



Lina Mercedes Daza Barranco

**Nanopartículas de sílica funcionalizadas com grupos
amônio e polímeros aniônicos para estabilização de
emulsões *Pickering* contendo repelente de insetos**

Dissertação de Mestrado

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Química da PUC-Rio como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Química

Orientador: Prof^a Aurora Pérez Gramatges

Coorientador: Prof^a. Ana Maria Percebom

Rio de Janeiro
Julho de 2018



Lina Mercedes Daza Barranco

Nanopartículas de sílica funcionalizadas com grupos amônio e polímeros aniônicos para estabilização de emulsões *Pickering* contendo repelente de insetos

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre pelo Programa de Pós-graduação em Química da PUC-Rio. Aprovada pela Comissão Examinadora abaixo assinada.

Profa. Aurora Pérez Gramatges

Orientador

Departamento de Química - PUC-Rio

Profa. Ana Maria Percebom

Coorientador

Departamento de Química - PUC-Rio

Profa. Helen Conceição Ferraz

COPPE-UFRJ

Prof. Volodymyr Zaitsev

Departamento de Química - PUC-Rio

Dr. Luis Maqueira Espinosa

Departamento de Química - PUC-Rio

Prof. Márcio da Silveira Carvalho

Coordenador Setorial do Centro

Técnico Científico – PUC-Rio

Rio de Janeiro, 31 de julho de 2018

Todos os direitos reservados. É proibida a reprodução total ou parcial do trabalho sem autorização da universidade, do autor e do orientador.

Lina Mercedes Daza Barranco

Graduou-se em Química na Universidad del Atlántico (Barranquilla, Colombia) em 2016. Participou de diversos congressos na área de Química. É pesquisadora no laboratório de Físico-Química de Surfactantes da PUC-Rio. Atua principalmente na área de Síntese e funcionalização de nanopartículas e Emulsões *Pickering*.

Ficha Catalográfica

Daza Barranco, Lina Mercedes

Nanopartículas de sílica funcionalizadas com grupos amônio e polímeros aniônicos para estabilização de emulsões *Pickering* contendo repelente de insetos / Lina Mercedes Daza Barranco ; orientador: Aurora Pérez Gramatges ; co-orientador: Ana Maria Percebom. – 2018.

104 f. : il. color. ; 30 cm

Dissertação (mestrado)–Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro, Departamento de Química, 2018.

Inclui bibliografia

1. Química – Teses. 2. Nanopartículas de sílica modificadas. 3. Emulsões *Pickering*. 4. Polieletrólitos. 5. DEET. I. Pérez Gramatges, Aurora. II. Percebom, Ana Maria. III. Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro. Departamento de Química. IV. Título.

CDD: 540

Agradecimentos

Este trabalho é dedicado àqueles que, de alguma forma, contribuíram para que esta dissertação fosse realizada. Não sendo viável nomeá-los a todos, há no entanto, alguns a quem não posso deixar de manifestar o meu apreço e agradecimento sincero. Nestes dois anos agradeço a todos que passaram pelo meu caminho brindando-me uma mão amiga. É muito difícil expressar sentimentos em palavras, mas serei eternamente grata a vocês, pessoas imprescindíveis para a realização e conclusão deste trabalho.

A Deus, por me amparar sempre, guiar, iluminar e me dar tranquilidade para seguir em frente com os meus objetivos e não permitir desanimar com as dificuldades.

A minha mãe Lesbia Barranco e irmão, Luis Daza, pelas palavras de incentivo e encorajamento valorizando o meu potencial, nos momentos mais difíceis. Sem vocês não teria esta oportunidade de lutar pelos meus sonhos e objetivos.

Ao Marcos Babilonia, por todo o incentivo, amor, dedicação, paciência, compreensão, ajuda e companheirismo durante todo este longo percurso. Obrigada por sempre acreditar nas minhas capacidades (principalmente nos momentos que eu não acreditava em mim), especialmente por apresentar sempre um sorriso e me acalmar nos instantes de desespero.

As minhas orientadoras Professora Aurora Pérez Gramatges e Professora Ana Maria Percebom, pela oportunidade, confiança, disponibilidade, ensinamentos, incentivos, ajuda e dedicação incondicional durante todo o projeto. Principalmente, por contar sempre com os seus entusiasmos contagiantes, com a sua alegria e com a sua palavra amiga, mas sobretudo pelas correções dadas nos instantes precisos, que me ajudaram a crescer como pessoa e profissional.

Aos professores que participaram da Comissão examinadora, Helen Ferraz, Volodymyr Zaitsev e o Doutor Luis Maqueira.

Aos amigos do laboratório de LASURF e M&N, pela disposição em ajudar em todos os momentos, em especial a Julio, Lais, Luis e Cecília pois sem vocês não teria tido a mesma força de vontade. Obrigada pelo apoio. Ao Álvaro que sempre se encontra disposto a oferecer ajuda para resolver qualquer tipo de problema que se apresenta.

A meus amigos Alice, Carlos, Jarol, Guilherme, Harold, Ivonne, Loren, Luan, pelas palavras de conforto, paciência, compreensão e todo apoio. Agradeço de forma singular a minha amiga da Colômbia Margarita Clavijo que me apoiou desde o início no meu sonho de vir ao Brasil, a estudar e sempre acreditou em mim.

Ao LABIO, coordenado pelo Prof. Nicolás A. Rey, e LAQAPAB coordenado pelo Prof. Volodymyr Zaitsev, do Departamento de Química da PUC-Rio.

Ao LEEA coordenado pelo Prof. Ricardo Aucélio. Especialmente quero lhe agradecer como coordenador deste laboratório pois sempre me ajudou nos momentos mais difíceis de minha trajetória, com seus ensinamentos e palavras de sabedoria quando precisei de um conselho. Também aos funcionários deste laboratório em particular à Ana Paula e Joseany.

Ao Laboratório de Espectroscopia De Biomoléculas, coordenado pela Profa. Sonia Louro, do Departamento de Física.

Ao LMMP, coordenado pelo Prof. Márcio Carvalho do Departamento de Engenharia Mecânica, e uma menção especial à Dra. Maria Moura pelo ajuda e disposição neste trabalho.

Ao professor Tiago Venâncio do departamento de Química da Universidade Federal de São Carlos (UFSCAR).

Ao Programa de Pós-graduação de Química da PUC-Rio pelo apoio e oportunidade dados a mim, em especial à Fátima. A todos os professores e funcionários do Departamento de Química pelos ensinamentos e pela ajuda recebida.

Ao CNPq pelo auxílio financeiro, e a PUC-Rio pelo apoio concedido, que foi de fundamental importância para o desenvolvimento deste trabalho.

Resumo

Daza Barranco, Lina Mercedes; Perez, Gramatges Aurora (orientadora). **Nanopartículas de sílica funcionalizadas com grupos amônio e polímeros aniônicos para estabilização de emulsões *Pickering* contendo repelente de insetos.** Rio de Janeiro, 2018. 104p. Dissertação de Mestrado - Departamento de Química, Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro.

Atualmente a crescente demanda do uso de repelentes de insetos tem promovido a pesquisa de produtos mais eficazes e com uma maior durabilidade da ação repelente. O objetivo deste trabalho foi a obtenção de novas nanopartículas com propriedades interfaciais modificadas superficialmente com grupos funcionais catiônicos e polímeros aniônicos, com o intuito de melhorar a estabilidade de emulsões *Pickering* contendo um princípio ativo, N,N'-dimetil-*m*-toluamida (DEET), comumente utilizado nos repelentes comerciais. A obtenção das nanopartículas incluiu a funcionalização inicial da superfície de nanopartículas de sílica comerciais com grupos amino secundários (R-NH₂), seguido da introdução de grupos catiônicos de amônio quaternário (R-NR₄⁺) e posterior complexação eletrostática com polímeros aniônicos (poli(ácido acrílico), PAA, e poli(4-estireno sulfonato de sódio), PSS). As nanopartículas modificadas mostraram boa dispersabilidade em meio aquoso, favorecendo a estabilização de emulsões de tipo óleo em água (O/A). Os melhores resultados dos estudos de estabilidade no tempo das emulsões foram obtidos usando as nanopartículas catiônicas (SiNP-A,G) recobertas com PAA e com a mistura de polímeros (PAA+PSS). As emulsões *Pickering* obtidas com as nanopartículas de sílica recobertas com PAA mostraram os melhores resultados na retardação da evaporação do DEET, com potencial uso para liberação lenta deste composto.

Palavras Chaves

Nanopartículas de sílica modificadas; emulsões *Pickering*; polieletrólitos; DEET.

Abstract

Daza Barranco, Lina Mercedes; Perez, Gramatges Aurora (advisor). **Silica nanoparticles functionalized with ammonium groups and anionic polymers for stabilization of *Pickering* emulsions containing insect repellent.** Rio de Janeiro, 2018. 104p. Dissertação de Mestrado - Departamento de Química, Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro.

Currently the increasing demand for insect repellent use has promoted research into more effective products and a longer repellent action. The objective of this work was to obtain new nanoparticles by surface modification with cationic functional groups and anionic polymers, with the aim of improving the stability of *Pickering* emulsions containing an active ingredient, N,N'-diethyl-m-toluamide (DEET) commonly used in commercial repellents. The preparation of the nanoparticles included initial surface functionalization of commercial silica nanoparticles with secondary amino groups (R-NH₂), followed by the introduction of cationic quaternary ammonium groups (R-NR₄⁺) and subsequent electrostatic complexation with anionic polymers (poly (acrylic acid), PAA, and poly(sodium 4-styrenesulfonate), PSS). The modified nanoparticles showed good dispersibility in aqueous medium, favoring the stabilization of emulsions oil-in-water (O/W). The best results of the emulsion time stability studies were obtained using cationic silica nanoparticles (SiNP-A,G) covered with PAA and with the polymer mixture (PA+PSS). The *Pickering* emulsions obtained with the cationic silica nanoparticles coated with PAA showed the best results in retarding DEET evaporation, with potential use for slow release of this compound.

Keywords

Modified silica nanoparticles; *Pickering* emulsions; polyelectrolytes; DEET.

Sumário

1 Introdução	18
1.1 Objetivo Geral	20
1.2 Objetivos Específicos	20
2 Revisão da literatura	21
2.1 Emulsões	21
2.1.1 Mecanismos de desestabilização das emulsões	23
2.1.2 Estabilização de emulsões	24
2.1.3 Emulsões <i>Pickering</i>	27
2.2 Sílica	29
2.2.1 Propriedades e estrutura da superfície das partículas de sílica	29
2.2.2 Funcionalização da superfície da sílica com grupos orgânicos	30
2.3 Aplicação das nanopartículas de sílica na estabilização de emulsões <i>Pickering</i>	33
2.3.1 Sistemas de liberação de repelentes de insetos	35
2.3.2 Modelos cinéticos de liberação de compostos ativos	37
3 Procedimento experimental	40
3.1 Reagentes	40
3.2 Procedimento de funcionalização das nanopartículas de sílica	41
3.3 Procedimento de recobrimento de SiNP-A,G com polímeros aniônicos	44
3.4 Caracterização das nanopartículas modificadas	45
3.4.1 Determinação dos grupos aminos funcionais por métodos qualitativos.	45

3.4.2	Determinação de carbono orgânico por métodos qualitativos	46
3.4.3	Análise elementar (CHN)	46
3.4.4	Espectroscopia de absorção na região infravermelho (FTIR)	48
3.4.5	Espectroscopia por ressonância magnética nuclear de silício e carbono no estado sólido	49
3.4.6	Espalhamento de luz dinâmica (DLS)	50
3.4.7	Potencial zeta (ξ).	50
3.4.8	Molhabilidade das nanopartículas em interfaces líquidas	51
3.5	Preparo das emulsões <i>Pickering</i> (O/A)	53
3.6	Caracterização das emulsões <i>Pickering</i> (O/A).	54
3.6.1	Determinação do tipo de emulsão <i>Pickering</i> : teste da gota	54
3.6.2	Estabilidade no tempo das emulsões <i>Pickering</i>	54
3.6.3	Distribuição do tamanho das gotículas (DTG)	55
3.7	Estudo de liberação do princípio ativo	56
4	Resultados e discussão	58
4.1	Obtenção das nanopartículas de sílica funcionalizadas	58
4.2	Caracterização das nanopartículas de sílica funcionalizadas	58
4.2.1	Identificação da presença de grupos aminos funcionais nas nanopartículas de sílica	58
4.2.2	Identificação da presença de carbono orgânico nas nanopartículas de sílica	59
4.2.3	Análise elementar (CHN)	60
4.2.4	Espectroscopia de absorção na região infravermelho (FTIR)	61
4.2.5	Espectroscopia por ressonância magnética nuclear (RMN) de silício (^{29}Si) e carbono (^{13}C) no estado sólido	64
4.2.6	Tensão interfacial, molhabilidade e ângulo de contato das nanopartículas de sílica no estudo	69

4.2.7 Espalhamento de luz dinâmica (DLS) e Potencial zeta (ξ)	71
4.3 Formulação de emulsões <i>Pickering</i> (O/A) usando nanopartículas de sílica funcionalizadas	77
4.3.1 Determinação do tipo de emulsão <i>Pickering</i> (O/A) através o teste da gota	78
4.3.2 Estabilidade das emulsões <i>Pickering</i> (O/A)	78
4.4 Caracterização das emulsões <i>Pickering</i> (O/A)	82
4.4.1 Microscopia ótica e distribuição de tamanho de gotas na estabilidade das emulsões <i>Pickering</i> (O/A).	82
4.5 Estudo de liberação controlada do princípio ativo (DEET), a partir das emulsões <i>Pickering</i> estabilizadas com as SiNP-A,G + PAA	84
5 Conclusões	87
6 Sugestões para o trabalho futuro	89
7 Referências bibliográficas	90
8 Apêndices	96
APÊNDICES A. Espectroscopia de Absorção na Região Infravermelho (FTIR).	96
APÊNDICES B. Espalhamento De Luz Dinâmico E Potencial Zeta Das Nanopartículas De Sílica No Estudo	99
APÊNDICE C. Tensão superficial, mistura em frações molares (XMeOH)	101
APÊNDICE D. Estabilidade das emulsões <i>Pickering</i> (O/A) com o princípio ativo (DEET) incorporado.	101
Apêndice E. Microscopia ótica e distribuição de tamanho de gotas na estabilidade das emulsões <i>Pickering</i> (O/A).	102
APÊNDICE F. Aplicação das emulsões <i>Pickering</i> (O/A) na liberação de compostos ativos.	104

Lista de Figuras

Figura 1. Tipos de emulsões a) óleo em água, b) água em óleo, c) água em óleo em água, d) óleo em água em óleo.	22
Figura 2. Formação de uma emulsão (McClements 2012).	22
Figura 3. Representação dos mecanismos de instabilidade de emulsões a) Emulsão original, b) Inversão de fases, c) Floculação, d) Coalescência, e) Cremeação, f) Sedimentação, g) Amadurecimento de Ostwald, h) Quebra da emulsão.	23
Figura 4. A diferença de densidade entre as fases óleo e água contribui à separação das fases em uma emulsão (McClements 2016).	24
Figura 5. O amadurecimento de Ostwald envolve o crescimento de gotículas grandes em detrimento das menores devido à difusão da fase dispersa através da fase contínua (McClements 2012).	24
Figura 6. Esquema que mostra a diferença entre estabilidade termodinâmica e cinética de emulsões (McClements 2016).	25
Figura 7. Mecanismos de estabilização das emulsões a) estabilização eletrostática, b) estabilização estérica, c) estabilização eletroestérica.	26
Figura 8. Representação dos ângulos de contato de nanopartículas na interface água-ar. a) $\theta < 90^\circ$ (hidrofílica), b) $\theta = 90^\circ$ (anfifílica) c) $\theta > 90^\circ$ (hidrofóbica)	28
Figura 9. Grupos funcionais na superfície da sílica a) silanol isolado ou livre, b) siloxanos, c) silanol germinal, d) silanóis vicinais hidratados, e) silanóis vicinais desidratados.	29
Figura 10. Mecanismo de reação por hidrólise completa seguida de condensação para a funcionalização das nanopartículas de sílica com grupos amino, usando o precursor APTES.	31
Figura 11. Mecanismo de reação por substituição nucleofílica para a funcionalização das nanopartículas de sílica com grupos amino, usando o precursor APTES e solvente anidro.	32

Figura 12. Distribuição das doenças de febre amarela, dengue, Zika e chikungunya no Brasil.	35
Figura 13. Estrutura química dos precursores para a modificação das nanopartículas de sílica a) 3-aminopropiltrietoxissilano (APTES), b) cloreto de trimetilglicidilamônio (GTMAC).	40
Figura 14. Estrutura química dos polímeros usados para a complexação eletrostática com as nanopartículas de sílica modificadas. a) Poli(ácido acrílico) (PAA) (Mw = 450 kDa), b) Poli(4-estireno sulfonato de sódio)(PSS) (Mw = 70 kDa).	40
Figura 15. N,N'-dimetil-m-toluamida (DEET).	41
Figura 16. Montagem experimental utilizada para a modificação das nanopartículas de sílica com o agente precursor 3-aminopropiltrietoxissilano (APTES).	42
Figura 17. Reação de funcionalização de SiNP-A com o precursor GTMAC, para formação de grupos de amônio quaternário na superfície, dando origem a SiNP-A,G.	43
Figura 18. Representação da complexação entre as nanopartículas catiônicas, SiNP-A,G e o poli(ácido acrílico), PAA.	44
Figura 19. Representação da complexação entre as nanopartículas catiônicas, SiNP-A,G e o poli(4-estireno sulfonato de sódio), PSS.	44
Figura 20. Representação da complexação entre as nanopartículas catiônicas, SiNP-A,G e a mistura de PAA e PSS.	45
Figura 21. Reação da ninidrina com diferentes tipos de aminas.	46
Figura 22. Relação entre a molhabilidade e o ângulo de contato de nanopartículas.	52
Figura 23. Esquema do sistema utilizado para avaliar a liberação controlada do DEET nas emulsões.	57
Figura 24. Fotografias do resultado do teste da ninidrina. a) Nanopartículas de sílica (SiNP), b) nanopartículas de sílica modificada com APTES (SiNP-A), c) nanopartículas de sílica modificada com APTES e GTMAC (SiNP-A,G).	59

Figura 25. Fotografias do resultado do teste de carbono orgânico. a) Nanopartículas de sílica (SiNP), b) nanopartículas de sílica modificada com APTES (SiNP-A), c) nanopartículas de sílica modificada com APTES e GTMAC (SiNP-A,G).	59
Figura 26. Espectros de absorção no infravermelho das nanopartículas de sílica. a) Nanopartículas de sílica (SiNP), b) nanopartículas de sílica modificada com APTES (SiNP-A), c) nanopartículas de sílica modificada com APTES e GTMAC (SiNP-A,G).	62
Figura 27. Ampliação da região de 1600 cm^{-1} a 600 cm^{-1} dos espectros das nanopartículas de sílica, obtidos por FTIR. a) Nanopartículas de sílica (SiNP), b) nanopartículas de sílica modificada com APTES (SiNP-A), c) nanopartículas de sílica modificada com APTES e GTMAC (SiNP-A,G).	64
Figura 28. Espectro de RMN- ^{29}Si das nanopartículas de sílica sem modificar (SiNP)	65
Figura 29. Espectro de RMN- ^{29}Si das nanopartículas de sílica funcionalizadas com o grupo amino do precursor APTES (SiNP-A)	66
Figura 30. Espectro de RMN- ^{29}Si das nanopartículas de sílica funcionalizadas com o grupo amino (APTES) e o amônio quaternário do GTMAC (SiNP-A,G)	66
Figura 31. Mecanismo da funcionalização das nanopartículas de sílica com o precursor GTMAC (SiNP-A,G).	67
Figura 32. Espectro de RMN- ^{13}C das nanopartículas de sílica funcionalizadas com o grupo amino do precursor APTES (SiNP-A)	68
Figura 33. Espectro de RMN- ^{13}C das nanopartículas de sílica funcionalizadas com o grupo amino (APTES) e o amônio quaternário do GTMAC (SiNP-A,G)	69
Figura 34. Distribuição de diâmetro hidrodinâmico de nanopartículas de sílica antes e após funcionalização, utilizando a técnica de DLS. a) SiNP, b) SiNP-A e c) SiNP-A,G.	73
Figura 35. Valores de potencial zeta em função do pH para diferentes nanopartículas de sílica. (-■-) SiNP, (-●-) SiNP-A e (-▲-) SiNP-A,G. As linhas servem apenas como guias visuais e não correspondem a uma função de ajuste específica.	74

Figura 36. Distribuição de diâmetro hidrodinâmico de nanopartículas de sílica recobertas com polímeros (após centrifugação para retirar o excesso), utilizando a técnica de DLS. a) SiNP-A,G+PSS, b) SiNP-A,G+PAA e c) SiNP-A,G+PSS+PAA. 76

Figura 37. Determinação do tipo das emulsões Pickering (O/A) por meio do teste da gota. a) fase oleosa, b) fase aquosa. 78

Figura 38. Comparação da estabilidade no tempo das emulsões *Pickering*. a) SiNP, b) SiNP-A, c) SiNP-A,G, d) SiNP-A,G+PAA, e) SiNP-A,G+PSS e f) SiNP-A,G+PSS+PAA. 79

Figura 39. Distribuição de tamanho de gotas e microfotografias ao longo do tempo das emulsões Pickering (água:óleo mineral 70:30), estabilizadas com SiNP-A,G+PAA. 82

Figura 40. Distribuição de tamanho de gotas e microfotografias ao longo do tempo das emulsões Pickering estabilizadas com SiNP-A,G+PAA contendo DEET, nas proporções: a) 70:30 (água:óleo mineral+DEET), b) 90:10 (água:DEET). 83

Figura 41. Perfil de liberação do DEET em função do tempo, determinado pela absorbância a 204 nm. (-■-) DEET puro, (-▼-) emulsões Pickering (O/A) estabilizadas por SiNP-A,G+PAA contendo 10% DEET, (-●-) emulsões Pickering (O/A) estabilizadas por SiNP-A,G+PAA (sem DEET) 85

Lista de Tabelas

Tabela 1. Valores do expoente de difusão n condicionado ao mecanismo de liberação para diferentes geometrias (Adaptado de Siepmann and Siepmann 2008)	39
Tabela 2. Condições experimentais dos espectros de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) de núcleos de ^{13}C e núcleos de ^{29}Si	49
Tabela 3. Formulações das emulsões <i>Pickering</i> de tipo óleo em água (O/A).	53
Tabela 4. Análise elementar das nanopartículas de sílica	60
Tabela 5. Estimação do grau de modificação das nanopartículas de sílica com o agente APTES.	61
Tabela 6. Bandas características na região do infravermelho das nanopartículas de sílica.	63
Tabela 7. Tensão superficial crítica de molhabilidade (γ_c) das nanopartículas de sílica obtidas neste trabalho	70
Tabela 8. Valores médios de diâmetro hidrodinâmico e potencial zeta das nanopartículas de sílica modificadas	72
Tabela 9. Estabilidade macroscópica (visual) no tempo das emulsões <i>Pickering</i> (O/A).	79
Tabela 10. Estabilidade no tempo das emulsões <i>Pickering</i> (O/A) com DEET como composto ativo (10%)	81
Tabela 11. Resultados do ajuste do perfil de liberação do princípio ativo (DEET) incorporado em emulsões <i>Pickering</i> (O/A), usando modelos cinéticos	86

Lista de Abreviaturas

AIC - Critério de ajuste de Akaike (*Akaike Information Criteria*)
APTES - (3-aminopropil) trietoxissilano
ASTM – *American Society for Testing and Materials*
ATR - Refletância Total Atenuada (*Attenuated Total Reflectance*)
CHN - Análise elementar de carbono, hidrogênio e nitrogênio
DEET - N, N-dietil-3-metilbenzamida
DLS - Dispersão dinâmica de luz (*Dynamic Light Scattering*)
FTIR - Espectroscopia de absorção no infravermelho com transformada de Fourier
GTMAC - Cloreto de glicidiltrimetilamonio
HLB – Equilíbrio lipofílico e hidrofílico (*hydrophilic-lipophilic balance*)
IEP – Ponto isoelétrico (*isoelectric point*)
PAA - Poli(ácido acrílico)
PSS - Poli(4-estireno sulfonato de sódio)
 R^2 – Coeficiente de determinação
RMN - Ressonância magnética nuclear
SiNP - Nanopartículas de sílica
SiNP-A - Nanopartículas de sílica modificadas com (3-aminopropil) trietoxissilano (APTES)
SiNP-A,G - Nanopartículas de sílica modificadas com (3-aminopropil) trietoxissilano (APTES) e cloreto de glicidiltrimetilamonio (GTMAC)
TGA - Análise termogravimétrica
UV-Vis - Região do espectro eletromagnético entre ultravioleta e visível

*Os verdadeiros vencedores na vida são
pessoas que olham para cada situação
com a esperança de poder resolvê-la ou
melhorá-la.*

Barbara Pletcher

1

Introdução

As emulsões são dispersões de muita importância em diversas áreas, tais como cosméticos, indústria de alimentos, produtos farmacêuticos, agrícolas, petroleiras, entre outras. Uma emulsão se caracteriza por ser um sistema multifásico, que se encontra composto por três componentes principais: uma fase oleosa, uma fase aquosa, e um emulsionante ou emulsificante, que ajuda na estabilização da emulsão.

Diversos emulsionantes, incluindo surfactantes, polímeros, proteínas e partículas sólidas, têm sido usados para preparar distintos tipos de emulsões (Hunter et al. 2008). As emulsões estabilizadas por partículas, conhecidas também como emulsões *Pickering*, contêm partículas de tamanho micro ou nano como estabilizadores interfaciais, as quais proporcionam uma barreira contra a coalescência das gotas que permite alcançar uma maior estabilidade das emulsões a longo prazo (Chevalier and Bolzinger 2013).

Geralmente, o controle da estabilidade das emulsões *Pickering* depende da composição das fases na emulsão e das propriedades interfaciais das partículas. Ultimamente, o interesse nas emulsões *Pickering* há aumentado consideravelmente em diferentes áreas, visto que podem substituir os surfactantes como estabilizantes nas emulsões convencionais. As emulsões *Pickering* possuem várias características únicas em relação às emulsões estabilizadas com surfactantes tradicionais, tais como uma estabilidade superior e uma menor toxicidade. As partículas sólidas na faixa de nanômetros ou micrômetros tendem a se adsorver fortemente na interface óleo:água, estabilizando a emulsão devido à diminuição da energia interfacial.

Atualmente há uma alta demanda de estudos sobre emulsões principalmente na área cosmética e medicinal, em busca das melhoras em produtos do uso diário como repelentes de insetos, protetores solares, entre outros. Uns dos problemas mais graves em relação ao uso de emulsões no campo dos cosméticos, radica na estabilidade das formulações. O uso excessivo de tensoativos como uma das formas para obter uma estabilidade duradora apresenta algumas desvantagens, como reações alérgicas na pele e nos olhos dependendo da concentração, os altos custos, a baixa compatibilidade com o meio ambiente, entre outros.

Neste contexto, o presente trabalho propõe a funcionalização da superfície de nanopartículas de sílica com grupos aminos e um agente cationizador (sais de amônio quaternário), que permitam uma interação efetiva com diferentes polímeros aniônicos, proporcionando às nanopartículas características anfifílicas. Espera-se que estas nanopartículas anfifílicas apresentem uma adsorção preferencial na interface água/óleo das gotículas das emulsões, contribuindo assim à estabilização de emulsões *Pickering* por meio de mecanismos de repulsão eletrostática e estérica, assim como influenciando nas propriedades mecânicas do filme interfacial através a presença dos polímeros. Além disto, o uso de nanopartículas modificadas como estabilizantes de emulsões poderia reduzir ou até substituir o uso de surfactantes em altas concentrações, com a consequente contribuição econômica e ambiental. Finalmente, este tipo de funcionalização na superfície da nanopartículas oferece a possibilidade de serem usadas na liberação controladas de compostos ativos para diferentes aplicações, por meio a resposta a estímulos externos.

1.1

Objetivo Geral

Obtenção de nanopartículas de sílica funcionalizadas superficialmente com grupos amônio e polímeros aniônicos para estabilização de emulsões *Pickering* (O/A) contendo repelente de insetos.

1.2

Objetivos Específicos

- ❖ Obtenção de nanopartículas de sílica funcionalizadas superficialmente usando (3-aminopropil) trietoxissilano (APTES) como agente silanizante e cloreto de glicidiltrimetilamonio (GTMAC) como agente cationizante.
- ❖ Caracterizar as nanopartículas modificadas através técnicas qualitativas (teste de ninidrina, teste de carbono orgânico, espectroscopia de absorção no infravermelho com transformada de Fourier) e quantitativas (análise elementar, ressonância magnética nuclear), assim como avaliar as propriedades interfaciais (tensão crítica de molhabilidade).
- ❖ Caracterizar as interações das nanopartículas de sílica modificadas com polímeros aniônicos (poli(ácido acrílico), PAA, e poli(4-estireno sulfonato de sódio), PSS) em solução aquosa, em função do diâmetro hidrodinâmico e do potencial zeta.
- ❖ Avaliar o efeito das nanopartículas de sílica recobertas com polímeros na formação e estabilidade no tempo de emulsões *Pickering* de tipo O/A.
- ❖ Caracterizar as emulsões *Pickering* obtidas através microscopia ótica (tamanho e distribuição das gotas).
- ❖ Avaliar o uso potencial das emulsões *Pickering* formuladas na liberação de N,N'-dimetil-m-toluamida (DEET).

2

Revisão da literatura

2.1

Emulsões

Uma emulsão é uma dispersão termodinamicamente instável de dois ou mais líquidos imiscíveis ou parcialmente miscíveis, na forma de pequenas gotículas (100 nm – 100 μ m), chamadas de fase dispersa, e uma fase contínua (Aranberri et al. 2006). A instabilidade das emulsões é devido ao aumento da energia livre na dispersão das gotas como consequência do incremento da área interfacial; porém, é possível obter emulsões cineticamente estáveis, retardando os processos que levam à separação das fases (Aranberri 2009).

A formação das emulsões basicamente ocorre quando são misturados óleo e água em certas proporções, e aplicando uma energia mecânica suficiente para que os meios se dispersem. Além disso, é preciso adicionar outro componente no sistema que atue como emulsificante, tais como surfactantes, polímeros, partículas sólidas, entre outros.

