, além do baixo custo para a produção dos materiais, e de excelente

biocompatibilidade e baixa toxicidade (CURSINO *et al.*, 2010).

De acordo com as pesquisas, os hidróxidos duplos lamelares (HDL) mostraram-se promissores na intercalação de vitaminas. Gao *et al.* (2013) verificaram que ao intercalar a vitamina C em HDLs de magnésio e alumínio e magnésio e ferro na proporção 3:1, metal divalente e metal trivalente, respectivamente, além de proteger a vitamina da decomposição, a matriz inorgânica possibilitou uma liberação controlada desse micronutriente. Também com a vitamina C, Rives, del Arco e Martín (2014) retratam que a intercalação da mesma nos HDLs de magnésio e alumínio e, zinco e alumínio, ambos na proporção 3:1, melhorou a estabilidade da molécula em relação ao aquecimento e a exposição à luz.

Gasser (2009) revela que mesmo com a vitamina C adsorvida é possível utilizar a matriz inorgânica do HDL de zinco e ferro, e o HDL de alumínio e ferro, ambos na proporção 2:1, para uma liberação controlada. Hwang, Han e Choy (2001) obtiveram sucesso em intercalar a vitamina C em uma matriz de zinco de um hidroxissal lamelar (HSL), obtendo partículas nanométrica com potencial aplicação em produtos alimentícios.

Ainda em relação às vitaminas, foi verificado por Fayyazbakhsh *et al.* (2017) que a vitamina D3 é protegida após a intercalação e apresenta melhora na biocompatibilidade com o uso da matriz inorgânica, um HDL de cálcio e alumínio na proporção de 2:1.

Nath e Dolui (2018) utilizaram um hidrogel de celulose juntamente com o HDL de magnésio e alumínio, na proporção de 2:1, para melhorar a estabilidade da vitamina B12 e promover uma liberação controlada *in vitro*. Choy *et al.* (2004) também utilizaram o HDL de magnésio e alumínio, na proporção de 2:1, para melhorar a estabilidade e promover a lenta liberação da vitamina B12.

É possível criar uma matriz bio-polimérica com vitaminas intercaladas como evidenciado por Mallakpour e Hatami (2018), que intercalou a vitamina B9 e nanopartículas de prata no HDL de magnésio e alumínio na proporção de 2:1. Em seguida o composto foi incorporado à quitosana para criar a matriz bio-polimérica que mostrou-se um eficiente inibidor ao crescimento de bactérias patogênicas.

Tendo em vista a biocompatibilidade, baixa toxicidade, custo reduzido e capacidade de melhorar a estabilidade das vitaminas e promover um escape de voláteis mais lento, a utilização do hidroxissal lamelar é uma alternativa viável. Além

disso, em revisão da literatura não foi encontrada nenhuma pesquisa utilizando a intercalação de compostos nutracêuticos em combinação com a adsorubilização de moléculas neutras voláteis.

3.4 CO-PRECIPITAÇÃO E O PROCESSO DE INTERCALAÇÃO

Distintas metodologias são utilizadas para a obtenção de compostos intercalados, porém, de acordo com diversos estudos recentes, um dos métodos mais utilizados é a co-precipitação química a pH controlado (RIVES; DEL ARCO; MARTÍN, 2014; DEL HOYO, 2007). Trata-se de um método direto, capaz de controlar o tamanho das partículas, simples, rápido, barato e que apresenta um alto rendimento (KATIYAR; KUMAR; SRIVASTAVA, 2018; GHARIBSHAHIAN; *et al.*, 2018; KURU; KURU; BAĞCI, 2018).

Na maioria dos casos utiliza-se uma solução contendo o ânion de interesse sob a qual é adicionada a solução contendo os sais dos cátions metálicos, juntamente com uma solução básica de hidróxido de sódio, mantendo o pH considerado ideal para a reação, a temperatura ambiente (CHAKRABORTY;, KOLE; KUMBHAKAR, 2012; RAHMANI, *et al.*, 2018). Isso possibilita a obtenção de hidróxidos lamelares com boa organização estrutural e pureza de fase (SILVA, *et al.*, 2013). O sólido obtido permanece em agitação intensa por aproximadamente um dia e em seguida é separado por centrifugação, lavado para remoção de resíduos e seco (GHARIBSHAHIAN; JAFAR TAFERSHI; FAZLI, 2018; YOU; ZHAO; VANCE, 2002).

Nesse método, o composto lamelar é formado em presença do ânion de interesse o que favorece a intercalação de moléculas grandes, como pode ser observado por Leroux (2005) ao intercalar fragmentos de DNA.

Porém, alguns parâmetros devem ser previamente estipulados para o sucesso do procedimento. Dentre eles estão a natureza dos cátions, a natureza dos ânions, a temperatura e o controle da atmosfera quando necessários, e principalmente o pH, uma vez que o excesso de hidróxido adicionado pode promover a hidrólise do composto lamelar formando o óxido do respectivo metal (SILVA, *et al.*, 2013; ARIZAGA; SATYANARAYANA; WYPYCH, 2007).

3.5 ADSOLUBILIZAÇÃO

A adsolubilização ou co-adsorção é um fenômeno caracterizado pela adsorção de surfactantes em interfaces sólido-líquido, por exemplo, podendo modificar a superfície do sólido e favorecer a absorção de moléculas da solução pela qual não seriam absorvidas pelo sólido na ausência do surfactante (FARIAS, 2010).

A utilização desse processo com materiais lamelares vem se mostrando uma alternativa promissora. Isso ocorre devido ao caráter hidrofóbico gerado no espaço interlamelar após a intercalação da espécie aniônica (ZHAO *et al.*, 2015; BRUNA, *et al.*, 2006). Com esse ambiente favorável, é possível intercalar entre o composto produzido moléculas neutras, essas que antes não seriam intercaladas devido à ausência de carga (CURSINO, *et al.*, 2013; TAVARES; WYPYCH; LEITÃO, 2017).

As vantagens apresentadas para a utilização dessa matriz inorgânica residem no baixo custo de produção, na possibilidade do processo ocorrer em condições de reação brandas, de não ser nocivo ao meio ambiente, na possibilidade de reciclagem, além de uma alta eficiência e seletividade (ZHAO *et al.*, 2015; ZHAO, *et al.*, 2011). Em relação às moléculas orgânicas voláteis, o método de adsolubilização também permite uma liberação lenta e controlada (CHAARA *et al.*, 2011).

4 METODOLOGIA

Todos os solventes e reagentes utilizados foram de grau comercial ou analítico sem qualquer tratamento prévio.

Para a síntese dos compostos multifuncionais foram utilizados hidroxissais lamelares intercalados com vitaminas obtidos pelo método de co-precipitação, conforme descrito por Marangoni *et al.* (2009). Já, a adsolubilização do aroma, especificamente a vanilina, realizou-se como descrito por Cursino *et al.* (2013). Todas as sínteses foram desenvolvidas no Laboratório de Materiais e Fenômenos de Interface (LaMaFI), da Universidade Tecnológica Federal do Paraná – UTFPR, Campus Medianeira, Paraná, Brasil. Realizaram-se as caracterizações em demais laboratórios parceiros do próprio campus da Universidade, bem como em universidades parceiras como a Universidade Federal da Integração Latino-Americana (UNILA) e a Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC).

2.1 SÍNTESE DO HIDROXINITRATO DE ZINCO

Obteve-se o hidroxinitrato de zinco puro (denominado HNZ) por precipitação alcalina, em que à solução de nitrato de zinco adicionou-se a solução de NaOH 1 mol.L⁻¹ até alcançar o pH próximo a 7. Lavou-se o sólido branco obtido com água destilada e o mesmo foi centrifugado à 5000 rpm até o sobrenadante apresentar-se incolor. Em seguida, secou-se o material em estufa a 60°C, macerou-o e acondicionou-o em local adequado.

2.2 REAÇÃO DE CO-PRECIPITAÇÃO DO NITRATO DE ZINCO E VITAMINAS

Os compostos de intercalação foram sintetizados pelo método de co-precipitação, em que adicionou-se a solução de nitrato de zinco (Dinâmica –PA) à uma solução contendo o sal da vitamina sob agitação constante, mantendo-se o pH da solução entre 6 e 7 e concomitante adição de NaOH 1 mol.L⁻¹, a temperatura ambiente. Utilizou-se a proporção de 4:1, em relação a capacidade de intercalação

do hidroxissal, uma vez que o excesso de vitamina garante a máxima intercalação. Ao final, ajustou-se o pH para 7 e a solução permaneceu em agitação por cerca de 24 horas. Em seguida, lavou-se o precipitado, centrifugando-o até o sobrenadante apresentar-se incolor. Secou-se o sólido em estufa a 60°C e, após a secagem, esse foi macerado e devidamente alocado em frascos. As vitaminas utilizadas foram: vitamina C (Alphatec - 99%), vitamina L1 (Reagen - PA), vitamina B3 (Synth - PA), vitamina B5 (Alphatec - PA) e vitamina B11 (Alphatec - PA).

2.3 ADSOLUBILIZAÇÃO DA VANILINA NOS COMPOSTOS DE INTERCALAÇÃO

Os produtos de intercalação foram submetidos ao processo de adsolubilização, em que misturou-se o sólido obtido anteriormente ao aroma, na proporção de 4:1 em relação a capacidade de troca iônica, excesso de aroma, com diferentes solventes.

Alocou-se em um frasco de teflon dentro de um reator de aço, os sólidos de intercalação juntamente com uma quantidade mínima de solvente, suficiente para solubilizar o aroma, onde permaneceram por aproximadamente 15 dias em temperatura ambiente. Ao final, lavou-se todos os compostos três vezes com éter etílico, secou-se a temperatura ambiente e alocou-os em frascos devidamente lacrados em um refrigerador. O aroma utilizado foi a vanilina (Alphatec – PA) e o solvente testado éter etílico.

2.4 CARACTERIZAÇÃO DOS MATERIAIS

Todos os sólidos obtidos mediante intercalação e adsolubilização, foram caracterizados por difratometria de raios X, espectroscopia vibracional na região do Infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) e análise termogravimétrica (TGA/DSC).

Para a análise de difratometria de raios-x utilizou-se um difratômetro Empyrean com fonte de radiação de $\text{CuK}\alpha = 1,5418 \text{ \AA}$, a 30 mA e 40 kV.

As medidas de espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) foram realizadas no Perkin Elmer, Modelo Spectrum 100s Spectrometer, com

acessório de refletância total atenuada (ATR) empregando um cristal de seleneto de zinco (ZnSe), com acumulação de 4 varreduras na faixa dos 600 aos 4000 cm^{-1} e resolução de 4 cm^{-1} .

As medidas de TGA foram realizadas em um equipamento da marca Perkin Elmer, modelo: STA 6000 Thermal-Analyzer, usando cadinhos de Al_2O_3 de 150 μL , fluxo de oxigênio de 20 $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$, velocidade de aquecimento de 10 $^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ e medida entre 40 e 900 $^\circ\text{C}$. Para cada análise foi utilizada uma amostra de 6 a 8 mg de amostra.

Os compostos de adsolubilização que apresentaram melhor resultado foram analisados por microscopia eletrônica de varredura (MEV) utilizando um MEV-FEG modelo JEOL JSM-6701F Scanning Electron Microscope (FEG), onde as amostras em pó foram depositadas sob uma fita de cobre dupla-face e recobertas com ouro para análise.

2.5 ESTUDO DA CINÉTICA DE LIBERAÇÃO DA VANILINA.

A liberação da molécula neutra de vanilina foi verificada pela simulação das condições de acondicionamento em um possível alimento em que o sólido será adicionado. Logo, o solvente utilizado foi água ultrapura simulando um meio com pH próximo a neutralidade, a temperatura ambiente e com frasco fechado.

Para a análise utilizou-se a espectroscopia na região do ultravioleta e do visível (UV-Vis) no PerkinElmer modelo Lambda XLS, de feixe simples, utilizando cubeta de quartzo, e varredura do espectro de 200 nm a 700 nm.

A proporção de sólido analisada foi de 3 mg de sólido para cada 50 mL de água conforme proposto por Ahmad *et al.* (2015). Dessa solução foram retiradas aliquotas para leitura de tempo em tempo, mantendo o recipiente aberto pelo mínimo de tempo possível. As leituras foram comparadas a curva de calibração previamente construída, utilizando como referência a banda característica da vanilina em 309 nm.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 VITAMINA L1

O difratograma da Figura 8 mostra a similaridade do hidroxinitrato de zinco (HNZ) obtido com os já descritos na literatura, apresentando boa cristalinidade, pico intenso devido ao plano (200) da estrutura e, uma distância basal calculada pela Lei de Bragg de aproximadamente 9,8 Å, o que condiz com a estrutura das lamelas formadas por duas camadas adjacentes de tetraedros de zinco, tendo a lamela 4,8 Å e cada tetraedro de zinco um tamanho estimado de 2,6 Å (CURSINO *et al.*, 2010).

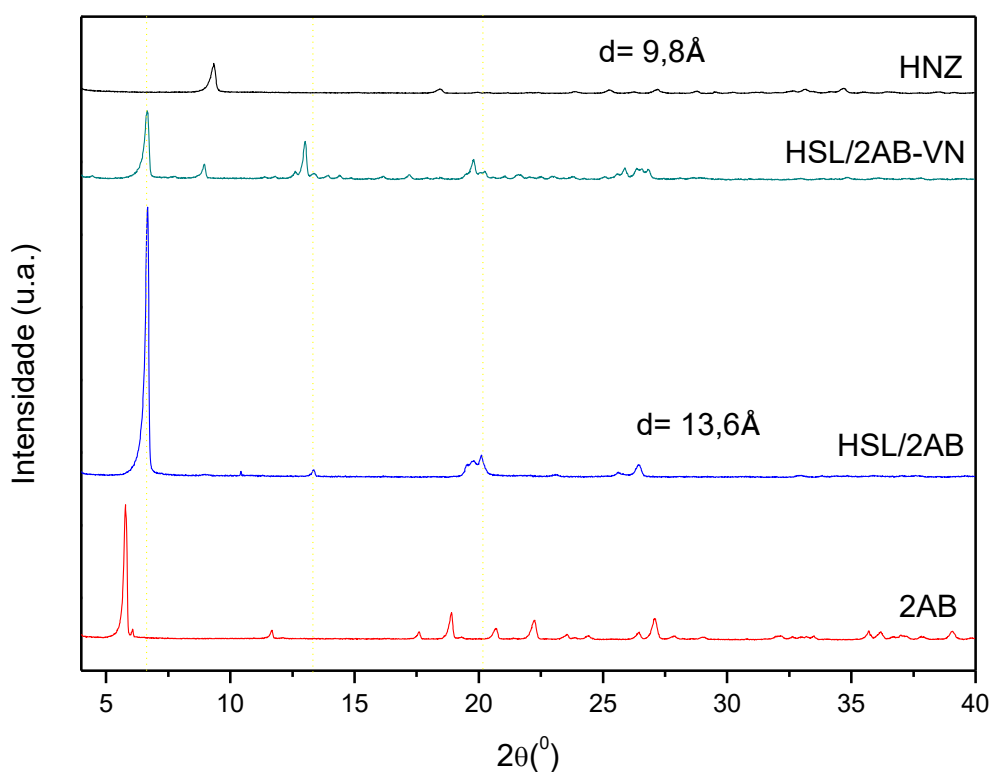


Figura 8 – Difratograma dos sólidos obtidos para a vitamina L1.

