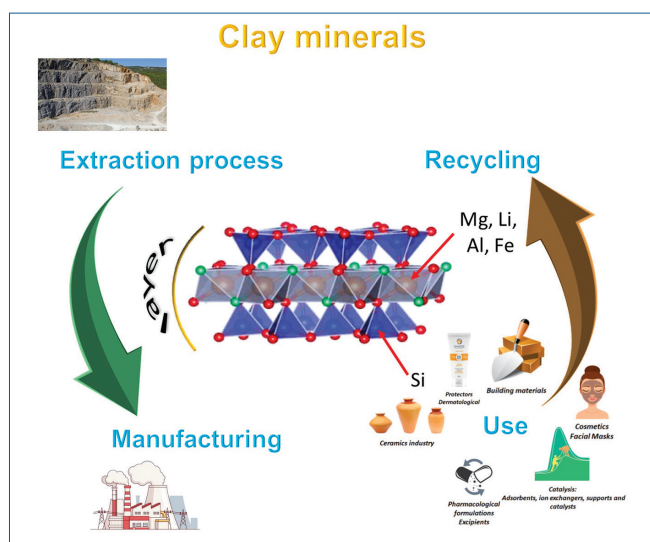




ARGILLE MINERALI: COSA SONO? DALLA MINIERA AGLI IMPIEGHI

Le argille minerali, materiali bio ed ecocompatibili, disponibili in grande quantità a basso costo e riciclabili, rappresentano una risorsa a cui guardare sia per la salvaguardia dell'ambiente e della salute umana che per il ruolo di primo piano che esse possono avere per uno sviluppo tecnologico sostenibile.



Introduzione

“Nulla si crea, nulla si distrugge, tutto si trasforma”
 Antoine-Laurent de Lavoisier

La grande sfida del XXI secolo è focalizzata sullo sviluppo sostenibile dei processi industriali, centrato sui principi dell'economia circolare, che si basa sull'estrazione di materie prime per creare prodotti finali che possano essere recuperati, riciclati e riutilizzati in nuovi cicli produttivi [1]. In tale contesto le argille minerali, materiali di origine naturale, bio- ed eco-compatibili, di facile reperibilità e a basso costo, sono considerate delle risorse a cui guardare per uno sviluppo sostenibile in svariati ambiti applicativi [2]. Esse fanno parte della terra fin dalle sue

origini, dove si pensa che abbiano avuto un ruolo fondamentale per la loro capacità di incapsulare, proteggere dalle radiazioni UV e catalizzare reazioni di piccole molecole organiche alla base dell'origine della vita [3, 4]. Argille minerali, di composizione chimica molto simile a quelle esistenti sulla Terra, sono state rinvenute sul pianeta Marte e questo potrebbe rappresentare una prova indiretta della presenza su questo pianeta sia dell'acqua che di forme di vita primordiale [5, 6]. L'utilizzo delle argille per scopi curativi risale all'*Homo erectus* e all'*Homo Neanderthalensis*, e, successivamente, vi sono testimonianze anche in Mesopotamia e nell'antico Egitto; in quest'ultimo, le argille, costituenti del limo del Nilo, erano utilizzate anche per la mummificazione dei cadaveri, nella produzione di vasellami, per scopi agricoli e per la cosmesi [7]. I popoli precolombiani, come i Maya, utilizzavano le argille minerali, abbondantemente distribuite nel loro territorio, in presenza di una matrice vegetale in cui si