Existem diferentes tipos de emulsões, dentre elas as emulsões simples, que podem ser de tipo água em óleo (A/O), onde a fase dispersa é a água e a fase contínua é o óleo (Figura 1 a), ou de tipo óleo em água (O/A), onde a fase dispersa é o óleo e a fase contínua é a água (Figura 1b). Também podem existir emulsões múltiplas, de tipo água em óleo em água (A/O/A) e de tipo óleo em água em óleo (O/A/O) (Figura 1 c, d), onde as pequenas gotas dispersas na fase interna podem ser líquidos diferentes daqueles que compõem a fase externa ($A_1/O/A_2$ e $O_1/A/O_2$).

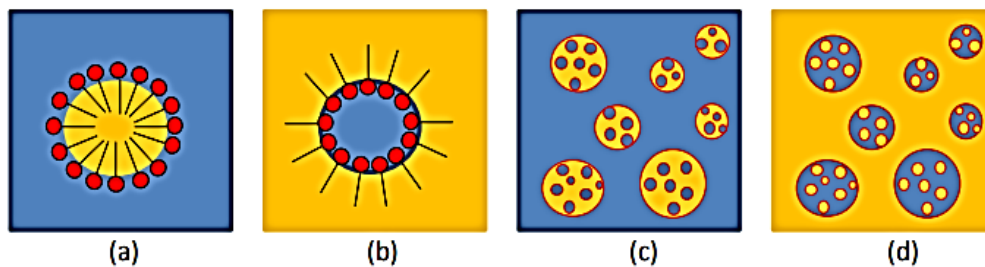


Figura 1. Tipos de emulsões **a)** óleo em água, **b)** água em óleo, **c)** água em óleo em água, **d)** óleo em água em óleo.

As emulsões naturalmente tendem a sofrer separação de fases devido à tendência a diminuir a área interfacial e, portanto, a energia interfacial. Entretanto, uma emulsão pode ser considerada cineticamente estável quando não ocorre nenhuma mudança significativa no tamanho de gota da fase dispersa em um determinado intervalo de tempo. A formação de uma emulsão é termodinamicamente desfavorável devido ao aumento da área superficial entre as fases oleosa e aquosa. Neste diagrama (Figura 2), assume-se que o óleo forma uma única gota no estado de fase separada, mas na realidade o óleo geralmente formará uma camada no topo devido à gravidade

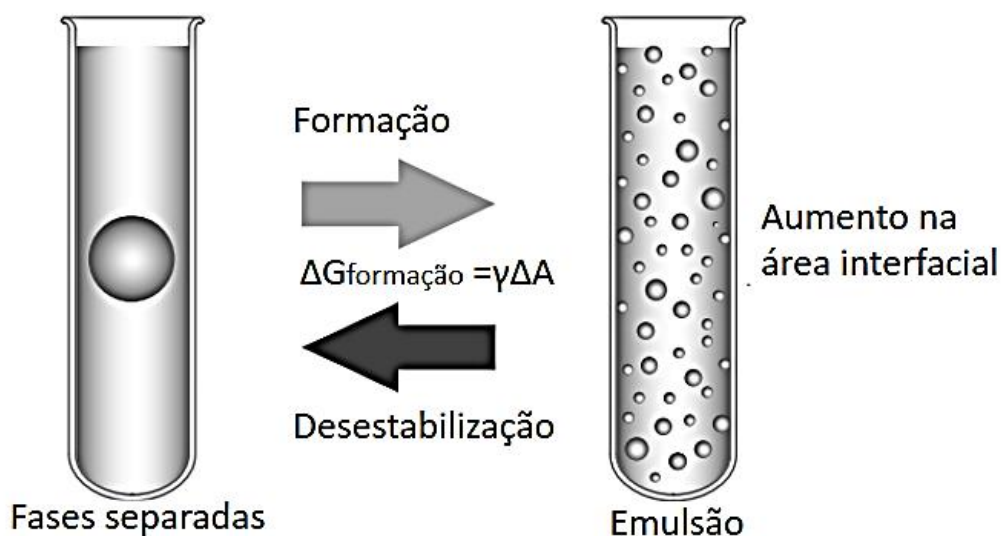


Figura 2. Formação de uma emulsão (McClements 2012).

2.1.1

Mecanismos de desestabilização das emulsões

Por serem instáveis termodinamicamente, as emulsões podem sofrer uma separação de fases macroscópica através de diferentes mecanismos possíveis (Figura 3). A continuação vamos detalhar alguns destes mecanismos.

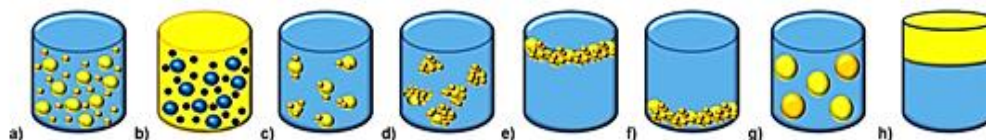


Figura 3. Representação dos mecanismos de instabilidade de emulsões **a)** Emulsão original, **b)** Inversão de fases, **c)** Floculação, **d)** Coalescência, **e)** Cremeação, **f)** Sedimentação, **g)** Amadurecimento de Ostwald, **h)** Quebra da emulsão.

Uma *inversão de fases* ocorre quando uma emulsão O/A se transforma em uma A/O ou vice-versa (Figura 3 b). A *floculação* é um processo que ocorre quando duas ou mais gotículas se agregam em flocos, porém mantém sua integridade individual (Figura 3 c). Trata-se de um processo que pode ser revertido por meio de simples agitação, pois essa agregação ocorre devido às forças de van der Waals, de baixa intensidade. Por outro lado, a *coalescência* é o processo físico de agregação posterior à floculação, que ocorre por fusão das gotículas pequenas formando outras maiores, sendo este um processo irreversível que leva à quebra das emulsões (Figura 3 d).

Já os mecanismos de *cremeação* (Figura 3 e) e *sedimentação* (Figura 3 f) ocorrem devido às diferenças de densidade entre as fases, fazendo as gotículas se agruparem na fase contínua, gerando uma camada oleosa na superfície ou aquosa no fundo. Esses processos de agregação podem ser reversíveis por meio agitação ou baixa energia. Nos casos mais extremos, pode ocorrer a separação das duas fases, levando à quebra da emulsão devido aos efeitos de segregação gravitacional. (Figura 3 h e Figura 4).

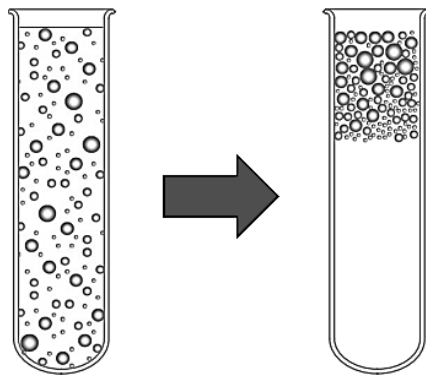


Figura 4. A diferença de densidade entre as fases óleo e água contribui à separação das fases em uma emulsão (McClements 2016).

O *amadurecimento de Ostwald* é um fenômeno relacionado à migração da fase interna da emulsão das gotículas menores (maior pressão) para as gotas maiores (menor pressão) através da fase contínua devido à solubilidade parcial entre as fases, contribuindo ao crescimento de gotículas com maior área e volume (Figura 3 g e Figura 5).

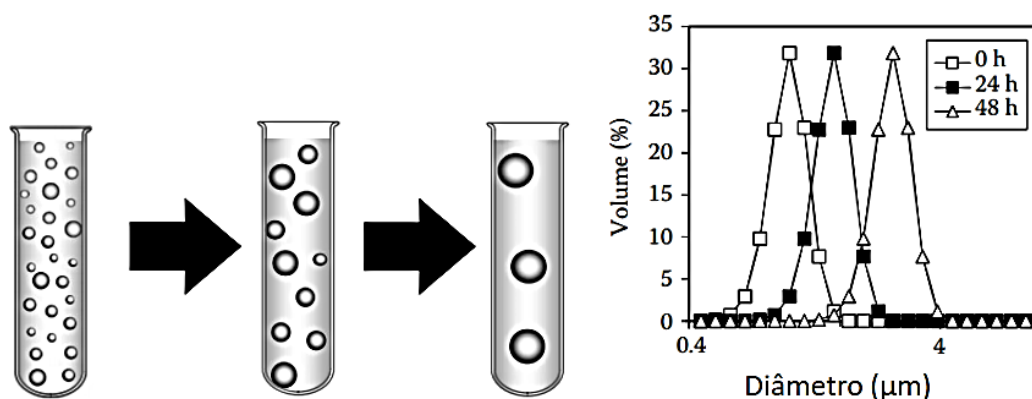


Figura 5. O amadurecimento de Ostwald envolve o crescimento de gotículas grandes em detrimento das menores devido à difusão da fase dispersa através da fase contínua (McClements 2012).

2.1.2

Estabilização de emulsões

A maioria das emulsões utilizadas em aplicações são cineticamente metaestáveis; ou seja, não sofrem transformações a nível macroscópico durante o tempo de interesse, devido à existência de uma barreira de energia que impede a agregação das partículas ou gotas (Figura 6).

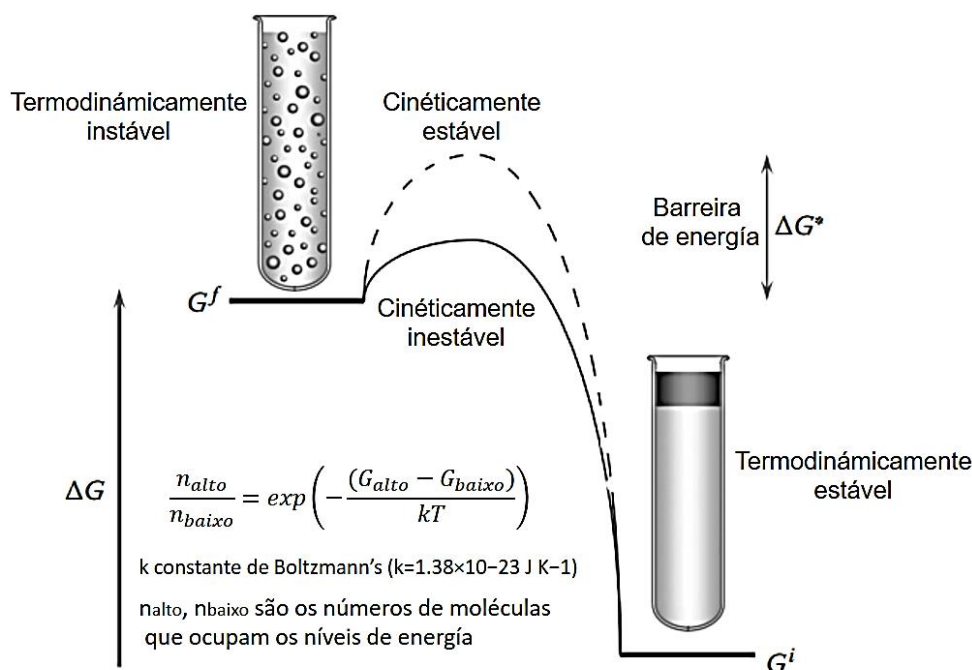


Figura 6. Esquema que mostra a diferença entre estabilidade termodinâmica e cinética de emulsões (McClements 2016).

Esta metaestabilidade das emulsões depende de diferentes fatores como: o tamanho, a carga e a natureza das gotículas, a viscosidade da fase contínua, além de condições como temperatura, agitação, vibração, armazenamento, pH, entre outros.

Existem diferentes mecanismos de estabilização das emulsões, como a estabilização *eletrostática*, que ocorre quando é utilizado um emulsionante iônico, gerando uma força de repulsão eletrostática entre as duplas camadas elétricas nas superfícies de gotículas de emulsões O/W que reduz a tendência à floculação e posterior coalescência (Figura 7a). Um exemplo clássico deste tipo de emulsionante são os surfactantes ou tensoativos iônicos, que são substâncias que possuem uma região polar (geralmente hidrofílica) e uma região apolar (lipofílica ou hidrofóbica), conferindo-lhes caráter anfifílico. Desta forma, os surfactantes tendem a se concentrar nas interfaces água/óleo das gotículas de emulsão, diminuindo a tensão superficial e formando um filme interfacial que proporciona a barreira eletrostática necessária para evitar a coalescência.

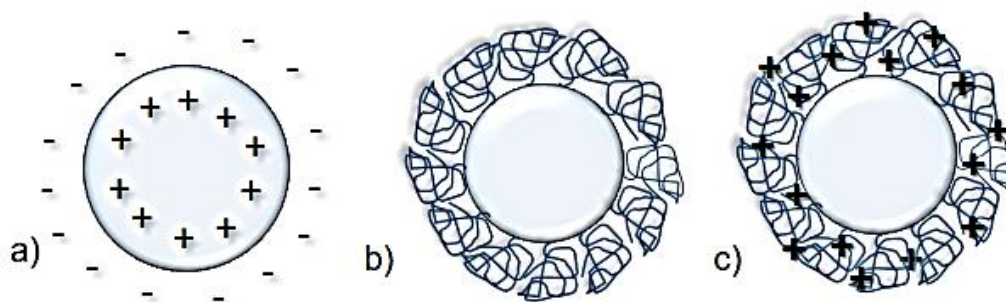


Figura 7. Mecanismos de estabilização das emulsões **a)** estabilização eletrostática, **b)** estabilização estérica, **c)** estabilização eletroestérica.

A estabilização *estérica* se dá com emulsionantes que apresentam um impedimento estérico, tais como polímeros e partículas sólidas. Estas substâncias são capazes também de ser adsorver na interface água/óleo, formando camadas grosas semissólidas que evitam a aproximação das gotículas, promovendo a estabilidade (Figura 7b). Finalmente, a estabilização *eletroestérica* combina os efeitos dos dois casos anteriores, sendo utilizados tipicamente polieletrólitos, os quais se caracterizam por possuir grupos funcionais carregados com cadeias longas que permitem uma estabilização estérica, enquanto as cargas promovem a estabilização eletrostática (Figura 7c).

Outro mecanismo importante de estabilização das emulsões é o chamado *efeito Gibbs-Marangoni*, o qual ocorre devido a diferenças na concentração de emulsionantes em diferentes áreas da superfície das gotículas (Almeida 2014). Este mecanismo acontece pela deformação que ocorre quando duas gotículas se aproximam, levando a um aumento da área das interfaces o que gera um gradiente de tensão interfacial que direciona o filme de surfactante na direção da região mais estreita (menor concentração de surfactante) e leva consigo solução e surfactante adicional, restaurando a espessura do filme.

2.1.3

Emulsões *Pickering*

A inícios do século passado, o químico britânico Percival S. U. *Pickering* propôs o uso de partículas sólidas como estabilizadoras de emulsões (*Pickering* 1907). Essas partículas sólidas tendem a migrar à interface da emulsão reduzindo a possibilidade de coalescência, portanto, produz uma maior estabilidade nas emulsões.

Ao contrário do papel exercido pelos surfactantes na estabilização de emulsões, as partículas não causam uma diminuição significativa da tensão interfacial entre a fase dispersa e a fase contínua. Porém, elas estabilizam a emulsão através da formação de uma barreira física entre as gotas de fase dispersa, retardando a coalescência, além de contribuir às propriedades mecânicas do filme interfacial (Tadros 2016).

Para que partículas sólidas possam atuar como agentes estabilizantes de emulsões, as mesmas precisam ser, ao menos parcialmente, molháveis por ambas as fases (Myers 1999). Além disso, deve existir uma diferença significativa entre o tamanho das partículas e das gotas formadas (Kaewsaneha, Tangboriboonrat, and Polpanich 2013), pelo qual é desejável utilizar partículas de tamanho nanométrico na estabilização de emulsões que apresentam gotas de tamanho igual ou menor a 1 μm . Existem diferentes fatores que afetam a estabilidade de emulsões *Pickering*, entre eles: a composição da fase oleosa, o tipo e tamanho das nanopartículas, a fração volumétrica entre as fases, a salinidade, o pH e a temperatura (Wang and Alvarado 2011).

Por outro lado, o tipo de emulsão (O/A ou A/O) é determinado pela molhabilidade das partículas nas fases oleosa e aquosa. A fase que molha mais a superfície da partícula tende a ser a fase contínua da emulsão, sendo os parâmetros importantes o ângulo de contato e a tensão crítica de molhabilidade. Sendo assim, as partículas que apresentam um ângulo de contato menor que 90° (Figura 8 a) tendem a formar emulsões O/A devido ao seu caráter mais hidrofílico, e as partículas que apresentam um ângulo

de contato maior que 90° (partículas hidrofóbicas) tendem a formar emulsões A/O (Figura 8 c). Além disso, existem partículas que apresentam ângulo de contato igual ou muito próximo a 90° , que são conhecidas como partículas anfifílicas por apresentarem afinidade por ambas as fases (Figura 8 b).

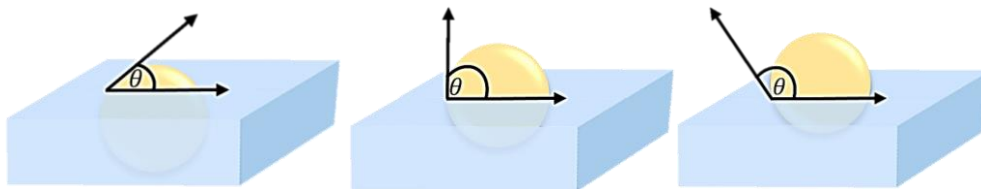


Figura 8. Representação dos ângulos de contato de nanopartículas na interface água-ar. **a)** $\theta < 90^\circ$ (hidrofílica), **b)** $\theta = 90^\circ$ (anfifílica) **c)** $\theta > 90^\circ$ (hidrofóbica)

O ângulo de contato de nanopartículas está relacionado com a energia livre de deslocamento ou remoção das partículas da interface, e influencia diretamente na estabilidade das emulsões. Como as partículas criam uma barreira estérica no filme interfacial, é óbvio que um valor grande de energia de deslocamento resultará em uma força maior necessária para romper as camadas de partículas e permitir a coalescência. Binks demonstrou que para partículas pequenas com tamanho menor de 2 μm , onde são desprezíveis os efeitos gravitacionais, a quantidade de energia (ΔG_{int}) imprescindível para deslocar uma partícula esférica sólida de raio r na interface óleo/água vem dada pela Equação 1 (Binks, Fletcher, and Holt 2010; Binks and Horozov 2006).

$$\Delta G_{int} = \pi \times r^2 \times \gamma_{O/A} \times (1 \pm \cos \theta_A)^2 \quad \text{Equação 1}$$

onde $\gamma_{O/A}$ é a tensão interfacial do óleo/água, θ_A é o ângulo de contato medido na fase água. O sinal positivo do ΔG_{int} se corresponde com a adsorção irreversível da partícula na interface, tendo um valor máximo para um ângulo de contato de 90° (Tang, Quinlan, and Tam 2015). Este comportamento é diferente daquele dos surfactantes, os quais coexistem em um estado de equilíbrio dinâmico entre a interface e a fase *bulk*, se adsorvendo e desadsorvendo em escalas de tempo muito rápidas.

Além da alta estabilidade contra a coalescência, as emulsões *Pickering* apresentam várias vantagens, tais como o uso de pequenas quantidades de material (nanopartículas) e a possibilidade de incorporar materiais de baixa toxicidade (sílica, celulose, nanopartículas biopoliméricas) com alto potencial de regeneração (Sheibat-Othman and Bourgeat-Lami 2009), assim como com propriedades magnéticas (Zhou et al. 2011) e catalíticas (Burdyny et al. 2016).

2.2 Sílica

O dióxido de silício (SiO_2) ou sílica, como é comumente conhecido, é um óxido mineral que constitui um dos componentes essenciais da crosta terrestre, além dos óxidos de magnésio, alumínio, cálcio e ferro.

2.2.1 Propriedades e estrutura da superfície das partículas de sílica

As superfícies das partículas de sílica apresentam diferentes classes de grupos funcionais, tais como os silanóis e os siloxanos ($\equiv\text{Si} - \text{O} - \text{Si} \equiv$). Os grupos silanóis são os responsáveis por conferir o caráter hidrofílico da sílica, e podem ser do tipo silanol livre ou isolado ($\equiv\text{Si} - \text{OH}$), silanol germinal, silanóis vicinais hidratados e silanóis vicinais desidratados (Figura 9).

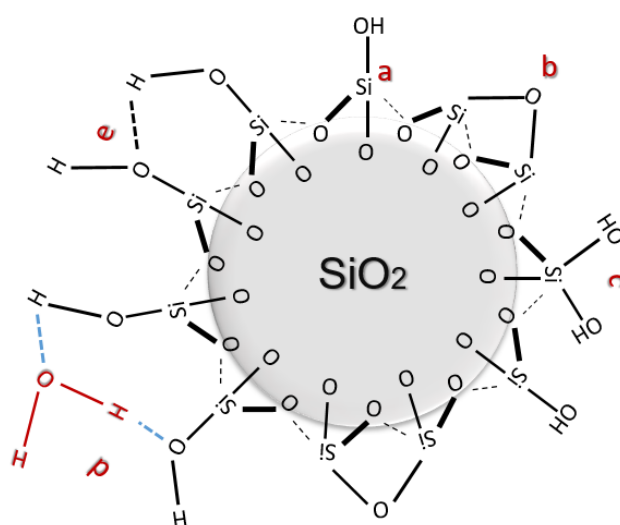


Figura 9. Grupos funcionais na superfície da sílica **a)** silanol isolado ou livre, **b)** siloxanos, **c)** silanol germinal, **d)** silanóis vicinais hidratados, **e)** silanóis vicinais desidratados.

Os silanóis isolados são majoritários na superfície das partículas de sílica. Eles são formados por um átomo de silício que apresenta três ligações com oxigênios e uma ligação com um grupo hidroxila. Estes grupos são de caráter ácido ($pK_a = 4,9$) e conferem parte do caráter hidrofílico às partículas de sílica. Por outro lado, os silanóis geminais são formados por dois grupos hidroxilas ligados ao átomo de silício e apresentam um caráter mais básico (pK_a de aproximadamente 8,5). Finalmente, os silanóis vicinais podem ser encontrados na forma hidratada ou desidratada, e se caracterizam basicamente por possuírem dois átomos de silício diferentes ligados a grupos hidroxilas, que se interconectam por meio de ligações de hidrogênio ($pK_a = 9,0$).

Os grupos siloxanos são formados por átomos de silício ligados a um mesmo átomo de oxigênio na superfície da partícula. Estes grupos são considerados de caráter hidrofóbico e não apresentam características ácido-base (Jal, Patel, and Mishra 2004).

Por isso, é considerado que a sílica possui caráter anfótero, ou seja, pode atuar como ácido quando os grupos O-H são desprotonados e como base quando ocorre a protonação dos grupos Si-OH (Chaves 2008). Assim, quando a sílica está em contato com uma solução aquosa, a carga da superfície estará determinada pela densidade de grupos silanóis na superfície, pela força iônica da solução e pelo pH (Stålgren 2002). Em particular, a pH neutro e básico, a sílica possui uma carga superficial negativa, enquanto a pH ácido (< 3) a superfície começa a apresentar uma carga neta líquida positiva.

2.2.2

Funcionalização da superfície da sílica com grupos orgânicos

A funcionalização da superfície da sílica ocorre através a incorporação de grupos orgânicos e inorgânicos através de adsorção física ou de quimissorção. No último caso, existe uma ampla descrição na literatura sobre a funcionalização de nanopartículas de sílica com agentes silanizantes com diversas aplicações.

O agente mais estudado para a silanização de nanopartículas de sílica é o (3-aminopropil)etoxissilano (APTES). A reação de modificação da superfície das nanopartículas pode ocorrer de duas formas: uma em que ocorre uma hidrólise completa, seguida de uma condensação (Rahman, Jafarzadeh, and Sipaut 2009), e outra em que se emprega um solvente anidro (geralmente tolueno), que leva a uma substituição nucleofílica (Reinhardt 2013; Schick and Hubbard 2006; Yamaura et al. 2004).

A hidrólise completa ocorre quando o grupo alcóxido ($R-O^-$) do APTES é substituído pelo grupo hidroxila (OH), reagindo com o grupo silanol ($Si_nH_{2n+1}OH$), seguido da condensação do grupo silanol que resulta na formação de um grupo siloxano (Si-O-Si) (Figura 10).

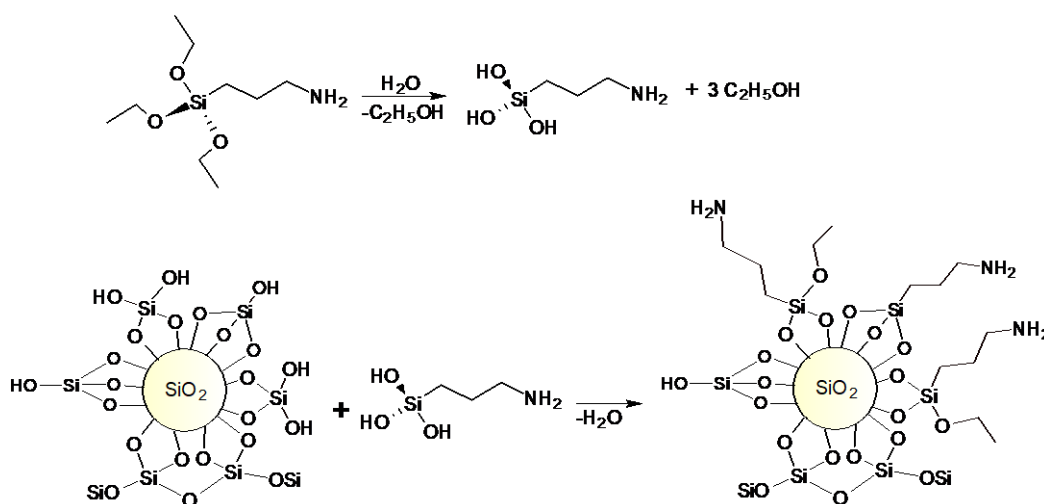


Figura 10. Mecanismo de reação por hidrólise completa seguida de condensação para a funcionalização das nanopartículas de sílica com grupos amino, usando o precursor APTES.

O mecanismo proposto para a reação por substituição nucleofílica em solvente anidro consiste em um ataque inicial do grupo hidroxila ativado ao átomo de silício do APTES, ocorrendo uma inversão tetraédrica do agente silanizantes, com posterior eliminação de uma molécula de etanol (Figura 11).

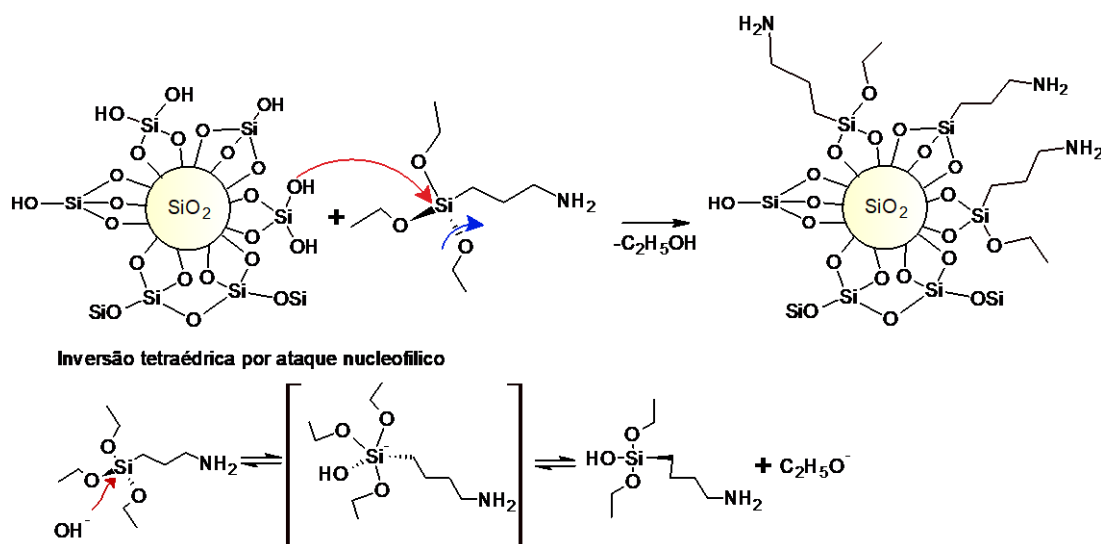


Figura 11. Mecanismo de reação por substituição nucleofílica para a funcionalização das nanopartículas de sílica com grupos amino, usando o precursor APTES e solvente anidro.

Existem numerosos trabalhos dedicados à obtenção de materiais de sílica modificada superficialmente para uso em colunas de cromatografia. *Bocian et al.*, sintetizaram fases estacionárias baseadas em sílica funcionalizada com grupos de amônio quaternário na superfície, para aplicações cromatográficas (Bocian, Studzinska, and Buszewski 2014).

A funcionalização da superfície de partículas de sílica com aminosilanos tem sido utilizada na obtenção de biosensores e em aplicações médicas. *Jung* e colaboradores, utilizaram moléculas ligantes aminofuncionais, tais como o aminopropiltrimetoxissilano (APTMS) e o (3-trimetoxissililpropil) dietilentriamina (DETAS), para formar monocamadas na superfície de nanopartículas de SiO_2 (Jung, Moon, and Lee 2012). A presença dos grupos amino nessas monocamadas superficiais permitiram explorar seu uso em bionanotecnologia como sensores para diagnóstico e entrega de medicamentos. *Csogor et al.* demonstraram que a modificação da superfície das nanopartículas de SiO_2 pode ser desenvolvida com modificadores de superfície que possuam diferentes tipos de grupos amino favorecendo assim a imobilização do DNA (Csogor et al. 2003).

Jia et al. obtiveram nanopartículas de sílica recobertas com polímeros através um processo em que o grupo funcional foi inicialmente

enxertado com o poli(carboxibetaina acrilamida) (polyCBAA) por via polimerização radicalar por transferência de átomos (ATRP). As nanopartículas modificadas com polyCBAA foram estáveis por, pelo menos, 72 h em soluções de proteína. Além disso, eles demonstraram que as nanopartículas de sílica modificadas com polímero podem ser posteriormente funcionalizadas para aplicações na liberação controlada de medicamentos e diagnósticos em meios complexos (Jia et al. 2009).