Fonte: Autoria própria.

Para o hidroxissal intercalado com a vitamina L1 (HSL/2AB) é possível verificar boa cristalinidade, com picos de difração bem definidos, ordem de repetição e distância basal de 13,6 Å. Essa distância condiz com a presença de uma camada de vitamina L1, visto que a mesma possui um tamanho estimado de 6,0 Å pelo programa Hyperchem. Isso caracteriza o sucesso da intercalação, como pôde ser estimado pela

representação apresentada na Figura 9.

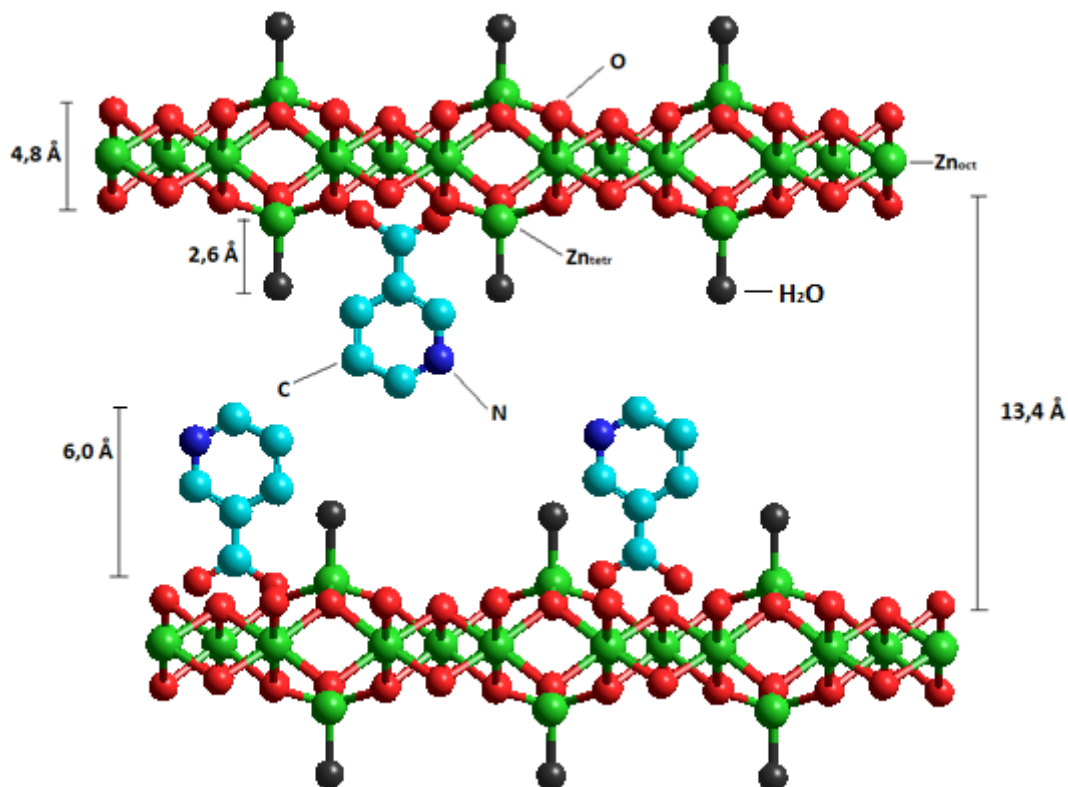


Figura 09 – Representação das dimensões da estrutura lamelar do sólido obtido após a intercalação da vitamina L1.

Fonte: Autoria própria.

Já o sólido de adsolubilização (HSL/2AB-VN), também apresenta-se cristalino e com picos de difração bem definidos. Além disso, a distância basal calculada é de 14,02 Å, apresentando um aumento de 0,42 Å em relação a seu precursor (HSL/2AB) como pode ser observado na Figura 10. Esse aumento da distância basal evidencia que a vanilina se encontra adsolubilizada entre as lamelas do hidroxissal e interagindo com a vitamina L1 intercalada.

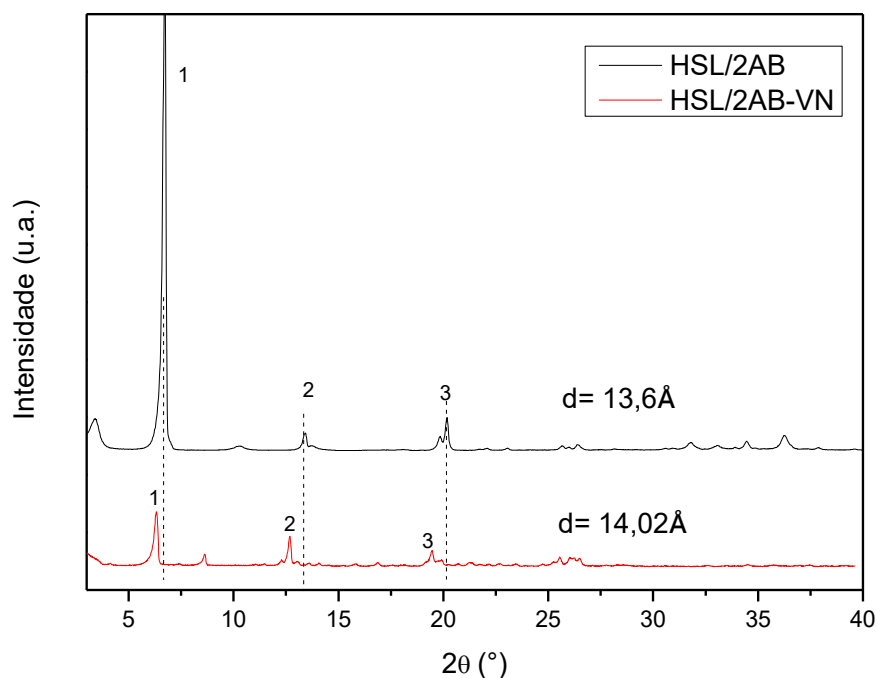


Figura 10 – Difratoograma evidenciando o aumento na distância basal após a adsolubilização.

Fonte: Autoria própria.

O espectro vibracional na região do infravermelho, Figura 11, corrobora os resultados obtidos pelos difratogramas. O sucesso da intercalação da vitamina L1 entre as lamelas do hidroxissal pode ser comprovada pelo espectro do HSL/2AB em que são observadas bandas características desse micronutriente como bandas referentes à vibração N-H de amina primária em 3127 e 3298 cm^{-1} e uma banda em 1326 cm^{-1} característica de deformação axial de C-N de amina aromática (NAKAMOTO, 1986).

Observa-se, também, bandas de estiramento assimétrico em 1591 cm^{-1} e de estiramento simétrico em 1409 cm^{-1} referente ao grupamento COO^- . Como proposto por Nakamoto (1986) a diferença entre as frequências de vibração simétrica e assimétrica do carboxilato irão refletir a forma como o ânion está coordenado ao centro metálico. Assim a $\Delta\nu$ para o HSL/2AB ($\Delta\nu = 182$) é muito próxima à variação encontrada por Cursino *et al.* (2010) para o 2AB ($\Delta\nu = 185$), indicando que a ligação entre o ânion e o centro metálico da lamela ocorre em ponte.

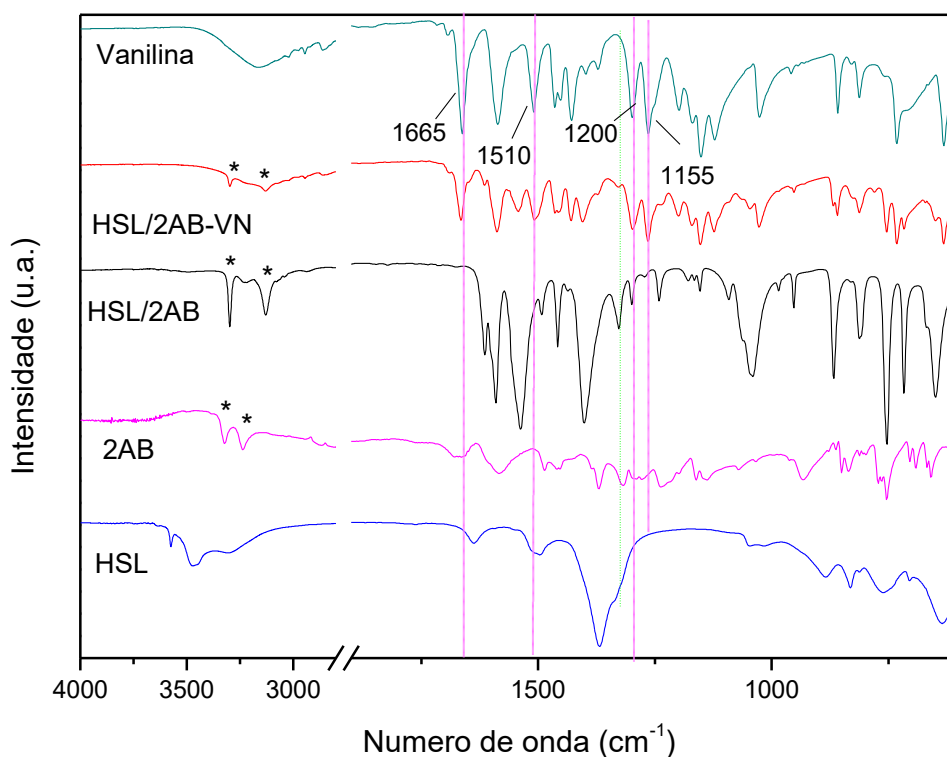


Figura 11 – Espectro de infravermelho para os sólidos relacionados a vitamina L1.

Fonte: Autoria própria.

O espectro de FTIR do produto obtido, HSL/2AB-VN, apresenta bandas características da vanilina confirmando a adsolubilização do aroma. É possível observar bandas de absorção em 1665 cm^{-1} e 1510 cm^{-1} atribuídas ao estiramento C=O do grupo aldeído e estiramento C-C aromático presente no anel benzênico da vanilina. As bandas em 1430 cm^{-1} e 1264 cm^{-1} correspondem ao estiramento assimétrico CH_3 do grupo metóxi e ao estiramento C-CHO do grupo aldeído, respectivamente (SILVERSTEIN, 2005). Os modos vibracionais referentes aos estiramentos C-O do grupo éter e C-O do grupo fenol localizam-se em 1200 cm^{-1} e 1155 cm^{-1} , respectivamente (NAKAMOTO, 1986). Tais bandas podem ser encontradas no espectro da vanilina em 1199 cm^{-1} e 1152 cm^{-1} .

A técnica de TGA ressalta essas afirmações. É possível observar (Figura 12) que a vitamina L1 (2AB) inicia a decomposição térmica em 129°C e em 226°C a mesma já foi degradada completamente. Quando intercalada (HSL/2AB), sua decomposição térmica inicia-se em 397°C , dado ratificado pelo pico exotérmico observado na curva de DTA (Figura 13).

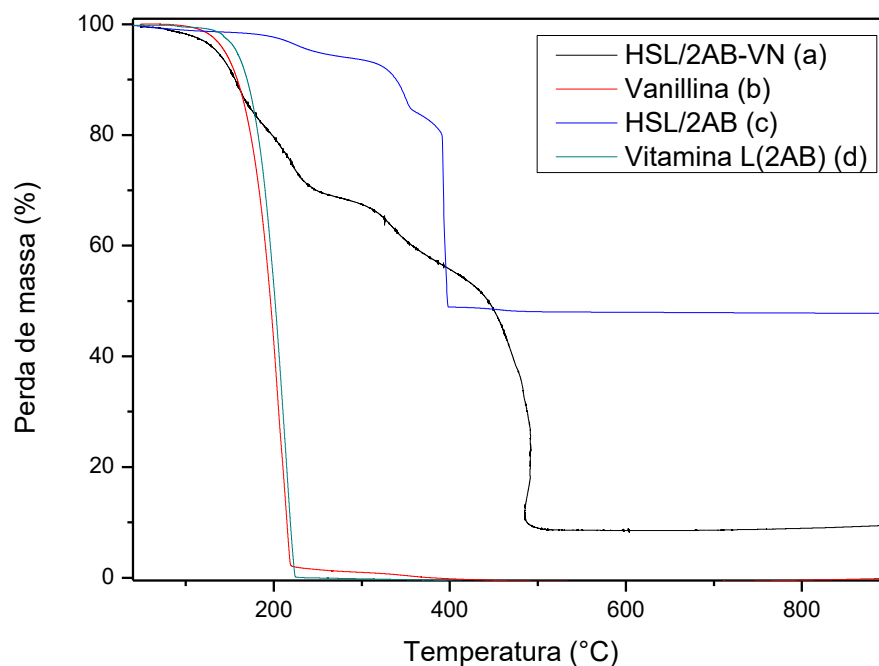


Figura 12 – Análise térmica dos sólidos obtidos para a vitamina L1.

Fonte: Autoria própria.

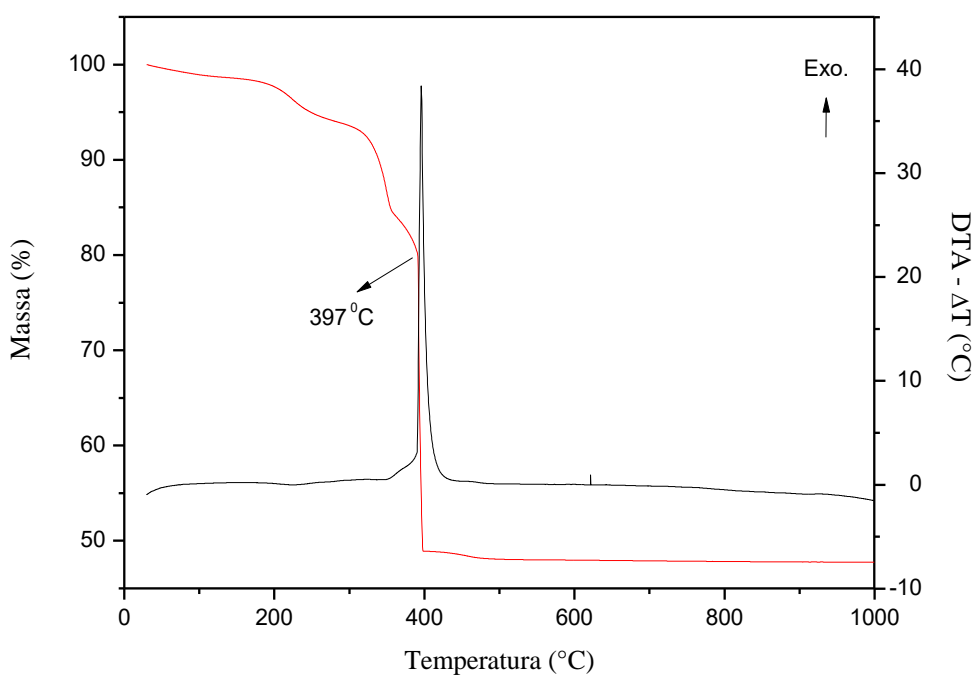


Figura 13 – Curva de DTA do sólido HSL/2AB.

Fonte: Autoria própria.

A adsolubilização da vanilina também foi comprovada com a técnica de TGA, uma vez que a curva referente ao produto adsolubilizado (HSL/2AB-VN) é distinta ao produto da intercalação HSL/2AB, o que sugere diferentes constituições químicas. A

maior perda de massa do HSL/2AB-VN em comparação com o HSL/2AB indica a maior quantidade de matéria orgânica, confirmando a presença da vanilina.