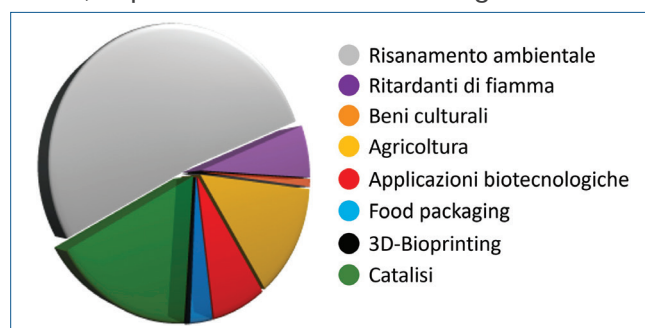


Fig. 1 - Applicazioni delle argille minerali

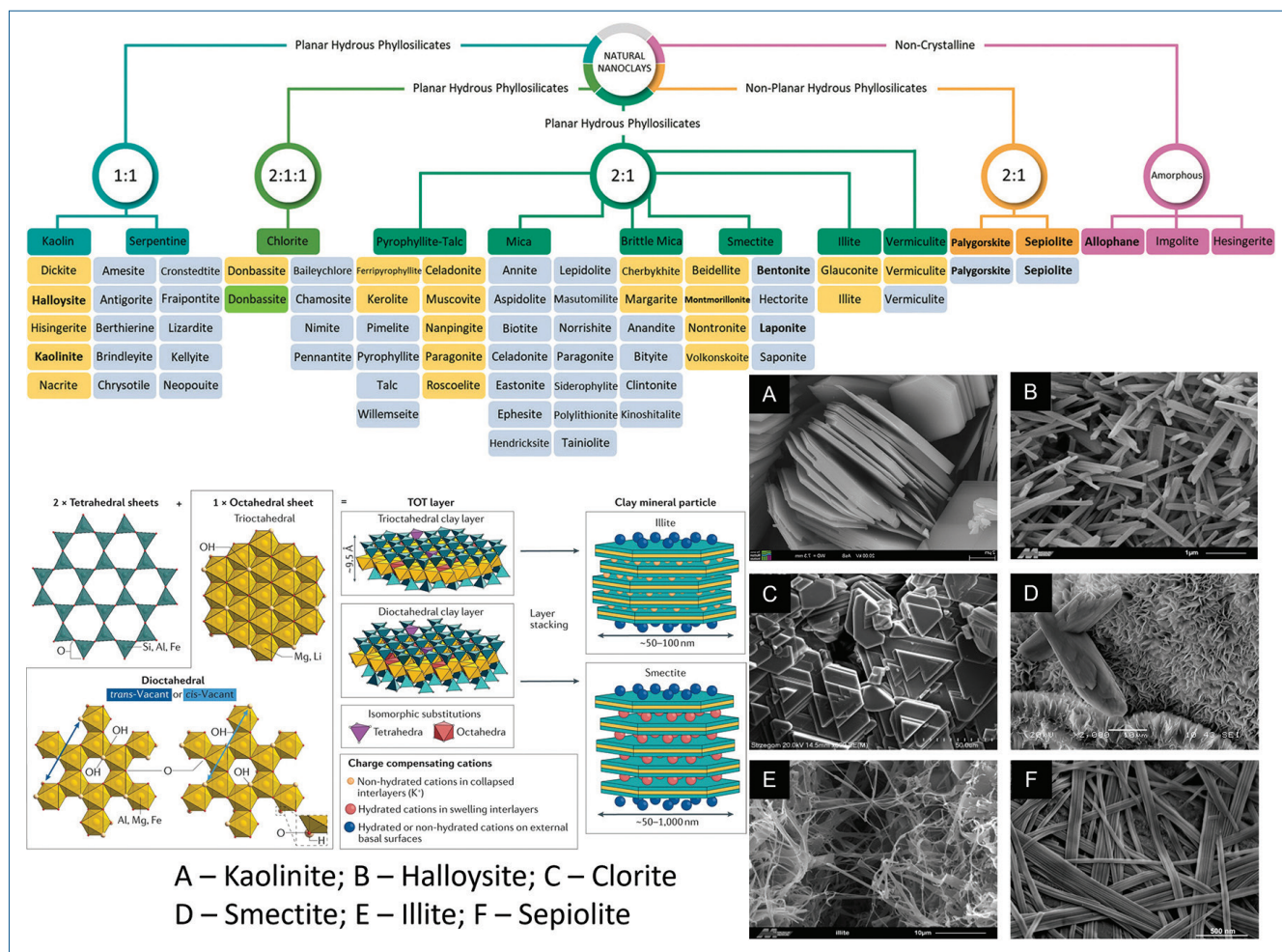
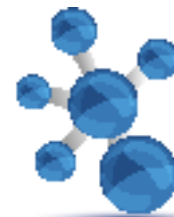


