

Marcela Sagrilo Frizzo

**ENCAPSULAÇÃO DE NANOPARTÍCULAS DE ÓXIDO DE
ZINCO VIA POLIMERIZAÇÃO EM MINIEMULSÃO PARA
APLICAÇÃO EM PROTETORES SOLARES**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação da Universidade Federal de Santa Catarina para a obtenção do Título de Mestre em Engenharia Química.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Claudia Sayer
Coorientador: Prof. Dr. Pedro Henrique
Hermes de Araújo

Coorientadora: Prof^ª. Dr^ª. Cristiane da
Costa Bresolin

Florianópolis
2016

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária
da UFSC.

Frizzo, Marcela Sagrilo

Encapsulação de Nanopartículas de Óxido de Zinco via Polimerização em Miniemulsão para Aplicação em Protetores Solares ; orientadora, Claudia Sayer ; coorientador, Pedro Henrique Hermes de Araújo ; coorientadora, Cristiane da Costa Bresolin - Florianópolis, SC, 2016.

118 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Tecnológico. Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química.

Inclui referências

1. Engenharia Química. 2. encapsulação. 3. polimerização em miniemulsão. 4. nanopartículas ZnO. 5. filtros solares. I. Sayer, Claudia. II. De Araújo, Pedro Henrique Hermes. III. Bresolin, Cristiane da Costa. IV. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química. IV. Título.

Marcela Sagrilo Frizzo

**ENCAPSULAÇÃO DE NANOPARTÍCULAS DE ÓXIDO DE
ZINCO VIA POLIMERIZAÇÃO EM MINIEMULSÃO PARA
APLICAÇÃO EM PROTETORES SOLARES**

Esta dissertação foi julgada adequada para obtenção do Título de Mestre em Engenharia Química e aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química da Universidade Federal de Santa Catarina.

Florianópolis, 3 de outubro de 2016.

Prof.^a Dra. Cíntia Soares
Coordenador do Curso

Prof.^a Claudia Sayer, Dr.^a
Orientadora
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof. Pedro Henrique Hermes de Araújo, Dr.
Coorientador
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof.^a Cristiane da Costa Bresolin, Dr.^a
Coorientadora
Universidade Federal de Santa Catarina

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Bruno Augusto Mattar Carciofi
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof. Dr. Fernanda Vitória Leimann
Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Via vídeoconferência

Dr. Paulo Emilio Feuser
Universidade Federal de Santa Catarina

Este trabalho é dedicado a todos que de alguma forma contribuíram para a sua realização.

AGRADECIMENTOS

A minha orientadora Claudia Sayer pela oportunidade e confiança de desenvolver este trabalho. Ao Professor Pedro Henrique Hermes de Araújo pela disponibilidade para com o desenvolvimento do trabalho. E, em especial, a minha coorientadora, Professora Cristiane da Costa Bresolin, pela dedicação, paciência, incentivo e conhecimento compartilhado.

A minha família, pelo apoio emocional, especialmente minha mãe, meu porto seguro, meu suporte, pelos cuidados, amor e dedicação de toda uma vida.

A Emanuella, pelo carinho, amor, amizade e paciência que teve comigo nessa caminhada.

Ao aluno de Iniciação Científica Pedro Berres, pela ajuda nos experimentos.

Aos meus amigos e colegas do LCP, pelas companhias e cafés, risadas, trocas de ajudas e conhecimentos.

Ao Laboratório Central de Microscopia Eletrônica (LCME) pelas análises de TEM realizadas. Ao Professor Robert Burrow, do Laboratório de Materiais Inorgânicos (LMI) da UFSM em Santa Maria/RS, pelas análises de Reflectância Difusa. Ao Professor Carlos Maduro do Laboratório Multiusuário de Difração de Raios X (LDRX), no centro de Ciências Físicas e Matemáticas (CFM) da UFSC, pelas análises de DRX

A Universidade Federal de Santa Catarina e ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química por todos os recursos disponibilizados.

A Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo apoio financeiro.

Obrigada!