Em relação à substância volátil pura, aroma, a estabilidade térmica também apresenta melhora quando o mesmo se encontra adsolubilizado na matriz inorgânica.

Dessa forma, o produto obtido apresenta a vitamina L1 intercalada entre as lamelas e o aroma vanilina interagindo com as moléculas de vitamina intercaladas, no espaço interlamelar. É apresentada na Figura 14 uma representação do sólido obtido.

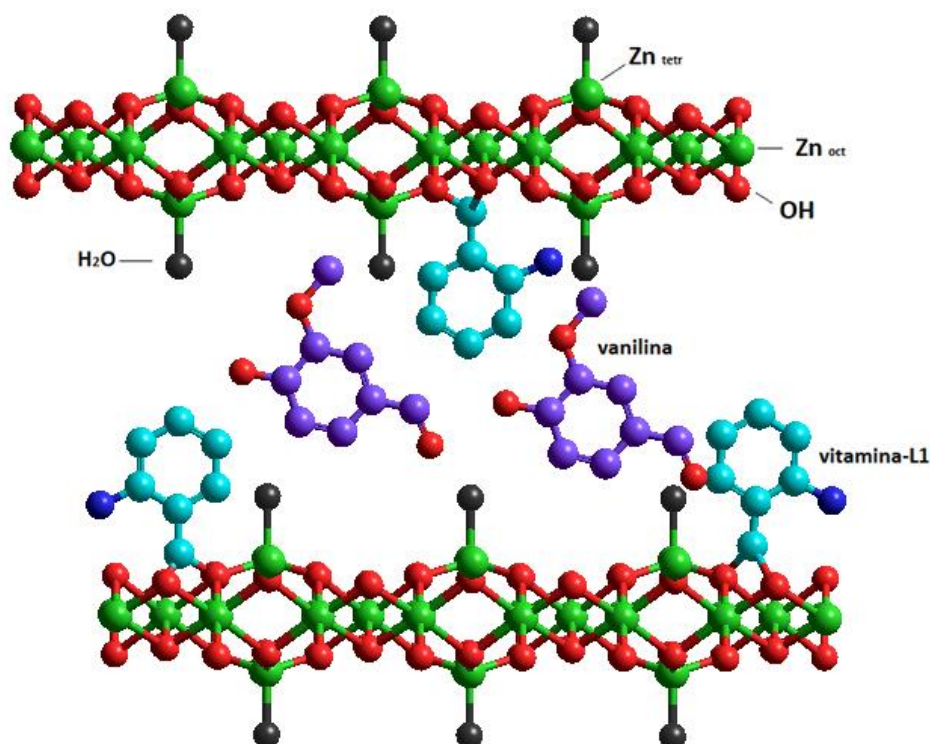


Figura 14 – Representação da estrutura lamelar do sólido obtido após a intercalação da vitmina L1 e adsolubilização do aroma vanilina (os carbonos da molécula de vanilina estão apresentados na cor violeta para facilitar a vidualização).

Fonte: Autoria própria.

Por meio das imagens obtidas por microscopia eletrônica de varredura (MEV) é possível observar que após a intercalação da vitamina L (HSL/2AB), em comparação com o precursor HNZ (Figura 15), houve modificação no tamanho dos cristais (Figura 16), porém, a morfologia dos mesmos é semelhante ao precursor por apresentar cristais tabulares de tamanhos variados e arestas bem definidas, como já reportado (HONGO, et. al., 2010; LEE; CHOI; KIM, 2010; ARIZAGA; SATYANARAYANA; WYPYCH, 2007).

Com a adsolubilização da vanilina (HSL/2AB-VN) a morfologia dos cristais foi drasticamente modificada, uma vez que, observam-se aglomerados compactos pouco

porosos (Figura 16). Esse fato é explicado pela interação hidrofóbica existente entre as pilastras de vitamina intercalada, com as moléculas neutras de vanilina, essa interação modifica a estrutura dos compostos e dá origem a aglomerados como observado em matrizes lamelares com outros compostos adsorvidos (CHAARA *et al.*, 2011; PAVAN; *et al.*, 1999).

HNZ

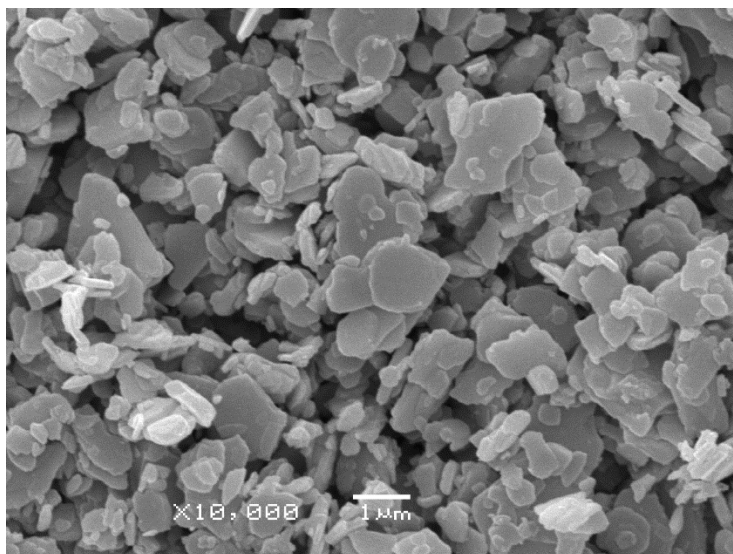


Figura 15 – Microscopia eletrônica do hidroxinitrato de zinco.

Fonte: Autoria própria.

Vitamina L

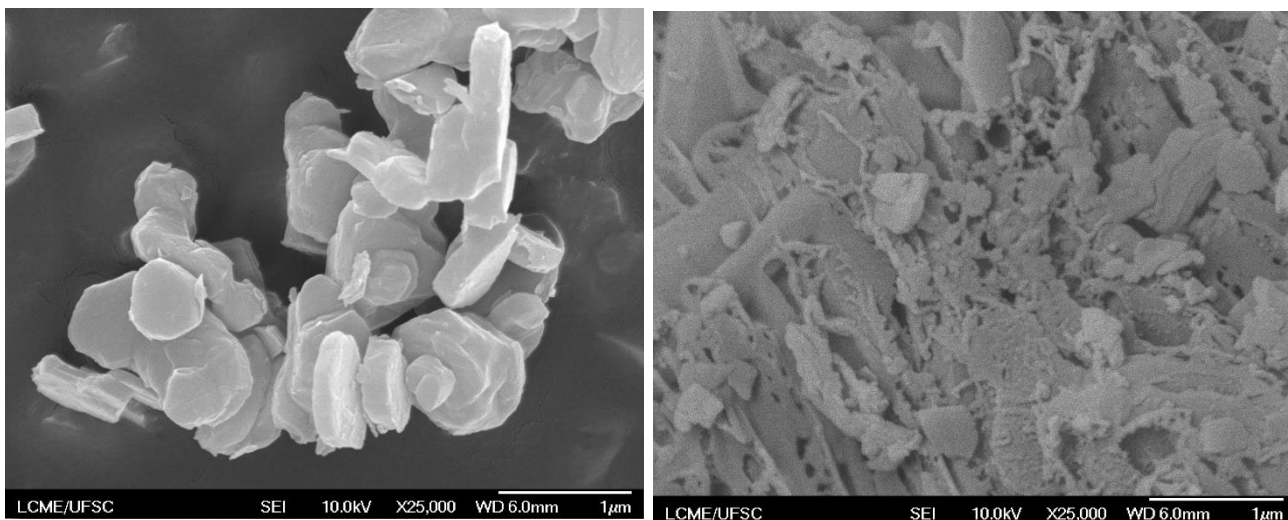


Figura 16 – Microscopia eletrônica para os sólidos obtidos. A esquerda HSL/2AB e a direita o sólido HSL/2AB-VN.

Fonte: LCME - UFSC.

Como não há trabalhos relacionando a adsolubilização de compostos voláteis em HSLs, foi necessária uma adequação à metodologia utilizada em outros compostos com finalidades semelhantes como HDLs e microcápsulas. Dessa forma, é apresentado na Figura 17 o padrão cinético obtido para a liberação da vanilina pelo sólido HSL/2AB-VN. A curva de calibração da concentração de vanilina utilizada como referência será apresentada no apêndice A.

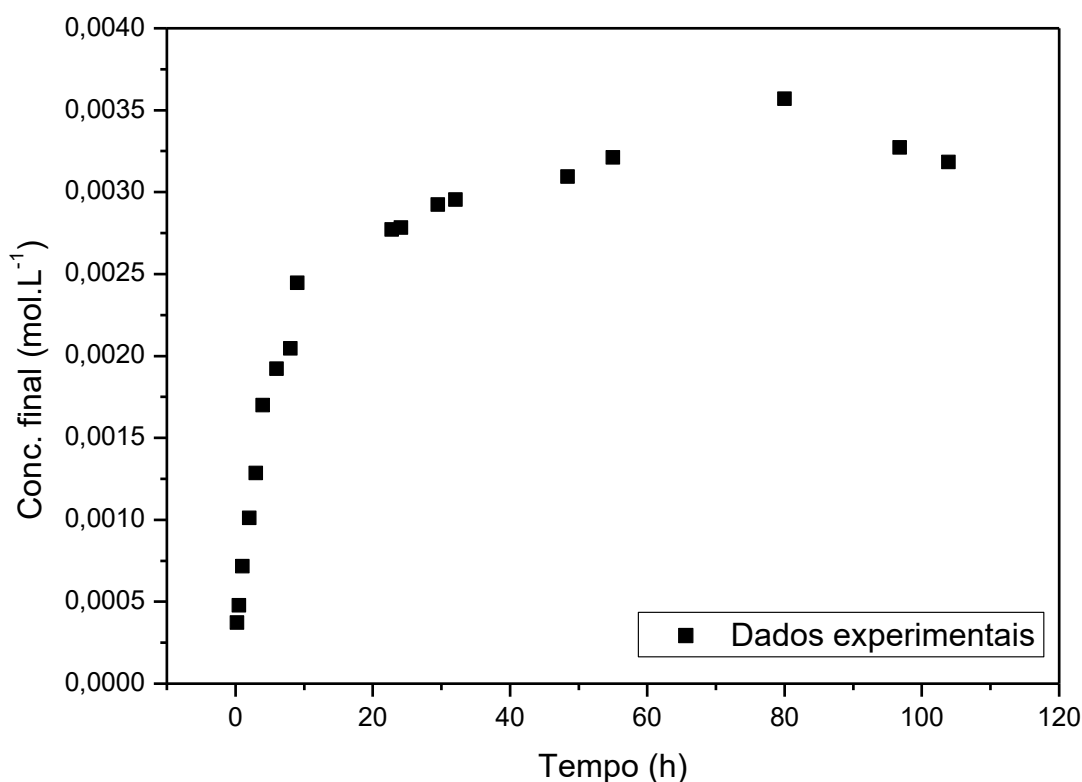


Figura 17 – Curva de liberação da vanilina para o sólido intercalado com vitamina L1.

Fonte: Autoria própria.

Observa-se que a concentração do aroma tem um notável aumento até aproximadamente 1927 minutos (1 dia e 8 horas) sendo em seguida estabelecido um certo equilíbrio da concentração no meio, mantendo-se até 6245 minutos (4 dias e 8 horas), após esse tempo observou-se uma queda brusca da concentração e um deslocamento da banda de absorção da vanilina, condizente com a mudança de cor do meio e característico da degradação do aroma (conforme observado para o padrão) em presença de luz.

Os resultados mostram que o sólido HSL/2AB-VN pode ser utilizado como um liberador lento, pois o aumento da concentração em mais de um dia e a manutenção

do aroma em equilíbrio por mais de quatro dias são resultados promissores em relação aos valores retratados pela literatura com matrizes lamelares semelhantes (GAO *et al.*, 2013; DJABALLAH, *et al.*, 2018).

Observando a literatura foi constatado que o modelo cinético de primeira ordem mostra bons resultados em relação a liberação de compostos em diferentes matrizes (ESKITOROS-TOGAY *et al.*, 2019). Logo, o ajuste linear de pseudo primeira ordem para os dados obtidos anteriormente é mostrado na Figura 18.

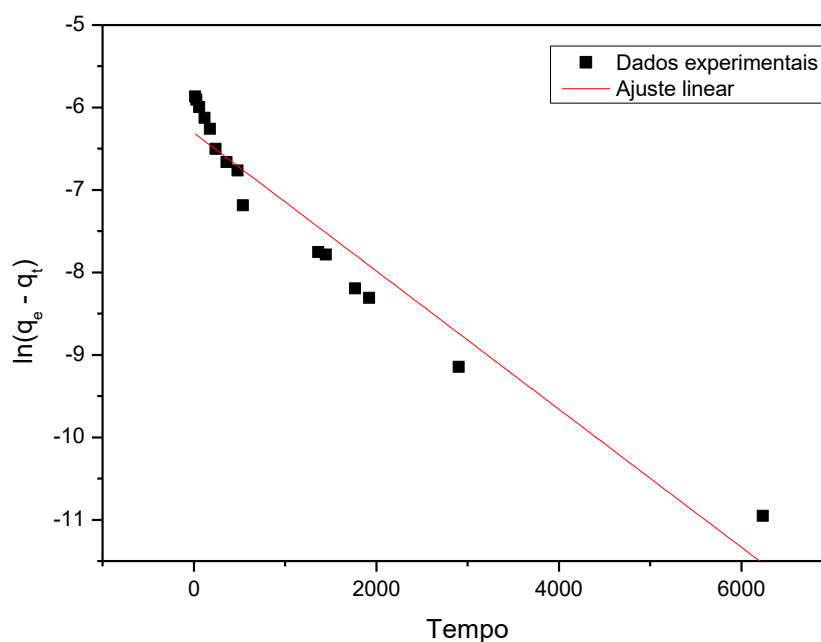


Figura 18 – Ajuste linear para o estudo da cinética de liberação da vanilina no sólido HSL/2AB-VN.

Fonte: Autoria própria.

O valor da correlação linear encontrado ($r^2 = 0,93183$) é considerado satisfatório e condizente com outros estudos (WEI, *et al.*, 2019; CORTÉS-CAMARGO *et al.*, 2019). Além disso, a constante cinética encontrada foi de $8,37 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$, um valor que pode ser considerado baixo como esperado em um liberador lento.

5.2 VITAMINA B3

Assim como na vitamina L, ao analisar o difratograma (Figura 19) é possível

perceber que os produtos de intercalação e adsolubilização com a vitamina B3 (HSL/B3 e HSL/B3-VN) apresentam boa cristalinidade e planos de reflexão basal na direção do empilhamento das lamelas (h00). Também verifica-se a presença de picos referentes a indexação 021 do hidroxinitrato de zinco, importante para o sólido obtido por co-precipitação, pois mesmo com o aumento da distância basal na direção (h00), a indexação (021) caracteriza a conservação da estrutura lamelar do hidroxinitrato de zinco.