Tendo em vista as estratégias de funcionalização mencionadas, neste trabalho se propõe a modificação da superfície de nanopartículas de sílica por meio do uso de um agente silanizante de uso comum (APTES) e um agente cationizador (cloreto de trimetil glicidil amônio, GTMAC), resultando na presença de grupos de amônio quaternário na superfície da sílica. Posteriormente, espera-se obter a complexação eletrostática com polímeros aniônicos, como o poli(ácido acrílico) (PAA) e o poli(4-estireno sulfonato de sódio) (PSS), o que pode contribuir para a formação de nanopartículas anfifílicas.

2.3

Aplicação das nanopartículas de sílica na estabilização de emulsões *Pickering*

Zhu, Yue et al. demonstraram que emulsões *Pickering* de tipo O/A podem ser preparadas usando nanopartículas de sílica hidrofobizadas *in situ* pela adsorção de uma quantidade mínima de surfactante catiônico convencional (Zhu et al. 2015). Portanto, os autores anteciparam que a mesma estratégia também pode ser aplicável para partículas carregadas positivamente, usando surfactantes de cargas opostas. *Xiao e Cezar*, sintetizaram nanopartículas de sílica catiônica com grupos amino quaternários na superfície, e usaram de conjunto com um polímero aniônico de alto peso molecular e baixa densidade de carga para a melhora na floculação de argila fina (Xiao and Cezar 2003). *Ma et al.* modificaram nanopartículas de sílica com o surfactante catiônico brometo de cetiltrimetilamônio (CTAB) para uso em um método eficaz que reduz a aglomeração de nanopartículas de sílica em compósitos baseados em materiais poliméricos (Ma et al. 2010).

Binks e Whitby estudaram como a superfície das partículas e a composição das fases oleosa e aquosa afetam a estabilidade de emulsões, por meio a alteração de pH e adição de eletrólitos (alterando a carga das partículas e o fenômeno de floculação) (Binks and Whitby 2005). Eles concluíram que a adição de surfactante catiônico melhora drasticamente a estabilidade da emulsão, e que a adsorção de compostos polares presentes no óleo na superfície das partículas de sílica é também um fator muito importante. *Björkegren et al.* propuseram a funcionalização de partículas de sílica com grupos hidrofílicos e hidrofóbicos, para estabilização de emulsões *Pickering* (Björkegren et al. 2017). A funcionalização hidrofílica foi feita utilizando metilpoli(etilenoglicol)silano (mPEG), para reduzir a densidade de carga da superfície, e a funcionalização hidrofóbica foi obtida com organossilanos contendo grupos propil e metil. Os autores observaram que as partículas de sílica funcionalizadas com grupos hidrofóbicos produziam emulsões com gotículas menores, comparadas àquelas usando partículas não modificadas, e que as emulsões *Pickering* foram estáveis a longo prazo para tempos de coalescência > 1,5 anos.

Jafari et al. desenvolveram um novo método para estabilizar nanopartículas de sílica na água do mar (Jafari et al. 2018). Nesse estudo, foi estudada a estabilidade de nanopartículas na fase aquosa em processos de recuperação avançada de petróleo (EOR), avaliando o desempenho de nanopartículas para esta aplicação. Os resultados mostraram que o tamanho dos agregados das nanopartículas em água do mar é diretamente proporcional à concentração de nanopartículas e inversamente proporcional à concentração de HCl usado na formulação.

Akartuna et al. propuseram um novo enfoque para preparar emulsões estáveis óleo-em-água baseado no comportamento da molhabilidade de partículas coloidais (SiO_2 , Fe_3O_4 , Al_2O_3) em água após adsorção de moléculas anfifílicas na superfície (Akartuna et al. 2008). A molhabilidade de tais partículas em água é reduzida por uma hidrofobização *in situ* da superfície que favorece a adsorção das mesmas nas interfaces óleo-água, contribuindo à estabilidade da emulsão.

2.3.1

Sistemas de liberação de repelentes de insetos

A preocupação com o número crescente de casos de febre amarela, dengue, Zika e Chikungunya nos últimos anos no Brasil (Figura 12) levou a população a buscar formas mais eficientes de se proteger das picadas de mosquitos. Dentre das estratégias avaliadas, surgiu a necessidade de desenvolver uma formulação com ação repelente que ofereça um maior tempo de proteção, ajudando a prevenir as picadas do mosquito *Aedes aegypti*, transmissor destas doenças e diminuindo o impacto ambiental do uso destes produtos.

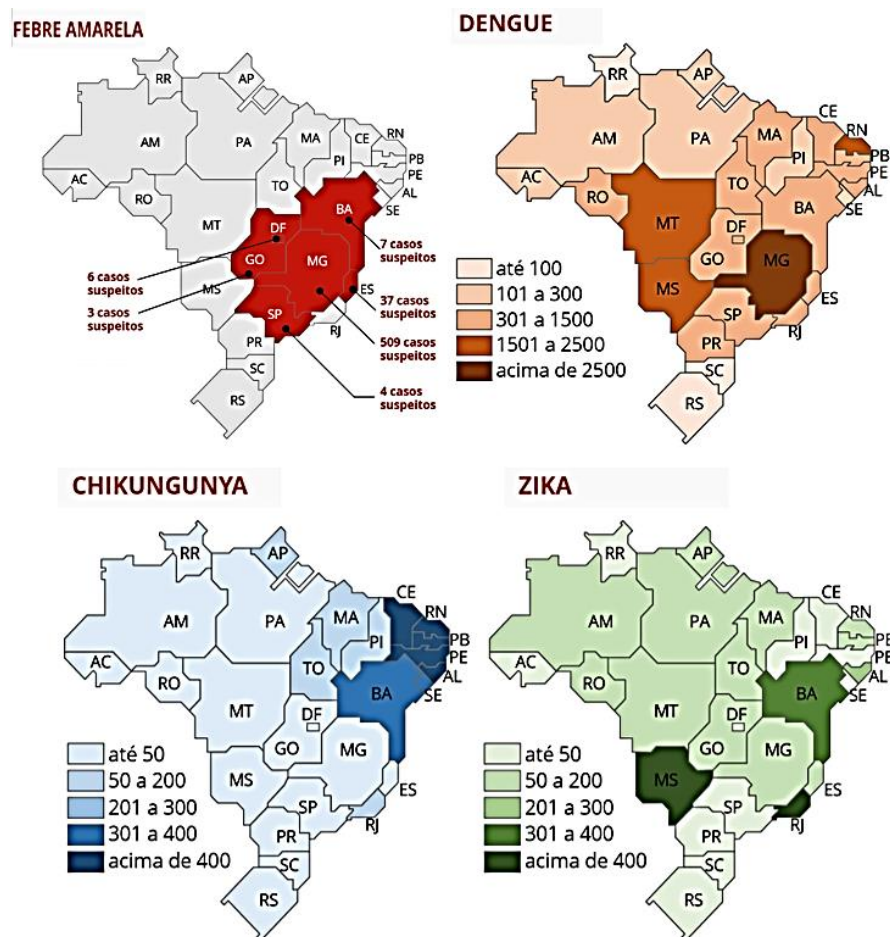


Figura 12. Distribuição das doenças de febre amarela, dengue, Zika e chikungunya no Brasil.

Os repelentes são substâncias químicas voláteis comumente usados para afastar os insetos e impedir suas picadas através do bloqueio da fonte de odor dos insetos. Estes repelentes são formulados geralmente como cremes, loções, soluções, spray, géis e óleos. A eficácia dos repelentes está influenciada por diferentes aspectos, tais como os ingredientes da formulação, as condições ambientais a que são expostos, o método de aplicação, o tempo de proteção e o usuário (Islam et al. 2017). Atualmente os repelentes mais comuns no mercado contém como princípios ativos N,N'-dimetil-*m*-toluamida (DEET), permetrina, butilacetilaminopropionato de etilo (IR3535), citronela e icaridina.

O DEET é um derivado da benzamida, reconhecida por seu extenso espectro de repelência contra insetos. Os repelentes comerciais atuais variam suas concentrações de DEET em uma faixa de 10 até 50%, com um tempo de proteção aproximado de 1h até 8h, e cuja eficiência se encontra diminuída por processos de absorção, evaporação ou suor (Garcia 2005).

Vários sistemas para liberação de repelentes de insetos têm sido reportados na literatura. Qiu, McCall e Jun prepararam e caracterizaram uma nova formulação de repelente de insetos, utilizando um sistema polimérico de poli (ácido acrílico) como veículo da liberação do DEET, através da permeação cutânea *in vitro* e absorção transdérmica *in vivo* em cães da raça Beagle (Qiu, McCall, and Jun 1997). A sua formulação exibiu 19,5% e 61,7% de decréscimo no fluxo de pele no estado estacionário de DEET em comparação com os repelentes comerciais.

Hsieh et al., encapsularam citronela em microcápsulas de quitosana e estudaram a velocidade de liberação por volatilização, de acordo com a quantidade de quitosana e a temperatura (Hsieh, Chang, and Gao 2006). A velocidade de liberação da citronela foi diminuída com o aumento da quantidade de polímero nas microcápsulas.

Sakulku et al., encapsularam óleo de citronela por meio da homogeneização a alta pressão para formar uma nanoemulsão contendo

quantidades variáveis de surfactante e glicerol (Sakulku et al. 2009). Eles estudaram a estabilidade, tamanho de gota e liberação *in vivo* do repelente. A liberação foi ajustada ao modelo de Higuchi, cuja taxa de liberação se relacionou bem com o tempo de proteção, onde uma diminuição na taxa de liberação pode prolongar o tempo de proteção do mosquito.

Ribeiro et al., estudaram o mecanismo funcional de nanopartículas de óxido de titânio (10 nm) na superfície de microcápsulas visando a liberação controlada de óleo essencial de citronela por radiação solar (Ribeiro et al. 2016). A encapsulação do óleo essencial de citronela nas microcápsulas contendo óxido de titânio foi realizado por polimerização interfacial usando poliuretano. Os resultados dos testes de repelência foram positivos e revelaram uma liberação controlada da citronela mediante a exposição das microcápsulas à radiação ultravioleta.

As emulsões em geral têm sido também utilizadas amplamente na formulação destes princípios ativos. Porém, na literatura científica existem poucos artigos que fazem um estudo sistemático deste veículo de liberação. Portanto, a nossa proposta de trabalho consistiu na utilização de emulsões tipo *Pickering*, de alta estabilidade, para avaliar a incorporação e liberação de compostos ativos como repelentes de insetos para uso em formulações comerciais. O objetivo final deste trabalho é o estudo da liberação controlada do DEET a partir de emulsões *Pickering* do tipo O/A, a fim de garantir uma maior duração do seu efeito repelente. Espera-se que a evaporação do princípio ativo incorporado em estas emulsões seja retardada devido ao uso de nanopartículas modificadas como estabilizantes do filme interfacial.

2.3.2

Modelos cinéticos de liberação de compostos ativos

Para o estudo da eficiência na retenção do composto ativo (neste caso, com ação repelente) na formulação podem ser utilizados modelos que avaliem a liberação no tempo ou em presença de estímulo externo. A liberação controlada de compostos ativos tem sido muito utilizada em

formulações cosméticas e farmacológicas devido ao ganho em eficiência, redução dos custos e menor impacto ambiental (Casanova and Santos 2016; Kamaly et al. 2016) .Da mesma forma que nos estudos de liberação de fármacos busca-se o desenvolvimento de um sistema capaz de manter a concentração do medicamento no corpo dentro da faixa terapêutica desejada, no caso das formulações de repelentes o objetivo destes estudos é manter o efeito repelente na pele por um tempo maior (Tavares et al. 2018).

Essa liberação pode acontecer por diversos mecanismos cinéticos e, por tanto, é necessário conhecer as propriedades físico-químicas do composto ativo e do meio dispersante. Por exemplo, o modelo de cinética de ordem zero descreve a liberação do composto ativo por meio concentrações equivalentes por unidade de tempo (Equação 2).

$$Q_t = Q_0 + k_0 t \quad \text{Equação 2}$$

onde Q_t corresponde à percentagem do composto liberado em determinado tempo, Q_0 é a quantidade inicial do composto e k_0 é a constante da cinética de ordem zero.

Já o modelo de cinética de primeira ordem é mais usado para compostos hidrossolúveis em matrizes porosas. Neste caso, a taxa de liberação diminui exponencialmente em relação ao tempo (Equação 3).

$$Q_t = Q_0 e^{kt} \quad \text{Equação 3}$$

onde k é a constante da cinética de primeira ordem, Q_t é a quantidade do composto liberado no tempo t e Q_0 é a quantidade inicial do composto.

Como parte do estudo da cinética de liberação, os mecanismos baseados na difusão controlada e na erosão química do veículo carreador do princípio ativo são os mais usados. A maioria destes modelos teóricos baseia-se nas equações de difusão, que formam a base dos vários modelos de liberação desenvolvidos nas últimas décadas. Embora às vezes seja possível realizar uma análise teórica, na maioria dos casos

apenas a equação utilizada é ajustada de forma empírica aos dados experimentais.

O modelo semi-empírico de Korsmeyer-Peppas e Ritger-Peppas está baseado na liberação de compostos através de matrizes poliméricas (Equação 4). Este modelo descreve a liberação como resultado da combinação da difusão pura do composto ativo (transporte *Fickiano*) e o relaxamento das cadeias poliméricas (transporte não-*Fickiano*) (Ritger and Peppas 1987).

$$\frac{Q_t}{Q_\infty} = kt^n \quad \text{Equação 4}$$

onde Q_t corresponde à quantidade do composto liberado num tempo t , Q_∞ é a quantidade do composto liberado após um tempo infinito, k é a constante cinética da liberação, e n é o expoente de difusão que depende do mecanismo de liberação do composto (Korsmeyer et al. 1983). A Tabela 1 apresenta os valores para o expoente de difusão n dependendo da geometria do sistema de liberação.

Tabela 1. Valores do expoente de difusão n condicionado ao mecanismo de liberação para diferentes geometrias

Tipo de geometria	Mecanismos de liberação		
	Difusão <i>Fickiana</i>	Transporte anômalo	Intumescimento polimérico
Esfera	0,43	$0,43 < n < 0,85$	0,85
Cilindro	0,45	$0,45 < n < 0,89$	0,89
Filme fino	0,50	$0,50 < n < 1,00$	1,00

(Adaptado de Siepmann and Siepmann 2008)

O modelo proposto por Higuchi (Higuchi 1963) descreve a velocidade de liberação de compostos a partir de um sistema matricial, baseado no processo de difusão por médio da lei de Fick, sendo dependente da raiz quadrada do tempo (Equação 5).

$$Q_t = k\sqrt{t} \quad \text{Equação 5}$$

onde k_H é a constante cinética de liberação de Higuchi.

3

Procedimento experimental

3.1

Reagentes

As nanopartículas de sílica (SiO_2 , 99.8%) foram adquiridas da Sigma-Aldrich, com área superficial $175\text{-}225\text{ m}^2\text{ g}^{-1}$ (BET) e com um diâmetro de 12 nm. Foram utilizados como agentes modificadores o 3-aminopropil trietoxissilano (APTES) $\geq 98\%$ e o cloreto de trimetilglicidilamônio (GTMAC) $\geq 90\%$, ambos também da Sigma-Aldrich (Figura 13).



Figura 13. Estrutura química dos precursores para a modificação das nanopartículas de sílica **a)** 3-aminopropiltrietoxissilano (APTES), **b)** cloreto de trimetilglicidilamônio (GTMAC).

Para o recobrimento polimérico, foram utilizados o poli(4-estireno sulfonato de sódio)(PSS) cuja massa molecular média ponderada por peso é $M_w = 70\text{ kDa}$, e o poli(ácido acrílico) (PAA), com $M_w = 450\text{ kDa}$, ambos comprados da Sigma-Aldrich (Figura 14).



Figura 14. Estrutura química dos polímeros usados para a complexação eletrostática com as nanopartículas de sílica modificadas. **a)** Poli(ácido acrílico) (PAA) ($M_w = 450\text{ kDa}$), **b)** Poli(4-estireno sulfonato de sódio)(PSS) ($M_w = 70\text{ kDa}$).

Também foram obtidos da Sigma-Aldrich: o princípio ativo N,N'-dimetil-*m*-toluamida (DEET 97%) (Figura 15), a membrana de celulose para diálise (25mm – 1,0 in), ninidrina (>99%), etanol absoluto (>99,8%), tolueno anidro (99,8%) e metanol anidro.

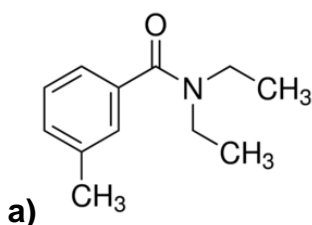


Figura 15. N,N'-dimetil-*m*-toluamida (DEET).

O solvente dimetil sulfóxido (99,9%) foi adquirido da Merck, enquanto a glicerina, o metanol e o tolueno foram adquiridos da ISOFAR. Para o preparo das emulsões, a fase oleosa consistiu em óleo mineral da marca Bravir (100% petrolato líquido). Para a fase aquosa e todas as outras etapas envolvendo água, utilizou-se água Milli-Q ou água deionizada fornecida pelo Laboratório de Espectroanalítica e Eletroanalítica Aplicada (LEEA) da PUC-Rio.

3.2

Procedimento de funcionalização das nanopartículas de sílica

A reação utilizada para a modificação da superfície das nanopartículas de sílica foi de substituição nucleofílica, usando solvente anidro (Figura 11). Para que a reação com o agente silanizante APTES ocorra com grande eficiência é necessário considerar algumas condições experimentais. A temperatura deve ser maior que 70°C para que ocorra a quebra das ligações de hidrogênio e a redução do número de grupos silanos originais das nanopartículas de sílica. O processo de secagem das nanopartículas tem que ser realizado a temperatura maior que 110°C, de maneira que se produza a condensação dos grupos silanóis, gerando assim os grupos siloxanos. Finalmente, a lavagem e a centrifugação devem feitas com tolueno, etanol e água com o fim que esses solventes facilitem o deslocamento das moléculas fracas dos grupos silanos e a

hidrólise dos grupos alcóxi residuais, garantindo assim a eficácia da reação.

No presente trabalho, foi utilizado o seguinte procedimento experimental: 2 g de nanopartículas de sílica (SiNP) foram colocados em uma estufa a 150°C durante 24 h, para remover a água adsorvida em sua superfície e ativar os grupos silanóis, o que facilita a posterior modificação da superfície. Em seguida, foi realizada a modificação da superfície das nanopartículas através a reação com 3 mL de APTES em 50 mL de tolueno anidro, sob refluxo e agitação magnética, a 150°C por 24 h (Figura 16). Entretanto, após as primeiras 6 h de reação, foi realizada uma destilação até remover cerca de 10 mL de subprodutos voláteis (como etanol, metanol, entre outros), a fim de deslocar o equilíbrio para favorecer a formação de produtos. Neste momento, também se adicionou mais 2 mL de APTES e aguardou-se até o término do tempo de reação. As nanopartículas obtidas nesta etapa, funcionalizadas com grupos amino, foram denominadas como SiNP-A. Ao final, as nanopartículas foram lavadas através de ciclos de centrifugação e substituição do sobrenadante por solventes, sendo eles: tolueno no primeiro ciclo, etanol no segundo ciclo e água do terceiro ao quinto ciclo de lavagem. Para isso, foi utilizada uma centrífuga *NT812* (Nova Técnica) com ciclos de 5 min a 5000 rpm.



Figura 16. Montagem experimental utilizada para a modificação das nanopartículas de sílica com o agente precursor 3-aminopropiltietoxissilano (APTES).

Após obter as nanopartículas funcionalizadas com APTES (SiNP-A), uma segunda modificação foi realizada utilizando o GTMAC (Figura 17) através de uma estratégia adaptada do processo semi-seco proposto por Zaman e colaboradores (Zaman et al. 2012). Esta reação ocorre através da abertura do anel epóxido com o grupo amino ($R-NH_2$) por meio de uma reação exotérmica, onde um próton é transferido do grupo amino ao anel epóxido, formando-se grupos de amônio quaternário ($R-NR_4^+$).

Colocou-se 1 g de SiNP-A em uma bolsa de polietileno e adicionou-se como solvente 3 mL de água/DMSO na proporção de 36:64. Usou-se DMSO para reduzir a disponibilidade das moléculas de água com relação ao agente catiônico (GTMAC), restringindo a hidrólise na reação e aumentando assim a eficiência da cationização das nanopartículas de sílica. Em seguida, gotejou-se 2 mL de GTMAC e a mistura foi homogeneizada amassando-a manualmente. Logo em seguida, a mistura foi colocada em um banho de ultrassom a 65°C durante 7 h, localizado no Laboratório de adsorventes para análise química, proteção de ambiente e biomedicina (LAQAPAB) do Departamento de Química da PUC-Rio. Finalmente, o produto foi lavado com 6 ciclos de centrifugação (a 5000 rpm e 5 min cada) e por substituição do sobrenadante por etanol nos 3 primeiros ciclos e por água nos 3 últimos. O sólido obtido foi secado a uma temperatura de 150 °C durante 24 h. Desta forma, foram introduzidos grupos catiônicos (amônio quaternário) na superfície das nanopartículas, as quais foram denominadas de SiNP-A,G.

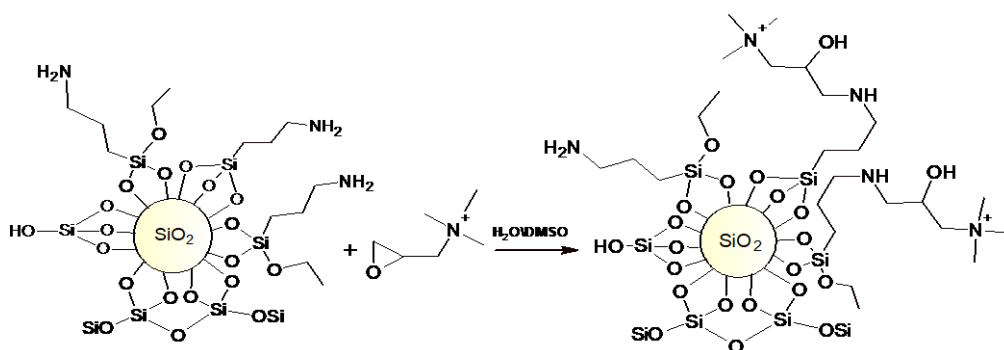


Figura 17. Reação de funcionalização de SiNP-A com o precursor GTMAC, para formação de grupos de amônio quaternário na superfície, dando origem a SiNP-A,G.

3.3

Procedimento de recobrimento de SiNP-A,G com polímeros aniônicos

Para o recobrimento das nanopartículas de sílica catiônicas (SiNP-A,G) foram preparadas diferentes soluções contendo 1 g de polímeros aniônicos em 250 mL de água milli-Q. Os polieletrólitos utilizados no preparo das soluções foram: PAA, PSS e uma mistura de ambos a uma proporção estequiométrica entre os meros de ácido acrílico e estireno sulfonato (0,26 g de PAA e 0,74 g de PSS). Estas soluções foram mantidas sob agitação, e a cada uma delas foi adicionado 0,01 g de SiNP-A,G. O esquema da complexação, mostrando as nanopartículas obtidas após o recobrimento, está representado nas Figura 18, Figura 19 e Figura 20.

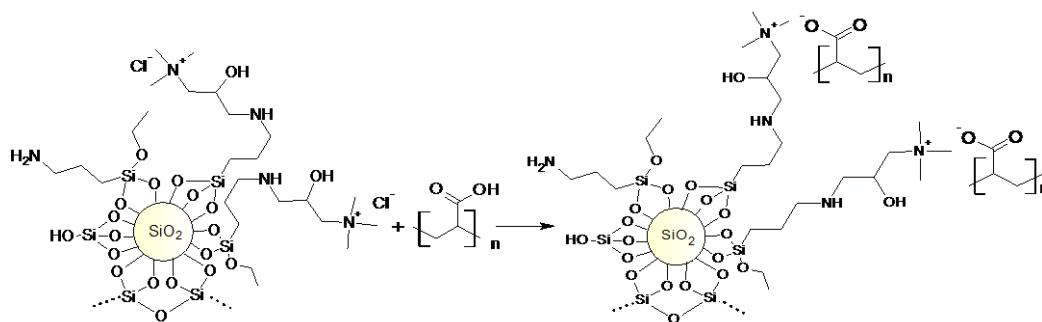


Figura 18. Representação da complexação entre as nanopartículas catiônicas, SiNP-A,G e o poli(ácido acrílico), PAA.

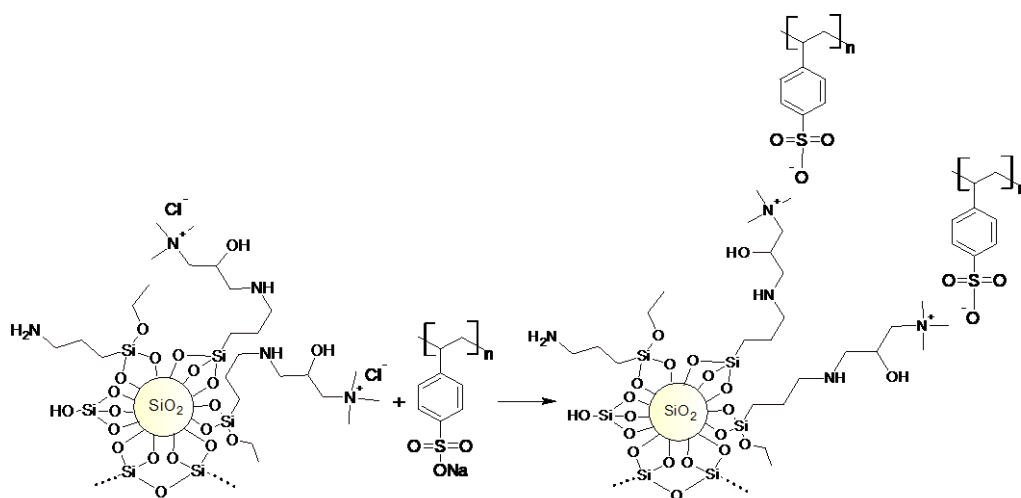


Figura 19. Representação da complexação entre as nanopartículas catiônicas, SiNP-A,G e o poli(4-estireno sulfonato de sódio), PSS.

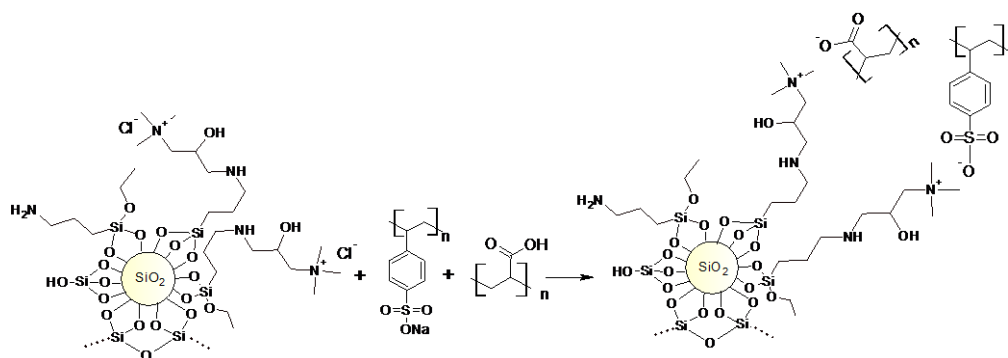


Figura 20. Representação da complexação entre as nanopartículas catiônicas, SiNP-A,G e a mistura de PAA e PSS.

Depois da etapa de complexação com polímeros, as nanopartículas obtidas foram submetidas a um processo extra de lavagem por centrifugação, com o objetivo de remover o excesso de polímeros. Este procedimento adicional foi necessário para poder discernir a influência dos polímeros em excesso na estabilização das emulsões, visto que os mesmos podem modificar a viscosidade do meio contínuo. O sobrenadante foi descartado e a amostra resultante foi levada a um volume de 25 mL com água milli-Q. Desta forma, as amostras resultantes consistiram em dispersões de nanopartículas recobertas com polímeros (SiNP-A,G+PAA, SiNP-A,G+PSS e SiNP-A,G+PSS+PAA).

3.4

Caracterização das nanopartículas modificadas

3.4.1

Determinação dos grupos aminos funcionais por métodos qualitativos.

Para confirmar a inserção dos grupos amino (trietoxiamino e amônio quaternário) na superfície das nanopartículas de sílica foi utilizado o teste qualitativo da ninidrina (2,2-diidroxi-1,3-dioxindreno). Este teste é tipicamente usado para identificar aminoácidos contendo grupos aminos primários. O procedimento consiste em aquecer a amostra com excesso de ninidrina, e o aparecimento de uma cor roxa ou purpura de *Ruehmann* indica a presença de grupos amino livres (Figura 21). No caso de aminoácidos com grupo iminoácido (amino secundário) tais como a prolina, o composto gerado apresenta uma cor amarela.

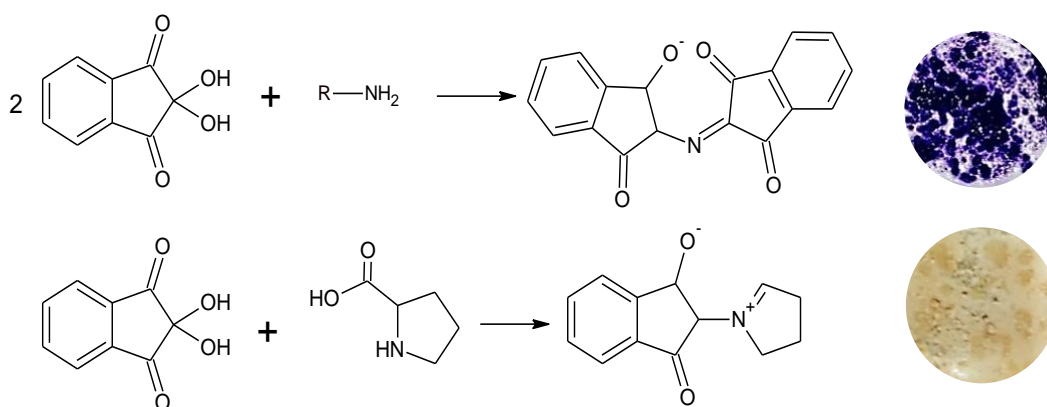


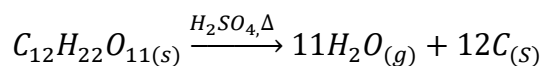
Figura 21. Reação da ninidrina com diferentes tipos de aminas.