“As verdadeiras conquistas, as únicas de que nunca nos arrependemos, são aquelas que fazemos contra a ignorância”
(Napoleão Bonaparte)

RESUMO

Os filtros solares são classificados em filtros químicos ou orgânicos, constituídos por moléculas orgânicas, e filtros físicos ou inorgânicos, compostos por partículas de óxidos metálicos (TiO_2 e ZnO). Filtros físicos possuem um baixo potencial alergênico, sendo especialmente importantes para formulações de produtos infantis, produtos para uso diário e para indivíduos com peles sensíveis. Possuem, entretanto, a capacidade de gerar radicais livres e espécies reativas de oxigênio (ROS) durante exposição à radiação UV, que quando em excesso são prejudiciais ao organismo. Além disso, partículas muito grandes são cosmeticamente inaceitáveis pelo fato de serem opacas e formarem um filme muito esbranquiçado. Visando atender aos requisitos que o mercado consumidor exige no que tange à estética e à segurança dos produtos cosméticos, este trabalho propõe a utilização de um filtro físico nanoparticulado e protegido por um material polimérico - de forma a diminuir a geração de radicais durante a exposição à radiação UV. Para isso, realizou-se a encapsulação de nanopartículas de ZnO (NPs- ZnO) em nanopartículas poliméricas pelo método de polimerização em miniemulsão. As NPs- ZnO tiveram a superfície modificada com 3-trimetoxisilil propil metacrilato (MPS) e foram encapsuladas com o copolímero poli(estireno-co-metacrilato de metila) e com os respectivos homopolímeros, poli(metacrilato de metila) e poliestireno, adicionando até 20% de NPs- ZnO na fase polimérica. Também foram encapsuladas NPs- ZnO juntamente com um composto orgânico utilizado como filtro solar químico, octocrileno, para aumentar o fator de proteção solar (FPS) do látex produzido. Pelas imagens de Microscopia Eletrônica de Transmissão (MET), pode-se observar a encapsulação das NPs- ZnO /MPS em nanopartículas de poli(estireno-co-metacrilato de metila) e nanopartículas de poliestireno, que também foram comprovadas pelas análises de Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR) e Difração de Raio X (DRX). Pelo espectro de Reflectância Difusa confirmou-se que as NPs- ZnO /MPS mesmo encapsuladas continuam absorvendo radiação UV abaixo de 380 nm. O tamanho médio final das nanopartículas medido por Espalhamento Dinâmico de Luz (DLS) ficou na faixa de 160-270 nm e os látexes permaneceram estáveis após 30 dias. A análise de fotoreatividade mostrou que a atividade fotocatalítica das NPs- ZnO é reduzida substancialmente quando estas NPs são encapsuladas, diminuindo a geração de radicais livres. Nas análises de MET, DRX e Reflectância

Difusa, do látex obtido com o filtro orgânico octocrileno, observou-se a encapsulação das NPs-ZnO, e pelas análises de FTIR comprovou-se a incorporação do octocrileno nas nanopartículas poliméricas. Os resultados das análises de permeabilidade cutânea mostraram que provavelmente não houve permeação das nanopartículas contidas na amostra analisada. Portanto, a técnica de encapsulação por polimerização em miniemulsão mostrou-se como uma técnica vantajosa por permitir a encapsulação simultânea de filtros físico e químico, em uma única etapa, durante a reação de polimerização. E as nanopartículas poliméricas produzidas contendo NPs-ZnO e octocrileno possuem propriedades muito interessantes para aplicações de proteção solar.

Palavras-chave: encapsulação, polimerização em miniemulsão, nanopartículas ZnO, filtros solares, octocrileno