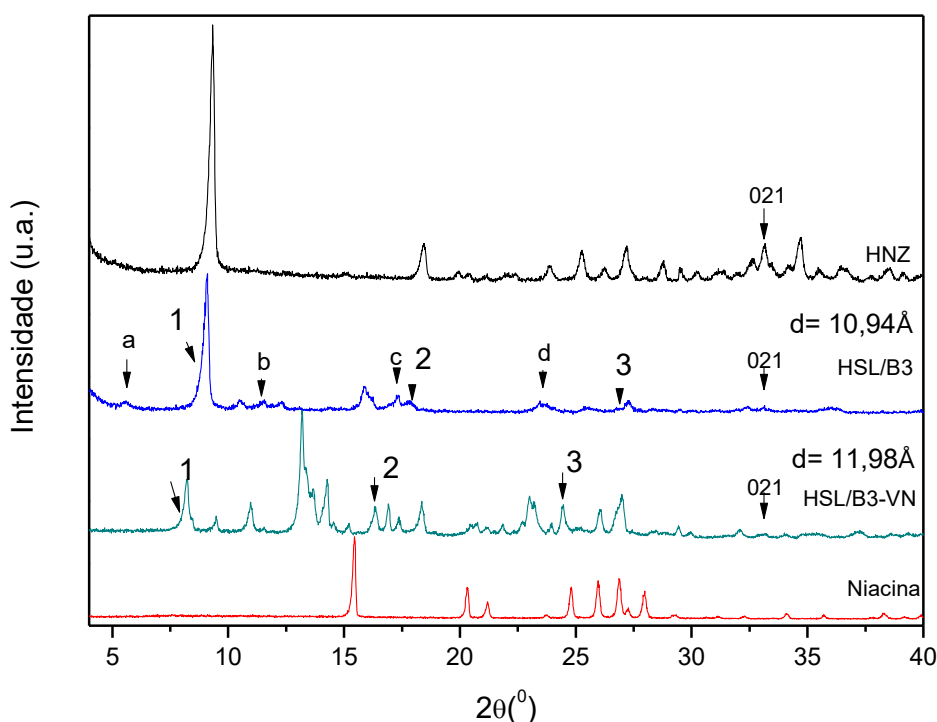


Figura 29 - Difratoograma obtido para o sólido de intercalação da vitamina B3.
Fonte: Autoria própria.

Para o produto HSL/B3 é possível observar uma distância basal de 10,94 Å, distância condizente com o tamanho da molécula de vitamina B3 calculada pelo programa HyperChem (4,4 Å) destacado na Figura 20. Observa-se que o composto apresenta ordem de repetição lamelar, representada pelos picos numerados na Figura 19.

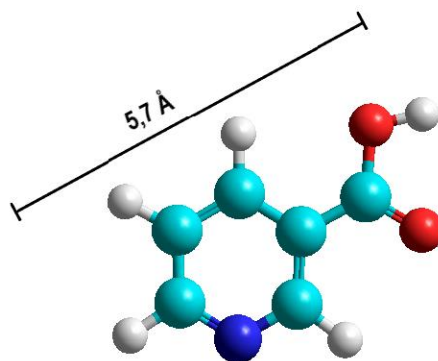


Figura 20 - Tamanho estimado da molécula de Ácido nicotínico.
Fonte: Autoria própria (2019).

Já os picos identificados por letras indicam a possível formação de uma dupla camada de moléculas de vitamina no espaço interlamelar. A distância basal encontrada para essa condição é de aproximadamente 17,6 Å, tamanho condizente com a presença de duas moléculas de niacina. Resultados similares, na intercalação de espécies orgânicas em HDLs já foram reportados (HWANG *et al.*, 2001; BULL, *et al.*, 2011; CARRIAZO, *et al.*, 2010).

Porém, após a adsolubilização (HSL/B3-VN) observa-se pelo difratograma a permanência apenas de monocamadas e um aumento de 1,04 Å em relação ao precursor, indicando o sucesso da adsolubilização.

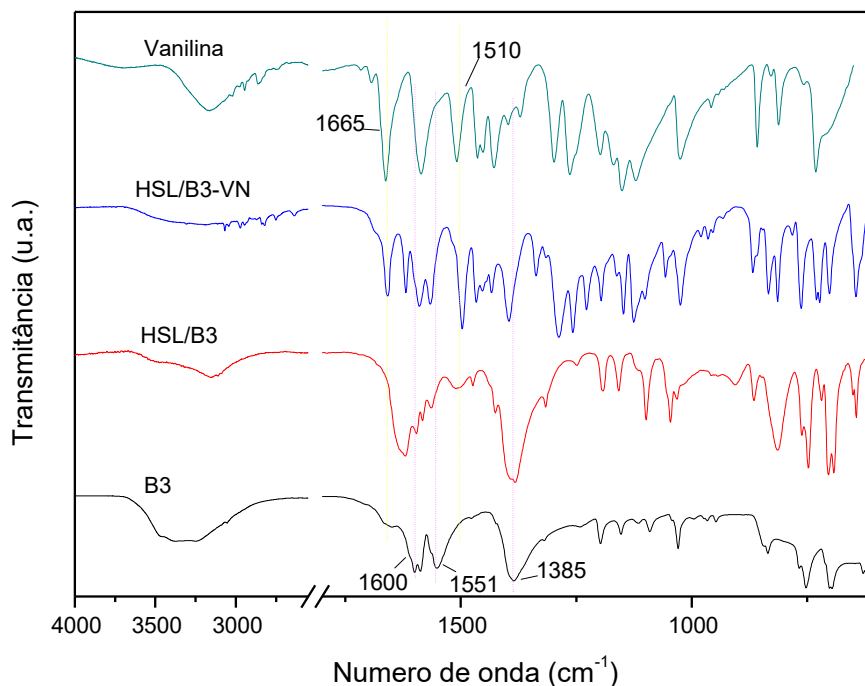


Figura 21 – Espectro de infravermelho para os sólidos relacionados a vitamina B3.
Fonte: Autoria própria.

O espectro vibracional na região do infravermelho, Figura 21, corrobora os dados obtidos por difratometria de raios X. Para o sólido HSL/B3 são observadas bandas características da niacina, referentes ao estiramento de C=C do anel benzênico em 1600 cm^{-1} , bandas de estiramento assimétrico em 1550 cm^{-1} e de estiramento simétrico em 1385 cm^{-1} referente ao grupamento COO^- , além de não apresentar banda característica do estiramento do ânion nitrato em 1365 cm^{-1} , o que prova a substituição do íon nitrato pela molécula de vitamina, e conseqüentemente sua intercalação (CURSINO *et al.*, 2011; CHESALOV; CHERNOBAY; ANDRUSHKEVICH, 2013).

O espectro de FTIR do produto de adsolubilização, HSL/B3-VN, apresenta bandas características da vanilina confirmando a adsolubilização do aroma. É possível observar bandas de absorção em 1665 cm^{-1} e 1510 cm^{-1} atribuídas ao estiramento C=O do grupo aldeído e estiramento C-C aromático presente no anel benzênico da vanilina (HUSSAIN *et al.*, 2018 ; SUNDARAGANESAN, 2007).

Além disso, analisou-se os estiramentos simétrico e assimétrico do grupo carboxilato no sal da vitamina em comparação com a vitamina intercalada. Observou-se uma pequena diferença entre o Δ_{sal} e do Δ_{int} (215 e 214, respectivamente) o que sugere que a vitamina esteja ligada em ponte (NAKAMOTO, 1986), conforme ilustrado na Figura 22.

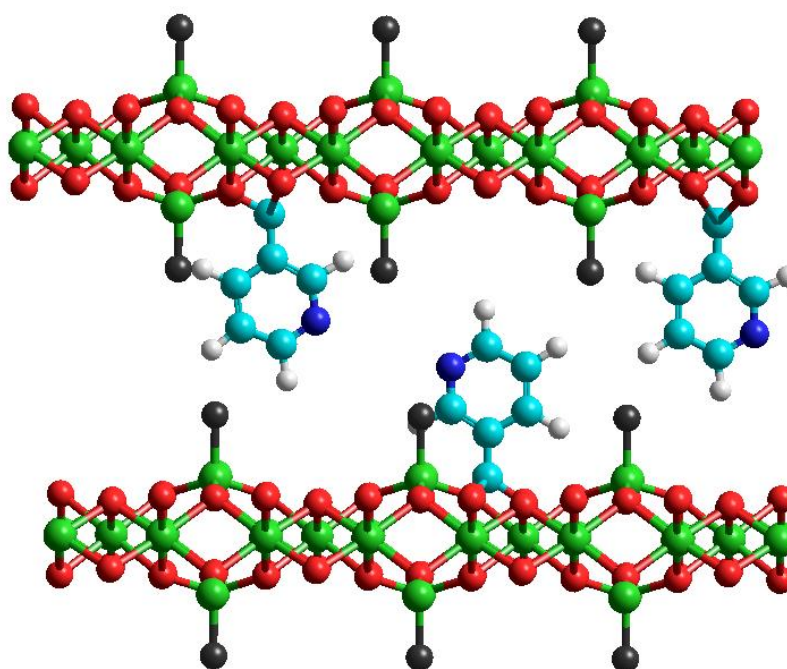


Figura 22 – Ilustração da ligação em ponte entre a vitamina B3 e as lamelas.

Fonte: Autoria própria.

A curva termogravimétrica, apresentada abaixo (Figura 23) pode comprovar o já exposto, ao evidenciar a melhora na estabilidade da vitamina após a intercalação. Quando pura, a degradação da vitamina inicia em 155°C, quando intercalada a perda tem início acima de 330°C.

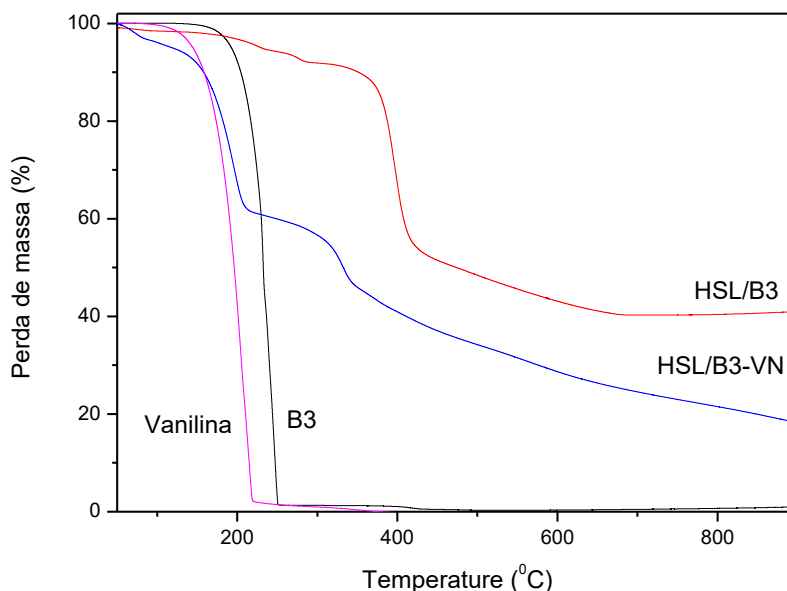


Figura 23 – Análise térmica referente aos sólidos obtidos com a vitamina B3.

Fonte: Autoria própria.

Além disso, a curva para o sólido com a vanilina (HSL/B3-VN) apresentou um comportamento similar ao do precursor diferenciando-se no primeiro patamar de perda de massa, característico da volatilização do aroma e, maior perda de massa devido ao maior percentual de matéria orgânica, confirmando a adsolubilização. Após a adsolubilização, é possível verificar que a degradação da vitamina inicia em aproximadamente 270 °C.

A microscopia eletrônica de varredura também indica o sucesso da intercalação e, posteriormente, da adsolubilização.

Para o composto HSL/B3, os cristais formados apresentaram-se significativamente maiores que o HNZ (Figura 24) e com crescimento orientado na formação de retângulos com ângulos de 90° (Figura 25). Características morfológicas observadas no hidroxinitrato de zinco, também são encontradas para o HSL/B3, como as arestas definidas e cristais tabulares.

Já no produto de adsolubilização, HSL/B3-VN, apresentado a direita da Figura 25, é notável a modificação na morfologia dos cristais. Além do tamanho reduzido,

observa-se que os cristais tendem a formar aglomerados, mesmo apresentando algumas arestas bem definidas. A explicação é semelhante ao produto HSL/2AB-VN, ou seja, a mudança morfológica é resultado das interações hidrofóbicas no espaço interlamelar.

HNZ

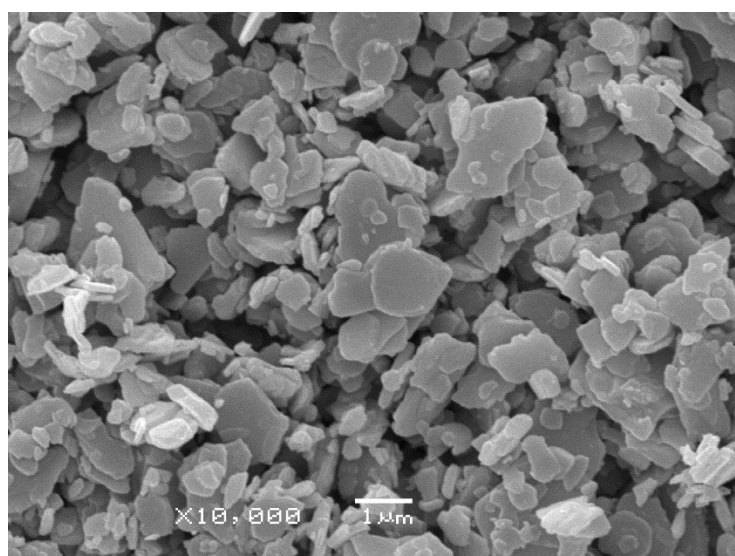


Figura 24 – Microscopia eletrônica do hidroxinitrato de zinco.

Fonte: Autoria própria.

Vitamina B3

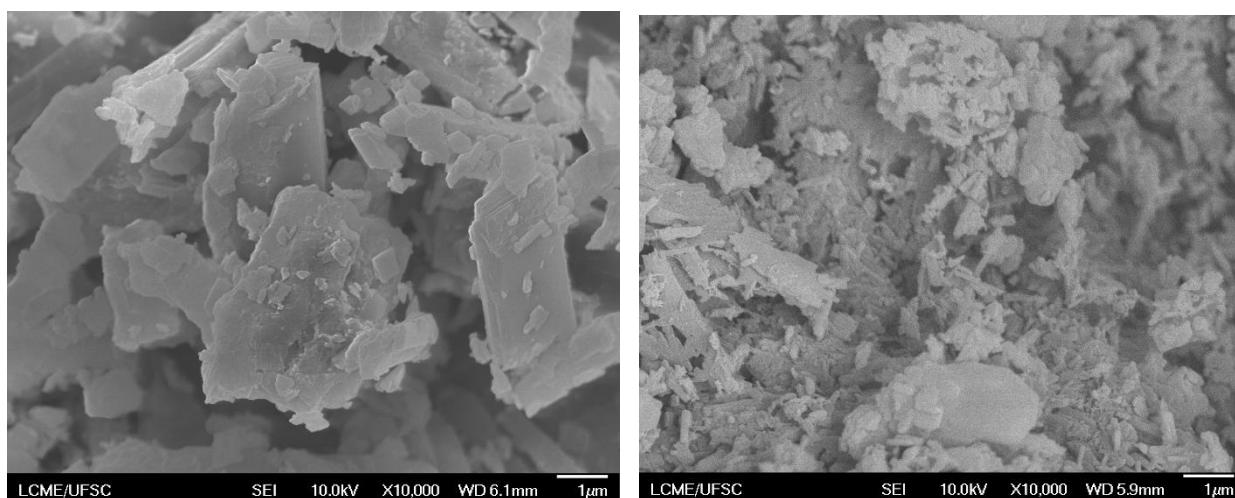


Figura 25 – Microscopia eletrônica para os sólidos obtidos. A esquerda HSL/B3 e a direita o sólido HSL/B3-VN.