O procedimento usado neste trabalho consistiu em colocar uma gota da solução 1% de ninidrina em etanol sobre 10 mg de nanopartículas, com posterior aquecimento a 60°C em uma chapa até observar a cor característica do grupo funcional nas amostras testadas.

3.4.2

Determinação de carbono orgânico por métodos qualitativos

Para complementar a detecção dos grupos funcionais inseridos na superfície das nanopartículas foi empregado um teste qualitativo para carbono orgânico. O método consistiu em colocar 10 mg da amostra com 0,5 mL de ácido sulfúrico concentrado em uma chapa de aquecimento a 60°C. O escurecimento da amostra indica que ocorreu a oxidação completa da matéria orgânica, o qual foi usado como critério de identificação da presença de grupos hidrocarboneto nas nanopartículas de sílica modificadas (Equação 6).



Equação 6

3.4.3

Análise elementar (CHN)

A percentagem de carbono, hidrogênio e nitrogênio para avaliar de forma semi-qualitativa o grau de modificação das nanopartículas foi determinada utilizando um analisador elementar *Flash EA 1112 Thermo*

Electron CO do LEEA. As análises foram feitas em duplicatas, segundo a norma ASTM 5291, para massas entre 1 e 3 mg, utilizando como material de referência a metionina.

Primeiramente foram calculados os grupos silanóis disponíveis na superfície das nanopartículas de sílica, de acordo com o valor estimado no modelo *Zhuraulev* para a quantidade máxima de grupos hidroxila por unidade de área (4,6 - 5,0 OH/nm²) (Zhuravlev 2000). Esse valor foi obtido com um método de troca de deutério com análise térmica de espectrometria de massa acoplado a um conjunto de dessorção programada por temperatura, para determinar pequenas quantidades de água e grupos hidroxila na superfície das nanopartículas dispersas (Zhuravlev 1987). Dessa forma, usando a concentração teórica máxima de grupos hidroxila na superfície da sílica ($\delta OH^{(S)} = 8,3 \mu\text{mol m}^{-2}$) e a área superficial específica ($S, \text{m}^2 \text{g}^{-1}$) é possível calcular a concentração superficial de grupos silanóis (α_{OH}) por meio da Equação 7.

$$\alpha_{OH} = \delta OH^{(S)} N_A \times 10^{-21} S^{-1} \quad \text{Equação 7}$$

onde N_A corresponde ao número de Avogadro.

Em segundo lugar, foram estimados o número de grupos funcionais (N_f) enxertados e a densidade de grupos funcionais (α) em função da área das nanopartículas usando as Equação 8 e Equação 9 (Berendsen and Galan 1978).

$$N_f = \frac{\% (C)}{M_c \times 100 \times n_c} \quad \text{Equação 8}$$

$$\alpha = \frac{\% (C) \times 10^6}{12 \times 100 \times n_c - \% C (M_L - n_R)} \times \frac{1}{S} \quad \text{Equação 9}$$

onde $\% (C)$ é o valor obtido por análise elementar, M_c corresponde à massa atômica do carbono, M_L é a massa molecular do agente silanizante, n_c é o número de átomos de carbonos presentes na molécula ligante e n_R é o número de grupos reativos. Neste caso, foi considerado que o agente silanizante (APTES) apresenta três grupos reativos ($n_R = 3$),

provenientes dos alcóxissilanos (assumindo-se que todos os grupos etoxi reagiram com os grupos hidroxilos da superfície).

Finalmente o grau de modificação da sílica com grupos aminopropil foi estimado de acordo com a relação entre o recobrimento da modificação obtida experimentalmente e o recobrimento teórico dos grupos silanóis da superfície das nanopartículas de sílica (Equação 10).

$$\% \text{ Grau de modificação (SiNP - A)} = \frac{\alpha_{(\text{experimental})}}{\alpha_{\text{OH}(\text{teórico})}} \times 100 \quad \text{Equação 10}$$

Para estimar o grau de modificação com os grupos provenientes do GTMAC (SiNP-A,G) foi utilizada a Equação 11 (Jin 2015).

$$\% \text{ Grau de modificação (SiNP - A, G)} = \frac{M_L \times \%(\text{N})}{1400 - M_{\text{GTMAC}} \times \%(\text{N})} \quad \text{Equação 11}$$

onde $\%(\text{N})$ é o valor obtido por análise elementar, M_L é a massa molecular do agente silanizante (neste caso, toda a cadeia enxertada) e M_{GTMAC} corresponde à massa molecular do GTMAC.

3.4.4

Espectroscopia de absorção na região infravermelho (FTIR)

Através a espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier foi avaliada a natureza química das nanopartículas de sílica modificadas. As análises foram realizadas em um espectrofotômetro de absorção na região do infravermelho médio, modelo 100 FT-IR da Perkin-Elmer localizado no Laboratório de Biocombustíveis (LABIO) do Departamento de Química da PUC-Rio. Os dados foram coletados na região de $4000\text{-}450 \text{ cm}^{-1}$ usando pastilhas de KBr ao 15% m/m de nanopartículas (85:15) à temperatura ambiente. Algumas das análises foram realizadas usando o acessório ATR (Refletância Total Atenuada, do inglês *Attenuated Total Reflectance*).

3.4.5

Espectroscopia por ressonância magnética nuclear de silício e carbono no estado sólido

As análises de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) de núcleos de carbono-13 (^{13}C) e núcleos de silício-29 (^{29}Si) no estado sólido foram realizadas no espectrômetro Bruker Avance III 400 (9,40 T de campo magnético) equipado com sonda com temperatura variável (VT-CPMAS), específica para amostras sólidas, localizado no Departamento de Química da Universidade Federal de São Carlos (UFSCAR). Para execução das análises, as amostras foram empacotadas em rotores de 5 mm de diâmetro, também específicos para amostras sólidas. Os espectros de RMN de ^{13}C e ^{29}Si qualitativos foram obtidos empregando-se sequência de pulsos com transferência de polarização e rotação no ângulo mágico (^{13}C CP/MAS e ^{29}Si CP/MAS) e o número de transientes do espectro quantitativo de ^{29}Si foi obtido empregando-se uma sequência de pulsos simples com rotação no ângulo mágico (^{29}Si MAS). As condições experimentais estão detalhadas na Tabela 2.

Tabela 2. Condições experimentais dos espectros de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) de núcleos de ^{13}C e núcleos de ^{29}Si

	^{13}C CP/MAS	^{29}Si CP/MAS	^{29}Si MAS
Frequência	100,57 MHz	79,45 MHz	79,45 MHz
Pulso	3,5 μs (^1H 90)	90° (5 μs)	90° (5 μs)
Intervalo entre pulsos	3,0 s	3,0 s	30 s
Tempo de contato	3 ms	5 ms	5 ms
Velocidade de rotação no MAS	7000 Hz	5000 Hz	5000 Hz
Referência	Adamantina (sinal CH_2 a 38,48 ppm)	Caulim (-91,5 ppm)	Caulim (-91,5 ppm)

3.4.6 Espalhamento de luz dinâmica (DLS)

Esta técnica permite determinar o tamanho hidrodinâmico das nanopartículas de sílica em suspensão, antes e após sua funcionalização e recobrimento. As amostras foram analisadas no equipamento SZ-100 da Horiba (localizado na Central Analítica do Departamento de Química da PUC-Rio). Para a análise, as amostras foram diluídas três vezes e mantidas em um banho de ultrassom por 20 min. As medidas foram realizadas a uma temperatura de 25,0°C, no ângulo de 90° e usando um laser com comprimento de onda de 531 nm. As medidas foram realizadas em triplicata, com duração de 45 a 300 s cada uma, dependendo da intensidade de espalhamento da amostra. A técnica de DLS (*Dynamic Light Scattering* em inglês) é baseada no movimento Browniano de partículas em suspensão. A luz atingida sobre as nanopartículas é espalhada em todas as direções, e seu movimento causa flutuações de intensidade ao longo do tempo. Como as partículas menores se movem rapidamente, estas flutuações podem dar informações do tempo de decaimento através de uma função de autocorrelação. Assim, é possível determinar o coeficiente de difusão translacional das nanopartículas e através da equação de *Stokes-Einstein* (Equação 12) é possível obter o raio hidrodinâmico.

$$D = \frac{K_B T}{6\pi\eta R_H} \quad \text{Equação 12}$$

onde K_B é a constante de *Boltzmann*, T é a temperatura, η é a viscosidade e R_H é o raio hidrodinâmico da partícula.

3.4.7 Potencial zeta (ξ).

O valor de potencial zeta pode ser relacionado à estabilidade de uma dispersão, que pode ser de nanopartículas em suspensão e de emulsões. Ele também indica o potencial do material disperso é positiva ou negativa.

Quanto maior o seu valor em módulo, maior deve ser a estabilidade do sistema, porque haverá maior repulsão eletrostática entre as partículas ou gotículas.

Neste trabalho, as amostras foram analisadas no equipamento SZ-100 da Horiba. Antes de cada medida, as células de eletrodo de carbono (6mm) foram cuidadosamente enxaguadas com álcool e água deionizada, a fim de garantir a limpeza necessária para a precisão dos dados obtidos. As análises foram realizadas em triplicata. Foram preparadas amostras a 0,01 % m/V em água Milli-Q das diferentes nanopartículas de sílica (antes e após a funcionalização e o recobrimento) e com variações de pH entre 2 e 11, ajustado utilizando soluções padrões de NaOH e HCl (0,1 mol L⁻¹). Através dos dados obtidos em função do pH, foi possível determinar o ponto isoelétrico (IEP) das amostras quando o potencial zeta se iguala (ou é extrapolado) a zero (0 mV).

O potencial zeta (ζ) é calculado pelo equipamento a partir das medidas de mobilidade eletroforética (v_E), usando a equação de *Helmholtz-Smoluchowski* (Equação 13).

$$v_E = 4\pi\epsilon_0\epsilon_r \frac{\zeta}{6\pi\mu} (1 + \kappa r) \quad \text{Equação 13}$$

onde ϵ_0 é a constante dielétrica relativa, ϵ_r é a permissividade elétrica do vácuo, μ é a viscosidade da solução, r é o raio da partícula e κ é o parâmetro de Debye-Hückel.

3.4.8

Molhabilidade das nanopartículas em interfaces líquidas

A tensão superficial crítica de molhabilidade (γ_c , *critical wetting surface tension*) de um sólido é um parâmetro importante que pode ser usado como um critério da molhabilidade do mesmo em uma interface líquida. Como definido por Zisman (Zisman 1964), γ_c é a tensão superficial de um líquido que justamente forma um ângulo de contato zero ($\theta = 0^\circ$) com o sólido, em cujo caso se diz que o sólido é totalmente molhado pelo líquido (Figura 22).

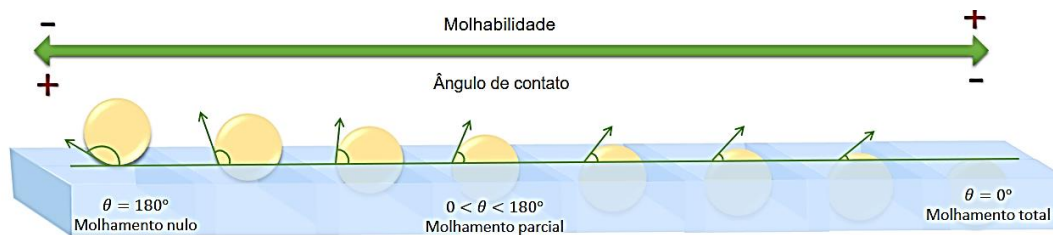


Figura 22. Relação entre a molhabilidade e o ângulo de contato de nanopartículas.

O método utilizado para estimar a tensão superficial crítica de molhabilidade das nanopartículas foi a flotação de filmes, o qual permite a determinação da fração de partículas sólidas que afundam ou flutuam sobre líquidos de diferentes tensões superficiais (Fuerstenau and Williams 1987). Esse método consistiu em preparar diferentes misturas de água-metanol anidro em diferentes frações molares (X_{MeOH}) para volumes totais de 100 mL, a fim de variar a tensão superficial no intervalo entre 22,4 e 72,8 mN m⁻¹ (Figura C. 1). Em seguida, foi adicionada uma pequena massa de nanopartículas em cima da solução e a tensão superficiais críticas de molhabilidade (γ_c) foi determinada em aquelas soluções onde as nanopartículas afundaram.

A tensão superficial foi medida em um tensiômetro *SEO's Digital Surface Tension (DST60) Analyzer 60* pelo método de DuNuoy usando um anel com raio de 48,95 mm. Para cada medição o anel foi lavado com etanol e água e flambado para eliminar resíduos orgânicos. As análises foram realizadas a 25°C (temperatura ambiente) no Laboratório de Físico-química de Surfactantes (LASURF) do Departamento de Química da PUC-Rio. O ângulo de contato (θ) das nanopartículas foi estimado usando a Equação 14, desenvolvida por Fuerstenau e Williams (Fuerstenau and Williams 1987), a partir das equações de Young e Neumann - Good (Neumann et al. 1974; Neumann and Good 1972).

$$\cos \theta = \frac{[(0,015 \gamma_{SV} - 2)(\gamma_{SV} \gamma_{LV})^{0,5}] + \gamma_{LV}}{\{\gamma_{LV} [0,015(\gamma_{SV} \gamma_{LV})]^{0,5}\} - 1} \quad \text{Equação 14}$$

onde γ_{SV} e γ_{LV} correspondem à tensão interfacial sólido-vapor e líquido-vapor, respectivamente, sendo que a tensão superficial crítica é assumida como aquela correspondente à interface sólido-vapor (γ_{SV}).

3.5

Preparo das emulsões *Pickering* (O/A)

Foram preparadas diversas emulsões do tipo óleo em água (O/A), usando-se diferentes proporções de óleo mineral e água destilada (Tabela 3). O princípio ativo, DEET, também foi utilizado como fase oleosa em algumas das emulsões, em baixas concentrações ao 10% V/V.

Tabela 3. Formulações das emulsões *Pickering* de tipo óleo em água (O/A).

Nanopartículas (0,01% m/V)	Proporções (% V/V) das emulsões <i>Pickering</i>		
	Fase aquosa	Fase oleosa	
	Água	Óleo mineral	DEET
SiNP	70	30	ϕ
SiNP-A	70	30	ϕ
SiNP-A,G	70	30	ϕ
SiNP-A,G+PAA	70	30	ϕ
SiNP-A,G+PSS	70	30	ϕ
SiNP-A,G+PSS+PAA	70	30	ϕ
SiNP	70	20	10
SiNP-A,G+PAA	70	20	10
SiNP-A,G+PSS+PAA	70	20	10
SiNP	90	ϕ	10
SiNP-A,G+PAA	90	ϕ	10
SiNP-A,G+PSS+PAA	90	ϕ	10

Inicialmente diferentes nanopartículas foram dispersas na fase continua (0,01 % m/V), a fim de promover a emulsificação, por meio de um ultrasonicador com ponteira, da marca *Sonics Vibra-Cell VCX 130*, a uma potência de 130 W, durante 1 min, localizado no Laboratório de

Espectroscopia de Biomoléculas no Departamento de Física da PUC-Rio. Todas as emulsões *Pickering* formuladas foram sonicadas por 4 min, com amplitude de 50%, ciclo de 15 s (pulsado) e potência de 130 W (com ajuste).

3.6

Caracterização das emulsões *Pickering* (O/A).

3.6.1

Determinação do tipo de emulsão *Pickering*: teste da gota

O tipo de emulsão foi determinado qualitativamente através um método comumente chamado de teste da gota ou de miscibilidade, à temperatura ambiente. Este método consiste em adicionar uma gota da emulsão preparada a uma certa quantidade de água ou óleo, e desta forma observar quando a gota da emulsão se dispersa melhor no meio onde é adicionada. O meio em que ocorre a dispersão corresponde com a fase contínua da emulsão (Becher 1978).

3.6.2

Estabilidade no tempo das emulsões *Pickering*

A estabilidade das diferentes emulsões preparadas foi inicialmente monitorada por observação visual durante um período de 1 h até 144 h (6 dias) à temperatura ambiente, anotando quando ocorreu uma separação de fases macroscópica. Seguidamente, as amostras foram analisadas por microscopia ótica usando um microscópio ótico invertido da marca *Carl Zeiss*, modelo *Axiovert 40 MAT* do Laboratório de Micro hidrodinâmica e Meios Porosos (LMMP) do Departamento de Engenharia Mecânica da PUC-Rio. O equipamento está acoplado a uma câmera CCD, conectada a um computador. As imagens capturadas são tratadas pelo Software *Axion Vision LE*, versão 4.7.2.

Para uma ótima leitura da emulsão no microscópio ótico, a amostra deve possuir transparência satisfatória e evitar ao máximo que haja sobreposição de gotas. Por isso, as emulsões foram diluídas 10 vezes com água Milli-Q e depositadas em lâminas de microscópio,

cuidadosamente cobertas com uma lamínula de vidro. As análises foram feitas com aumentos de 10x e 20x, com ajustes de filtro, luz, lente de aumento e no foco do equipamento, até obter-se uma boa visualização da imagem. Para avaliar a estabilidade no tempo das diferentes emulsões, as análises foram repetidas no intervalo de 4 dias. No caso particular das emulsões que foram muito estáveis, as mesmas foram submetidas a vários processos de centrifugação a 4500 rpm por 5 min, para acelerar o processo de coalescência.

3.6.3

Distribuição do tamanho das gotículas (DTG)

A distribuição do tamanho de gota das emulsões *Pickering* foi determinada inicialmente por meio da visualização das gotículas, usando as microfotografias obtidas através da microscopia ótica. Em seguida, as imagens obtidas foram processadas utilizando-se o programa *Drop Size*, desenvolvido no software Matlab pelo Dr. Danmer Quinones do LMMP.

Com o objetivo de conseguir uma medida representativa das distribuições do tamanho de gotas, foram usadas 10 imagens de cada amostra, executando-se uma varredura na lâmina inteira. As contagens das gotículas estiveram na faixa de 600 até 39800 gotículas, aproximadamente. A distribuição do tamanho das gotas para cada emulsão foi calculada fazendo-se referência ao diâmetro médio do número total das gotas como sendo o diâmetro superficial, mais conhecido como diâmetro de Sauter, que faz referência ao diâmetro da esfera com área superficial média igual a das gotas na emulsão (Equação 15). Além disso, foi possível determinar o diâmetro médio volumétrico das gotas, que corresponde ao diâmetro da esfera que possui o mesmo volume médio das gotículas (Equação 16) (Borges 2011).

$$D_{(3,2)} = \frac{\sum n_i d_i^3}{\sum n_i d_i^2} \quad \text{Equação 15}$$

$$D_{(4,3)} = \frac{\sum n_i d_i^4}{\sum n_i d_i^3} \quad \text{Equação 16}$$

onde n_i é o número de gotas com diâmetro d_i .

3.7

Estudo de liberação do princípio ativo

O princípio ativo das formulações de repelente, o DEET, foi incorporado às emulsões em uma concentração de 10% V/V para avaliar o perfil de liberação. A quantificação foi realizada por espectrofotometria na região do ultra-violeta e visível (UV-Vis), utilizando-se o espectrofotômetro *Cary 100 UV-Vis* da Agilent Technologies, da Central Analítica do Departamento de Química da PUC-Rio.

A liberação controlada do DEET foi realizada com o auxílio de uma membrana de celulose durante 24 h, sob agitação constante a 90 rpm. Alíquotas de 0,05 mL do meio de liberação (metanol/água 30%) foram coletadas em intervalos de tempo de 30 min, até alcançar as 24 h, sendo imediatamente repostas pelo mesmo volume de meio de liberação. As alíquotas foram diluídas em 8 mL da mistura metanol/água, e mantidas na geladeira até a leitura no espectrofotômetro. Adicionalmente, o mesmo procedimento foi realizado apenas com o princípio ativo (líquido puro) e com uma emulsão sem DEET, a modo de comparação.

A concentração do princípio ativo foi determinada a partir de uma curva de calibração obtida usando padrões de DEET em solução metanol/água 30%, num comprimento de onda igual a 204 nm. Uma representação esquemática do experimento de liberação do princípio ativo se encontra ilustrada na Figura 23.

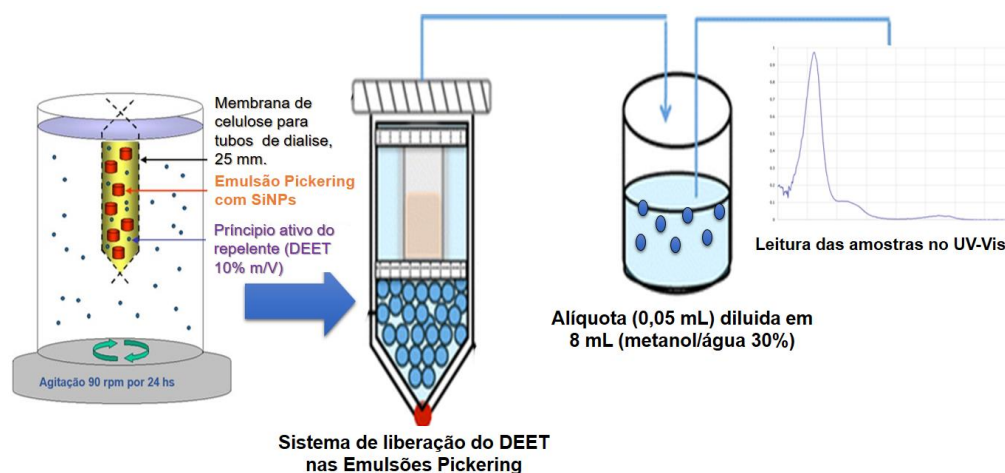


Figura 23. Esquema do sistema utilizado para avaliar a liberação controlada do DEET nas emulsões.

Os melhores ajustes dos perfis cinéticos de liberação ($R^2 > 0,95$), corrigidos em função do tempo, foram analisados de acordo com o critério de informação de Akaike (*Akaike Information Criteria* – AIC) (Equação 17). Este critério é usado para comparar de forma estatística os resultados de vários modelos obtidos a partir de um mesmo conjunto de informação, sendo considerada a equação cinética de melhor ajuste aquela com menor valor de AIC.

$$AIC = n \ln(SSQ) + 2p$$

Equação 17

onde n é o número de pares dos dados experimentais (Q/t), SSQ é a soma dos quadrados dos residuais e p é o número do parâmetro da função de ajuste (Muñoz de Benavides 2005).

4

Resultados e Discussão

4.1

Obtenção das nanopartículas de sílica funcionalizadas

O rendimento em nossa reação de funcionalização das nanopartículas de sílica com o precursor APTES, formando SiNP-A, foi de 88,5%. Após a introdução dos grupos amino na superfície das nanopartículas de sílica, as mesmas foram submetidas ao processo de cationização usando o GTMAC. O rendimento desta reação na obtenção das SiNP-A,G foi de 75,0%.

4.2

Caracterização das nanopartículas de sílica funcionalizadas

4.2.1

Identificação da presença de grupos aminos funcionais nas nanopartículas de sílica

Os resultados do teste da ninidrina para identificar a presença de grupos amino na superfície das nanopartículas de sílica modificadas aparecem na Figura 24. As nanopartículas de sílica sem modificação mostraram uma cor branca, indicando ausência de grupos amino, enquanto as nanopartículas silanizadas com APTES apresentaram uma cor roxa escura, característica dos grupos amino primário. Neste último caso, o grupo amino se condensa com uma molécula de ninidrina, gerando uma base de Schiff, que por transferência de um próton alfa gera um produto de cor roxo característico.

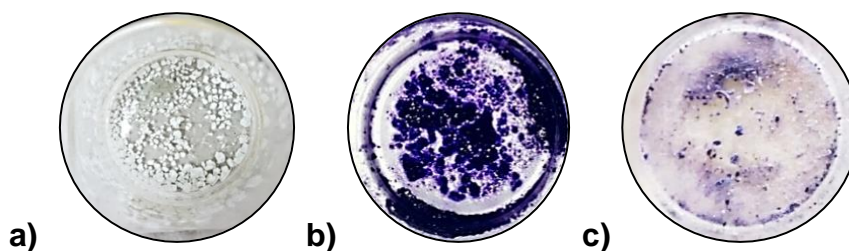


Figura 24. Fotografias do resultado do teste da ninidrina. **a)** Nanopartículas de sílica (SiNP), **b)** nanopartículas de sílica modificada com APTES (SiNP-A), **c)** nanopartículas de sílica modificada com APTES e GTMAC (SiNP-A,G).

Já no caso das nanopartículas modificadas com o agente cationizador GTMAC, a presença do grupo amônio quaternário não pode ser identificada diretamente por este teste. Porém, é possível observar que ocorreu uma diminuição significativa dos grupos amino primários (livres) nas nanopartículas de sílica, comparado à amostra de SiNP-A.

4.2.2

Identificação da presença de carbono orgânico nas nanopartículas de sílica

Na detecção de carbono orgânico nas nanopartículas de sílica estudadas, uma pequena amostra reagiu com ácido sob aquecimento. Após alguns minutos, foi observado a aparição de uma cor preta em aquelas amostras que foram modificadas quimicamente com APTES e GTMAC (Figura 25b e c), característica da oxidação completa da matéria orgânica presente como grupos hidrocarboneto nas nanopartículas de sílicas modificadas. Por outro lado, a amostra de SiNP (sem modificação) não mostrou alteração de cor (Figura 25a).

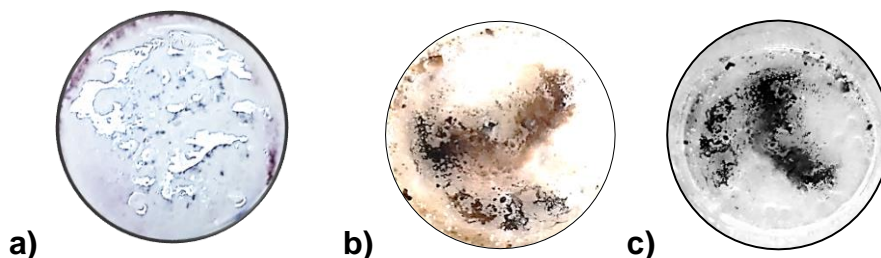


Figura 25. Fotografias do resultado do teste de carbono orgânico. **a)** Nanopartículas de sílica (SiNP), **b)** nanopartículas de sílica modificada com APTES (SiNP-A), **c)** nanopartículas de sílica modificada com APTES e GTMAC (SiNP-A,G).

4.2.3 Análise elementar (CHN)

Com o intuito de estimar de forma semi-quantitativa os graus de funcionalização das nanopartículas de sílica, foi considerado que o teor de carbono e nitrogênio presentes nas nanopartículas provem da presença dos grupos enxertados na sua superfície. Desta forma, os resultados da análise elementar (CHN) permitiram estimar o grau de funcionalização superficial das nanopartículas de sílica modificadas (Tabela 4).

Tabela 4. Análise elementar das nanopartículas de sílica

Amostras	Massa (mg)	C (%m/m)	N (%m/m)	H (%m/m)
SiNP	1,990	$0,609 \pm 0,002^*$	$0,063 \pm 0,01$	$0,198 \pm 0,004$
	1,986			
SiNP-A	3,525	$4,134 \pm 0,23$	$1,115 \pm 0,02$	$0,808 \pm 0,01$
	2,785			
SiNP-A,G	2,744	$5,817 \pm 0,14$	$1,110 \pm 0,03$	$1,050 \pm 0,01$
	2,183			

*O valor obtido para %C nesta amostra foi atribuído a impurezas presentes no equipamento devido ao seu uso rotineiro para análise de petróleo.

De acordo com a percentagem de cada elemento, foram estimadas a quantidade de grupos funcionais incorporados na superfície das nanopartículas de sílica (N_f) e a densidade de grupos funcionais em função da área das nanopartículas (α), usando as equações propostas por Berendsen e Galan (Equação 8 e Equação 9). Os resultados obtidos para a funcionalização com APTES se encontram dentro da faixa de valores reportados por outros grupos (Tabela 5).

Tabela 5. Estimação do grau de modificação das nanopartículas de sílica com o agente APTES.

Amostras	N_f (mmol g ⁻¹)	α (μmol m ⁻²)	Grau de Modif (%)
SiNP-A	1,15 ± 0,07	3,15 ± 0,18	37,96 ± 0,02
SiNP-A,G	-	-	30,46
SiNP-NH ₂ *	-	4,00	48,50
SiNP-NH ₂ **	-	3,04	36,60

*(Silva 2012)

** (Beleño 2017)

Com o valor obtido para α e o valor calculado para a concentração superficial de grupos silanóis ($\alpha_{OH} = 1,45$ mmol de OH/g de sílica) foi estimado o grau de modificação da superfície das nanopartículas de sílica com os grupos aminopropil. O grau de modificação para as nanopartículas com o agente cationizador (GTMAC) foi estimado a partir da formula proposta por Jin (Equação 11). É interessante notar que o grau de modificação obtido para as SiNP-A,G foi menor (~20%) do que aquele para as SiNP-A. Este resultado indica que embora a reação do grupo amino com o GTMAC tenha sido eficiente, nem todos os grupos reagiram na reação de cationização, como foi observado de forma qualitativa nos resultados do teste da ninidrina.

4.2.4

Espectroscopia de absorção na região infravermelho (FTIR)

A identificação de grupos funcionais usando espectroscopia na região do infravermelho (FTIR) foi utilizada para complementar os resultados obtidos na caracterização da funcionalização das nanopartículas. Além dos espectros de FTIR das nanopartículas de sílica modificadas quimicamente, foi também obtido o espectro das nanopartículas de sílica sem modificar, a modo de comparação (Figura 26, e em apêndice Figura A. 1, Figura A. 2 e Figura A. 3).

Todas as nanopartículas de sílica mostraram uma banda larga na faixa 3030-3630 cm⁻¹, atribuída à presença de grupos silanóis na superfície da sílica formando ligações de hidrogênio com a água

adsorvida (Yong S. Cho 2004). Na região de 2000 cm^{-1} até 1860 cm^{-1} corresponde aos sobretonos das vibrações dos grupos siloxanos (Si-O-Si) (Arce 2010) e a banda de 579 cm^{-1} é atribuído à vibração de tesoura dos grupos siloxano (Majoul et al. 2015). A absorção devido à ligação Si-O-C é mascarada pelo sinal intenso das ligações Si-O-Si a 1100 cm^{-1} . A relação de bandas características identificadas para as amostras de nanopartículas aparece na Tabela 6.