ABSTRACT

Sunscreens are classified in chemical sunscreens, i.e. those that present organic molecules in their composition, and in physical sunscreens, i.e. those that present metal oxides (TiO_2 and ZnO) in their composition. Physical sunscreens present low allergenic potential, therefore being especially important in products for children, for daily use and for people with sensitive skin. However, large oxide particles are cosmetically undesired due to their opacity and the formation of a whitish film. In addition, these oxides can generate free-radicals and reactive oxygen species (ROS) under UV light which, in excess, are prejudicial to the organism. In order to satisfy the consumer market requisites, this work proposes the encapsulation of ZnO inorganic nanoparticles in polymeric shell, through miniemulsion polymerization technique. ZnO -NPs had their surface modified with MPS (3-(trimethoxysilyl)propyl methacrylate) and the polymerization was carried out in ways to obtain poly(styrene-co-methyl methacrylate), PMMA only and also PS only. Polymerizations were carried out with a weight percentage of ZnO -NPs up to 20%. Furthermore, ZnO -NPs/MPS were encapsulated together with a chemical compound, namely octocrylene, within the poly(styrene-co-methyl methacrylate) nanoparticles in order to enhance the sun protection factor (SPF) of the final product. the encapsulation of ZnO -NPs/MPS in the poly(styrene-co-methyl methacrylate) nanoparticles and in the PS nanoparticles was observed by Transmission Electron Microscopy (TEM). These results were further confirmed by Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR) and X-Ray Diffraction (XRD), which have clearly shown the presence of the inorganic material within the polymeric matrix. Analysis of diffuse reflectance spectroscopy confirmed that, even after encapsulation, the ZnO nanoparticles absorb UV radiation in wavelengths lower than 380 nm. The average particles sizes measured by Dynamic Light Scattering (DLS) was around 160-270 nm. The lattices remained stable after 30 days. The photocatalytic activity of ZnO -NPs was greatly reduced after encapsulation, resulting in a smaller amount of free radicals generated. In addition, the results observed by TEM, XRD and diffuse reflectance spectroscopy analyses showed that is also possible to encapsulate octocrylene together with ZnO -NPs within the polymeric nanoparticles; and FTIR spectroscopy confirmed the incorporation of octocrylene to the polymeric matrix. The results of skin permeability studies indicated no signs of nanoparticles permeation through the tissue. Polymeric nanoparticles produced containing ZnO -

NPs and octocrylene possess interesting properties for sunscreen applications. Furthermore, the encapsulation of active compounds through miniemulsion polymerization technique is advantageous for permitting the simultaneous encapsulation of physical and chemical sunscreen agents during the polymerization reaction in a single step.

Keywords: encapsulation, miniemulsion polymerization, ZnO nanoparticles, sunscreens, octocrylene

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Radiação solar e esquema representando a penetração nas camadas da pele.....	34
Figura 2 - Ilustração do efeito da radiação UV em % em função do FPS.	36
Figura 3 – Formas de ação dos filtros solares físicos e químicos.....	37
Figura 4 - Estrutura cristalina hexagonal (wurtzita) do óxido de zinco.	40
Figura 5 – Estrutura molecular do composto octocrileno (OC).	41
Figura 6 - Diferentes agentes de modificação da superfície através de enxertia.	44
Figura 7- Esquema da reação do agente de acoplamento MPS com a superfície das NPs-ZnO.	45
Figura 8 – Esquema representativo da morfologia final das partículas variando a porcentagem de MPS.....	46
Figura 9 – Esquema simplificado do processo de polimerização em miniemulsão.	47
Figura 10 – Esquema representativo da encapsulação de nanopartículas inorgânicas via polimerização em miniemulsão.	48
Figura 11 - Esquema do procedimento da reação de modificação da superfície das NPs-ZnO com MPS.	55
Figura 12 - Esquema do procedimento da reação de polimerização em miniemulsão com encapsulação das NPs-ZnO/MPS.....	58
Figura 13 – Célula de Difusão de Franz.	65
Figura 14 - Análise termogravimétrica das NPs-ZnO.	69
Figura 15 - Análise de difração de raios X das NPs-ZnO.	70

Figura 16: Análise de Espectroscopia de Reflectância Difusa das NPs-ZnO.....	71
Figura 17– Micrografias obtidas por MET das (a, b) NPs-ZnO e (c, d) NPs-ZnO/MPS	72
Figura 18 - (a) FTIR das NPs-ZnO; (b) Espectro de FTIR do Reagente MPS; (c) FTIR das NPs-ZnO/MPS.....	75
Figura 19 - Distribuição em intensidade dos diâmetros das partículas (Dp) logo após a reação de polimerização e após 30 dias.	81
Figura 20 - Micrografias de TEM da reação R10(ST-MMA), utilizando 10% de NPs-ZnO/MPS.	82
Figura 21 - Micrografias de TEM da reação R15(ST-MMA), utilizando 15% de NPs-ZnO/MPS.	82
Figura 22 – Micrografias de TEM da reação R20(ST-MMA), utilizando 20% de NPs-ZnO/MPS.	83
Figura 23 - Micrografias de TEM da reação R20(ST), utilizando 20% de NPs-ZnO/MPS.	83
Figura 24 – Espectro de FTIR das amostras: (a) NPs-ZnO/MPS, (b) R0(ST-MMA) e (c) R20(ST-MMA).....	84
Figura 25 – Análise difração de raios-x das amostras obtidas na reação R20(ST-MMA) e R0(ST-MMA), e das NPs-ZnO.....	85
Figura 26 – Porcentagem de degradação por fotorreatividade (PDF) do azul de metileno com as NPs-ZnO.....	86
Figura 27 – Imagens das alíquotas retiradas durante o ensaio de degradação por fotorreatividade (PDF) do azul de metileno com as NPs-ZnO encapsuladas na reação R20(ST-MMA)	87
Figura 28 - Análise do espectro de absorbância do UV-vis do octocrileno.	88
Figura 29 - Distribuição em intensidade dos diâmetros das gotas (Dg), partículas (Dp) poliméricas logo após a reação e após 1 mês.	90