Fonte: LCME - UFSC.

Assim como na análise cinética do composto anterior, a Figura 26 apresenta o padrão cinético obtido para o sólido HSL/B3-VN, em relação à liberação do aroma. Pelo gráfico é possível observar um significativo aumento na concentração de aroma no meio até aproximadamente 3280 min (aproximadamente 2 dias e 7 horas). Após esse aumento inicial, a concentração do aroma mantêm-se reativamente constante até a última medida realizada em 17396 min (12 dias).

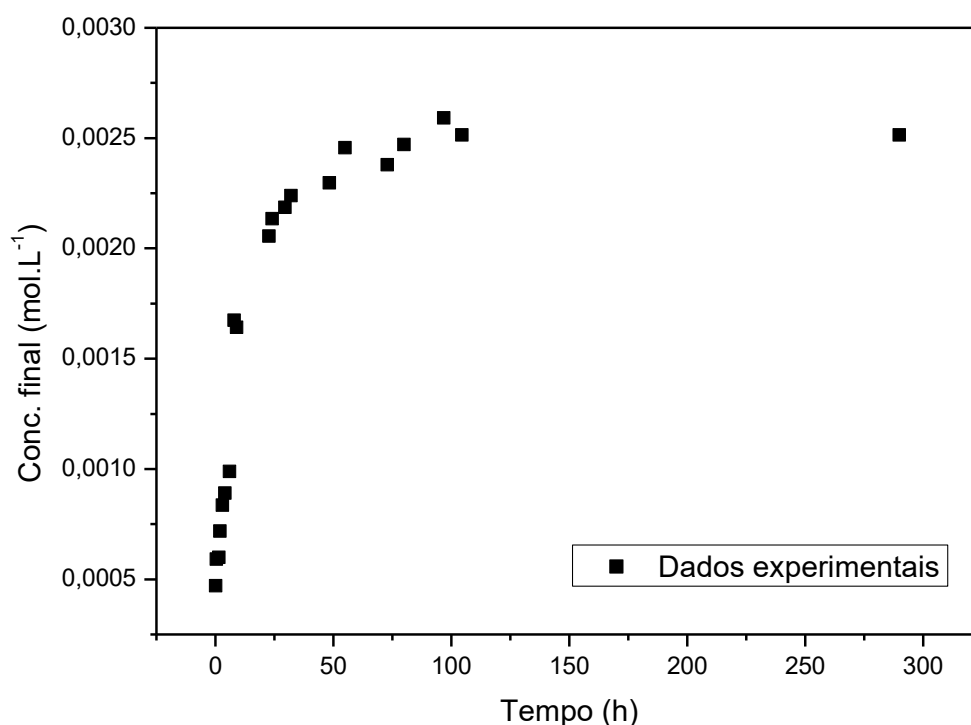


Figura 26 – Estudo cinético de liberação do aroma vanilina no sólido HSL/B3-VN.

Fonte: Autoria própria.

Esses resultados mostram que a liberação do aroma está ocorrendo de forma lenta, como esperado, ainda mais se comparado com outros estudos utilizando matrizes de HDL que liberam totalmente a espécie intercalada ou adsorvida em questão de minutos ou em algumas horas (GASSER, 2009; ROJAS, *et al.*, 2012).

Além disso, após o máximo da concentração há uma estabilização da concentração no meio sugerindo que a interação entre a matriz lamelar e o aroma ainda existe o que, quando comparado ao padrão do aroma puro, evitando a perda do aroma para o ar, e proporcionando a presença do aroma no meio por um maior período de tempo. No padrão, após atingir um máximo, a concentração do aroma cai progressivamente, além de ser visível a modificação da cor da solução, devido ao

deslocamento da banda de absorção e da diminuição progressiva na absorvância lida nesse período, características atribuídas a degradação da vanilina. Resultados semelhantes de estabilização da concentração do composto que tem sua liberação controlada foram encontrados por Gao *et al.* (2013) no estudo de liberação da vitamina C intercalada em HDLs.

Embora aparentemente a correlação não pareça ser boa, se comparado com estudos utilizando liberação de fármacos em HDLs e liberação de óleo essencial de limão em microcápsulas com chia, o valor de r^2 encontrado (0,9089) é similar (CORTÉS-CAMARGO *et al.*, 2019; DJABALLAH *et al.*, 2018). Embora este não seja um resultado ruim, para um estudo mais aprofundado seria interessante a tentativa de ajuste por outros modelos cinéticos, para verificar qual melhor se encaixa com os dados de liberação coletados.

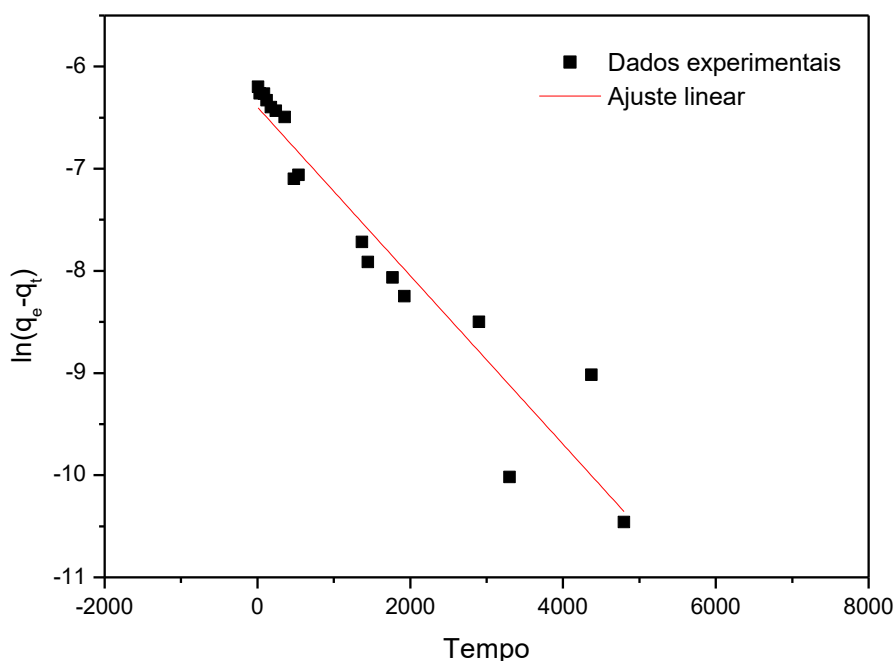


Figura 27 – Ajuste linear para o estudo da cinética de liberação da vanilina no sólido HSL/B3-VN.

Fonte: Autoria própria.

5.3 VITAMINA B5

Analisando o difratograma acima (Figura 28) é notável a boa cristalinidade do

produto HSL/B5, com quatro ordens de repetição basal (h00) e presença da indexação 021, pico identificado pelo asterisco, característico da matriz lamelar do hidroxinitrato de zinco. Calculada pela lei de Bragg, a distância basal desse produto é de 21,8 Å, resultado condizente com o tamanho estimado da molécula de ácido pantotênico de 10,5 Å, calculada pelo programa Hyperchem, Figura 29, sendo um indicativo do sucesso da intercalação.

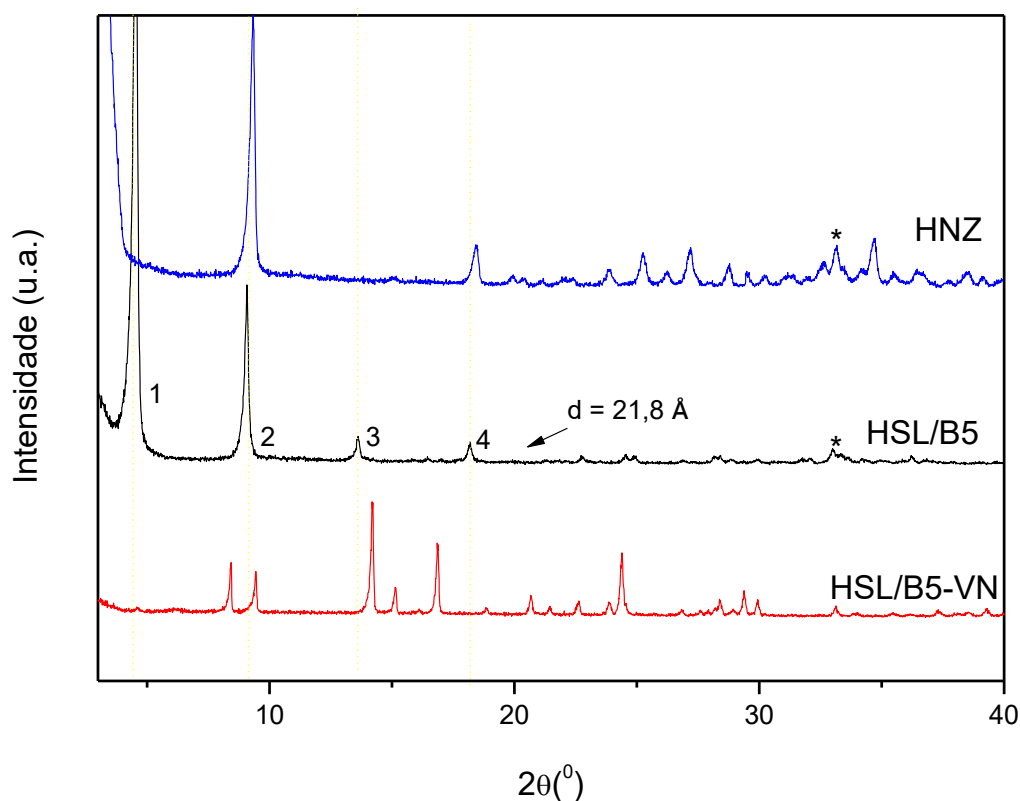


Figura 28 – Difratoograma para os sólidos com vitamina B5.

Fonte: Autoria própria.

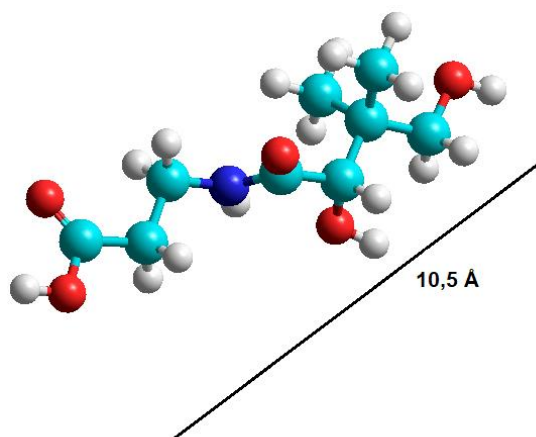


Figura 29 - Tamanho estimado da molécula da vitamina B5.
Fonte: Autoria própria (2019).

Entretanto, ao analisar o difratograma do sólido de adsolubilização (HSL/B5-VN), observa-se um padrão bem diferente de seu precursor. Dessa forma, foi realizada uma síntese de co-precipitação, utilizado somente a vanilina como composto orgânico, para a tentativa de intercalar o aroma. O difratograma abaixo (Figura 30) mostra a comparação entre o difratograma obtido pelos sólidos HSL/B5-VN e HSL/VN, relativos às tentativas de adsolubilização e de intercalação do aroma, respectivamente.

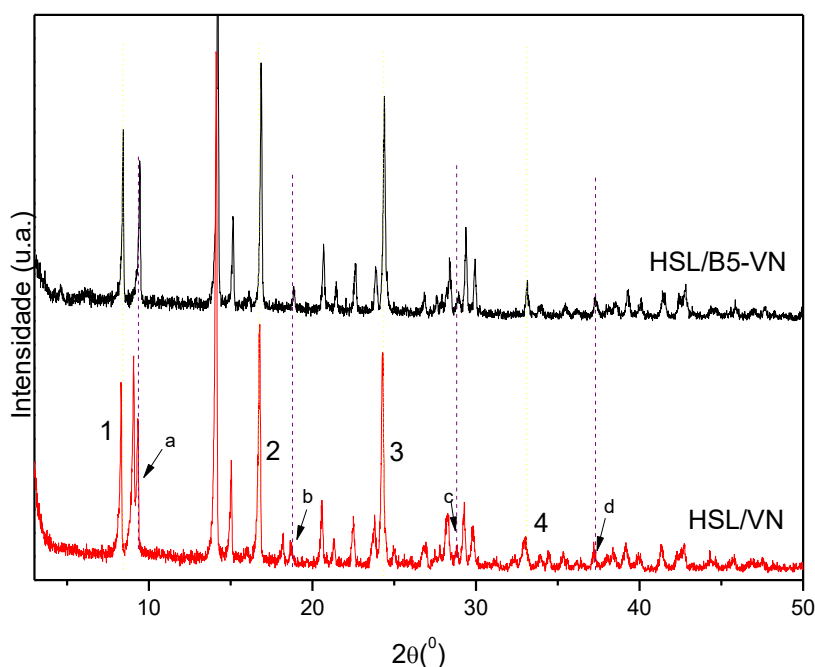


Figura 30 – Difratograma para comparação dos sólidos HSL/B5-VN e HSL/VN.
Fonte: Autoria própria.

Fica nítido pela Figura 30 que ambos os sólidos apresentam um padrão de difração muito semelhante, o que sugere que a vitamina não se liga efetivamente com a lamela, há apenas uma interação entre as espécies, o que configura a B5 como um ânion trocável similar ao nitrato. Logo, na tentativa de adsolubilizar a vanilina após a intercalação da vitamina B5, o aroma substitui a vitamina.

Para comprovar a intercalação do ácido pantotênico e a substituição das moléculas de vitamina pelas moléculas de aroma na tentativa de adsolubilização foi realizada análise de infravermelho dos sólidos obtidos (Figura 31).

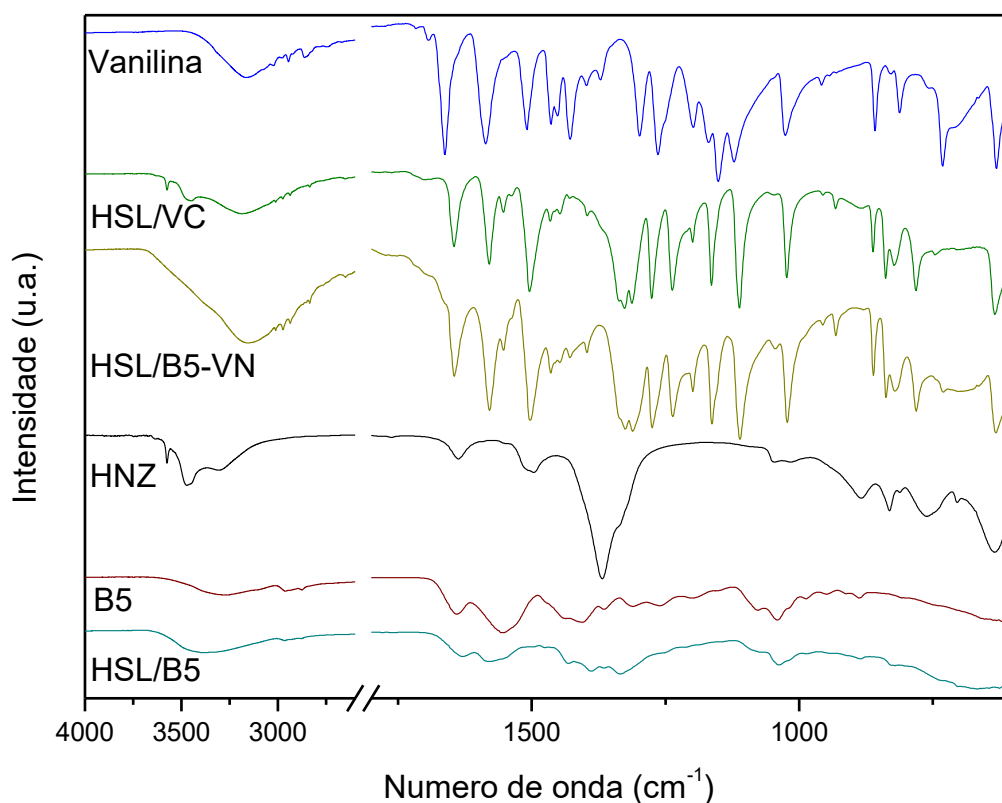


Figura 31 – Espectro de infravermelho dos sólidos obtidos com a vitamina B5.