Fig. 2 - Classificazione delle argille minerali. Adattata da [12, 13]

trovava l'indaco, per ottenere il colore detto *blu di Maya* con cui decoravano le pareti dei templi, che, in questo caso risultava essere resistente ai raggi solari e alle intemperie [8]. Oggi le argille minerali sono impiegate in vari ambiti, oltre a quello delle ceramiche, con un mercato per l'anno 2019 valutato intorno ai 1,2 miliardi di US \$, valore destinato a incrementarsi del 5,5% fino al 2027 [9]. Una vasta ricerca di base è attiva, oltre a quella prettamente dell'ambito geologico, come dimostrato dal sempre più crescente numero di pubblicazioni scientifiche presenti (55.160, utilizzando Scopus come motore di ricerca, dal 2000 ad oggi) con applicazioni prevalentemente in ambito ambientale (Fig. 1).

Struttura e proprietà

Da un punto di vista chimico, le argille minerali sono dei fillosilicati [10] costituiti da *foglietti* di Si coordinato tetraedricamente, $((\text{SiO})_4)^{-4}$, che si alter-

nano con *foglietti* che nella maggior parte dei casi sono costituiti da Al o Mg, più comuni, coordinati ottaedricamente, $((\text{MOH})_6)^{-6}$, che, legati tra loro, attraverso la condivisione degli ossigeni apicali del Si, formano degli *strati* a stechiometria 1:1 (Si/Al o Mg) o 2:1 a seconda dell'argilla considerata. Inoltre, nello *spazio tra gli strati*, possono essere presenti cationi metallici idratati e no, che compensano la carica negativa dei foglietti. La composizione chimica, la disposizione spaziale dei foglietti e la modalità di impilamento degli strati determinano argille con differente morfologia (piatta, lamellare, fibrosa, tubolare ecc.) (Fig. 2) [11].

Esempi di argille minerali di tipo 1:1 sono kaolinite, halloysite e serpentine; mentre esempi di argille a stechiometria 2:1 sono talco, montmorillonite, hectorite, sepiolite ecc.

Le argille minerali, a causa della struttura precedentemente descritta posseggono un'area superficiale

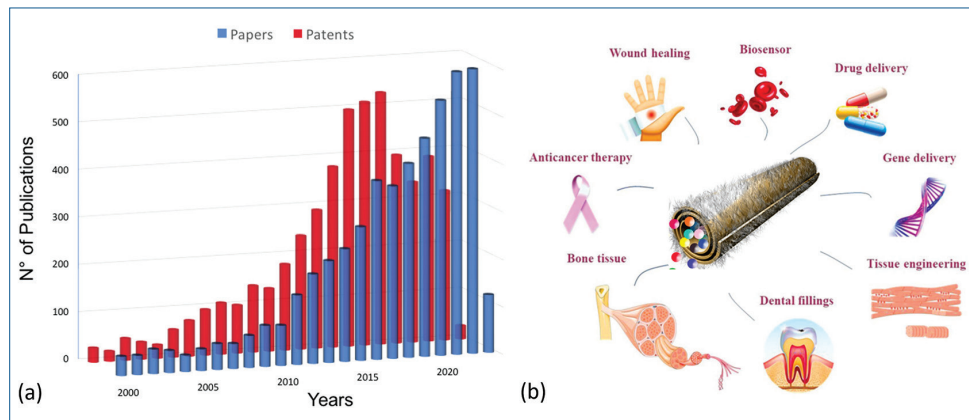


Fig. 3 - a) Numero di pubblicazioni (articoli e brevetti) inerenti l'halloysite ottenuto utilizzando il termine "halloysite" nel motore di ricerca SciFinder dal 2000 fino a febbraio 2023; b) diversi campi di applicazione in ambito biomedico dell'halloysite