Figura 30 - Micrografias de TEM da reação R17-OC(ST-MMA), utilizando 17% de NPs-ZnO/MPS.	90
Figura 31 – Espectro de FTIR das amostras obtidas nas reações: (a) NPs-ZnO/MPS, (b) Octocrileno, (c) R0(ST-MMA), (d) R17-OC(ST-MMA).	92
Figura 32 – Análise difração de raios-x das amostras obtidas nas reações R17-OC(ST-MMA) e ROC(ST-MMA), e das NPs-ZnO.	93
Figura 33 - Análise de Espectroscopia de Reflectância Difusa das: NPs-ZnO (a), R0(ST-MMA) (b), R20(ST-MMA) (c) e R17-OC(ST-MMA) (d).....	94
Figura 34 - Análise de Absorbância de UV-vis da amostra R17-OC(ST-MMA) e da amostra que permeou a membrana.....	95

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Categorias de fotoprotetores baseadas no valor de FPS.	36
Tabela 2 – Principais filtros solares químicos e sua faixa de proteção.	38
Tabela 3 – Trabalhos que relatam a encapsulação de ZnO via polimerização em miniemulsão.....	49
Tabela 4 – Trabalhos que relatam a encapsulação de ZnO para aplicação na proteção contra a radiação UV	50
Tabela 5 - Formulação da reação de modificação da superfície das NPs de ZnO	54
Tabela 6 - Formulações das reações em miniemulsão usadas como branco.	56
Tabela 7 – Formulações das reações em miniemulsão com NPs-ZnO/MPS.....	57
Tabela 8 – Formulações das reações em miniemulsão com NPs-ZnO/MPS e octocrileno.....	58
Tabela 9 - Atribuição das bandas do espectro de FTIR do MPS (mostrado na Fig. 14-b).....	74
Tabela 10 – Resultados dos testes de encapsulação das NPs-ZnO/MPS.	79
Tabela 11 - Diâmetro médio em intensidade das gotas (Dg) e das partículas poliméricas (Dp) e índice de polidispersão (PdI) medidos por DLS; e comparação do (Dp) e (PdI) após 30 dias.	80
Tabela 12 – Resultados dos testes de encapsulação das NPs-ZnO/MPS.	88
Tabela 13 - Diâmetro médio em intensidade das gotas (Dg) e das partículas (Dp) e índice de polidispersão (PdI) medidos por DLS e comparação do (Dp) e (PdI) após 30 dias.	89

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Abs – Absorbância
AO – Ácido Oleico
APTES - 3-trietoxissilano propil amino
BuA – Butil acrilato
C₂H₅OH – Etanol
CH₃COOH - Ácido acético
DLS - *Dynamic Light Scattering* (Espalhamento dinâmico de luz)
DNA - Ácido desoxirribonucleico
DRX - Difração de Raios-X
EE (%) – Eficiência de encapsulação
FPS – Fator de proteção solar
FTIR - Espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier
HD – Hexadecano
IV – Infravermelho
KPS - Persulfato de potássio
MET - Microscopia eletrônica de transmissão
MMA – metacrilato de metila
MPS - 3-trimetoxissilil propil metacrilato
MPTMS – 3- trimetoxissilano propil metacriloxi
MPA - Metoxipropil acetato
NaHCO₃– Bicarbonato de sódio
NPs - Nanopartículas
NPs-ZnO - Nanopartículas de óxido de zinco
NPs-ZnO/MPS - Nanopartículas de óxido de zinco recobertas com 3-trimetoxissilil propil metacrilato
OH – Hidroxila
OC - Octocrileno
pH - Potencial hidrogeniônico
PI(%) – Percentual incorporado
PBS – Solução de fosfato salina
PdI - Índice de polidispersão
PMMA – Poli(metacrilato de metila)
PS – Poliestireno
rpm - Rotações por minuto
SDS – Dodecil sulfato de sódio
ST – Estireno
TiO₂– Dióxido de titânio
TGA – Termogravimetria
UV – Ultravioleta