Fonte: Autoria própria.

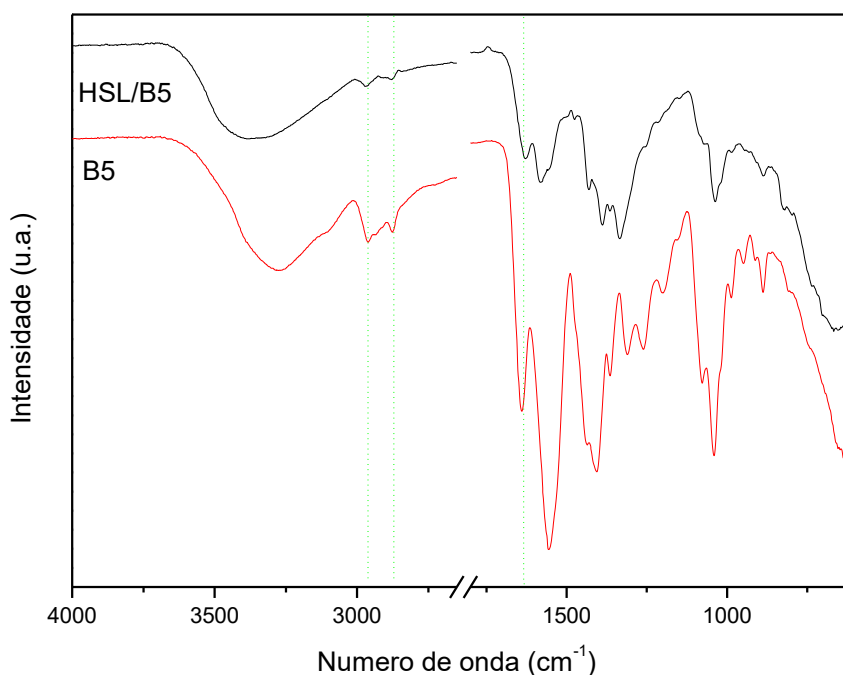


Figura 32 – Espectro de infravermelho para realçar as bandas da vitamina presente no produto HSL/B5.

Fonte: Autoria própria.

O espectro de infravermelho do sólido de intercalação, HSL/B5 não apresenta a banda característica do íon nitrato em 1365 cm^{-1} (CURSINO, 2011). Também possui bandas características da vitamina B5 como apresentado na Figura 32, onde há destaque para as bandas em 2967 cm^{-1} e 2877 cm^{-1} referentes ao estiramento N-H da amida primária, e a banda em 1629 cm^{-1} referente ao estiramento da carbonila, um pouco deslocada em relação à vitamina pura (1638 cm^{-1}), o que indica o sucesso da intercalação desse micronutriente (SILVERSTEIN, 2005 ; SRIVASTANA, 2014).

Porém, o espectro do sólido HSL/B5-VN confirma o suposto anteriormente, uma vez que praticamente todas as bandas presentes, mesmo que um pouco deslocadas devido a sinergia com a lamela, são relativas a vanilina como as bandas atribuídas ao estiramento C=O do grupo aldeído em 1645 cm^{-1} e banda referente ao estiramento C-C aromático presente no anel benzênico da vanilina em 1502 cm^{-1} (NAKAMOTO, 1986). Como há prevalência das bandas de vanilina, e uma similaridade muito grande entre as bandas dos sólidos HSL/B5-VN e HSL/VN, além de um deslocamento das bandas de vanilina semelhante, a hipótese da substituição das moléculas de vitamina pelas moléculas de aroma é confirmada.

A análise térmica também confirma a intercalação, Figura 33, uma vez que o

produto de intercalação (HSL/B5) apresenta maior perda de massa do que o hidroxinitrato de zinco puro, indicando a presença das moléculas orgânicas no composto. Além disso, observa-se que a vitamina quando pura inicia sua degradação em aproximadamente 199 °C e após a intercalação a degradação inicia próximo a 267 °C, evidenciando uma melhora de mais de 60 °C em relação à estabilidade térmica inicial da vitamina.

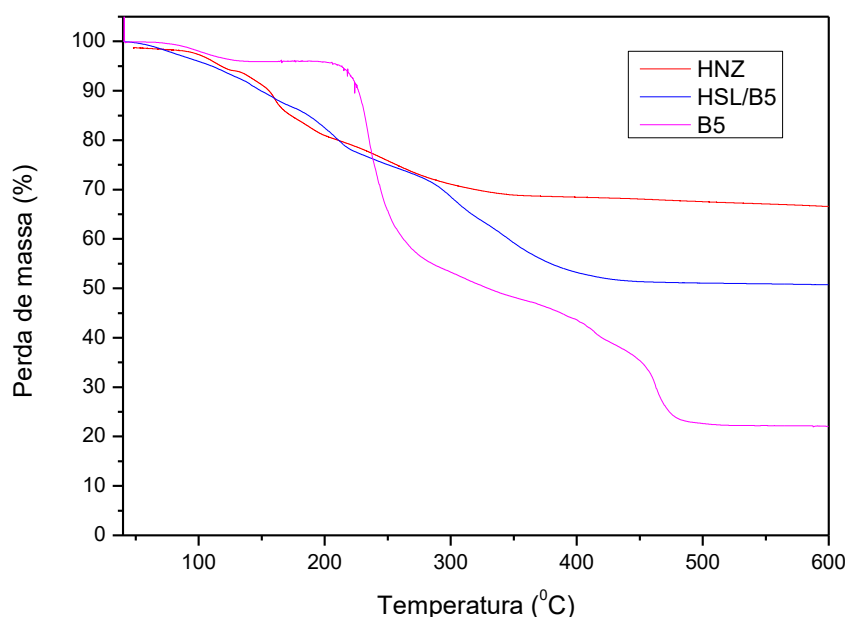


Figura 33 – Análise térmica para o sólido de intercalação da vitamina B5.

Fonte: Autoria própria.

5.4 VITAMINA B11

O difratograma, Figura 34, mostra que o sólido HSL/B11 obtido pela coprecipitação da vitamina B11 apresenta um padrão de difração bem semelhante ao hidroxinitrato de zinco puro, cristalino, com boa ordem de repetição e com a mesma distância basal, 9,7 Å. Porém, o tamanho estimado pelo programa Hyperchem para a molécula de L-carnitina é de 2,47 Å, tamanho muito próximo ao do íon nitrato. Logo, como ambas as moléculas passíveis de estar presentes no espaço interlamelar têm um tamanho semelhante, apenas pelo difratograma não é possível identificar qual das duas está presente. Consequentemente, outras técnicas são necessárias para

confirmar a intercalação.

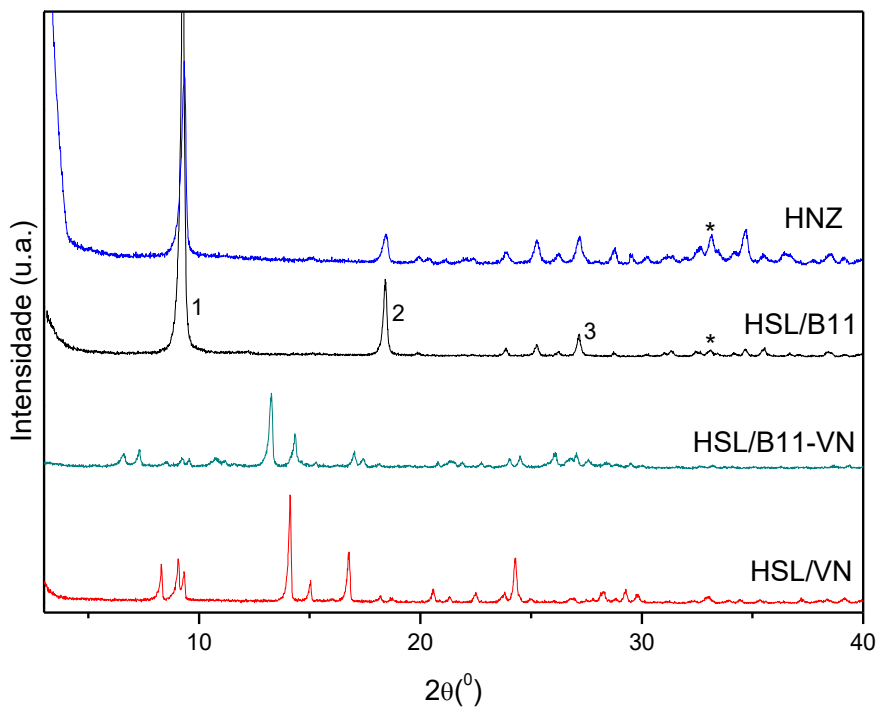


Figura 34 – Difratoograma para os sólidos obtidos com a vitamina B11.

Fonte: Autoria própria.

Já o padrão de difração do sólido HSL/B11-VN, não manteve a matriz lamelar do hidroxinitrato de zinco, o que é evidenciado pela pronunciada diferença entre seu precursor (HSL/B11) e também não condiz com o difratograma do sólido de intercalação do aroma (HSL/VN) como observado para a vitamina B5. Conseqüentemente, não é possível relacionar esse produto obtido com uma matriz lamelar proveniente de uma adsolubilização.

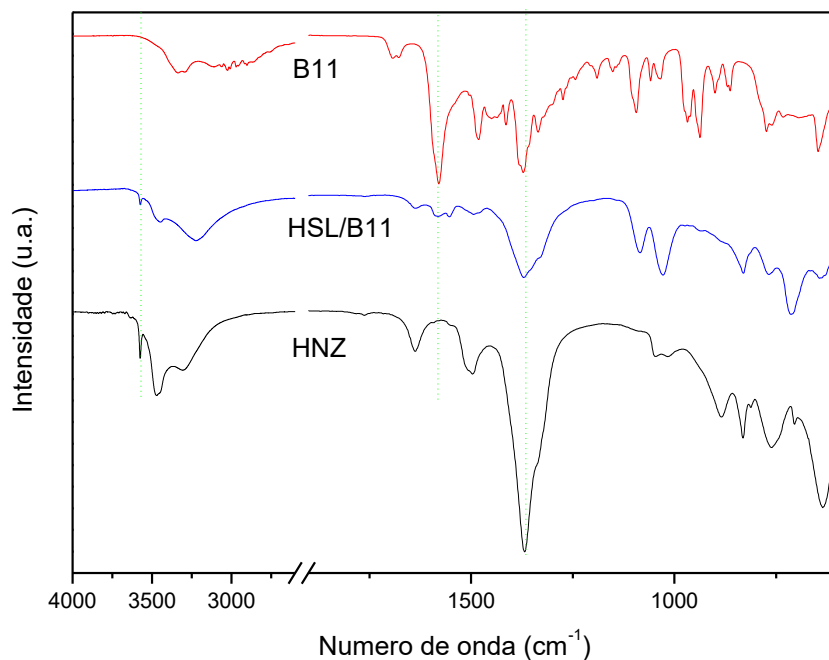


Figura 35 – Espectro de infravermelho para análise do produto HSL/B11.

Fonte: Autoria própria.

O espectro de infravermelho mostrado na Figura 35 evidencia que a intercalação da vitamina B11 não foi efetiva, uma vez que no espectro do produto HSL/B11 há uma pronunciada banda relativa a presença de nitrato, em 1365 cm^{-1} , e também a existência de hidroxilas livres (3570 cm^{-1}) ainda presente no espaço interlamelar, o que evidencia que os ânions trocáveis presentes no HNZ ainda encontram-se presentes (CURSINO, 2010).

Porém, há poucas bandas características da vitamina B11 presente no produto (HSL/B11), como a referente ao estiramento assimétrico do carboxilato em 1581 cm^{-1} , mas essa apresenta-se pouco intensa assim como as demais relacionadas à vitamina (KIEFER; MAZZOLINI; STODDART, 2007). Isso sugere que embora a vitamina não tenha substituído efetivamente os ânions nitrato, algumas moléculas desse micronutriente podem estar adsorvidas ou, até mesmo intercaladas na lamela, o que explica a presença dessas bandas.

Como a presença de ânions nitrato é significativa e não se pode comprovar a intercalação efetiva da vitamina, as demais análises não foram realizadas.

5.5 VITAMINA C

Já para o produto de intercalação da vitamina C, HSL/VC, o difratograma apresentado, Figura 36, mostra-se muito similar ao reportado por Hwang, Han e Choy, (2001), em que a intercalação dessa vitamina resultou em um padrão de difração menos cristalino que do hidroxinitrato de zinco puro, porém mantendo a estrutura lamelar e com uma distância basal calculada de 16,2 Å, condizente com o tamanho da molécula de ácido ascórbico, 6,0 Å, estimado pelo programa Hyperchem. Esse aumento da distância basal é um indicativo do sucesso da intercalação.

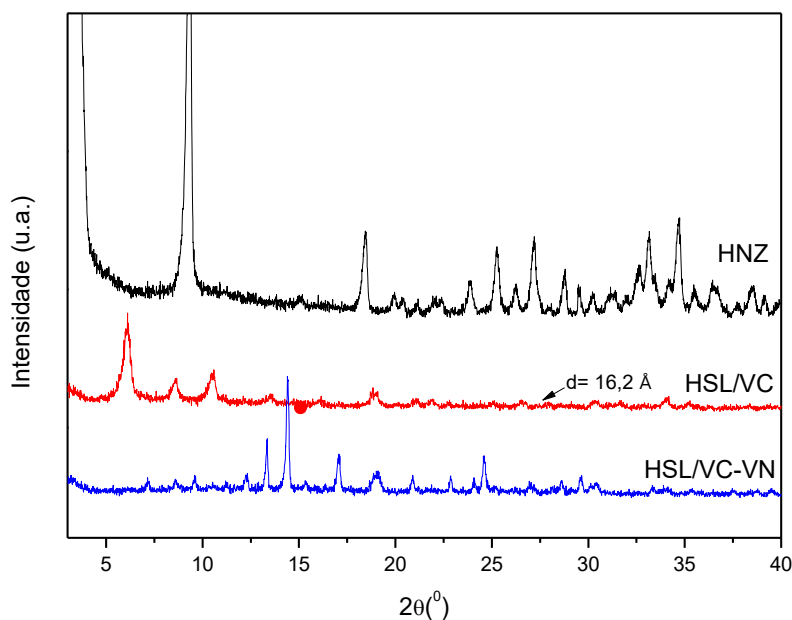


Figura 36 – Difratograma para os sólidos obtidos com vitamina C.