equivalgono alla rottura dei gruppi silossanici (Si-O-Si) con formazione di gruppi silanolici (Si-OH). La diversa composizione chimica e disposizione dei foglietti fa sì che l'halloysite presenti, in un intervallo di pH compreso tra 3 e 8, una parziale carica positiva sulla superficie interna e una parziale carica negativa sulla superficie esterna.

molto ampia, piccole dimensioni delle particelle (che vanno dalla nano- alla micro-scala) e differente carica superficiale, caratteristiche che comportano interazioni elettrostatiche relativamente forti e che ne determinano le capacità disperdenti in mezzi acquosi. Inoltre, alcune tra le argille minerali con stechiometrica 2:1, al contrario di quelle 1:1, hanno in ambiente acquoso proprietà di rigonfiamento e formano gel tissotropici, che sono di fondamentale importanza per il loro utilizzo come additivi in svariati ambiti applicativi.

L'halloysite è un'argilla minerale, appartenente al gruppo del kaolino, di tipologia 1:1, con composizione chimica della kaolinite, originata da quest'ultima attraverso un processo di caolinizzazione [14], in cui gli strati della kaolinite (tipicamente 10-15 doppi strati) si avvolgono e formano un'argilla con morfologia prevalentemente tubolare; grazie a questa morfologia essi solitamente prendono il nome di nanotubi di halloysite (HNT).

Da un punto di vista dimensionale, gli HNT posseggono lunghezze comprese tra 0,2 e 1,5 μm e diametri interno ed esterno rispettivamente di circa 10-30 nm e 40-70 nm. Chimicamente gli HNT mostrano una superficie esterna ricca in gruppi silossanici e una interna, *lume*, costituita da gruppi alluminolici. Inoltre, nel passaggio dalla *piatta* kaolinite al tubo di halloysite si generano dei difetti sulla superficie esterna, che, da un punto di vista strutturale,

Applicazioni

L'utilizzo di metodi spettroscopici avanzati, la definizione della composizione chimica e la struttura delle argille minerali hanno incrementato l'uso commerciale di questi materiali, che oggi trovano largo impiego come materiali assorbenti, mangimi per animali, prodotti farmaceutici, trattamento delle acque reflue, riempitivi per vernici e plastiche, pellicole per la conservazione degli alimenti e, in ambito catalitico, come catalizzatori o supporti per essi [15].

Negli ultimi anni, tra tutte le argille minerali l'halloysite, grazie alle sue interessanti proprietà, quali basso costo, eccellente biocompatibilità, come mostrato da diversi studi sia *in vitro* che *in vivo*, e capacità di attraversare le membrane cellulari, localizzandosi principalmente nella regione perinucleare, è stata una tra le argille più studiate per applicazioni in campo biomedico (Fig. 3).