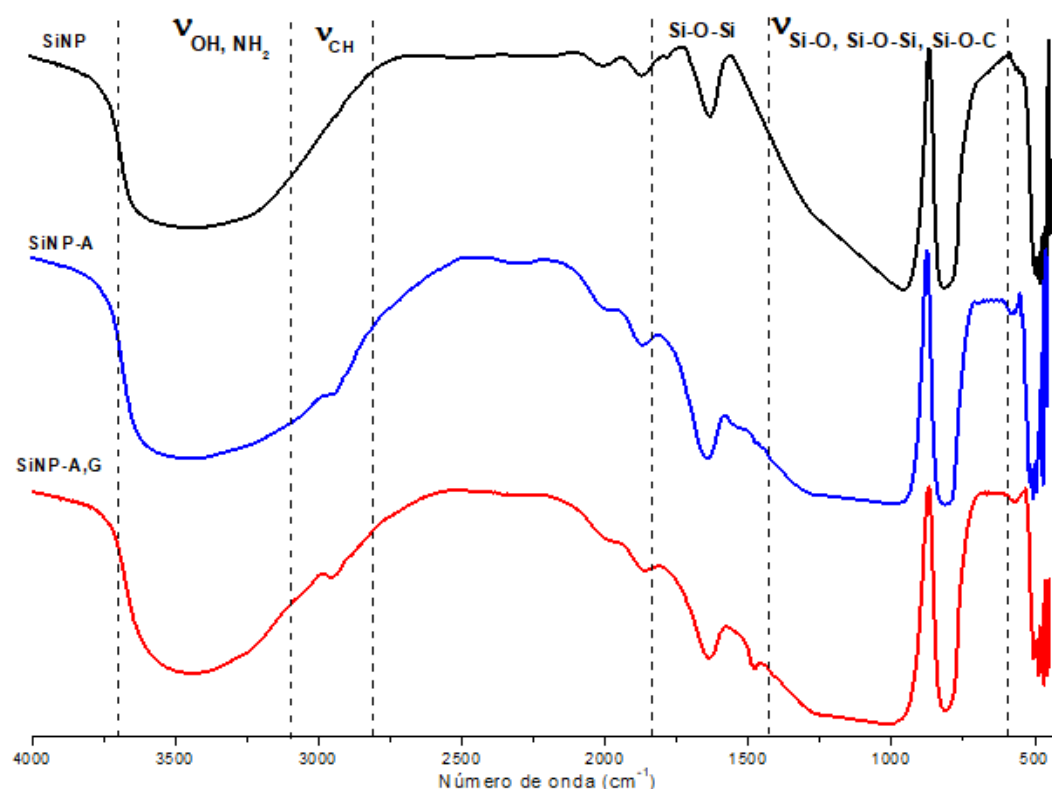


Figura 26. Espectros de absorção no infravermelho das nanopartículas de sílica. **a)** Nanopartículas de sílica (SiNP), **b)** nanopartículas de sílica modificada com APTES (SiNP-A), **c)** nanopartículas de sílica modificada com APTES e GTMAC (SiNP-A,G).

Não foi possível identificar a absorção característica do grupo amino livre ($-\text{NH}_2$) em 3400 cm^{-1} nos espectros das nanopartículas modificadas pois se sobrepõe às bandas das vibrações de alongamento -OH (Kumar et al. 2013). Porém, a presença de uma banda pequena próxima a 2900 cm^{-1} , correspondente ao estiramento de grupos alquila ($-\text{CH}_2$ e $-\text{CH}_3$) permitiu confirmar a inserção dos grupos funcionais tanto no espectro das SiNP-A

como das SiNP-A,G. Adicionalmente, é possível observar uma pequena banda em 1477 cm^{-1} no espectro das SiNP-A,G, que pode ser atribuída ao grupos amônio quaternário (Kim et al. 2003).

Tabela 6. Bandas caraterísticas na região do infravermelho das nanopartículas de sílica.

Características vibracionais	SiNP (cm^{-1})	SiNP-A (cm^{-1})	SiNP-A,G (cm^{-1})
$\nu_{as}(\text{N-H})$	---	---	3368
$\nu_s(\text{N-H})$	---	---	3296
$\nu_{as}(\text{Si-OH})$	3030-3630	3030-3630	3030-3630
$\nu_{as}(\text{CH}_3)$	---	2986	---
$\nu_s(\text{CH}_2)$	---	2953	2956
$\nu_s(\text{Si-O-Si})_{\text{sobretono}}$	1993-1871	1998-1866	2004-1867
$\delta(\text{OH})$	1634	1638, 804	1638
$\delta((\text{CH}_3)_3\text{-N}^+)$	---	---	1477
$\delta(\text{Si-CH}_2)$	---	1467	---
$\delta(\text{CH}_3\text{-O})$	---	1447	---
$\nu_s(\text{C-N}^+)$	---	---	1365
$\nu_{as}(\text{Si-O-Si})$	1295-1020	1265-1000	1275-1010
$\nu_{as}(\text{Si-O-C})$	---	1130	1137
$\delta(\text{Si-O-Si})_{\text{tesoura}}$	---	579	572

Visando uma melhor identificação das bandas dos grupos funcionais de interesse, os espectros foram também obtidos por ATR-FTIR (Figura 27). Uma banda proeminente foi observada a 1365 cm^{-1} nos espectros das nanopartículas modificadas com o agente cationizante (SiNP-A,G), a qual pode ser atribuída a grupos alquila ($-\text{CH}_2$ e $-\text{CH}_3$) que se encontram ligados diretamente ao nitrogênio. Esta banda é muito mais intensa no espectro das SiNP-A,G, confirmando a cationização.

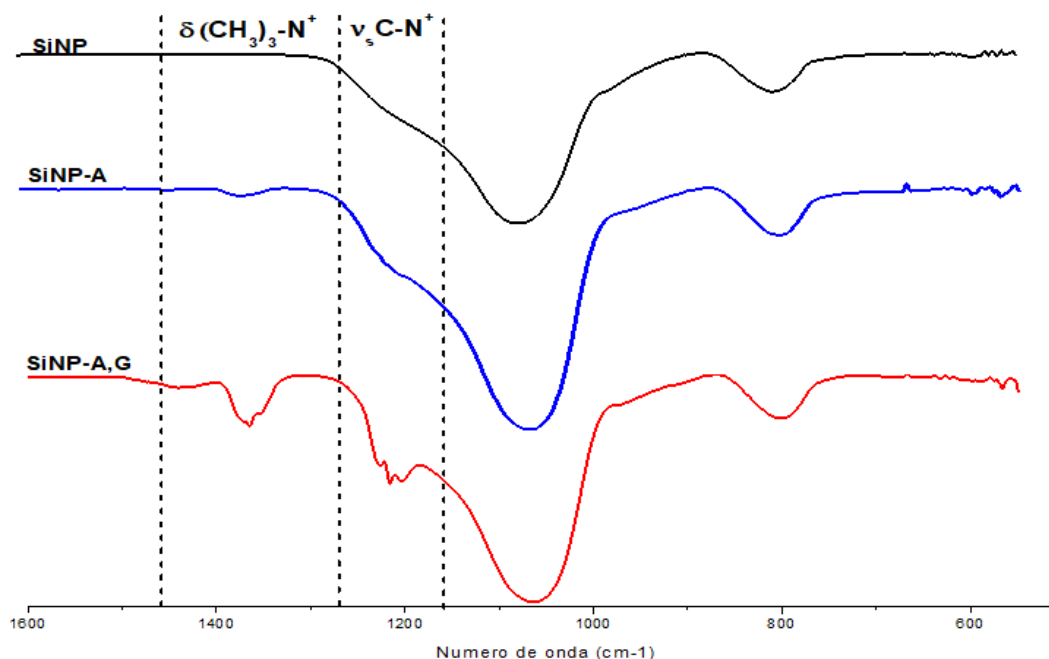


Figura 27. Ampliação da região de 1600 cm^{-1} a 600 cm^{-1} dos espectros das nanopartículas de sílica, obtidos por FTIR. **a)** Nanopartículas de sílica (SiNP), **b)** nanopartículas de sílica modificada com APTES (SiNP-A), **c)** nanopartículas de sílica modificada com APTES e GTMAC (SiNP-A,G).

4.2.5

Espectroscopia por ressonância magnética nuclear (RMN) de silício (^{29}Si) e carbono (^{13}C) no estado sólido

A espectroscopia por ressonância magnética nuclear no estado sólido foi utilizada para confirmar a presença dos grupos 3-aminopropil (APTES) e de amônio quaternário (GTMAC) enxertados na superfície das nanopartículas de sílica.

No espectro de RMN- ^{29}Si das nanopartículas de sílica sem modificar (Figura 28) pode-se observar os sinais característicos para este material: um sinal intenso em -101 ppm (Q_3 - grupos silanóis isolados) e dois sinais como ombros deste pico maior, em -92 ppm (Q_2 - grupos silanóis geminais) e em -109 ppm (Q_4 - grupos siloxanos).

Por outro lado, as nanopartículas de sílicas funcionalizadas apresentaram espectros diferentes em alguns sinais e intensidades (Figura 29 e Figura 30), comparadas com as SiNP que foi o material de partida.

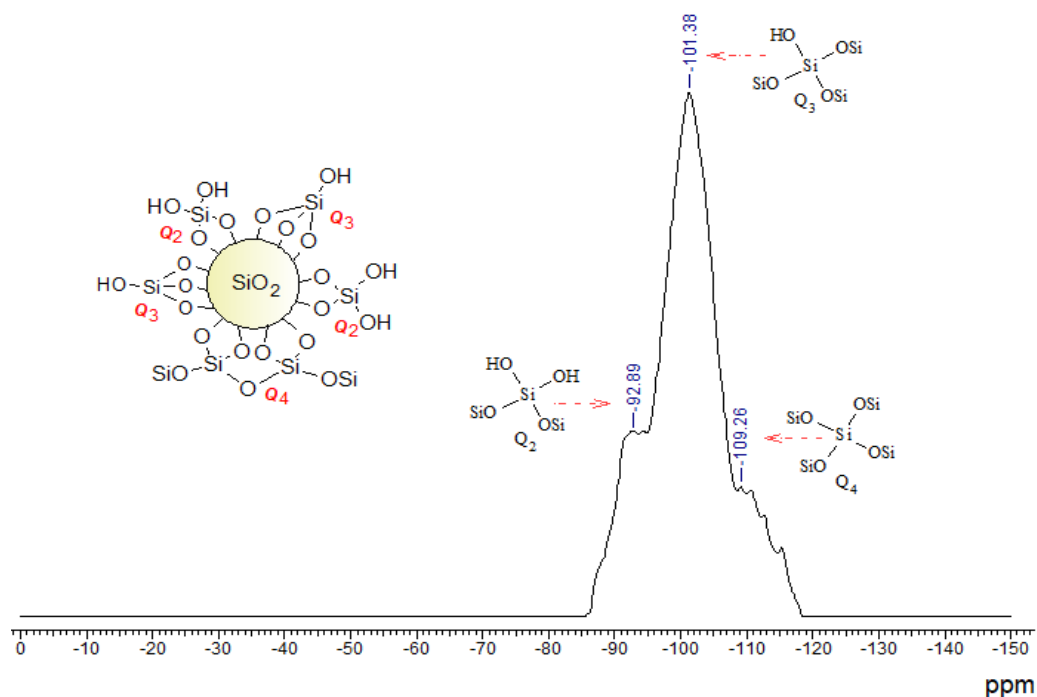


Figura 28. Espectro de RMN- ^{29}Si das nanopartículas de sílica sem modificar (SiNP)

O espectro de RMN- ^{29}Si das nanopartículas de sílica com o grupo 3-aminopropil (SiNP-A) exibiu um aumento no deslocamento do sinal dos grupos siloxanos (Q₄ em 111 ppm), alcançando quase a mesma intensidade do sinal característico dos grupos silanóis isolados (Q₃ em 101 ppm). A ausência do sinal correspondente aos grupos silanóis geminais (Q₂) é indicativo da ocorrência da reação entre o grupo 3-aminopropil e os grupos silanóis geminais ativos da superfície nas SiNP. No espectro se observa também a aparição de sinais em -61 ppm (T₂) e -68 ppm (T₃), característicos de átomos de silício ligados a grupos alquila. A presença destes sinais no espectro confirma a inserção dos grupos organossilanos na superfície das nanopartículas de sílica, o que permite corroborar que a modificação realizada com APTES foi realizada com êxito.

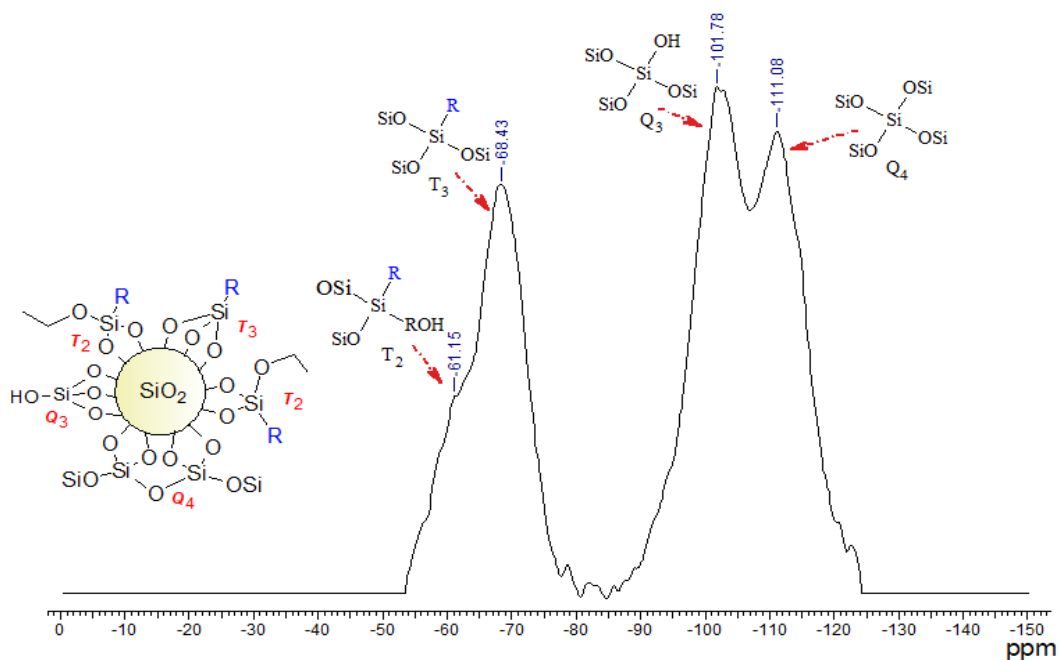


Figura 29. Espectro de RMN- ^{29}Si das nanopartículas de sílica funcionalizadas com o grupo amino do precursor APTES (SiNP-A)

Para as nanopartículas de sílica modificadas com o grupo de amônio quaternário (SiNP-A,G) se observa no espectro de ^{29}Si (Figura 30) a aparição dos sinais já identificados no espectro das SiNP-A, mas com uma diminuição das intensidades.

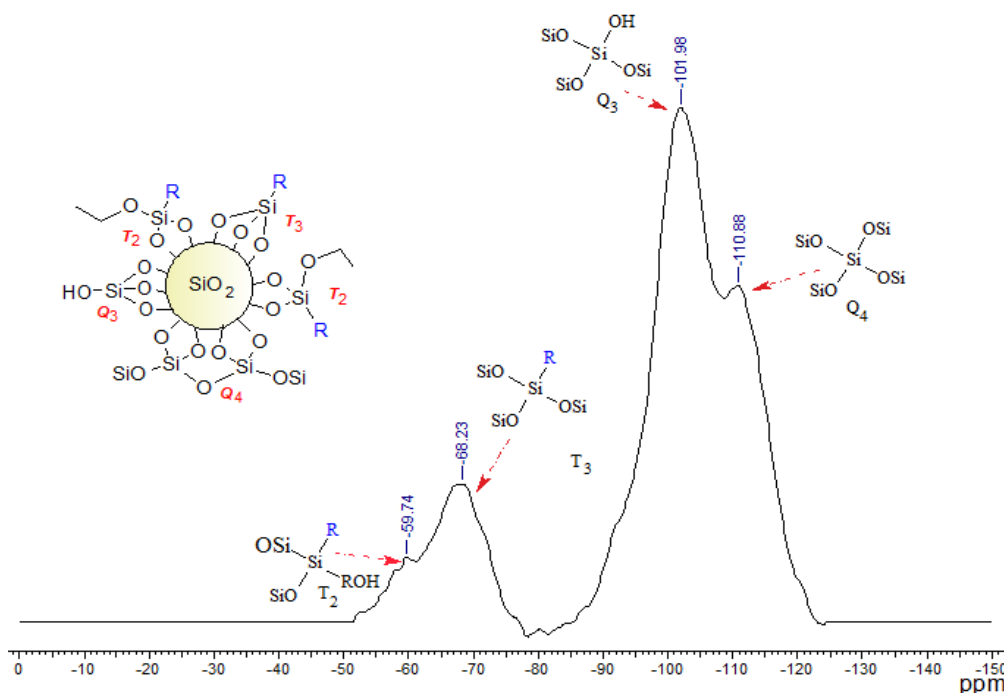


Figura 30. Espectro de RMN- ^{29}Si das nanopartículas de sílica funcionalizadas com o grupo amino (APTES) e o amônio quaternário do GTMAC (SiNP-A,G)

Este resultado confirma que a funcionalização com GTMAC não ocorreu diretamente na superfície das nanopartículas de sílica, senão através da abertura do anel epóxido com o grupo amino ($R-NH_2$) enxertado previamente, segundo o mecanismo de reação proposto na Figura 31.

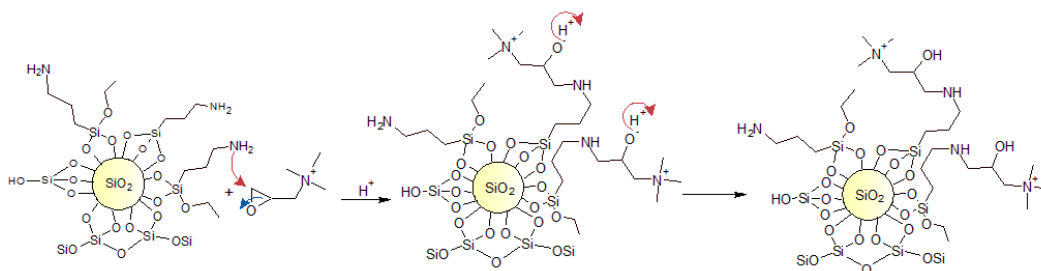


Figura 31. Mecanismo da funcionalização das nanopartículas de sílica com o precursor GTMAC (SiNP-A,G).

Adicionalmente, as nanopartículas de sílica modificadas foram analisadas pela técnica de RMN-¹³C. O espectro das SiNP-A mostra os deslocamentos característicos dos grupos 3-aminopropiletoxi (C₁ - 18 ppm e C₂ - 58 ppm), que corresponde aos carbonos dos grupos etoxi que não reagiram com os grupos silanóis ativos na superfície das SiNP (Figura 32). Também é possível observar o sinal C₃ (9 ppm) do carbono mais blindado, ligado covalentemente ao silício, indicando que o grupo alcóxissilano enxertado contém ao menos um grupo reativo livre depois da reação de modificação (Sharma and Sharma 2014). Por outro lado, a 24 ppm (C₄) se encontra o sinal do carbono interno junto ao do carbono menos blindado (C₅ - 43 ppm) do grupo do aminopropil silano (Pereira et al. 2011), confirmando a modificação da superfície das nanopartículas através da reação entre os grupos etoxi do APTES (enxertado de forma covalentemente bidentada ou tridentada) e dos grupos de silanol geminais da superfície de SiO₂.

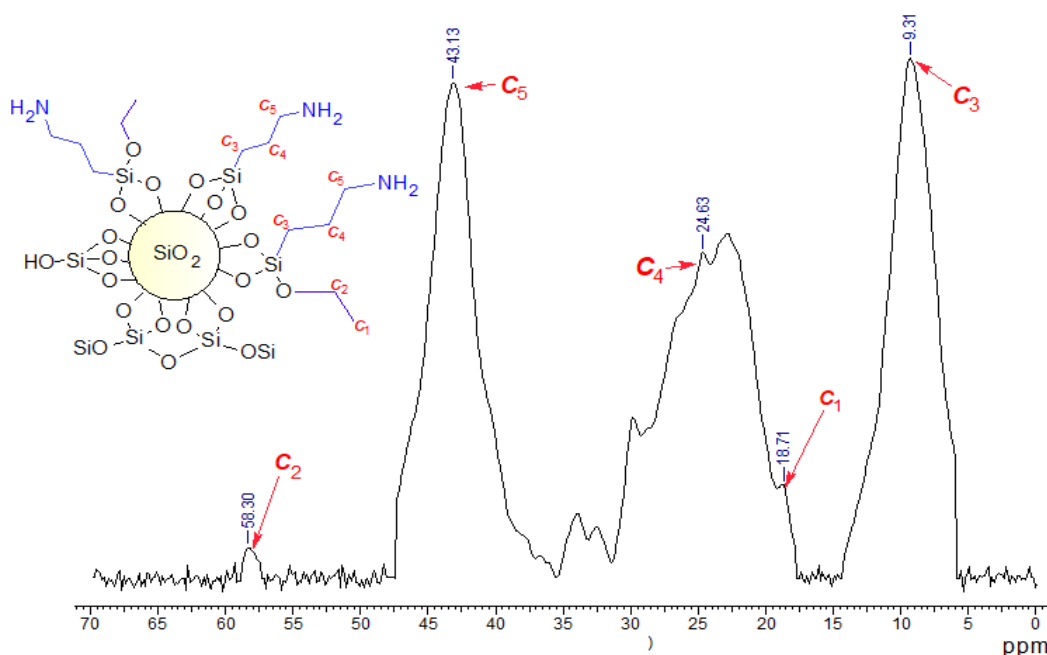


Figura 32. Espectro de RMN- ^{13}C das nanopartículas de sílica funcionalizadas com o grupo amino do precursor APTES (SiNP-A)

Finalmente, na Figura 33 é mostrado o espectro de RMN- ^{13}C das nanopartículas de sílicas funcionalizadas com o grupo amônio quaternário (SiNP-A,G). Neste espectro é possível observar um sinal intenso no deslocamento químico de 55 ppm ($\text{C}_{9,10,11}$), o qual é o sinal característico mais importante dos carbonos ligados covalentemente ao nitrogênio do amônio quaternário. O deslocamento a 68 ppm (C_8) corresponde ao sinal do carbono interno, ligado covalentemente ao nitrogênio do amônio quaternário e ao carbono terciário (C_7 - 64 ppm). Este carbono terciário se encontra ligado com um grupo hidroxilo, resultante de abertura do anel epóxido visto no mecanismo de reação Figura 31, e ao carbono interno (C_6 - 70 ppm) que interconecta a molécula do GTMAC com o grupo aminopropiletoxi. Os sinais em deslocamentos químicos de 9 ppm, 21 ppm, 29 ppm, 44 ppm e 59 ppm correspondem aos carbonos (C_{1-5}) da funcionalização prévia com APTES, como foi explicado no espectro das SiNP-A (Figura 32). Estes sinais foram corroborados com a literatura (Cheng et al. 2011; López Chalarca 2013).

Em resumo, os resultados obtidos por RMN e FTIR confirmam a funcionalização da superfície das nanopartículas de sílica usando os precursores APTES e GTMAC.

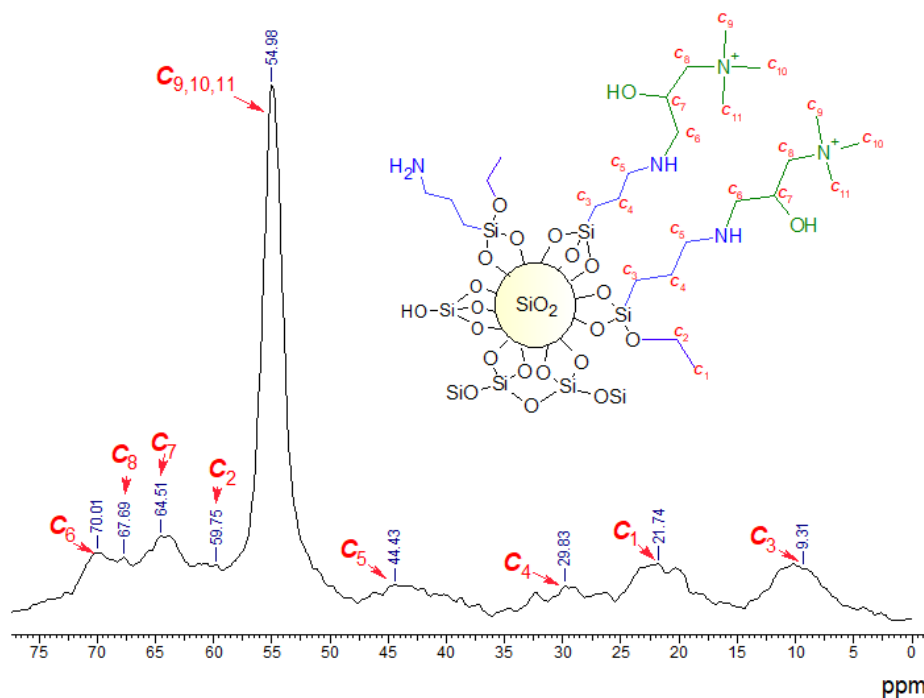


Figura 33. Espectro de RMN- ^{13}C das nanopartículas de sílica funcionalizadas com o grupo amino (APTES) e o amônio quaternário do GTMAC (SiNP-A,G)

4.2.6

Tensão interfacial, molhabilidade e ângulo de contato das nanopartículas de sílica no estudo

A funcionalização da superfície das nanopartículas de sílica pode modificar o seu caráter hidrofílico ou hidrofóbico, dependendo da natureza e interações dos grupos funcionais incorporados e do grau de modificação. As nanopartículas de sílica utilizadas neste trabalho são consideradas como majoritariamente hidrofílicas, devido à presença de grupos silanóis na superfície das mesmas.

Com o objetivo de avaliar o efeito das modificações realizadas (inserção de grupos funcionais e recobrimento com polímeros) nas características hidrofílicas/lipofílicas das nanopartículas, foi determinada a tensão crítica de molhabilidade (γ_c) em misturas água:metanol, e estimado o ângulo de contato a partir deste valor (Tabela 7). Esta tensão superficial crítica é considerada como a tensão do líquido onde as nanopartículas afundam (totalmente molháveis) e, portanto, o ângulo de contato é zero (Akartuna et al. 2008; Fuerstenau, Diao, and Hanson 1990).

Tabela 7. Tensão superficial crítica de molhabilidade (γ_c) das nanopartículas de sílica obtidas neste trabalho

Amostra	γ_c (mN m ⁻¹)	θ_c (água/ar)
SiNP	49,2 ± 0,14	67° ± 2°
SiNP-A	42,7 ± 0,03	74° ± 3°
SiNP-A,G	38,9 ± 0,11	79° ± 4°
Filmes APTES*	-	26°- 80°
SiNP-NH₂**	34,1	85,0°

* (Howarter et al. 2006), ** (Beleño 2017)

Todas as nanopartículas de sílica afundaram a tensões superficiais entre 40 e 50 mN m⁻¹, correspondente a ângulos de contato entre 65 e 80°, o qual concorda com sistemas parecidos na literatura (Beleño 2017; Howarter et al. 2006). As nanopartículas de sílica sem modificação apresentaram o maior caráter hidrofílico (como esperado), enquanto as nanopartículas funcionalizadas com APTES (SiNP-A) e com o precursor catiônico (SiNP-A,G) mostraram um caráter menos hidrofílico (parcialmente hidrofóbico), afundando nas misturas mais apolares.

A hidrofiliabilidade das nanopartículas de sílica diminui na seguinte ordem: SiNP > SiNP-A > SiNP-A,G, devido às reações químicas com os grupos silanóis da superfície que introduziram grupos orgânicos com cadeias alquila.

O ângulo de contato depende do espalhamento de um líquido sobre a superfície sólida das nanopartículas, modificando pela sua vez a tensão interfacial entre o líquido e o sólido (Oliveira 2012). Espera-se que as nanopartículas sólidas que estabilizam as emulsões *Pickering* sejam molháveis tanto à fase oleosa como à aquosa, e esta molhabilidade favorece a formação de um determinado tipo de emulsão (O/A ou A/O) (Dickinson 2009). No caso do ângulo de contato menor que 90°, as nanopartículas serão preferencialmente molháveis à fase aquosa, promovendo desta forma a formação de uma emulsão tipo O/A, o qual é o tipo de sistema desejado neste trabalho.

Os resultados do estudo da molhabilidade das nanopartículas mostraram que, embora a hidrofobicidade da superfície das partículas de sílica aumente com a modificação, as mesmas têm um caráter maioritariamente hidrofílico ($\theta_c < 90^\circ$), que garante uma dispersabilidade adequada em meio aquoso e a tendência a formar emulsões tipo O/A.

4.2.7

Espalhamento de luz dinâmica (DLS) e Potencial zeta (ξ)

A fim de garantir uma boa dispersabilidade em meio aquoso das nanopartículas de sílica modificadas, para serem usadas como estabilizantes em emulsões *Pickering* O/A, foi determinado o tamanho das nanopartículas por meio do espalhamento de luz dinâmica.

Esta técnica permite o cálculo do diâmetro hidrodinâmico de nanopartículas dispersas em meio aquoso, decorrido através do movimento Browniano das mesmas. Os resultados foram obtidos a partir das distribuições calculadas pelo software do equipamento de DLS, através do método de ajuste CONTIN, com a transformada inversa de Laplace da função de auto-correlação.

Neste estudo foram analisadas as nanopartículas de sílica sem modificar (a modo de comparação) e as nanopartículas modificadas com grupos amino e amônio quaternário, assim como as nanopartículas recobertas com polímeros aniônicos, após o procedimento de centrifugação para retirar o excesso de polímero da solução (Tabela 8) e em apêndice (Tabela B. 1, Tabela B. e Tabela B.).