Fonte: Autoria própria.

Porém, ao analisar o padrão de difração do produto de adsolubilização HSL/VC-VN, é possível observar que a matriz lamelar não é mantida, obtendo um padrão bem diferente dos precursores. Uma explicação para esse resultado pode ser uma reação entre a vitamina e o aroma adicionado para a adsolubilização, formando um novo composto que também resulta na perda das características estruturais da matriz lamelar.

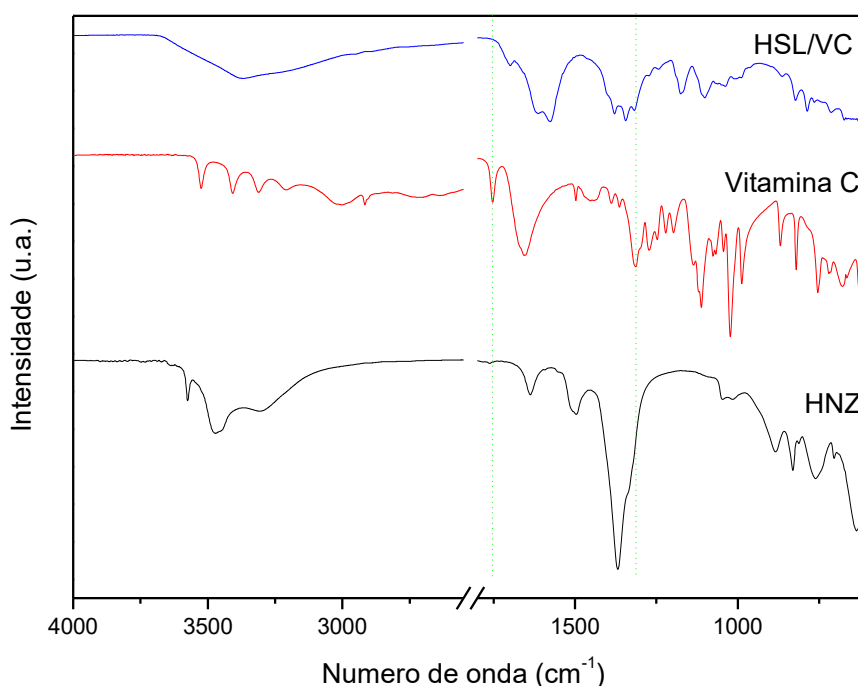


Figura 37 – Espectro de infravermelho para o sólido de intercalação da vitamina C.

Fonte: Autoria própria.

O espectro de infravermelho (Figura 37) reforça o sucesso da intercalação. O produto HSL/VC apresenta diversas bandas características à vitamina como a banda de estiramento C-O em 1315 cm^{-1} , porém as mesmas estão um pouco deslocadas em relação ao espectro da vitamina C, devido ao sinergismo entre composto orgânico e lamela como a banda referente ao estiramento do grupo C=O que aparece no sólido em 1705 cm^{-1} e na vitamina em 1754 cm^{-1} (GASSER, 2009). Também não apresenta banda significativa do ânion nitrato em 1365 cm^{-1} , o que evidencia a substituição dessa espécie pela molécula orgânica da vitamina.

E a análise térmica também evidencia a presença da molécula orgânica da vitamina no espaço interlamelar, uma vez que como observado na Figura 38, a perda de massa do produto HSL/VC foi significativamente maior que o hidroxissal puro, HNZ.

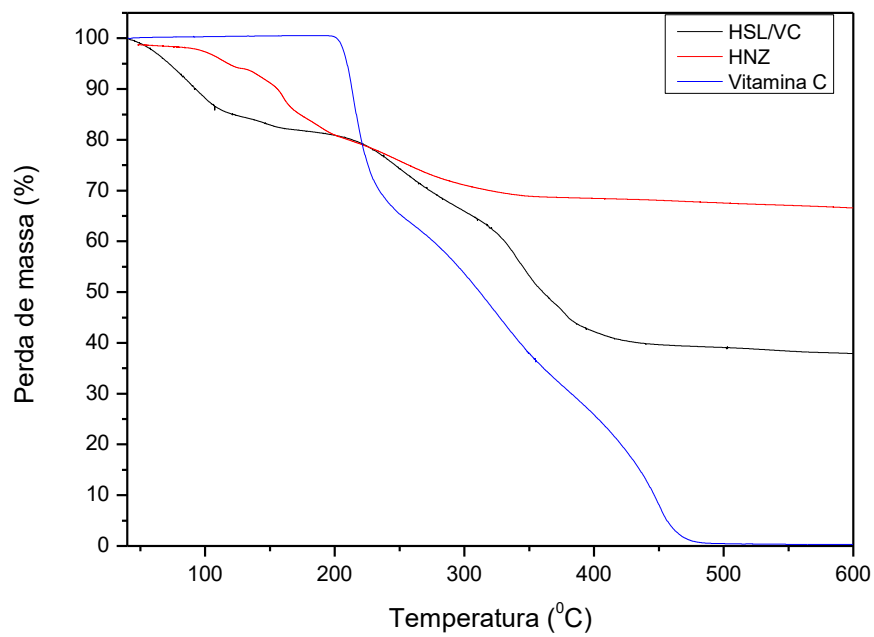


Figura 38 – Análise térmica para o sólido HSL/VC em comparação com seus precursores.

Fonte: Autoria própria.

6 CONCLUSÃO

Dentre as cinco vitaminas estudadas constatou-se que com a intercalação das vitaminas C, B3, B5 e L1, todas apresentaram melhora na estabilidade térmica em relação à vitamina pura.

A adsolubilização foi verificada somente nos sólidos intercalados com as vitaminas B3 e L1. A mudança na morfologia dos cristais em relação ao hidroxinitrato puro, intercalado com a respectiva vitamina e posterior adsolubilização do aroma é uma evidência de que ambos os processos ocorreram.

A cinética de liberação para ambos os compostos de adsolubilização mostram um padrão característico de um liberador lento, com manutenção do aroma em meio aquoso após o equilíbrio por um período superior a 4 dias. O ajuste pelo modelo de primeira ordem apresentou um coeficiente de regressão linear acima de 0,9 considerado bom se comparado com outros estudos, e uma constante de velocidade baixa, o que é esperado em um liberador lento.

Dessa forma, os compostos HSL/B3-VN e HSL/2AB-VN apresentam um grande potencial como suplemento alimentício por conferir propriedades nutracêuticas ao produto que será adicionado, como aroma e valor nutricional. Os sólidos de intercalação das vitaminas C e B5 também podem ser aplicados a produtos alimentícios e de outros segmentos, uma vez que a estabilidade térmica das mesmas foi melhorada com a intercalação.

REFERÊNCIAS

- ABE-MATSUMOTO, L. T., SAMPAIO, G. R., BASTOS, D. H. M. Do the labels of vitamin A, C, and E supplements reflect actual vitamin content in commercial supplements? **Journal of Food Composition and Analysis**, v. 72, p. 141–149, 2018.
- ADAMI, F. S., *et al.* Alimentação e Nutrição Nos Ciclos Da Vida. Lajeado: Ed.da Univates, 2016.
- AHMAD, R., *et al.* Evaluation of Controlled-Release Property and Phytotoxicity Effect of Insect Pheromone Zinc-Layered Hydroxide Nanohybrid Intercalated with Hexenoic Acid. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 63(51), p. 10893–10902, 2015.
- ALMEIDA, A. R. R. P., *et al.* Volatility and thermodynamic stability of vanillin. **Journal of Chemical Thermodynamics**, v. 128, p. 45–54, 2019.
- AMANTE, E. R.; BERTIN, R. L.; SCHULZ, M. Estabilidade de vitaminas no processamento de alimentos: uma revisão. **Boletim CEPPA**, v. 34, p. 1–13, 2016.
- ARDUINI, A., *et al.* Carnitine in metabolic disease: Potential for pharmacological intervention. **Pharmacology and Therapeutics**, v. 120(2), p. 149–156, 2008.
- ARIZAGA, G. G. C.; SATYANARAYANA, K. G.; WYPYCH, F. Layered hydroxide salts: Synthesis, properties and potential applications. **Solid State Ionics**, v. 178(15–18), p. 1143–1162, 2007.
- BAJAJ, S. R.; SINGHAL, R. S. Effect of extrusion processing and hydrocolloids on the stability of added vitamin B12 and physico-functional properties of the fortified puffed extrudates. **LWT - Food Science and Technology**, 2018.
- BALACHANDRAN, V.; PARIMALA, K. Vanillin and isovanillin: Comparative vibrational spectroscopic studies, conformational stability and NLO properties by density functional theory calculations. **Spectrochimica Acta - Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, v. 95, p. 354–368, 2012.
- BELÉN, V. M., *et al.* Nanoencapsulation as fluorescence enhancer of Vitamin L1 (anthranilic acid). An exhaustive study. **Food Hydrocolloids**, 2019.
- BRUNA, F., *et al.* Adsorption of pesticides Carbetamide and Metamitron on organohydroxalite. **Applied Clay Science**, v. 33(2), p. 116–124, 2006.
- BULL, R. M. R., *et al.* Hydroxy double salts as versatile storage and delivery matrices. **Journal of Materials Chemistry**, v. 21(6), p. 1822–1828, 2011.
- BURGESS, C. M.; SMID, E. J.; SINDEREN, D. V. Bacterial vitamin B2, B11 and B12 overproduction: An overview. **International Journal of Food Microbiology**, v. 133(1–2), p. 1–7, 2009.
- BURGOS, N.; MELLINAS, A. C.; GARCÍA-SERNA, E.; JIMÉNEZ, A. Chapter 17 - Nanoencapsulation of flavor and aromas in food packaging. **Food Packaging**: Elsevier Inc., 2017.

CARRIAZO, D., et. al. Influence of the inorganic matrix nature on the sustained release of naproxen. **Microporous and Mesoporous Materials**, v. 130(1–3), p. 229–238, 2010.

CASTRO, F. J. de; SCHERER, R. Evaluation of the amount and stability of b group vitamins and vitamin C in power and isotonic. **Brazilian Journal of Food Technology**, v. 29(4), p. 719–723, 2006.

CAVALCANTE, N. G. S. Estudo comparativo entre complexos de cobre com ligantes bases de schiff sintetizados a partir da quitosana. 2016. Trabalho de Conclusão de Curso (Curso de Graduação em Química) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal.

CHAARA, D., et. al. Organo/layered double hydroxide nanohybrids used to remove non ionic pesticides. **Journal of Hazardous Materials**, v. 196, p. 350–359, 2011.

CHAKRABORTY, S., KOLE, A. K., KUMBHAKAR, P. Room temperature chemical synthesis of flower-like ZnO nanostructures. **Materials Letters**, v. 67(1), p. 362–364, 2012.

CHESALOV, Y. A., CHERNOBAY, G. B., ANDRUSHKEVICH, T. V. FTIR study of the surface complexes of β -picoline, 3-pyridine-carbaldehyde and nicotinic acid on sulfated TiO₂ (anatase). **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, v. 373, p. 96–107, 2013.

COMBS, G. F. Niacin. **The Vitamins**: Elsevier Inc., p. 291–307, 2012.

COMBS, G. F. Pantothenic Acid. **The Vitamins**: Elsevier Inc., p. 339–348, 2012.

COMBS, G. F. What is a Vitamin? **The Vitamins**: Elsevier Inc., p. 3–6, 2012.

COMBS, G. F.; MCCLUNG J. P. J. Sources of the Vitamins: **The vitamins**, p. 437–464, 2012.

COMBS, G. F.; MCCLUNG, J. P. General Properties of Vitamins. **The Vitamins**: Elsevier Inc., p. 33-58, 2017.

CORREIA, L. F. M.; FARAONI, A. S.; SANT'ANA, H. M. P. Efeitos do processamento industrial de alimentos na estabilidade de vitaminas. **Alimentos e Nutrição**, v. 19(1), p. 83–95, 2008.

CORTÉS-CAMARGO, S., *et al.* Effect of chia mucilage addition on oxidation and release kinetics of lemon essential oil microencapsulated using mesquite gum – Chia mucilage mixtures. *Food Research International*, v. 116, p. 1010–1019, 2019.

CUNHA, K. D. et. al. Estabilidade de ácido ascórbico em sucos de frutas frescos sob diferentes formas de armazenamento. **Brazilian Journal of Food Technology**, v. 17(2), p. 139–145, 2014.

CURSINO, A. C. Compostos lamelares intercalados com ânions possuindo função de protetor solar. 2010. Dissertação de mestrado (Mestrado em Química) – Universidade Federal do Paraná, Curitiba.

CURSINO, A. C. T., *et al.* Rare earth and zinc layered hydroxide salts intercalated with the 2-aminobenzoate anion as organic luminescent sensitizer. **Materials Research Bulletin**, v. 70, p. 336–342, 2015.

CURSINO, A. C. T.; *et al.* Layered double hydroxides intercalated with anionic surfactants/benzophenone as potential materials for sunscreens. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 397, p. 88–95, 2013.

CURSINO, A. C. T.; *et al.* Intercalation of anionic organic ultraviolet ray absorbers into layered zinc hydroxide nitrate. **Journal of Colloid and Interface Science**, v.347, p.49-55, 2010.

DARDER, M., *et al.* Bio-nanocomposites based on layered double hydroxides. **Chemistry of Materials**, v.17(8), p. 1969–1977, 2005.

DE WIJK, R. A., *et al.* Aroma effects on food choice task behavior and brain responses to bakery food product cues. **Food Quality and Preference**, v. 68, p. 304–314, 2018.

DEL HOYO, C. Layered double hydroxides and human health: An overview. **Applied Clay Science**, 36(1–3), 103–121, 2007.

DJABALLAH, R., *et al.* The use of Zn-Ti layered double hydroxide interlayer spacing property for low-loading drug and low-dose therapy. Synthesis, characterization and release kinetics study. *Journal of Alloys and Compounds*, v. 739, p. 559–567, 2018.

ESKITOROS-TOGAY, M., *et al.* Fabrication of doxycycline-loaded electrospun PCL/PEO membranes for a potential drug delivery system. *International Journal of Pharmaceutics*, v. 565, p. 83–94, 2019.

FARÍAS, T., *et al.* Adsorbilization of drugs onto natural clinoptilolite modified by adsorption of cationic surfactants. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v.76(2), p. 421–426, 2010.

FAYYAZBAKSH, F., *et al.* Release behavior and signaling effect of vitamin D3 in layered double hydroxides-hydroxyapatite/gelatin bone tissue engineering scaffold: An in vitro evaluation. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 158, p. 697–708, 2017.

FIB, F. I. B. Dossie Aromas, p. 30–53, 2015.

Food and Nutrition Board - Niacin. Dietary Reference Intakes: Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, Folate and Choline. National Academies Press: Washington DC, pp. 122–132, 1998.

FRANCISCO-MARQUEZ, M., AGUILAR-FERNÁNDEZ, M., GALANO, A. Anthranilic acid as a secondary antioxidant: Implications to the inhibition of •OH production and the associated oxidative stress. **Computational and Theoretical Chemistry**, v. 1077, p. 18–24, 2016.

GAO, X., *et al.* Intercalation and controlled release properties of vitamin C intercalated layered double hydroxide. **Journal of Solid State Chemistry**, v. 203, p. 174–180, 2013.