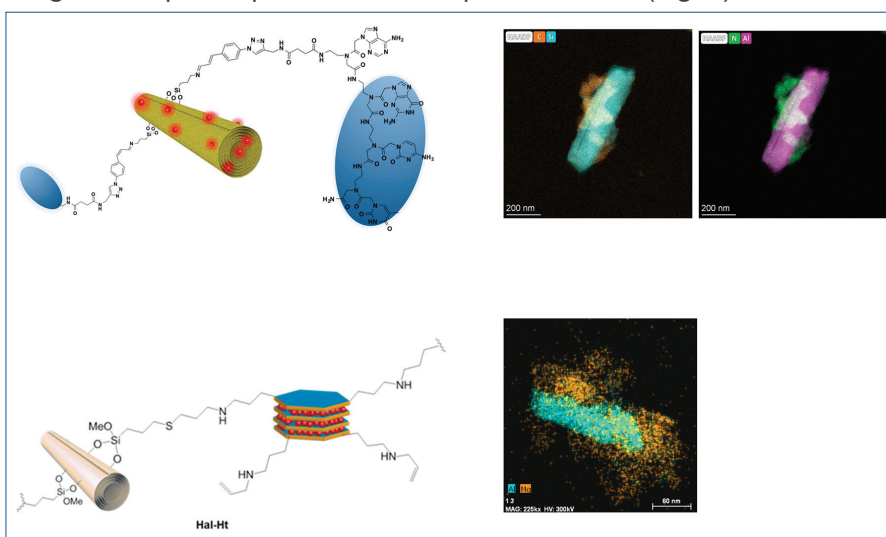


Fig. 4 - Esempi di modifiche superficiali dell'halloysite. Adattata da [17, 18]

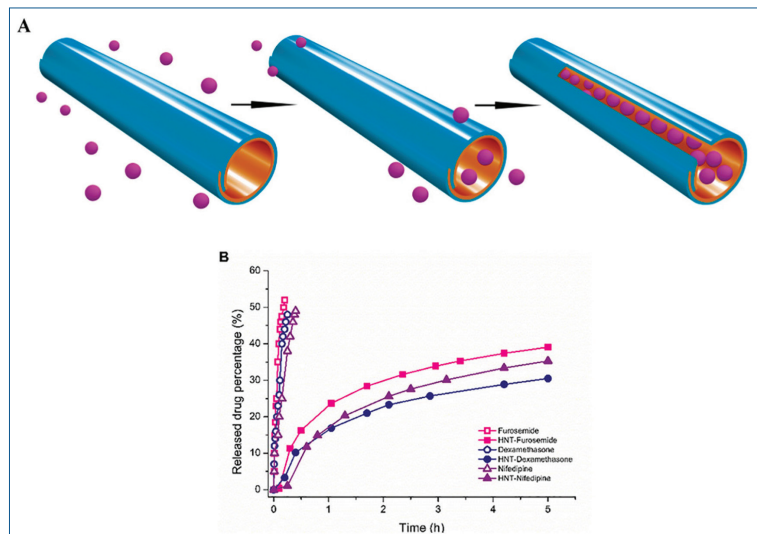
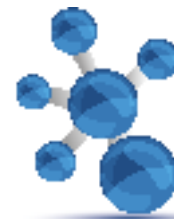


Fig. 5 - Esempi di rilascio di farmaci dal *lume* allostico. Adattata da [25, 26]

Negli anni, sfruttando la diversa chimica delle superfici degli HNT, sono stati introdotti nuovi gruppi funzionali che hanno migliorato le già notevoli proprietà chimico-fisiche del nanomateriale, aumentandone i campi di applicazione [16]. Le modifiche covalenti della superficie dell'halloysite sfruttano la chimica del silicio, per quanto riguarda la superficie esterna, grazie alla presenza dei gruppi Si-OH (Fig. 4) o quella dell'alluminio per quella interna. Per le applicazioni in ambito biologico, il vantaggio dell'utilizzo degli HNT come carrier per farmaci è legato, oltre alla capacità di aumentare la biodisponibilità delle molecole idrofobiche in mezzi fisiologici, ad un rilascio lento e prolungato nel tempo (Fig. 5) [19]. Sull'halloysite sono state caricate molecole con proprietà biologiche di diversa natura come, ad esempio, antitumorali, quali doxorubicina, metotressato [20], proteine, come lipasi [21], insulina [22], o molecole naturali con attività bio-

logica come, ad esempio, quercetina, curcumina, silibinina e resveratrolo [23, 24] (Tab. 1). Attraverso le modifiche superficiali, inoltre, è stato possibile sviluppare dei nanomateriali basati su HNT con elevata emocompatibilità, ad esempio attraverso l'ancoraggio di chitosano, o che hanno mostrato capacità di rilascio modulate da uno stimolo esterno, nella fattispecie sensibili al pH, all'ambiente redox o alla temperatura [24].