Uv-vis – Ultravioleta visível
ZnO – Óxido de zinco

LISTA DE SÍMBOLOS

$A_{média}$ - Área média (m^2)

A_{sup} - Área superficial de nanopartícula recoberta ($m^2 \cdot g^{-1}$)

$C_{inicial}$ - Concentração inicial de reagente ($g \cdot L^{-1}$) ou ($\mu g \cdot mL^{-1}$)

C_{livre} - Concentração livre de reagente ($g \cdot L^{-1}$) ou ($\mu g \cdot mL^{-1}$)

D - Diâmetro (m)

Dg - Diâmetro médio em intensidade das gotas (nm)

Dp - Diâmetro médio em intensidade das partículas (nm)

L - Comprimento (m)

M - Massa de ZnO (g)

Mw - Massa molecular MPS ($g \cdot mol^{-1}$)

n - Número de partículas em 1g de látex

N_p - (g^{-1})

Q_{MPS} - Quantidade de MPS ($\mu mol \cdot m^{-2}$)

T - Temperatura de reação ($^{\circ}C$)

V - Volume (L)

V_T - Volume total de partícula ($m^3 \cdot g^{-1}$)

V_P - Volume de partícula (m^3)

ρ - Densidade ($g \cdot cm^{-3}$)

SUMÁRIO

CAPÍTULO I.....	29
1 INTRODUÇÃO.....	29
1.1. OBJETIVOS.....	31
1.1.1 Objetivo Geral.....	31
1.1.2 Objetivos Específicos.....	31
CAPÍTULO II.....	33
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	33
2.1 RADIAÇÃO SOLAR E SEUS EFEITOS EM RELAÇÃO À SAÚDE.....	33
2.2 FATOR DE PROTEÇÃO SOLAR.....	35
2.3 FILTROS SOLARES E SEUS MECANISMOS DE PROTEÇÃO.....	37
2.3.1 Óxido de Zinco.....	40
2.3.2 Octocrileno.....	41
2.4 ENCAPSULAÇÃO DE NPs INORGÂNICAS.....	41
2.4.1 Modificação da superfície de NPs inorgânicas.....	43
2.4.2 Encapsulação de NPs Inorgânicas via Polimerização em Miniemulsão.....	46
2.5 CONSIDERAÇÕES REFERENTES AO ESTADO DA ARTE.....	48
CAPÍTULO III.....	53
3 MATERIAIS E MÉTODOS.....	53
3.1 MATERIAIS.....	53
3.2 PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS.....	53
3.2.1 Modificação da superfície das NPs de ZnO.....	53
3.2.2 Encapsulação das NPs-ZnO/MPS em nanopartículas de PS, PMMA e do copolímero PMMA-PS via polimerização em miniemulsão.....	55
3.3 CARACTERIZAÇÕES.....	58
3.3.1 Decomposição térmica.....	58
3.3.2 Análise dos espectros de FTIR dos principais grupos funcionais das NPs-ZnO, MPS e NPs-ZnO/MPS.....	59