Tabela 8. Valores médios de diâmetro hidrodinâmico e potencial zeta das nanopartículas de sílica modificadas

Tipo	Amostra	Tamanho das nanopartículas (nm)	Potencial zeta (mv)
Nanopartículas	SiNP (pH 5)	$132,8 \pm 0,4$	$-26,7 \pm 0,2$
	SiNP-A (pH 5)	1376 ± 18	$+39,5 \pm 0,5$
	SiNP-A,G (pH 5)	182 ± 11	$+50,1 \pm 0,6$
Interação das nanopartículas sem excesso de polímeros	SiNP-A,G+PSS	243 ± 25	$-90,4 \pm 0,5$
	SiNP-A,G+PAA	$125 \pm 2; 713 \pm 10$	$-45,0 \pm 0,4$
	SiNP-A,G+ PSS+PAA	283 ± 4	$-67,1 \pm 0,3$

As distribuições das populações das diferentes nanopartículas nas dispersões aquosas estão apresentadas na Figura 34. De acordo com o rótulo do fabricante, as nanopartículas de sílica, SiNP apresentam tamanho médio de 12 nm. Entretanto, neste estudo por DLS as mesmas apresentaram um diâmetro hidrodinâmico muito superior ($132,8 \pm 0,4$ nm), indicando que as partículas tendem a se aglomerar facilmente em meio aquoso. Após a silanização, observamos que as amostras obtidas de SiNP-A, tendem também a formar agregados, os quais são mais polidispersos, com um diâmetro hidrodinâmico de $1375,7 \pm 18$ nm, devido à incorporação das cadeias hidrofóbicas e grupos aminos (Figura 34 b).

No caso das nanopartículas obtidas no passo final de modificação (cationização), observa-se que as partículas de SiNP-A,G voltam a se dispersar, formando aglomerados menores e mais monodispersos, com diâmetro hidrodinâmico de $182,10 \pm 11$ nm, como resultado da presença das cargas positivas dos grupos de amônio quaternário ($R-NR_4^+$) na superfície das nanopartículas (Figura 34 c). Estes aglomerados se encontram na faixa de tamanho entre os obtidos para as nanopartículas de sílica (SiNP) e aqueles das nanopartículas silanizadas com APTES (SiNP-A).

A estabilidade coloidal dos aglomerados está relacionada com o pH e a carga eletrostática das superfícies das nanopartículas de sílica. Em vista disso, é importante verificar como o pH afeta a estabilidade coloidal

das nanopartículas de sílica estudadas, já que elas contêm grupos silanóis (Si-OH), grupos aminos (-NH₂) e grupos de amônio quaternário (-NR₄⁺) sensíveis a mudanças no pH. É esperado uma maior estabilidade das nanopartículas em valores de pH mais afastados do valor do ponto isoelétrico (IEP) (Taylor et al. 2013; Wamkam et al. 2011). Portanto, foi determinado o ponto isoelétrico das nanopartículas através de medidas de potencial zeta a diferentes condições de pH (Figura 35).

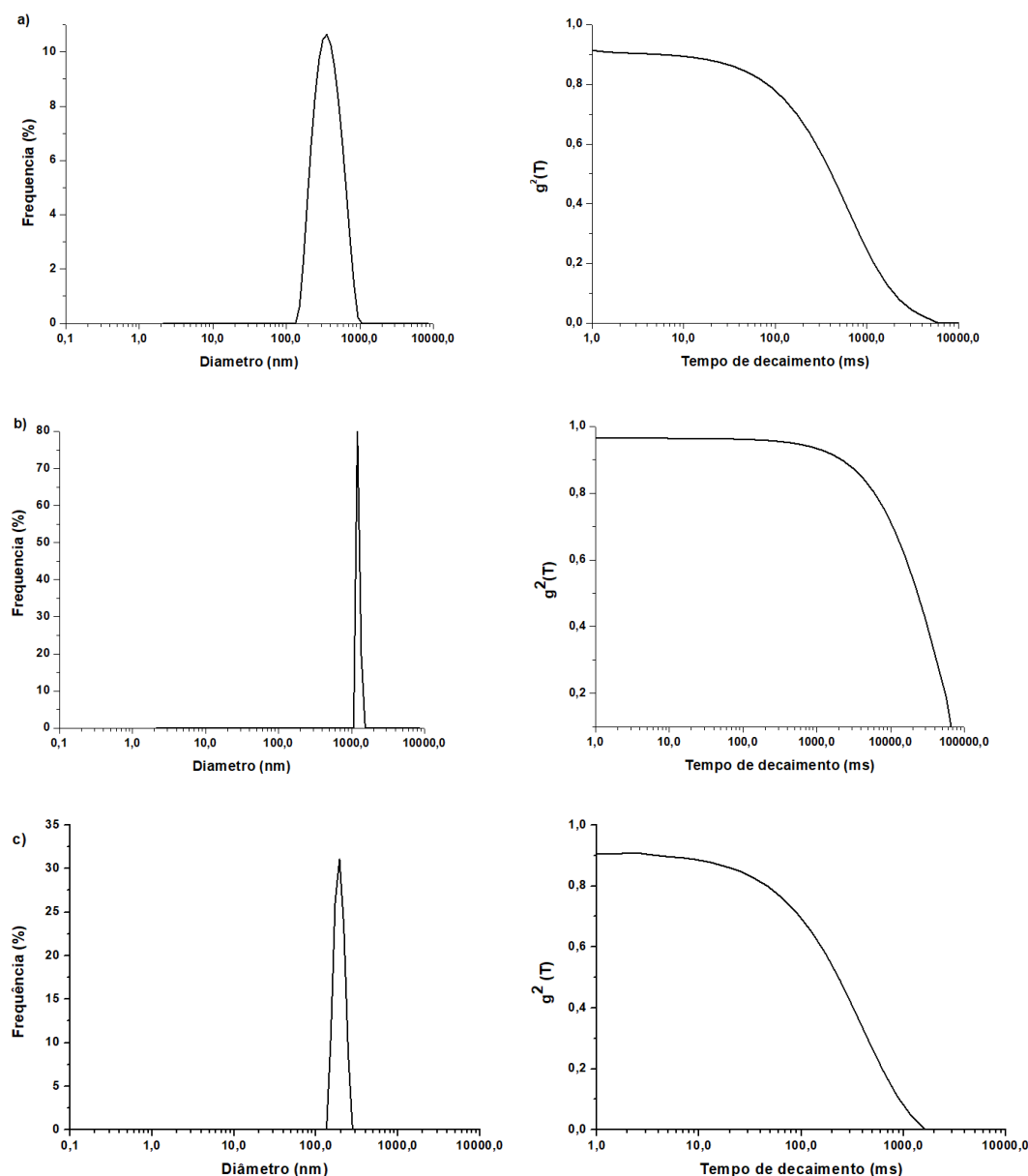


Figura 34. Distribuição de diâmetro hidrodinâmico de nanopartículas de sílica antes e após funcionalização, utilizando a técnica de DLS. **a)** SiNP, **b)** SiNP-A e **c)** SiNP-A,G.

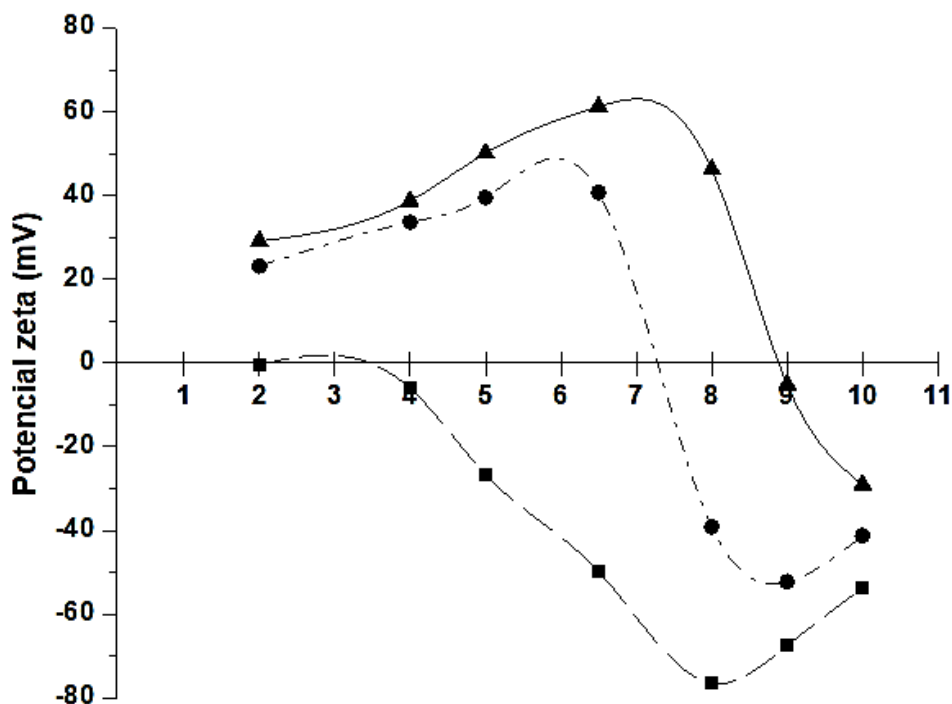


Figura 35. Valores de potencial zeta em função do pH para diferentes nanopartículas de sílica. (-■-) SiNP, (-●-) SiNP-A e (-▲-) SiNP-A,G. As linhas servem apenas como guias visuais e não correspondem a uma função de ajuste específica.

O ponto isoelétrico das SiNP foi identificado na faixa de pH entre 2 e 4. Para valores de pH inferiores ao IEP, a superfície das nanopartículas deve estar maioritariamente protonada. Por outro lado, para valores de pH superiores ao IEP, os grupos silanóis devem se desprotonar, tornando a superfície mais negativa, conforme ao equilíbrio representado na Equação 18. Portanto, quanto maior o valor de pH, mais hidrofílicas se tornam as SiNP.



O ponto isoelétrico das nanopartículas modificadas com APTES (SiNP-A) ocorre quando o potencial zeta é igual a zero, a valores de pH perto de 7 (Equação 19, Equação 20 e Equação 21). Quando o pH se encontra abaixo deste valor, a carga das nanopartículas é positiva, devido à protonação do grupo amino, neutralizando as cargas negativas dos grupos silanóis. Uma vez que o pH se encontra acima deste valor, existe um número maior de grupos amino desprotonados, resultando assim em

valores negativos dos potenciais, que incluem também a contribuição dos grupos silanóis da superfície de sílica que não foram funcionalizados.



$$K_b = \frac{[R - NH_3^+][OH^-]}{[R - NH_2]} \quad \text{Equação 20}$$



Por outro lado, o ponto isoelétrico das nanopartículas de sílica cationizadas (SiNP-A,G) foi obtido a um pH aproximado de 9. Este valor elevado se deve à presença de cargas positivas na superfície da sílica (grupo funcional contendo amônio quaternário), as quais conferem às nanopartículas uma estabilidade maior e uma dependência menor com o pH do meio. A valores maiores de pH, ocorre a neutralização de todas as cargas pelo excesso de íons hidroxila no meio, e o potencial zeta mostra valores ligeiramente negativos devido à ionização dos grupos silanóis livres na superfície das nanopartículas.

Com o propósito de obter nanopartículas com maior caráter anfifílico, as nanopartículas de sílica cationizadas foram recobertas com polieletrólitos através da interação eletrostática entre os grupos $R-NH_4^+$ e os meros aniônicos de ácido acrílico e estireno sulfonato. Os valores de diâmetro hidrodinâmico e potencial zeta das nanopartículas após o recobrimento estão na Tabela 8, e as distribuições de tamanho estão na Figura 36.

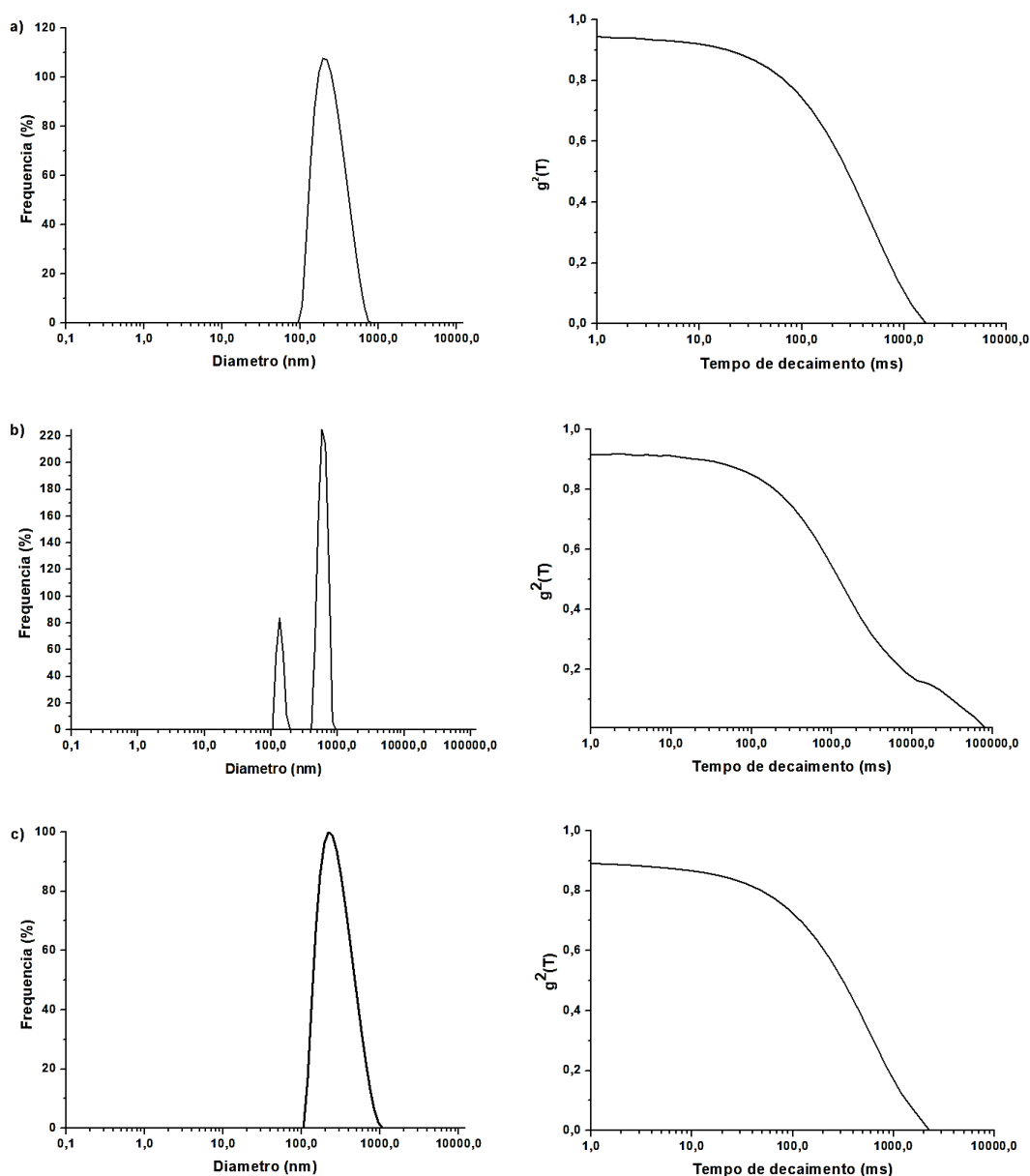


Figura 36. Distribuição de diâmetro hidrodinâmico de nanopartículas de sílica recobertas com polímeros (após centrifugação para retirar o excesso), utilizando a técnica de DLS. **a)** SiNP-A,G+PSS, **b)** SiNP-A,G+PAA e **c)** SiNP-A,G+PSS+PAA.

Quando as SiNP-A,G são recobertas com PAA, o potencial zeta se torna negativo ($-45,0 \pm 0,4$ mV), confirmando que o polieletrólito recobriu a superfície das mesmas. Adicionalmente, observa-se a formação de duas populações nas medidas de tamanho de partícula, sendo uma delas muito maior (713 ± 10 nm), o que indica a formação de agregados maiores devido à presença do polímero. Por se tratar de um polieletrólito fraco (formado por grupos carboxílicos de $pK_a \approx 4,5$) e de cadeias muito longas (alto peso molecular), o mesmo não é capaz de inibir a

aglomeração das nanopartículas. A explicação provável da aglomeração das nanopartículas e da presença das duas populações nas análises de DLS, é a formação de pontes intermoleculares das cadeias poliméricas entre as nanopartículas de sílica, fenômeno comumente conhecido como *bridging* ou *polymer-bridged nanoparticles*. Por outro lado, ao ser o PSS um polieletrólito forte ($pK_a \sim 1$), a presença dos grupos sulfônicos ionizados tornou o potencial zeta das nanopartículas recobertas com este polímero ainda mais negativo ($-90,4 \pm 0,5$ mV) do que com o PAA, o que contribuiu para uma melhor dispersão das nanopartículas, formando uma única população com diâmetro hidrodinâmico de 243 ± 25 nm.

Finalmente, os resultados do potencial zeta e do DLS mostram que a superfície das nanopartículas recobertas com a mistura de polímeros (SiNP-A,G+PSS+PAA) possui uma carga superficial negativa intermediária entre os valores para os polieletrólitos usados, garantindo a estabilidade coloidal. Estas nanopartículas apresentaram uma melhor dispersão em meio aquoso do que as nanopartículas recobertas apenas pelo PAA, com uma única população de diâmetro hidrodinâmico de 283 ± 4 nm.

4.3

Formulação de emulsões *Pickering* (O/A) usando nanopartículas de sílica funcionalizadas

Os resultados obtidos no estudo da molhabilidade, o qual confirmou o aumento de hidrofobicidade para as SiNP-A e SiNP-A,G, comparadas com as nanopartículas de sílica sem modificar, sugeriram que as mesmas poderiam ser bons estabilizantes de emulsões *Pickering* de tipo O/A. Enquanto um maior caráter hidrofóbico destas nanopartículas modificadas melhora sua adsorção na interface água-óleo, o ângulo de contato obtido ($< 90^\circ$) indica que a superfície das mesmas reteve características hidrofílicas, garantindo uma maior interação com a fase externa da emulsão. Portanto, espera-se as nanopartículas obtidas apresentem um maior caráter anfifílico do que as SiNP, o qual foi avaliado através a formulação de emulsões usando água e óleo mineral.

4.3.1

Determinação do tipo de emulsão *Pickering* (O/A) através o teste da gota

O teste da gota (miscibilidade na fase externa) indicou que todas as emulsões *Pickering* preparadas foram de tipo óleo em água como se observa no exemplo da Figura 37. De forma geral, foi possível observar que a gota de emulsão não se solubilizou quando foi adicionada na fase oleosa, indicando que a fase dispersa corresponde ao óleo. Em cambio, quando foi adicionada na fase aquosa, a emulsão apresentou uma maior dispersão, confirmando a fase aquosa como fase contínua.

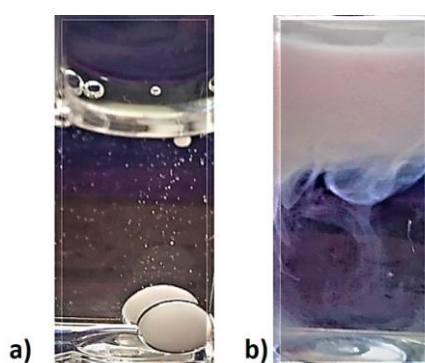


Figura 37. Determinação do tipo das emulsões *Pickering* (O/A) por meio do teste da gota. **a)** fase oleosa, **b)** fase aquosa.

4.3.2

Estabilidade das emulsões *Pickering* (O/A)

As emulsões *Pickering* foram formuladas com diferentes emulsificantes (nanopartículas e polímeros), em uma proporção de 70:30 de fase aquosa e fase oleosa, respectivamente, e a estabilidade das mesmas foi avaliada de forma visual ao longo de 6 dias (Figura 38 e Tabela 9). Todas as emulsões que foram formadas apresentaram-se brancas devido ao espalhamento de luz promovido pelas gotículas presentes na fase dispersa. As formulações preparadas apenas com as nanopartículas de sílica sem recobrimento com polímeros não formaram emulsões nas condições dos experimentos. Já as nanopartículas recobertas com polímeros (SiNP-A,G + polímero) foram capazes de formar emulsões, as quais permaneceram estáveis por até 144h (6d), exceto aquela formada com SiNP-A,G+PSS, que foi estável apenas por

24h. As emulsões mais estáveis foram centrifugadas para acelerar o processo de coalescência, resultando a emulsão formada com as SiNP-A,G-PAA a de maior estabilidade.

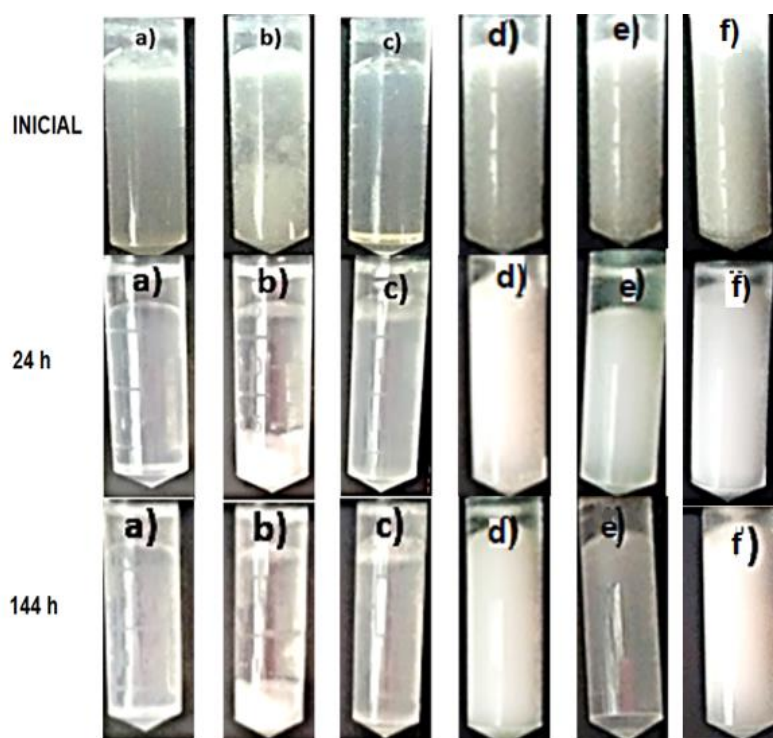


Figura 38. Comparação da estabilidade no tempo das emulsões Pickering. **a)** SiNP, **b)** SiNP-A, **c)** SiNP-A,G, **d)** SiNP-A,G+PAA, **e)** SiNP-A,G+PSS e **f)** SiNP-A,G+PSS+PAA.

Tabela 9. Estabilidade macroscópica (visual) no tempo das emulsões *Pickering* (O/A).

Emulsões <i>Pickering</i> (70:30)	Estabilidade no tempo (h)			Após centrifugação
	0	24	144	
SiNP	X	X	X	X
SiNP-A	X	X	X	X
SiNP-A,G	X	X	X	X
SiNP-A,G+PAA	✓	✓	✓	✓
SiNP-A,G+PSS	✓	✓	X	X
SiNP-A,G+PSS+PAA	✓	✓	✓	X

(X) não formaram emulsão; (✓) formaram emulsão.

As emulsões estabilizadas com SiNP-A,G+PAA mostraram uma alta estabilidade, provavelmente devido à estabilização por meio de um mecanismo eletroestérico mediado pelas longas cadeias poliméricas ($M_w = 450$ kDa) e as cargas na superfície da nanopartícula, como foi possível observar nos resultados obtidos de potencial zeta e tamanho do diâmetro hidrodinâmico. É conhecido que os polímeros podem contribuir à estabilidade de emulsões através de mecanismos de impedimento estérico, assim como modificando a elasticidade do filme interfacial, a viscosidade da fase contínua. Todos estes fatores atuam retardando a aproximação das gotículas, prevenindo assim a coalescência da emulsão.

A etapa seguinte no procedimento consistiu em formular as emulsões *Pickering* incorporando o princípio ativo repelente (DEET) ao 10% V/V. Este teor de DEET foi escolhido por representa o valor recomendado para as formulações comerciais de repelentes visando o mínimo impacto ambiental e toxicológico (Qiu et al. 1998; Sibaja, Fandaruff, and Delgado 2013; Tice and Brevard 1999). As primeiras emulsões foram preparadas em uma proporção semelhante às aquelas comumente utilizadas nestas formulações (água:óleo mineral 70:30), (Guessan et al. 2008; Qiu et al. 1997; Tavares et al. 2018). Adicionalmente, foram avaliadas emulsões preparadas com apenas a fase aquosa e o DEET (90:10), sem adição de óleo mineral (Figura D. 1).

Na proporção água:óleo 70:30, apenas as emulsões contendo as nanopartículas recobertas com polímero foram formadas, enquanto as SiNP sem modificação não conseguiram estabilizar a emulsão (Tabela 10). As emulsões formadas com SiNP-A,G+PAA foram as mais estáveis, mantendo a integridade por mais de 24 h e apenas coalescendo após o processo de centrifugação. Já nas formulações contendo apenas água e DEET (90:10), todas as dispersões contendo nanopartículas (com e sem modificação) formaram emulsões, sendo novamente a emulsão contendo as nanopartículas recobertas de PAA aquela de maior estabilidade.

Desta forma, podemos concluir que a incorporação do princípio ativo (DEET) nas emulsões O/A pode afetar a estabilidade das formulações, em dependência do agente estabilizante utilizado, neste caso, do tipo de nanopartículas, a proporção da fase dispersa, a polaridade do óleo utilizado.

É interessante notar que a emulsão mais estável foi formada com as SiNP-A,G+PAA, o qual coincide com o resultado prévio obtido para as formulações água:óleo, em ausência do DEET. Uma possível explicação do baixo desempenho das emulsões formadas com as nanopartículas recobertas com a mistura de polímeros é a proporção usada dos polieletrólitos (3:1 PSS:PAA). Considerando que a presença do PAA na superfície das nanopartículas oferece uma estabilização maior da emulsão (como foi discutido anteriormente), é de esperar que as nanopartículas recobertas com esta mistura de polímeros tenham um desempenho inferior.

Tabela 10. Estabilidade no tempo das emulsões *Pickering* (O/A) com DEET como composto ativo (10%)

Nanopartículas (0,01% m/V)	Proporções (% V/V) das emulsões <i>Pickering</i>			Estabilidade no tempo (h)	
	Fase aquosa	Fase oleosa			
	Água	Óleo mineral	DEET	0	24
SiNP	70	20	10	X	X
SiNP-A,G+PAA	70	20	10	✓	✓
SiNP-A,G+PSS+PAA	70	20	10	✓	X
SiNP	90	ϕ	10	✓	X
SiNP-A,G+PAA	90	ϕ	10	✓	✓
SiNP-A,G+PSS+PAA	90	ϕ	10	✓	X

4.4

Caracterização das emulsões *Pickering* (O/A)

4.4.1

Microscopia ótica e distribuição de tamanho de gotas na estabilidade das emulsões *Pickering* (O/A).

Para complementar os resultados obtidos por observação visual da estabilidade das emulsões formuladas com as nanopartículas recobertas com PAA (melhor resultado), foi realizada a análise por microscopia ótica e de distribuição de tamanho de gota médio D_{43} (% Volume), em um período de até 96 h (4 d). Pode-se notar que embora a emulsão recém-preparada mostra uma certa polidispersidade, com gotas de tamanho variável, a tempos maiores de 1 h, o sistema passa a ser mais monodisperso, característico de sistemas emulsionados com alta estabilidade (Figura 39).

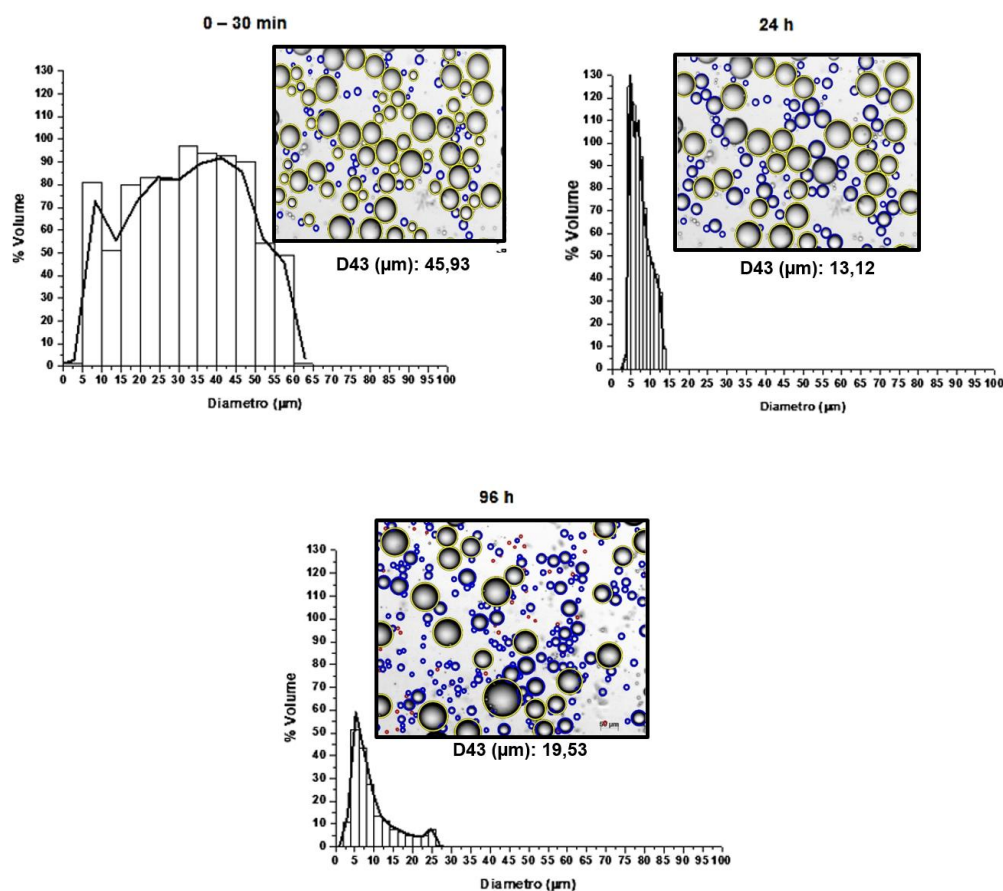


Figura 39. Distribuição de tamanho de gotas e microfotografias ao longo do tempo das emulsões *Pickering* (água:óleo mineral 70:30), estabilizadas com SiNP-A,G+PAA.