L'introduzione di molecole o specie fluorescenti, sia nel *lume* che sulla superficie esterna degli HNT, ha, inoltre, permesso lo sviluppo di nanomateriali con potenziale applicazione in diagnostica. Ad esempio, l'introduzione di una molecola alocromica nel *lume* degli HNT, ha permesso lo sviluppo di un nanomateriale capace di discriminare tra cellule sane e cellule tumorali [27].

Farmaci caricati nel <i>lume</i> degli HNT				
Farmaco	Modifiche su HNT	Caricamento (%p/p)	Rilascio	Proprietà
Amoxicillina e clavulanato di potassio	-	-	95% di farmaco rilasciato dopo 5 h	
Aspirina	3-amminopropil trietossisilano	12	Rilascio dell'68% dopo 1 h e poi un rilascio prolungato per 600 min	Aumentata velocità di dissoluzione
Carvacrolo	Polietilene a bassa densità	3,1	Lento rilascio per almeno 6 settimane	Aumentata stabilità termica
Clorexidina	-	-	85% di farmaco rilasciato in 4 h	-
Doxorubicina	b-CDs-(SH) ₇ e glicole polietilenico	14	40% di rilascio in 79 h	Target specifico
Doxiciclina	-	-	98% di rilascio in 4 h	-
Desametasone	-	12	Veloce rilascio in 10 min, lento rilascio per 7 h	-
Furosemide	-	-	Rilascio veloce in 10 min, dopo lento rilascio per 6-10 h	-
Ibuprofene	3-amminopropil trietossisilano	-	Grazie alla funzionalizzazione riduzione del veloce rilascio iniziale	-
Kellina		-	Rilascio iniziale in 4 h, poi lento rilascio per 192 h	-
Nifedipina		-	Veloce rilascio in 10 min, lento rilascio per 6-10 h	-
Paclitaxel	Polimero pH sensibile	7,5	Rilascio inizia dopo 6 h, lento rilascio per 24 h	Rilascio rallentato a pH acidi
Iodopovidone		-	96% di farmaco rilasciato dopo 6,5 h	-
Resveratrolo	Rivestimento LbL con poli(allylammina idrocloreuro) e poli(4-stirene-sulfonato di sodio)	-	Veloce rilascio in 15 min, lento rilascio per 48 h	-
Vancomicina	3-amminopropil trietossisilano	-	15% di farmaco rilasciato in 30 min, 70% dopo 24 h	-

Tab. 1 - Esempi di molecole caricate nel *lume* degli HNT [19]

Infine, una nuova frontiera nell'ambito delle modificazioni covalenti consiste nella possibilità di legare tra loro due argille che abbiano caratteristiche complementari, ad esempio halloysite (1:1) ed hectorite (2:1) [18]. In tal caso, oltre alle proprietà derivanti dai singoli componenti, si osservano proprietà derivanti dall'effetto sinergico della combinazione di queste.

Conclusioni

Le argille minerali, materiali molto versatili di origine naturale, a basso costo e disponibili in termini di tonnellate, con proprietà chimico-fisiche riproducibili, rappresentano una risorsa per uno sviluppo sostenibile. La funzionalizzazione con additivi di diversa natura, che possono far variare la natura dei cationi scambiabili, lo spazio fra gli strati, la porosità, l'idrofobicità/idrofilia, aumenta i loro campi di applicazione, che variano dalla rimozione d'inquinanti a quello biomedicale, con metodi di attuazione che rispondono ai principi della *green chemistry*. L'halloysite è, per la sua caratteristica morfologia tubolare, un materiale unico nel suo genere, rappresentando un caso raro in cui un minerale naturale, utilizzato da sempre come componente delle porcellane, è stato riscoperto, negli ultimi vent'anni, principalmente per il suo enorme potenziale come eccipiente/componente attivo in forme di dosaggio farmaceutico. La ricerca di base di questo materiale è in grande crescita e, in ambito farmaceutico, è prevedibile che questo porti all'ottenimento di forme farmaceutiche con modi di somministrazioni e concentrazioni che vadano a minimizzare effetti collaterali indesiderati del principio attivo stesso. Infine, la semplicità dei metodi utilizzati per la preparazione di tali eccipienti/componenti attivi potrebbe consentire un rapido *scale-up* industriale.