3.3.3	Morfologia e tamanho de partícula.....	59
3.3.4	Análise da estrutura cristalina.....	60
3.3.5	Percentual de MPS incorporado na superfície das NPs-ZnO.....	60
3.3.6	Área superficial das NPs-ZnO recoberta por MPS	61
3.3.7	Eficiência de incorporação das NPs-ZnO/MPS nas miniemulsões....	62
3.3.8	Eficiência da encapsulação do composto orgânico octocrileno.....	62
3.3.9	Análise da absorção de comprimento de onda das NPs-ZnO e do Octocrileno.....	63
3.3.10	Análise de permeabilidade <i>in vitro</i> das NPs-ZnO e Octocrileno encapsuladas.....	63
3.3.11	Fotorreatividade das NPs-ZnO livre e das NPs-ZnO encapsuladas.	65
3.3.12	Determinação do Fator de Proteção Solar Teórico.....	66
	CAPÍTULO IV.....	69
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	69
4.1	CARACTERIZAÇÃO DAS NPS-ZNO E MODIFICAÇÃO DA SUPERFÍCIE UTILIZANDO MPS.....	69
4.1.1	Comportamento térmico das NPs-ZnO.....	69
4.1.2	Análise da estrutura cristalina das NPs-ZnO.....	69
4.1.3	Análise do espectro de reflectância difusa NPs-ZnO.....	70
4.1.4	Morfologia das NPs-ZnO e NPs-ZnO/MPS.....	71
4.1.5	Espectroscopia de infravermelho com Transformada de Fourier das NPs-ZnO, MPS e NPs-Zn/MPS.....	72
4.1.6	Percentual Incorporado de MPS nas NPs-ZnO.....	76
4.1.7	Área superficial das NPs-ZnO recoberta por MPS.....	76
4.2	CARACTERIZAÇÃO DA ENCAPSULAÇÃO DAS NPS-ZNO/MPS EM NANOPARTÍCULAS DE PS OU PMMA-PS.....	77
4.2.1	Encapsulação das NPs-ZnO/MPS em nanopartículas de PMMA-PS ou PS.....	77
4.2.2	Eficiência da incorporação das NPs-ZnO/MPS na miniemulsão.....	77
4.2.3	Tamanho de Partícula.....	79

4.2.4 Morfologia das nanopartículas de PS ou PMMA-PS com 10, 15 e 20 % de NPs-ZnO/MPS.....	81
4.2.5 Análise dos espectros de FTIR dos principais grupos funcionais da reação R20(ST-MMA) em comparação às NPs-ZnO/ MPS e R0(ST-MMA)	83
4.2.6 Análise da estrutura cristalina (DRX).....	84
4.2.7 Fotorreatividade das Nps-ZnO livres e das NPs-ZnO encapsuladas.	85
4.2.8 Determinação do Fator de Proteção Solar Teórico das Reações com NPs-ZnO.....	87
4.3 CARACTERIZAÇÃO DA ENCAPSULAÇÃO DAS NPS-ZNO/MPS E OCTOCRILENO EM NANOPARTÍCULAS PMMA-PS.....	87
4.3.1 Encapsulação das NPs-ZnO/MPS e octocrileno (OC) em nanopartículas de PMMA-OS.....	87
4.3.2 Eficiência da incorporação das NPs-ZnO/MPS na miniemulsão.....	88
4.3.3 Eficiência da encapsulação do composto orgânico octocrileno (OC).....	88
4.3.4 Tamanho de Partícula	89
4.3.5 Morfologia das nanopartículas PMMA-PS com 17% de NPs-ZnO/MPS e 14% de octocrileno.....	90
4.3.6 Análise dos espectros de FTIR dos principais grupos funcionais da reação R17-OC(ST-MMA) em comparação às NPs-ZnO/ MPS, R0(ST-MMA) e octocrileno.....	91
4.3.7 Análise da estrutura cristalina (DRX).....	92
4.3.8 Análise do espectro de reflectância difusa.....	93
4.3.9 Análise de permeabilidade <i>in vitro</i> da R17-OC(ST-MMA)	94
4.3.10 Determinação do Fator de Proteção Solar Teórico da Reação com NPs-ZnO e Octocrileno e somente com Octocrileno.....	95
CAPÍTULO V.....	97
5 CONCLUSÕES.....	97

REFERÊNCIAS.....	99
APÊNDICE A	111
ANEXO A - Relatório Fator de Proteção Solar ZnO.....	113
ANEXO B - Relatório Fator de Proteção Solar ZnO e Octocrileno.....	115
ANEXO C - Relatório Fator de Proteção Solar Octocrileno.....	117

CAPÍTULO I

1 INTRODUÇÃO

Os principais componentes de uma loção de proteção solar podem ser orgânicos ou inorgânicos. Compostos orgânicos, como por exemplo, octocrileno, benzofenona, oxibenzona e etilhexil salicilato, atuam como filtro solar químico absorvendo a radiação ultravioleta (UV). Já os compostos inorgânicos, como óxido de zinco (ZnO) ou dióxido de titânio (TiO₂), dependendo do tamanho de sua partícula, atuam como filtro solar físico podendo espalhar e refletir radiação visível e absorver a radiação UV (POPOV et al., 2005; HEXSEL et al., 2008).