GASSER, M. S. Inorganic layered double hydroxides as ascorbic acid (vitamin C) delivery system — Intercalation and their controlled release properties. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 73, p. 103–109, 2009.

GHARIBSHAHIAN, E.; JAFAR TAFERSHI, M.; FAZLI, M. Effects of solution concentration and capping agents on the properties of potassium titanyl phosphate nanoparticles synthesized using a co-precipitation method. **Journal of Physics and Chemistry of Solids**, v. 116, p. 241–249, 2018.

GOULA, A. M.; PROKOPIOU, P.; STOFOROS, N. G. Thermal degradation kinetics of L-carnitine. **Journal of Food Engineering**, 2018.

GUO, W., et. al. Vanillin protects the blood–milk barrier and inhibits the inflammatory response in LPS-induced mastitis in mice. **Toxicology and Applied Pharmacology**, v. 365, p. 9–18, 2019.

HENDLER, S. S. A enciclopédia de vitaminas e minerais. Rio de Janeiro: Campus, 1997.

HERBIG, A. L.; RENARD, C. M. G. C. Factors that impact the stability of vitamin C at intermediate temperatures in a food matrix. **Food Chemistry**, v. 220, p. 444–451, 2017.

HONGO, T., et. al. Chromate adsorption and pH buffering capacity of zinc hydroxy salts. **Applied Clay Science**, v. 48(3), p. 455–459, 2010.

HOPNER, K.; LAMPI, B. Pantothenic Acid and Biotin Retention in Cooked Legumes. **Journal of Food Science**, v. 58(5), p. 1084–1085, 1993.

HUSSAIN, S., KHAN, I. U., ELSEGOOD, M. R. J., JABEEN, N., TAHIR, M. N., AHMAD, S., MUTAHIR, S. Synthesis and Structural Characterization of Dinuclear Cerium(III) and Erbium(III) Complexes of Nicotinic Acid or 2-Aminobenzoic Acid. **Polyhedron**, 2018.

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(9), p. 1019–1022, 2001.

ISLABÃO, N. Vitaminas: seu metabolismo no homem e nos animais domésticos. São Paulo: Nobel, 2 ed., 1991.

J. CHOY, *et al.* Layered double hydroxide as an efficient drug reservoir for folate derivatives. **Biomaterials**, v. 25, p. 3059–3064, 2004.

JOHNSON, D. R.; INCHINGOLO, R.; DECKER, E. A. The ability of oxygen scavenging packaging to inhibit vitamin degradation and lipid oxidation in fish oil-in-water emulsions. **Innovative Food Science and Emerging Technologies**, v. 47, p. 467–475, 2018.

KATIYAR, A.; KUMAR, N.; SRIVASTAVA, A. Optical properties of ZnO nanoparticles synthesized by co-precipitation method using LiOH. **Materials Today: Proceedings**, v. 5(3), p. 9144–9147, 2018.

KIEFER, W., MAZZOLINI, A. P., STODDART, P. R. Monitoring oxidation of multiwalled carbon nanotubes by Raman spectroscopy. **Journal of Raman Spectroscopy**, v. 38, p. 1538–1553, 2007.

KNYAZEVA, A. V., et. al. Thermodynamic investigation of L-carnitine. **The Journal of Chemical Thermodynamics**, 2018.

KONDOYAN, A.; *et al.* Predicting The Loss Of Vitamins B3 (Niacin) And B6 (Pyridoxamine) In Beef During Cooking. **Journal of Food Engineering**, 2018.

KRYSZEWSKI, M. Nanointercalates - novel class of materials with promising properties. **Synthetic Metals**, v. 109(1), p. 47–54, 2000.

KURU, T. S.; KURU, M., BAĞCI, S. Structural, dielectric and humidity properties of Al-Ni-Zn ferrite prepared by co-precipitation method. **Journal of Alloys and Compounds**, v. 753, p. 483–490, 2018.

KUZNETSOV, A. E. **Biosensors and Bioelectronic**, 2018.

LEE, J. W.; CHOI, W. C.; KIM, J. D. Size-controlled layered zinc hydroxide intercalated with dodecyl sulfate: Effect of alcohol type on dodecyl sulfate template. **CrystEngComm**, v. 12(10), p. 3249–3254, 2010.

LERF, A., Different modes and consequences of electron transfer in intercalation compounds. **Journal of Physics and Chemistry of Solids**, v. 65, p.553-563, 2004.

LI, T., et. al. Inhibitory effect of vanillin on the virulence factors and biofilm formation of *Hafnia alvei*. **LWT - Food Science and Technology**, v. 102, p. 223–229, 2019.

LOEWEN, A.; CHAN, B.; LI-CHAN, E. C. Y. Optimization of vitamins A and D3 loading in re-assembled casein micelles and effect of loading on stability of vitamin D3 during storage. **Food Chemistry**, v. 240, p. 472–481, 2018.

MAHMOUD, M. E., et. al. Efficient and Fast Microwave Sorption of Heavy Metals on Nanosilica Sorbents- Microwave Immobilized-Vitamin C and Vitamin L1. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, 2018.

MALLAKPOUR, S.; HATAMI, M. Green and eco-friendly route for the synthesis of Ag@Vitamin B9-LDH hybrid and its chitosan nanocomposites: Characterization and antibacterial activity. **Polymer**, 2018.

MARANGONI, R.; BUBNIAK, G. A.; CANTAO, M. P.; ABBATE, M.; SCHREINER, W. H.; WYPYCH, F., Modification of the interlayer surface of layered copper(II) hydroxide acetate with benzoate groups: Submicrometer fiber generation. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 240, p.245-251, 2001.

MARANGONI, R.; RAMOS, L. P.; WYPYCH, F. New multifunctional materials obtained by the intercalation of anionic dyes into layered zinc hydroxide nitrate followed by dispersion into poly (vinyl alcohol) (PVA). **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 330(2), p. 303–309, 2009.

MARCUS, J. B. Vitamin and Mineral Basics: The ABCs of Healthy Foods and Beverages, Including Phytonutrients and Functional Foods. **Culinary Nutrition**, p. 279-331, 2013.

MOUGIN, K.; *et al.* Morphological stability of microencapsulated vitamin formulations by AFM imaging. **Food Structure**, v. 9, p. 1–12, 2016.

NAKAMOTO, K; Infrared and Raman spectra of inorganic and coordination Compounds; New York: J. Wiley, 1986.

NATH, J.; DOLUI, S. K. Synthesis of carboxymethyl cellulose-g-poly (acrylic acid)/LDH hydrogel for in vitro controlled release of vitamin B12. **Applied Clay Science**, v. 155, p. 65–73, 2018.

NISHIZAWA, H.; YUASA, K. Preparation of Anion Exchangeable Layered Mixed Basic Salt $Ni_{1-x}Zn_{2x}(OH)_2(OCOCH_3)_{2x-n}H_2O$ Thin Film under Hydrothermal Conditions. **Journal of Solid State Chemistry**, v. 141(1), p. 229–234, 1998.

NOSHAD, M., *et al.* Effect of layer-by-layer polyelectrolyte method on encapsulation of vanillin. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 81, p. 803–808, 2015.

OLIVEIRA, C.; SOUSA, M. The effects of L-carnitine supplementation in athletic performance. **Science & Sports**, 2018.

PAVAN, P. C. *et. al.* Adsorption of sodium dodecylsulfate on a hydrotalcite-like compound. Effect of temperature, pH and ionic strength. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 154(3), p. 399–410, 1999.

RADHA, A. V.; KAMATH, P. V.; SUBBANNA, G. N. Disorder in layered hydroxides: Synthesis and DIFFaX simulation studies of $Mg(OH)_2$. **Materials Research Bulletin**, v. 38(5), p. 731–740, 2003.

RAHMANI, M., *et. al.* A comparative study of synthesis and spark plasma sintering of YAG nano powders by different co-precipitation methods. **Ceramics International**, v. 44(9), p. 10035–10046, 2018.

RAJAMATHI, M.; KAMATH, P. V. Anionic clay-like behavior of α -nickel hydroxide: Chromate sorption studies. **Materials Letters**, v. 57(16–17), p. 2390–2394, 2003.

RETONDO, C. G.; FARIA, P. Química das sensações. Campinas, SP: Editora Átomo, 2008, p.151-162.

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, p. 239–269, 2014.

ROJAS, R., *et al.* Modeling drug release from a layered double hydroxide-ibuprofen complex. **Applied Clay Science**, v. 62–63, p. 15–20, 2012.

ROSEIRO, L. C.; SANTOS, C. Chapter 2.5 - Carnitines (Including L-Carnitine, Acetyl-Carnitine, and Propionyl-Carnitine). **Nonvitamin and Nonmineral Nutritional Supplements**: Elsevier Inc., 2019.

SILVA, M. L. N. da, et. al. Compósitos de poli(álcool vinílico) contendo hidroxissais lamelares de zinco, intercalados com corantes aniônicos azo (tropaeolina 0 e tropaeolina 00). **Polímeros Ciência E Tecnologia**, v. 23(2), p. 248–256, 2013.

SILVERSTEIN, R. M., WEBSTER, F. X., KIEMLE, D. J.; Spectrometric identification of organic compounds. 7 ed. J. Wiley & Sons, 2005.

SIZER, F. S.; WHITNEY, N. Nutrição: Conceitos e controvérsias. Editora Manole, 1 ed., cap. 7, 211p., 2002.

SRIVASTAVA, M.; SINGH, N. P.; YADAV, R. A. Experimental Raman and IR spectral and theoretical studies of vibrational spectrum and molecular structure of Pantothenic acid (vitamin B5). **Spectrochimica Acta - Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, v. 129, p. 131–142, 2014.

STÄHLIN, W.; OSWALD, H. R.; The Topotatic Reaction of Zinc Hydroxide Nitrate with Aqueous Metal Chloride Solutions. **Journal of Solid State Chemistry**, v. 3, p.256-264, 1971.

SUCUPIRA, N. R.; XEREZ, C. P.; SOUZA, H. M. de. Perdas de Vitaminas durante o tratamento térmico de alimentos. **UNOPAR Cient Ciênc Biol Saúde**, v. 14(2), p. 121–128, 2012.

SUN, L.; *et al.* Single-crystal and molecular structures of five hydrogen-bonding supramolecular salts based on 4-aminobenzoic acid, 2-aminobenzoic acid and acidic components. **Journal of Molecular Structure**, 2018

SUNDARAGANESAN, N.; DOMINIC JOSHUA, B. Vibrational spectra and fundamental structural assignments from HF and DFT calculations of methyl benzoate. **Spectrochimica Acta - Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, v. 68(3), p. 771–777, 2007.

TAVARES, S. R.; WYPYCH, F.; LEITÃO, A. A. DFT study of the intercalation of layered double hydroxides and layered hydroxide salts with dodecylsulfate and dodecylbenzene sulfonate: Exfoliation and hydration properties. **Applied Clay Science**, v. 143, p. 107–114, 2017.

TYLEWICZ, U.; INCHINGOLO, R.; RODRIGUEZ-ESTRADA, M. T. Nutraceutical and Functional Food Components: Effects of Innovative Processing Techniques. **Food aroma compounds**: Elsevier Inc., p. 297-334, 2017.

WANG, H.; *et al.* Stability of vitamin B12 with the protection of whey proteins and their effects on the gut microbiome. **Food Chemistry**, 2018.

WEI, H.; *et al.* Preparation and characterization of slow-release and water-retention fertilizer based on starch and halloysite. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2019.

WOOLLARD, D. C.; INDYK, H. E.; CHRISTIANSEN, S. K. The analysis of pantothenic acid in milk and infant formulas by HPLC. **Food Chemistry**, v. 69(2), p. 201–208, 2000.

WYPYCH, F. S., K. G., **Clay surfaces: fundamentals and applications**, Amsterdam: Elsevier, Amsterdam, 2004.

XUE, M.; *et al.* Synthesis of ktenasite, a double hydroxide of zinc and copper, and its intercalation reaction. **Journal of Solid State Chemistry**, v. 177(4–5), p. 1624–1630, 2004.

YIN, W.; *et al.* Effects of aroma and taste, independently or in combination, on appetite sensation and subsequent food intake. **Appetite**, v. 114, p. 265–274, 2017.

YOU, Y.; ZHAO, H.; VANCE, G. F. Hybrid organic-inorganic derivatives of layered double hydroxides and dodecylbenzenesulfonate: Preparation and adsorption characteristics. **Journal of Materials Chemistry**, v. 12(4), p. 907–912, 2002.

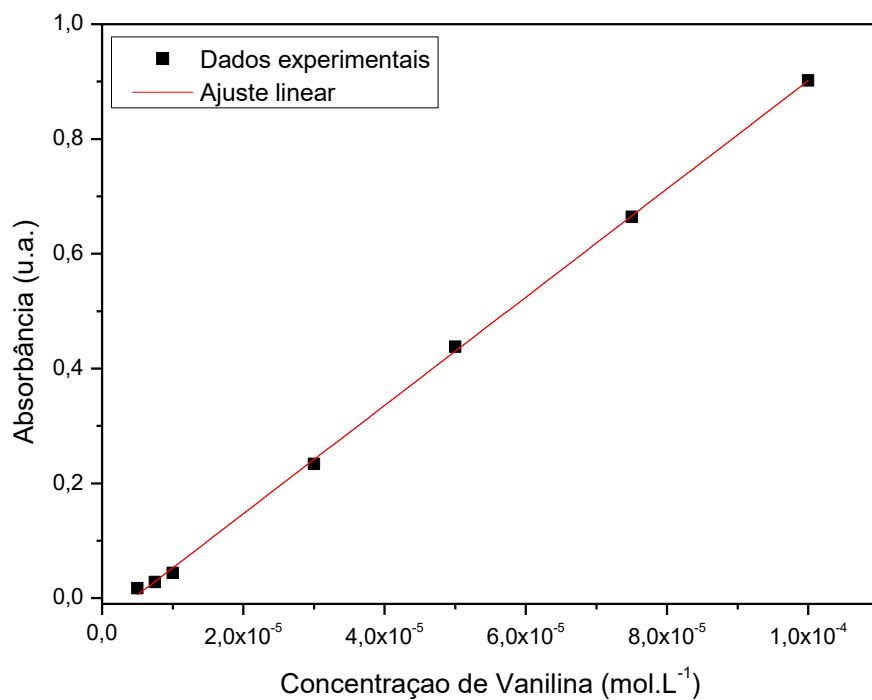
YURDAKAL, S.; *et al.* Green photocatalytic synthesis of vitamin B3 by Pt loaded TiO₂ photocatalysts. **Applied Catalysis B: Environmental**, v. 202, p. 500–508, 2017.

ZHAO, P., *et al.* Adsorption of 2,4,6-trichlorophenol from aqueous solution by surfactant intercalated ZnAl layered double hydroxides. **Chemical Engineering Journal**, v. 279, p. 597–604, 2015.

ZHAO, Q., *et al.* Adsorption behavior of thiophene from aqueous solution on carbonate- and dodecylsulfate-intercalated ZnAl layered double hydroxides. **Industrial and Engineering Chemistry Research**, v. 50(17), p. 10253–10258, 2011.

APÊNDICE

APÊNDICE A – Curva de Calibração das soluções de vanilina em água (UV/VIS com feixe simples)



APÊNDICE B – Curva de liberação da vanilina em solução aquosa (UV/VIS com feixe simples)