No caso das emulsões contendo o DEET, os resultados indicaram que a formulação com as SiNP-A,G+PAA com a fase óleo contendo óleo mineral foi a mais estável, com uma baixa polidispersidade e um tamanho de gotícula médio menor que 5 μm (Figura 40). Esta redução do tamanho das gotas da emulsão pode-se dever à incorporação do DEET na fase óleo, tornando-a mais polar e diminuindo assim a tensão interfacial água:óleo.

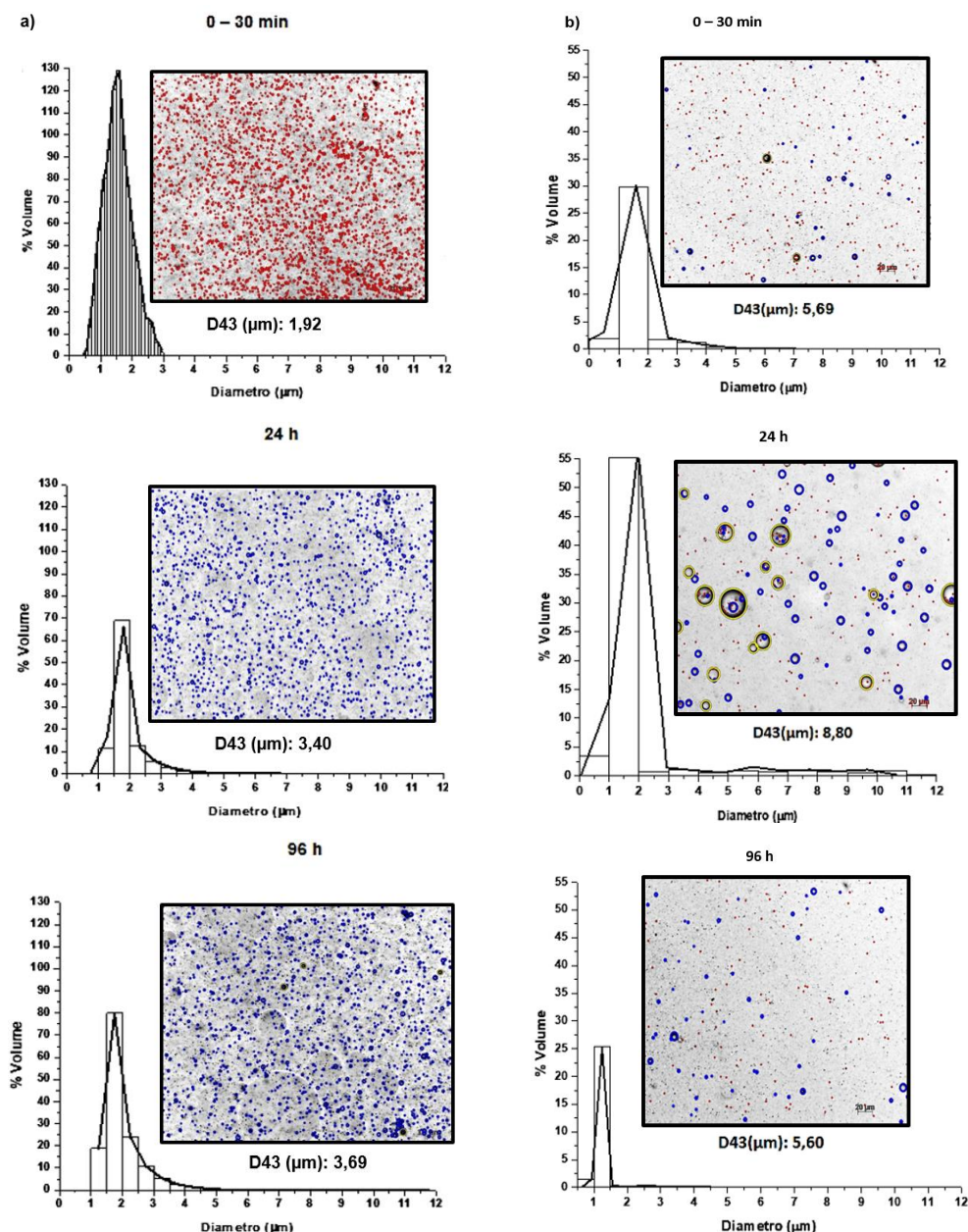


Figura 40. Distribuição de tamanho de gotas e microfotografias ao longo do tempo das emulsões *Pickering* estabilizadas com SiNP-A,G+PAA contendo DEET, nas proporções: **a)** 70:30 (água:óleo mineral+DEET), **b)** 90:10 (água:DEET).

É interessante notar que embora as emulsões preparadas com apenas DEET como fase oleosa tenham apresentado boa estabilidade quando observadas visualmente, os resultados da microscopia ótica revelam que as gotas formadas na emulsão são maiores, podendo ser mais propensa esta formulação aos fenômenos de coalescência. Os resultados da microscopia ótica para as outras emulsões se encontram nos apêndice E (Figura E. 1 e Figura E. 2).

4.5

Estudo de liberação controlada do princípio ativo (DEET), a partir das emulsões *Pickering* estabilizadas com as SiNP-A,G + PAA

Os estudos de liberação do DEET a partir das emulsões estabilizadas com as nanopartículas de sílica recobertas com polímero foram realizados usando como meio modelo para a liberação uma solução aquosa de metanol (30% V/V). Inicialmente foi construída uma curva de calibração medindo a absorbância de soluções de DEET neste meio a 204 nm, que mostrou uma boa linearidade, com coeficiente de correlação (R^2) de 0,9937 (em apêndice Figura F. 1). Para facilitar a análise, os perfis de liberação foram construídos utilizando a concentração (C_{DEET}) determinada usando a curva de calibração, sem realizar os ajustes devido à diluição das alíquotas tomadas diretamente do meio de liberação.

As emulsões preparadas com SiNP-A,G + PAA + óleo + DEET se caracterizaram por um perfil de liberação muito lento nas primeiras 4 h, com um leve incremento até as 9 h, onde começa a ocorrer uma maior liberação do princípio ativo (Figura 41). Portanto, as emulsões estabilizadas com as nanopartículas de sílica recobertas com o PAA são capazes de reter o DEET por tempos prolongados, comparado à liberação do composto puro no meio. Nestes experimentos foi utilizado como branco uma emulsão preparada com SiNP-A,G + PAA, na proporção 70:30, sem adição de DEET, a qual não mostrou nenhuma absorbância significativa ao longo do estudo, refletindo a ausência do DEET no transcurso da liberação.

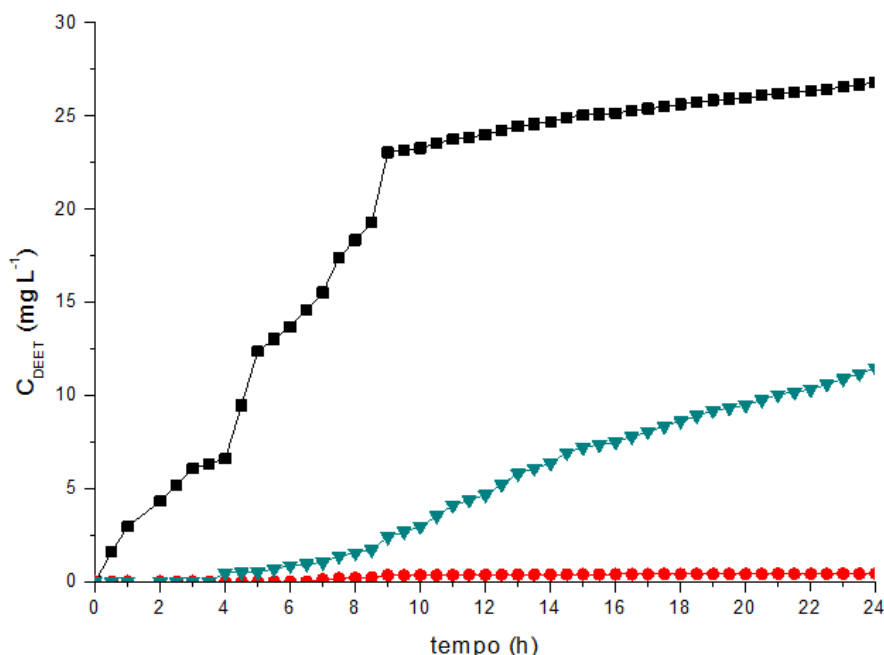


Figura 41. Perfil de liberação do DEET em função do tempo, determinado pela absorbância a 204 nm. (-■-) DEET puro, (-▼-) emulsões *Pickering* (O/A) estabilizadas por SiNP-A,G+PAA contendo 10% DEET, (-●-) emulsões *Pickering* (O/A) estabilizadas por SiNP-A,G+PAA (sem DEET)

Os resultados do perfil de liberação do DEET na emulsão *Pickering* estabilizada pelas SiNP-A,G + PAA foram ajustados aos modelos matemáticos comumente utilizados para sistemas de liberação lenta, como são os modelos cinéticos de ordem zero, primeira ordem, Higuchi e Korsmeyer-Peppas (Tabela 11). Tendo em conta inicialmente o critério de melhor valor de correlação, podemos dizer que o mecanismo cinético que provavelmente controla a liberação do DEET incorporado na emulsão é o modelo de Korsmeyer-Peppas ($R^2 = 0,9818$). Ou seja, a liberação deste composto acontece por difusão não Fickiniana, onde ocorrem processos físicos de difusão por parte do soluto e, simultaneamente, o relaxamento-erosão da fase interna (Sandoval et al. 2008). Porém, podemos observar que o perfil de liberação também apresenta um bom ajuste ao modelo de ordem zero ($R^2 = 0,9765$). No modelo de Korsmeyer-Peppas, o valor de n (0,9725) nos indica que a liberação do composto ativo se encontra regido por o modelo cinético de ordem zero, por tanto a concentração liberada do composto é independente no tempo. Portanto, o possível mecanismo que governa a liberação do DEET na emulsão segue uma cinética de

ordem zero, o qual é confirmado pelo menor valor do critério de informação Akaike (AIC = 113,19) obtido no modelo de ordem zero.

Tabela 11. Resultados do ajuste do perfil de liberação do princípio ativo (DEET) incorporado em emulsões *Pickering* (O/A), usando modelos cinéticos

Modelos Cinéticos	Emulsão O/A (SiNP-A,G+PAA) contendo DEET	
Ordem zero	R ²	0,9765
	A	0,5864
	B	-2,2775
	AIC	113,19
Primeira ordem	R ²	0,3065
	A	0,3428
	B	-3,8444
	AIC	404,49
Korsmeyer-Peppas	R ²	0,9818
	n	0,9725
	K	0,3581
	AIC	123,20
Higuchi	R ²	0,0978
	K	0,8877
	AIC	274,63

5 Conclusões

Neste trabalho foi funcionalizada a superfície das nanopartículas de sílica com diferentes grupos funcionais orgânicos, por meio de reações químicas utilizando APTES e GTMAC. A inserção destes grupos na superfície da sílica foi confirmada por testes qualitativos, semi-quantitativos e técnicas espectroscópicas, os quais permitiram estimar que a superfície das nanopartículas foi modificada em um 30-35% com grupos 3-aminopropiletoxi e grupos de amônio quaternário.

As nanopartículas de sílica modificadas exibiram uma boa dispersabilidade em meio aquoso, característica essencial para estabilizar emulsões O/A. Porém, a sua molhabilidade à água foi menor do que as nanopartículas de sílica sem modificar, devido à inserção das cadeias orgânicas na superfície. O caráter maioritariamente hidrofílico das nanopartículas foi mantido ($\theta_c < 90^\circ$), mas conforme aumenta a inserção das cadeias alquila dos grupos funcionais, as nanopartículas se tornam mais hidrofóbicas (SiNP < SiNP-A < SiNP-A,G).

Os resultados das medidas do potencial zeta mostraram que as nanopartículas de sílica funcionalizadas interagiram eletrostaticamente com os polímeros aniônicos, recobrando a superfície das nanopartículas e proporcionando-lhes assim as características anfifílicas necessárias para a estabilização de emulsões *Pickering* tipo O/A. Os valores do potencial zeta oscilaram entre - 45 mV e - 90 mV, sugerindo uma boa estabilidade coloidal das dispersões aquosas das nanopartículas de sílica obtidas, fator importante para seu uso como estabilizantes de emulsões *Pickering*.

A estabilidade ao longo do tempo das emulsões *Pickering* (O/A) formuladas com as nanopartículas obtidas (SiNP-A,G + polímero)

aumentou na ordem SiNP-A,G+PSS < SiNP-A,G+PSS+PAA < SiNP-A,G+PAA. Portanto, as emulsões estabilizadas com a nanopartículas de sílica recobertas com poli(ácido acrílico) foram as mais estáveis, retardando por mais de 6 dias a coalescência das gotas.

Estas nanopartículas foram utilizadas na formulação de emulsões *Pickering* (O/A) contendo um princípio ativo (DEET), comumente utilizado nas formulações dos repelentes comerciais. A emulsão que mostrou o melhor desempenho foi aquela formulada usando a proporção 70:30 (água:óleo mineral), contendo 10% de DEET na fase óleo. O perfil de liberação do princípio ativo, usando como meio de liberação uma mistura água:metanol e durante um período de 24 h, teve um comportamento característico do modelo cinético de ordem zero, o qual sugere que a taxa de liberação é independente da concentração inicial. A liberação do DEET a partir da emulsão formulada com as nanopartículas funcionalizadas e recobertas com PAA apresentaram um perfil de liberação muito lento inicialmente (0-4 h), intermédio até as 9 h, e um aumento sustentado até o final do experimento (24 h). Deste modo, as emulsões estabilizadas com as nanopartículas obtidas no presente trabalho mostraram-se capazes de reter o DEET por tempos prolongados, comparado à liberação do composto puro no meio.

Sugestões para o trabalho futuro

O trabalho aqui realizado abre uma nova frente de investigação referente a sistemas de liberação controlada a base de nanopartículas de sílica modificadas recobertas com polímeros aniônicos. A formulação de emulsões *Pickering* usando estas nanopartículas demanda uma série de testes de avaliação adicionais que não foram realizados, pelo qual sugerimos, visando uma continuidade do desenvolvimento destes sistemas para a liberação de princípios ativos:

- ❖ Realizar estudos reológicos, a fim de estudar o efeito na viscosidade.
- ❖ Incorporar outros princípios ativos nas emulsões *Pickering*.
- ❖ Realizar testes de liberação in vitro com outros meios e a utilização da célula de difusão de Franz.
- ❖ Comparar a liberação do princípio ativo incorporado nas emulsões *Pickering* com aquela obtida com repelentes comerciais.
- ❖ Realizar o seguimento da liberação do princípio ativo através HPLC acoplado a espectroscopia UV-Vis e de fluorescência.
- ❖ Avaliar o efeito protetor (repelente) desta nova formulação.
- ❖ Estudar a resposta das emulsões a estímulos externos, tais como a adição de sais, variação da temperatura e do pH, com o propósito de avaliar o efeito na liberação do composto ativo.

- Akartuna, Ilke, R. Studart, Elena Tervoort, Urs T. Gonzenbach, and Ludwig J. Gauckler. 2008. "Stabilization of Oil-in-Water Emulsions by Colloidal Particles Modified with Short Amphiphiles." *Langmuir* 24:7161–68.
- Almeida, Monique Lombardo de. 2014. "Estabilidade De Emulsões De Água-Em-Óleo Na Presença De Campo Elétrico Externo."
- Aranberri, I., B. P. Binks, J. H. Clint, and Colloid Group. 2006. "Elaboracion y Caracterización De Emulsiones." *Revista Iberoamericana de Polimeros* 7(3):211–31.
- Aranberri, Ibon. 2009. "Estabilidad de Las Emulsiones de Pickering Utilizadas En La Elaboración de Productos Agroquímicos." *Analítica Química* 105:13–17.
- Arce, Valeria B. 2010. "Modificación y Caracterización de Nanopartículas de Sílice. Reactividad Con Estados Excitados." *Universidad Nacional de La Plata*.
- Becher. 1978. *The chemistry of silica*.
- Beleño, Luis Miguel Gutiérrez. 2017. "Nanopartículas de Sílica Híbridas Para Estabilização de Dispersões Bifásicas."
- Berendsen, Gert E. and Leo de Galan. 1978. "Preparation And Chromatographic Properties Of Some Chemically Bonded Phases For Reversed-Phase Liquid Chromatography." *Journal of Liquid Chromatography* 1(5):561–86.
- Binks, Bernard P., Paul D. I. Fletcher, and Benjamin L. Holt. 2010. "Phase Inversion of Particle-Stabilised Perfume Oil – Water Emulsions: Experiment and Theory." *Physical Chemistry Chemical Physics* 12:11954–66.
- Binks, Bernard P. and Tommy S. Horozov. 2006. *Colloidal Particles at Liquid Interfaces*.
- Binks, Bernard P. and Catherine P. Whitby. 2005. "Nanoparticle Silica-Stabilised Oil-in-Water Emulsions: Improving Emulsion Stability." *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* 253(1–3):105–15.
- Björkegren, Sanna, Lars Nordstierna, Anders Törnecrona, and Anders Palmqvist. 2017. "Hydrophilic and Hydrophobic Modifications of Colloidal Silica Particles for Pickering Emulsions." *Journal of Colloid And Interface Science* 487:250–57.
- Bocian, Szymon, Sylwia Studzinska, and Boguslaw Buszewski. 2014. "Functionalized Anion Exchange Stationary Phase for Separation of Anionic Compounds." *Talanta* 127:133–39.
- Borges, Gustavo Rodrigues. 2011. "Desenvolvimento De Metodologia Para Avaliação Em Tempo Real De Distribuição De Tamanho De Gota E

- Teor De Água De Emulsões De Petróleo Sob Pressão.”
- Burdyny, Thomas, Jason Riordon, Cao-Thang Dinh, Edward H. Sargent, and David Sinton. 2016. “Self-Assembled Nanoparticle-Stabilized Photocatalytic Reactors.” *Nanoscale* 8(4):2107–15.
- Casanova, Francisca and Lúcia Santos. 2016. “Encapsulation of Cosmetic Active Ingredients for Topical Application-a Review.” *Journal of Microencapsulation* 33(1):1–17.
- Chaves, Marcia Rodrigues De Moraes. 2008. “Preparação De Sílica Organofuncionalizada A Partir De Casca De Arroz , Com Capacidade Adsorvente De Íons.”
- Cheng, Shih-hsun, Kun-che Kao, Wei-neng Liao, and Li-ming Chen. 2011. “Site-Specific Immobilization of Cytochrome c on Mesoporous Silica through Metal Affinity Adsorption to Enhance Activity and Stability.” *New Journal of Chemistry* 35:1809–16.
- Chevalier, Yves and Marie-alexandrine Bolzinger. 2013. “Emulsions Stabilized with Solid Nanoparticles : Pickering Emulsions.” *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* 439:23–34. Retrieved (<http://dx.doi.org/10.1016/j.colsurfa.2013.02.054>).
- Csogor, Zs., M. Nacken, M. Sameti, C. Lehr, and H. Schmidt. 2003. “Modified Silica Particles for Gene Delivery.” *Materials Science & Engineering* 23:93–97.
- Dickinson, Eric. 2009. “Hydrocolloids as Emulsifiers and Emulsion Stabilizers.” *Food Hydrocolloids* 23(6):1473–82.
- Fuerstenau, D. W., J. Diao, and J. S. Hanson. 1990. “Estimation of the Distribution of Surface Sites and Contact Angles on Coal Particles from Film Flotation Data.” *Energy & Fuels* 4:34–37.
- Fuerstenau, Douglas W. and Mark C. Williams. 1987. “A New Method for Characterization of the Surface Energy of Hydrophobic Particles.” 4:7–13.
- Garcia, Sheila. 2005. “Desenvolvimento de Lipossoma Com Produto Repelente de Insetos e Metodologia Analítica.”
- Guessan, Raphael N. et al. 2008. “DEET Microencapsulation : A Slow-Release Formulation Enhancing the Residual Efficacy of Bed Nets against Malaria Vectors.” *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 102:259–62.
- Higuchi, T. 1963. “Mechanism of Sustained-action Medication. Theoretical Analysis of Rate of Release of Solid Drugs Dispersed in Solid Matrices.” *Journal of Pharmaceutical Sciences* 52(12):1145–49.
- Howarter, John A., Jeffrey P. Youngblood, Recei V May, In Final, and Form September. 2006. “Optimization of Silica Silanization by 3-Aminopropyltriethoxysilane.” *Langmuir* 22:11142–47.
- Hsieh, Wen Chuan, Chih Pong Chang, and Ying Lin Gao. 2006. “Controlled Release Properties of Chitosan Encapsulated Volatile Citronella Oil Microcapsules by Thermal Treatments.” *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 53(2):209–14.
- Hunter, Timothy N., Robert J. Pugh, George V Franks, and Graeme J. Jameson. 2008. “The Role of Particles in Stabilising Foams and Emulsions.” *Advanced in Colloid and Interface Science* 137:57–81.
- Islam, Johirul, Kamaruz Zaman, Sanjukta Duarah, and Pakalapati Srinivas. 2017. “Acta Tropica Mosquito Repellents : An Insight into the Chronological Perspectives and Novel Discoveries.” *Acta Tropica*

167:216–30.

Jafari, Saeed, Daghliah So, Lesley Anne James, and Yahui Zhang. 2018. "Insight into the Stability of Hydrophilic Silica Nanoparticles in Seawater for Enhanced Oil Recovery Implications." *Fuel* 216:559–71.

Jal, P. K., S. Patel, and B. K. Mishra. 2004. "Chemical Modification of Silica Surface by Immobilization of Functional Groups for Extractive Concentration of Metal Ions." *Talanta* 62:1005–28.

Jia, Guangwei, Zhiqiang Cao, Hong Xue, Yongshen Xu, and Shaoyi Jiang. 2009. "Novel Zwitterionic-Polymer-Coated Silica Nanoparticles." *Langmuir* 25(5):3196–99.

Jin, Yun. 2015. "Synthesis and Application of Oxidised Cellulose."

Jung, Hak-sung, Doo-Sik Moon, and Jin-kyu Lee. 2012. "Quantitative Analysis and Efficient Surface Modification of Silica Nanoparticles." *Journal of Nanomaterials* 2012:1–8.

Kaewsaneha, Chariya, Pramuan Tangboriboonrat, and Duangporn Polpanich. 2013. "Preparation of Janus Colloidal Particles via Pickering Emulsion: An Overview." *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* 439:35–42.

Kamaly, Nazila, Basit Yameen, Jun Wu, and Omid C. Farokhzad. 2016. "Degradable Controlled-Release Polymers and Polymeric Nanoparticles: Mechanisms of Controlling Drug Release." *Chemical Reviews* 116(4):2602–63.

Kim, Ji Young, Jong Keun Lee, Taek Seung Lee, and Won Ho Park. 2003. "Synthesis of Chitooligosaccharide Derivative with Quaternary Ammonium Group and Its Antimicrobial Activity against Streptococcus Mutans." *International Journal of Biological Macromolecules* 32(1–2):23–27.

Korsmeyer, Richard W., Robert Gurny, Eric Doelker, Pierre Buri, and Nikolaos A. Peppas. 1983. "Mechanisms of Solute Release from Porous Hydrophilic Polymers." *International Journal of Pharmaceutics* 15(1):25–35.

Kumar, Sandeep, Asim K. Jana, Isha Dhamija, Yashpaul Singla, and Mithu Maiti. 2013. "Preparation, Characterization and Targeted Delivery of Serratiopeptidase Immobilized on Amino-Functionalized Magnetic Nanoparticles." *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* 85:413–26.

Ma, Xiao kun et al. 2010. "Surface Modification and Characterization of Highly Dispersed Silica Nanoparticles by a Cationic Surfactant." *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* 358:172–76.

Majoul, N., S. Aouida, B. Bessaïs, and Si-o- Si. 2015. "Progress of Porous Silicon APTES-Functionalization by FTIR Investigations." *Applied Surface Science* 331:388–91.

McClements, David Julian. 2012. "Advances in Fabrication of Emulsions with Enhanced Functionality Using Structural Design Principles." *Current Opinion in Colloid & Interface Science* 17:235–45.

McClements, David Julian. 2016. *Food Emulsions: Principles, Practices, and Techniques*.

Muñoz de Benavides, María. 2005. *Síntesis y Caracterización de Geles Como Vehículos de Meloxicam y Acetato de Vitamina E de Aplicación Tópica Terapéutica y Cosmética*.

Myers, Drew. 1999. **Surfaces, Interfaces, and Colloids: Principles and Applications.**

Neumann, A. W. and R. J. Good. 1972. "Thermodynamics of Contact Angles I. Heterogeneous Solid Surfaces." **Journal of Colloid And Interface Science** 38:341–58.

Neumann, A. W., R. J. Good, C. J. Hope, and M. Sejpal. 1974. "An Equation of State Approach to Determine Surface Tensions of Low-Energy Solids from Contact Angles." **Journal of Colloid and Interface Science** 49:291–304.

Oliveira, Rodrigo Jose de. 2012. "Surfatantes Fotorreativos Para Síntese de Nanopartículas."

Pereira, Clara et al. 2011. "Hybrid Catalyst: From Complex Immobilization onto Silica Nanoparticles to Catalytic Application in the Epoxidation of Geraniol." **Catalysis Science and Technology** 1(5):784–93.

Pickering, Spencer Umfreville. 1907. "Pickering Emulsions." **Journal of the Chemical Society** 91:2001–21.

Qiu, H., H. W. Jun, M. Dzimianski, and J. W. McCall. 1997. "Reduced Transdermal Absorption of N,N-Diethyl-m-Toulamide from a New Topical Insect Repellent Formulation." **Pharm Dev Technol** 2(1):33–42.

Qiu, Hongchun, John W. McCall, and H. Won Jun. 1998. "Formulation of Topical Insect Repellent N,N-Diethyl-m-Toluamide (DEET): Vehicle Effects on DEET in Vitro Skin Permeation." **International Journal of Pharmaceutics** 163:167–76.

Rahman, I. A., M. Jafarzadeh, and C. S. Sipaut. 2009. "Synthesis of Organo-Functionalized Nanosilica via a Co-Condensation Modification Using 3-Aminopropyltriethoxysilane (APTES)." **Ceramics International** 35(5):1883–88.

Reinhardt, N. 2013. "Chemical Surface Modification of Silica Nanoparticles for the Labeling of DNA in Lipoplexes." 207.

Ribeiro, António D. et al. 2016. "Microencapsulation of Citronella Oil for Solar-Activated Controlled Release as an Insect Repellent." **Applied Materials Today** 5:90–97.

Ritger, Philip L. and Nikolaos A. Peppas. 1987. "A Simple Equation for Description of Solute Release II. Fickian and Anomalous Release from Swellable Devices." **Journal of Controlled Release** 5(1):37–42.

Sakulku, Usawadee et al. 2009. "Characterization and Mosquito Repellent Activity of Citronella Oil Nanoemulsion." **International Journal of Pharmaceutics** 372(1–2):105–11.

Sandoval, Plinio A., Yolima Baena, Marcela Aragón, Jaiver E. Rosas, and Luisa F. Ponce D 'león. 2008. "Mecanismos Generales de Cesión de Principios Activos a Partir de Matrices Monolíticas Hidrofílicas Preparadas Con Éteres de Celulosa." **Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm** 37(2):105–21.

Schick, Martin J. and Arthur T. Hubbard. 2006. *Colloidal Silica.*

Sharma, R. K. and Shivani Sharma. 2014. "Silica Nanosphere-Supported Palladium(II) Furfural Complex as a Highly Efficient and Recyclable Catalyst for Oxidative Amination of Aldehydes." **Dalton Transactions (Cambridge, England: 2003)** 43:1292–1304.

Sheibat-Othman, N. and E. Bourgeat-Lami. 2009. "Use of Silica Particles for the Formation of Organic-Inorganic Particles by Surfactant-Free

- Emulsion Polymerization." **Langmuir** 25(17):10121–33.
- Sibaja, Andrea Mariela Araya, Cinira Fandaruff, and Marco Tulio Lobo Delgado. 2013. "N,N-Diethyl-Meta-Toluamide (DEET) in Repellent Solutions: Development and Validation of an Analytical Method." **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences** 94(3):273–78.
- Siepmann, J. and F. Siepmann. 2008. "Mathematical Modeling of Drug Delivery." **International Journal of Pharmaceutics** 364(2):328–43.
- Silva, André Patricio. 2012. "Preparação De Sílicas Organofuncionalizadas Para A Imobilização De Lipase De Burkholderia Cepacia."
- Stålgren, Johan J. R. 2002. *Adsorption of Surfactants at the Solid-Liquid Interface : A Quartz Crystal Microbalance Study*.
- Tadros, Tharwat F. 2016. *Emulsions: Formation, Stability, Industrial Applications*.
- Tang, Juntao, Patrick James Quinlan, and Kam Chiu Tam. 2015. "Stimuli-Responsive Pickering Emulsions: Recent Advances and Potential Applications." **Soft Matter** 11:3512–29.
- Tavares, Melanie et al. 2018. "Trends in Insect Repellent Formulations: A Review." **International Journal of Pharmaceutics** 539(1–2):190–209.
- Taylor, Robert et al. 2013. "Small Particles, Big Impacts: A Review of the Diverse Applications of Nanofluids." **Journal of Applied Physics** 113(1).
- Tice, Raymond and Brigitte Brevard. 1999. "N,N-Diethy-m-Toluamide (DEET) [134-62-3]." *Review Toxicological Literature* (March).
- Wamkam, Carine Tchamakam, Michael Kwabena Opoku, Haiping Hong, and Pauline Smith. 2011. "Effects of PH on Heat Transfer Nanofluids Containing ZrO₂ and TiO₂ Nanoparticles." **Journal of Applied Physics** 109(2):024305.
- Wang, Xiuyu and Vladimir Alvarado. 2011. "Kaolinite and Silica Dispersions in Low-Salinity Environments: Impact on a Water-in-Crude Oil Emulsion Stability." **Energies** 4(1996–1073):1763–78.
- Xiao, Huining and Norlito Cezar. 2003. "Organo-Modified Cationic Silica Nanoparticles/Anionic Polymer as Flocculants." **Journal of Colloid and Interface Science** 267:343–51.
- Yamaura, M. et al. 2004. "Preparation and Characterization of (3-Aminopropyl) Triethoxysilane-Coated Magnetite Nanoparticles." **Journal of Magnetism and Magnetic Materials** 279:210–17.
- Yong S.Cho, Howard D. Glicksman and Vasantha R. W. Amarakoon. 2004. **Encyclopedia of Nanoscience and Nanotechnology**.
- Zaman, Masuduz, Huining Xiao, Felipe Chibante, and Yonghao Ni. 2012. "Synthesis and Characterization of Cationically Modified Nanocrystalline Cellulose." **Carbohydrate Polymers** 89(1):163–70.
- Zhou, Jun et al. 2011. "Magnetic Pickering Emulsions Stabilized by Fe₃O₄ Nanoparticles." **Langmuir** 27(7):3308–16.
- Zhu, Yue, Jianzhong Jiang, Kaihong Liu, Zhenggang Cui, and Bernard P. Binks. 2015. "Switchable Pickering Emulsions Stabilized by Silica Nanoparticles Hydrophobized in Situ with a Conventional Cationic Surfactant." **Langmuir** 31:3301–7.
- Zhuravlev, L. T. 1987. "Concentration of Hydroxyl Groups on the Surface of Amorphous Silicas." **Langmuir** 3(3):316–18.
- Zhuravlev, L. T. 2000. "The Surface Chemistry of Amorphous Silica.