Os compostos inorgânicos apresentam um baixo potencial alergênico em comparação aos orgânicos, tendo como principal desvantagem a aparência esbranquiçada que alguns filtros conferem a pele. O uso de partículas em tamanho nanométrico possibilita a obtenção de um filtro solar mais transparente, menos viscoso, melhorando a aplicação e diminuindo a aparência esbranquiçada na pele.

Muitos estudos vêm sendo realizados sobre a segurança do uso de nanopartículas em cosméticos. A preocupação é voltada à toxicidade que as partículas de tamanho nanométrico apresentam frente aos mecanismos de defesa imunológicos, sua capacidade para formar complexos com proteínas e, principalmente, a capacidade de induzir a formação de radicais livres (NEWMAN et al., 2009). Com o intuito de minimizar esses efeitos, diversos materiais poliméricos ou lipídios estão sendo empregados na encapsulação de filtros UV. A encapsulação de nanopartículas inorgânicas reduz a sua natureza fotorreativa causada pela geração de radicais livres através da oxidação das moléculas quando expostas à radiação UV (MITCHNICK et al., 1999), permanecendo com a aparência estética que as nanopartículas conferem aos filtros solares. Já em relação aos compostos orgânicos, WU e colaboradores (2014) relataram que a sua encapsulação com PMMA melhora a fotoestabilidade, a fotoproteção e segurança do uso de filtros orgânicos para aplicação em fotoprotetores.

A incorporação de nanopartículas inorgânicas em partículas poliméricas vem sendo feita por diversas técnicas, dentre as quais a encapsulação via polimerização em miniemulsão apresenta algumas vantagens, como a obtenção de partículas submicrométricas e a possibilidade de conduzir a reação de polimerização e a encapsulação em uma única etapa. A técnica consiste num sistema bifásico, no qual as

nanopartículas inorgânicas, com a superfície previamente hidrofobizada, podem ser dispersas diretamente na fase orgânica, e cada gota formada pela miniemulsão pode se comportar como um nanorreator, com máximo de rendimento de encapsulação (LANDFESTER, 2010).

O grupo de miniemulsão EQA/UFSC realizou trabalhos semelhantes encapsulando nanopartículas inorgânicas com sucesso. Costa (2010) encapsulou nanopartículas de fosfato de alumínio, (AlPO_4) hidrofobizadas com MPS em copolímero de estireno/acrilato de *n*-butila, via polimerização em miniemulsão. Já, Romio (2011) utilizou a técnica de polimerização em miniemulsão direta e inversa para encapsular nanopartículas de níquel metálico (Ni^0), hidrofobizadas com MPS e AO (ácido oleico) em poliestireno, (PS), e poli(metacrilato de metila), (PMMA). Staudt et al. (2013) sintetizaram nanopartículas de Ni^0 na presença de oleilamina e trifenilfosfina, obtendo nanopartículas hidrofobizadas, que foram encapsuladas em PMMA e PS via polimerização em miniemulsão. Feuser et al. (2015) encapsularam magnetita (Fe_3O_4) hidrofobizada com AO em poli(metacrilato de metila) via polimerização em miniemulsão, e Chiaradia et al. (2015) encapsularam nanopartículas de magnetita (Fe_3O_4) previamente modificadas com AO em nanopartículas de poli(ureia-uretano), (PUU), através do método de polimerização interfacial via miniemulsão.

Neste trabalho, nanopartículas de ZnO foram encapsuladas em partículas de poli(estireno-co-metacrilato de metila), de poli(metacrilato de metila) (PMMA) e de poliestireno (PS), utilizando a técnica de polimerização em miniemulsão, variando a concentração de nanopartículas inorgânicas nas reações. Também foi realizada a encapsulação simultânea de nanopartículas de ZnO e o composto orgânico octocrileno, em partículas de poli(estireno-co-metacrilato de metila). Caracterizou-se as nanopartículas poliméricas obtidas quanto à morfologia por Microscopia Eletrônica de Transmissão (MET), tamanho de partícula por Espalhamento Dinâmico de Luz (DLS), grupos funcionais por Espectroscopia na região do Infravermelho (FTIR), estrutura cristalina por Difração de Raios-X (DRX) e eficiência de encapsulação do composto orgânico e inorgânico. Também foram determinados a fotoreatividade das nanopartículas de ZnO antes e após a encapsulação, permeação *in vitro* das nanopartículas poliméricas e o fator de proteção solar teórico dos compostos encapsulados.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo Geral

O presente trabalho tem como objetivo a encapsulação de nanopartículas de ZnO modificadas com 3-trimetoxisilil propil metacrilato (NPs-ZnO/MPS) em nanopartículas de poli(estireno-co-metacrilato de metila), em PMMA e em PS, utilizando a técnica de polimerização em miniemulsão e a encapsulação do composto orgânico octocrileno juntamente com as NPs-ZnO/MPS em nanopartículas de poli(estireno-co-metacrilato de metila).