BIBLIOGRAFIA

- [1] https://sna.gov.it/fileadmin/files/2020_DIBECs/Pagine/Pagina_monografica_Economia_circolare_e_Sviluppo_sostenibile.pdf
- [2] M. Massaro, G. Cavallaro *et al.*, *J. Mater. Chem. B*, 2018, **6**, 3415.
- [3] J.T. Klopogge, H. Hartman, *Life*, 2022, **12**, 259.
- [4] https://www.treccani.it/enciclopedia/argille-e-origine-della-vita_%28Frontiere-della-Vita%29/
- [5] https://www.nasa.gov/home/hqnews/2011/nov/HQ_11-369_Martian_Clay.html
- [6] <https://mars.nasa.gov/resources/8196/>

clay-mineral-crystal-structure-tied-to-composition/

- [7] M.I. Carretero, *Appl. Clay Sci.*, 2002, **21**, 155.
- [8] C. Ouellet-Plamondon, P. Aranda *et al.*, *RSC Adv.*, 2015, **5**, 98834.
- [9] <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/bleaching-clay-market>
- [10] S. Guggenheim, R.T. Martin, *Clay Minerals*, 1995, **30**, 257.
- [11] X. Liu, C. Tournassat *et al.*, *Nat. Rev. Earth Environ.*, 2022, **3**, 461.
- [12] <https://cfleonline.org/foto-file-microscopic-images-of-clay-and-minerals/>
- [13] V.V.T. Padil, K.P. Akshay Kumar *et al.*, *Green Chem.*, 2022, **24**, 3081.
- [14] W.D. Keller, *Clays and Clay Minerals*, 1961, **10**, 333.
- [15] J. Konta, *Appl. Clay Sci.*, 1995, **10**, 275.
- [16] M. Massaro, G. Lazzara *et al.*, *J. Mater. Chem. B*, 2017, **5**, 2867.
- [17] M. Massaro, E. Licandro *et al.*, *J. Coll. Interf. Sci.*, 2022, **620**, 221.
- [18] M. Massaro, C.V. Iborra *et al.*, *Nanomaterials*, 2021, **11**, 1.
- [19] A.C. Santos, C. Ferreira *et al.*, *Adv. Coll. Interf. Sci.*, 2018, **257**, 58.
- [20] M. Massaro, P. Poma *et al.*, *Coll. Surf. B*, 2022, 213.
- [21] J. Tully, R. Yendluri, Y. Lvov, *Biomacromolecules*, 2016, **17**, 615.
- [22] M. Massaro, G. Cavallaro *et al.*, *J. Coll. Interf. Sci.*, 2018, **524**, 156.
- [23] V. Vergaro, Y.M. Lvov, S. Leporatti, *Macromol. Biosci.*, 2012, **12**, 1265.
- [24] M. Massaro, R. Noto, S. Riela, *Molecules*, 2020, 25.
- [25] N.G. Veerabadran, R.R. Price, Y.M. Lvov, *Nano*, 2007, **2**, 115.
- [26] R. Yendluri, Y. Lvov *et al.*, *J. Pharm. Sci.*, 2017, **30**, 1.
- [27] M. Massaro, M. Notarbartolo *et al.*, *ACS Appl. Nano Mater.*, 2022, **5**, 13729.

Clay Minerals: What are They? From Mine to Utilization

Clay minerals, bio-, eco-compatible and reusable materials, available in large amount at low cost, are an important natural resource which can be useful both to protect environment and human health and for the role that they can play for a sustainable technological development.