Zhuravlev Model.” ***Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*** 173(1–3):1–38.

Zisman, W. a. 1964. “Relation of the Equilibrium Contact Angle to Liquid and Solid Constitution.” ***American Chemical Society*** 43(9780841200449):1–51.

Apêndices A. Espectroscopia de absorção na região infravermelho (FTIR).

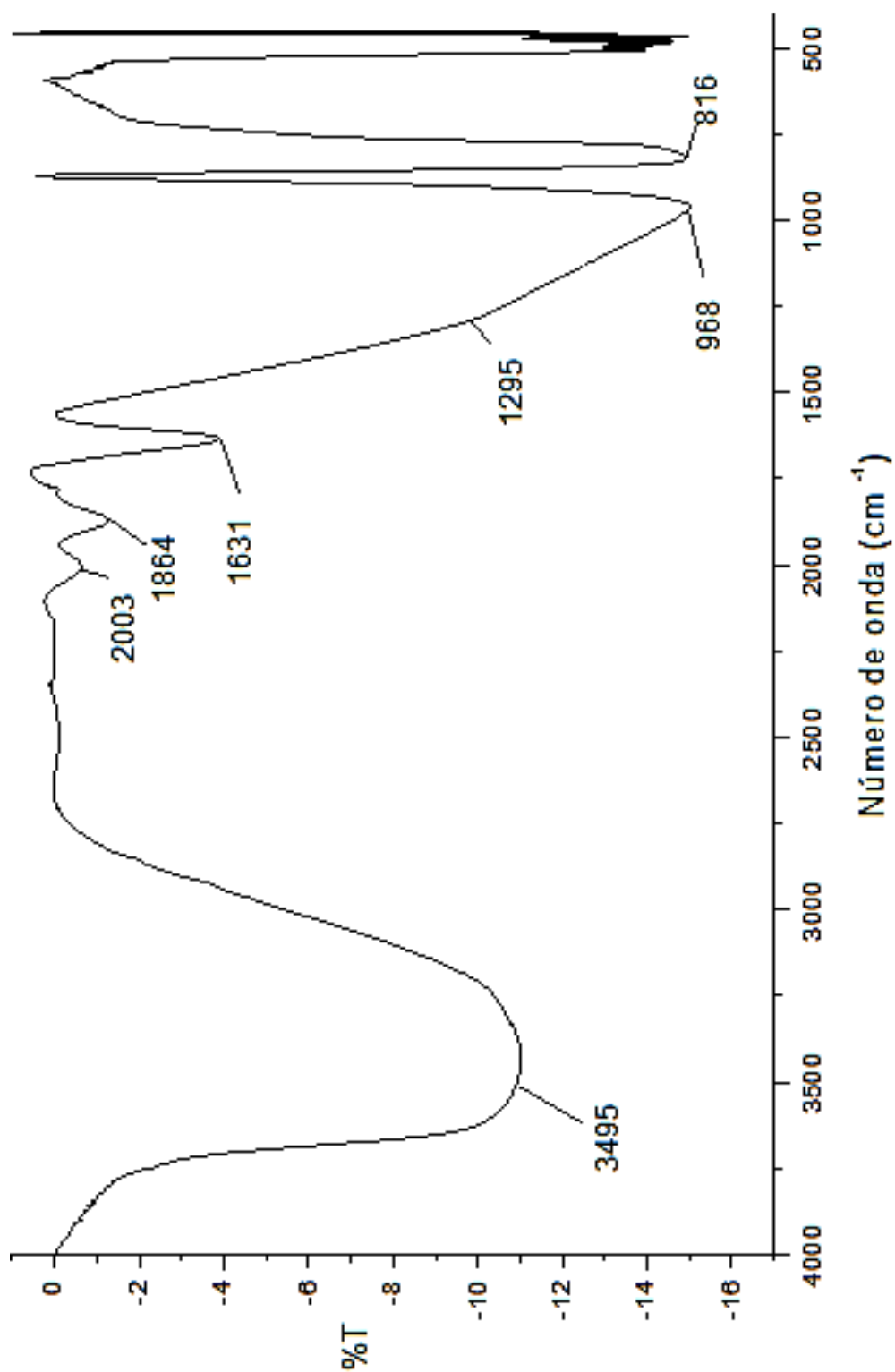


Figura A. 1. Espectros na região do infravermelho das nanopartículas de sílica.

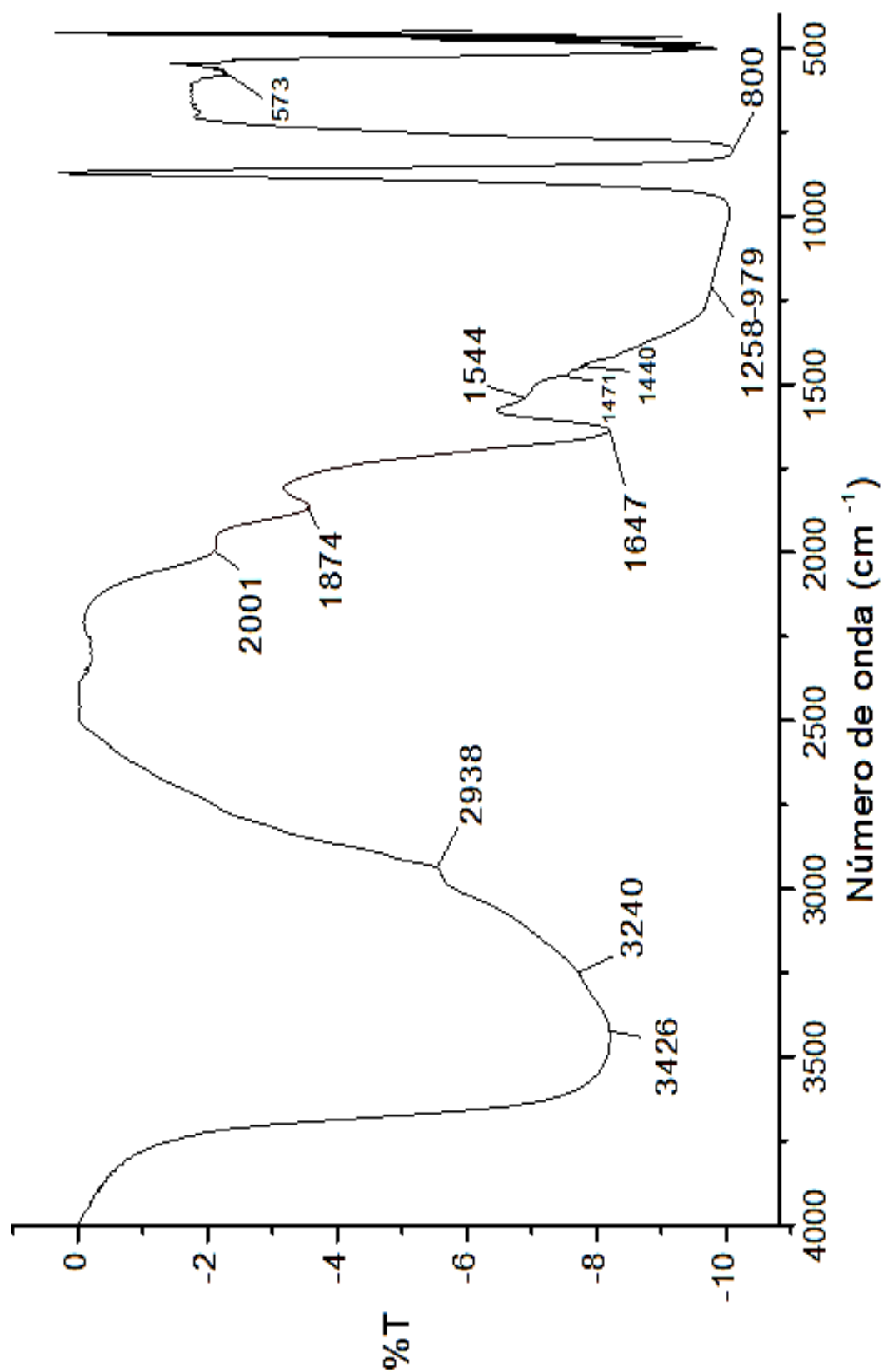


Figura A. 2. Espectros na região do infravermelho das nanopartículas de sílica com APTES.

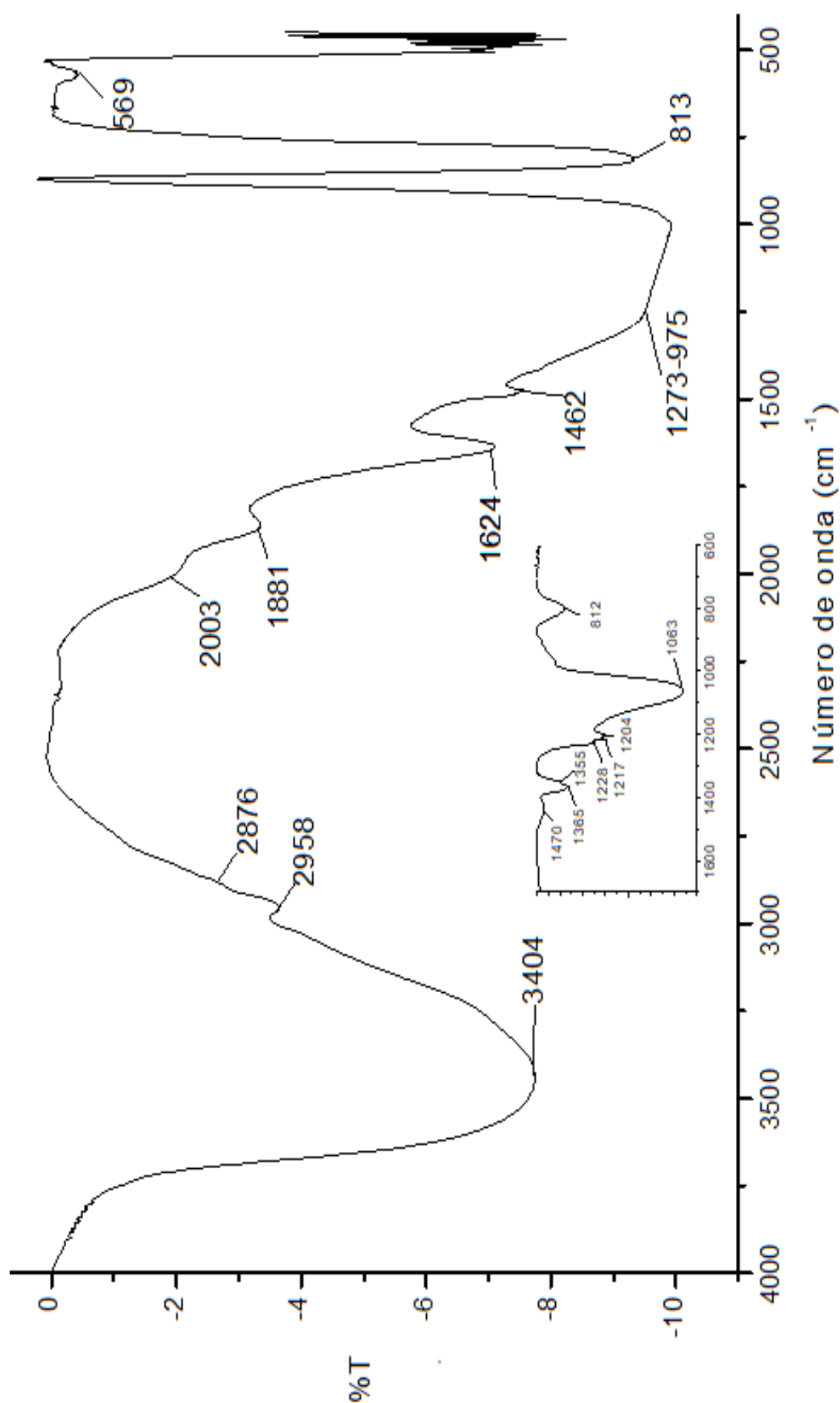


Figura A. 3. Espectros na região do infravermelho das nanopartículas de sílica com GTMAC.

Apêndices B. Espalhamento de luz dinâmico e potencial zeta das nanopartículas de sílica no estudo

Tabela B. 1. Espalhamento de luz dinâmico das nanopartículas modificadas.

Tipo	Amostra	Média-Z	Índice Polidispersão	Proporção do pico	Tamanho do pico (nm)
NP's	SiNP	299±18,3	0,43±0,01	0,36±0,460	133±0,4
	SiNP-A	N/A	N/A	1,00±0,001	1376±18
	SiNP-A,G	178±3,7	0,25±0,26	0,97±0,004	182±11
Polím	PSS	5079±13,8	1,65±0,80	0,56±0,620	329±7,7
	PAA	9953±11,2	1,45±1,02	0,09±0,001 0,91±0,640	48±0,001 519±31
Antes da centrif.	SiNP-A,G + PSS	155±11,2	0,37±0,01	1,00±0,001	172±21
	SiNP-A,G+ PAA	1175±39,7	0,52±0,02	0,32±0,001 0,69±0,320	199±14 651±39
	SiNP-A,G+ PAA+ PSS	880±8,1	0,51±0,06	1,00±0,001	757±7,9
Após da centrif.	SiNP-A,G + PSS	198±22,8	0,53±0,12	1,00±0,001	243±25
	SiNP-A,G+ PAA	1884±0,02	0,78±0,03	0,19±0,040 0,73±0,090	126±2,0 713±10
	SiNP-A,G+ PAA+ PSS	222±3,1	0,66±0,02	1,00±0,001	284±3,9

(N/A). Não apresentou nenhum valor.

Tabela B. 2. Potencial zeta dos polímeros no estudo e suas interações com as nanopartículas de sílica cationizadas (SiNP-A,G).

Tipo	Amostra	Potencial zeta (mv)	Mobilidade electroforetica (cm ² /Vs)	Conduct. (mS/cm)
Nenhuma	PSS	- 55,9±0,02	- 0,00043	0,41
	PAA	- 43,9±0,01	- 0,00033	0,16
	PAA + PSS	- 41,5±0,01	- 0,00032	0,66
Antes da centrif.	SiNP-A,G + PSS	- 72,8±0,02	- 0,00057	0,39
	SiNP-A,G + PAA	- 33,6±0,01	- 0,00026	0,19
	SiNP-A,G + PAA + PSS	- 23,8±0,01	- 0,00018	4,21
Após da centrif.	SiNP-A,G + PSS	- 90,4±0,01	- 0,00070	0,13
	SiNP-A,G + PAA	- 45,0±0,01	- 0,00035	0,13
	SiNP-A,G + PAA + PSS	- 67,1±0,01	- 0,00052	0,27

Tabela B. 3. Potencial zeta das nanopartículas de sílica modificadas em diferentes condições de pH.

Amostra	Condição especial	Potencial zeta (mv)	Mobilidade electroforetica (cm ² /Vs)	Conductividade (mS/cm)
SiNP	pH 2	-0,40±0,4	-0,000003	9,49
	pH 4	-6,10±1,8	-0,000047	1,03
	pH 5	-26,7±0,2	-0,000207	0,09
	pH 6	-49,9±0,1	-0,000385	0,06
	pH 8	-76,6±1,8	-0,000594	0,08
	pH 9	-67,5±1,8	-0,000524	0,22
	pH 10	-53,8±1,8	-0,000417	0,28
SiNP-A	pH 2	+23,1±0,6	+0,000179	2,71
	pH 4	+33,6±0,4	+0,000261	0,59
	pH 5	+39,5±0,5	+0,000360	0,46
	pH 6	+40,7±0,1	+0,000316	0,31
	pH 8	-39,2±0,4	-0,000305	0,21
	pH 9	-52,3±0,7	-0,000405	0,35
	pH 10	-41,3±0,6	-0,000320	0,46
SiNP-A,G	pH 2	+29,1±0,6	+0,000226	2,10
	pH 4	+38,7±0,7	+0,000300	0,75
	pH 5	+50,1±0,6	+0,000388	0,10
	pH 6	+61,2±0,5	+0,000474	0,11
	pH 8	+46,2±0,8	+0,000357	0,08
	pH 9	-5,20±0,7	-0,000041	0,12
	pH 10	-29,1±0,6	-0,000226	0,56

Apêndice C. Tensão superficial, mistura em frações molares (XMeOH).

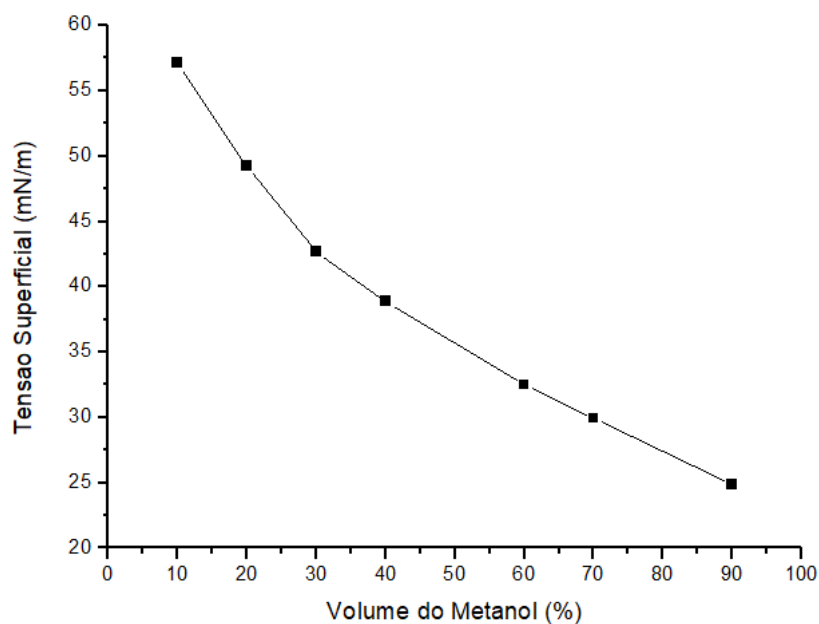


Figura C. 1. Tensão superficial da mistura do metanol e água em *diferentes* frações molares (XMeOH).

Apêndice D. Estabilidade das emulsões *Pickering* (O/A) com o princípio ativo (DEET) incorporado.

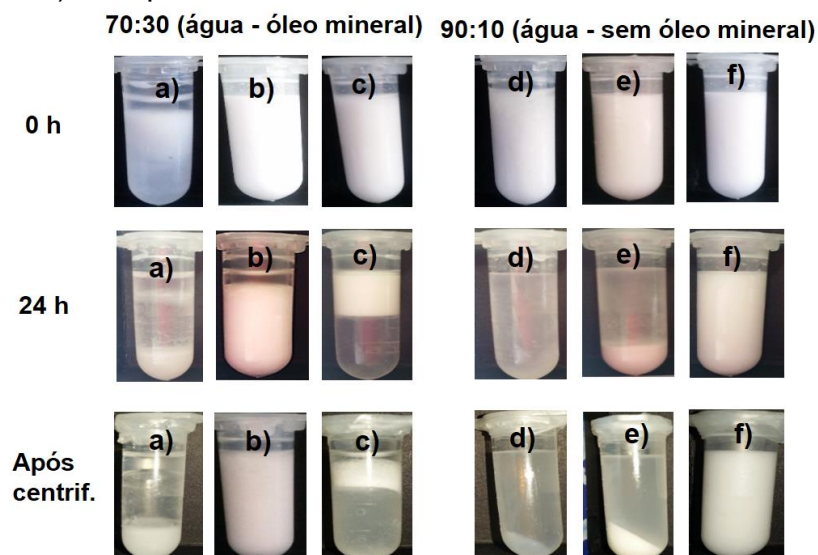


Figura D. 1. Estabilidade das emulsões *Pickering* (O/A) contendo DEET como composto ativo em diferentes proporções de fase aquosa e oleosa. **a)** SiNP (70:30), **b)** SiNP-A,G + PAA (70:20:10), **c)** SiNP-A,G + PSS + PAA (70:30), **d)** SiNP (90:10), **e)** SiNP-A,G + PAA (90:10), e **f)** SiNP-A,G + PSS + PAA (90:10).

Apêndice E. Microscopia ótica e distribuição de tamanho de gotas na estabilidade das emulsões *Pickering* (O/A).

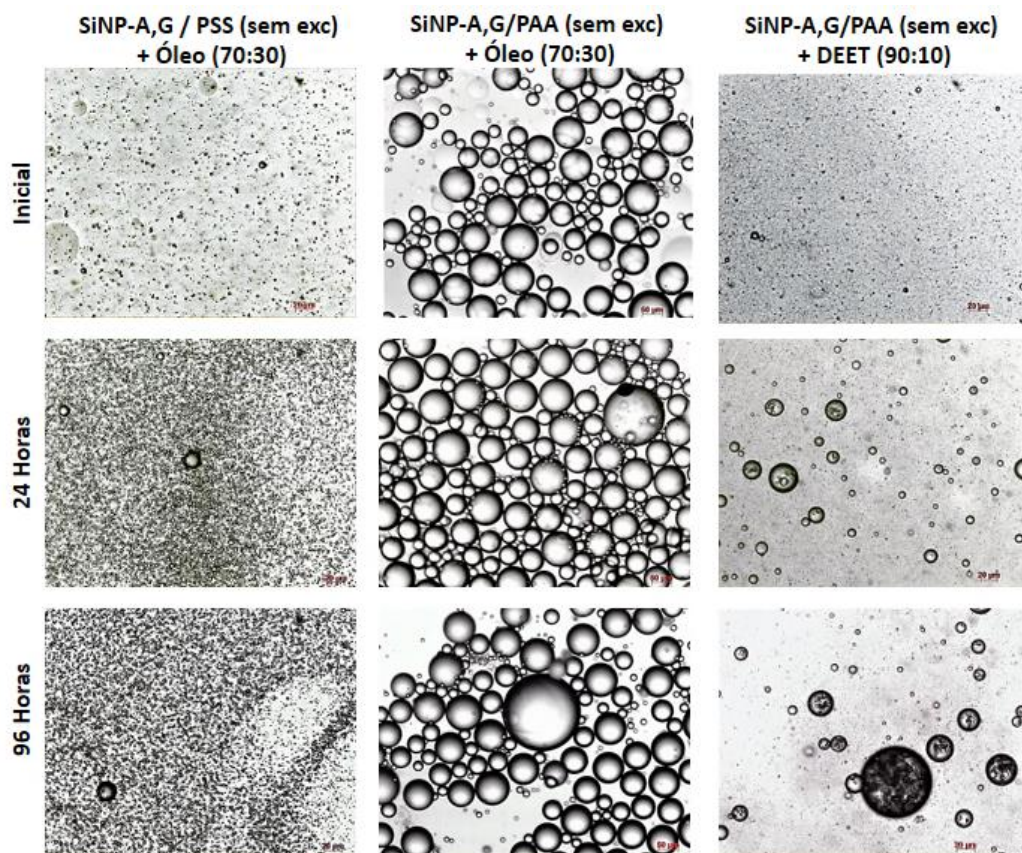


Figura E. 1. Estabilidade no tempo das emulsões *Pickering* (O/A) através de microscopia ótica (Apresentaram menor estabilidade).

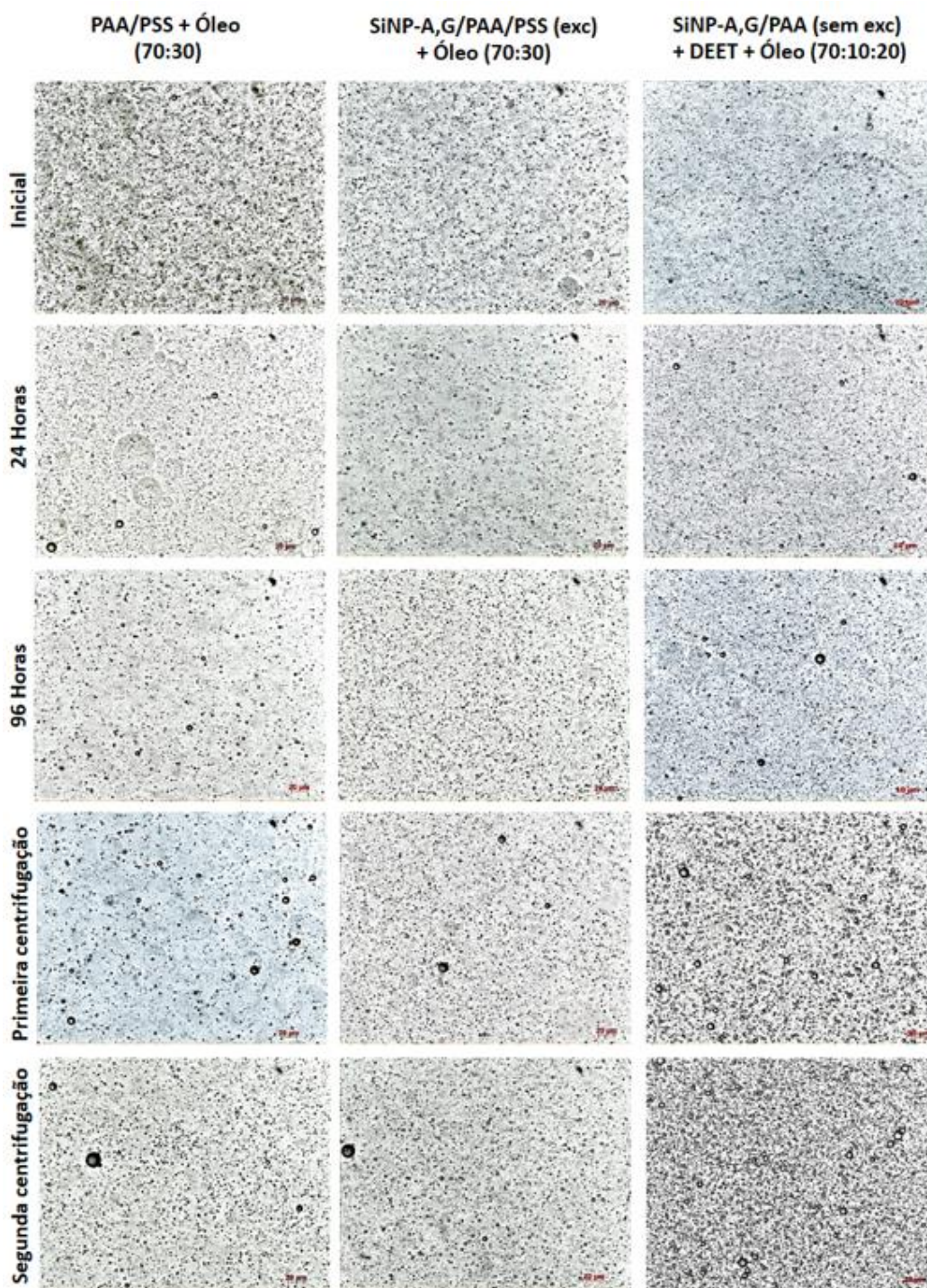


Figura E. 2. Estabilidade no tempo das emulsões *Pickering* (O/A) através de microscopia ótica (Apresentaram maior estabilidade).

Apêndice F. Aplicação das emulsões *Pickering* (O/A) na liberação de compostos ativos.

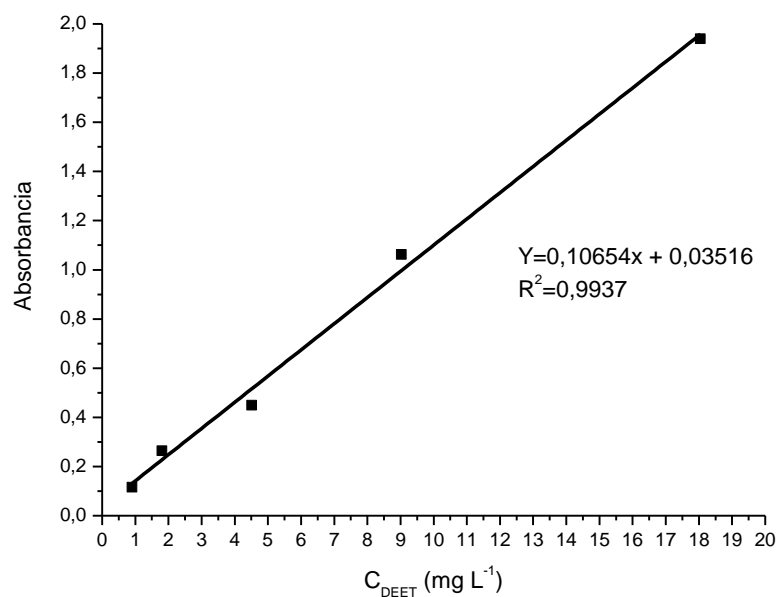


Figura F. 1. Curva de calibração de MeOH/água na absorbância de 204 nm.

Tabela F. 1. Análise estatística da curva de calibração de MeOH/água.

Amostra	Concentração (mg/L)	Absorbância $\lambda = 204\text{nm}$				%CV
		1	2	3	Media	
1	0,90	0,12	0,12	0,12	$0,12 \pm 0,001$	0,5
2	1,81	0,26	0,26	0,26	$0,26 \pm 0,001$	0,3
3	4,51	0,45	0,45	0,45	$0,45 \pm 0,001$	0,3
4	9,02	1,06	1,06	1,06	$1,06 \pm 0,001$	0,1
5	18,05	1,94	1,94	1,94	$1,94 \pm 0,001$	0,1