1.1.2 Objetivos Específicos

- 1 – Caracterização das NPs-ZnO.
- 2 – Modificação da superfície das NPs-ZnO com 3-trimetoxisilil propil metacrilato (MPS) e posterior caracterização.
- 3 - Encapsulação variando a porcentagem das NPs-ZnO/MPS em PMMA, PS e poli(estireno-co-metacrilato de metila) pela técnica de polimerização em miniemulsão.
- 4 - Caracterização das nanopartículas poliméricas, avaliando a eficiência de encapsulação de NPs-ZnO e as propriedades obtidas.
- 5 – Encapsulação simultânea das NPs-ZnO/MPS e octocrileno, com posterior caracterizações.

Este trabalho foi dividido em quatro capítulos. O Capítulo 1 apresenta uma breve introdução com os objetivos desta dissertação. O Capítulo 2 traz a fundamentação teórica necessária para o desenvolvimento do trabalho, abordando os tipos de filtros solares utilizados atualmente, dando ênfase ao ZnO e octocrileno, e as suas formas de ação na proteção contra os raios solares, algumas técnicas de encapsulação de nanopartículas inorgânicas, dando destaque para a técnica de polimerização em miniemulsão e para as técnicas de modificação de superfície das nanopartículas inorgânicas, e apresentando alguns trabalhos existentes na literatura que abordam a encapsulação de NPs-ZnO em nanopartículas poliméricas. O Capítulo 3 apresenta as reações de modificação da superfície das NPs-ZnO com MPS e de encapsulação das NPs-ZnO/MPS e do composto octocrileno, juntamente com as caracterizações dos materiais obtidos. No Capítulo 4 são apresentados os resultados e as discussões de todas as reações e

caracterização das amostras, enquanto que no Capítulo 5 são relatadas as conclusões gerais.

CAPÍTULO II

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

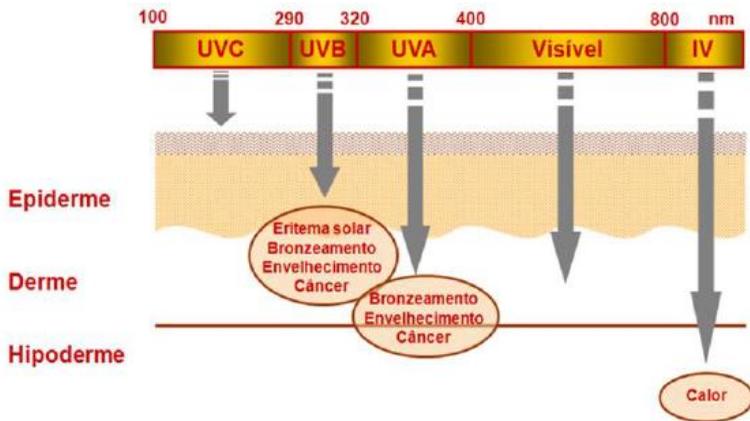
Neste capítulo será abordado um breve referencial teórico usado para o desenvolvimento deste trabalho, partindo dos efeitos da radiação solar e os danos que a mesma causa no organismo. Também será abordado sobre o fator de proteção solar e os tipos de filtros solares utilizados atualmente, juntamente com a forma de ação na proteção contra os raios solares, dando foco nos filtros utilizados no trabalho (ZnO e octocrileno).

A seguir, serão apresentadas as técnicas de encapsulação de nanopartículas inorgânicas, dando destaque para a técnica de polimerização em miniemulsão e para as técnicas de modificação de superfície das nanopartículas inorgânicas para serem incorporadas com sucesso em uma matriz polimérica. Por fim, serão apresentados os trabalhos existentes na literatura que abordam a encapsulação de nanopartículas de ZnO em nanopartículas poliméricas, com destaque para os trabalhos realizados utilizando polimerização em miniemulsão e aqueles destinados a proteção contra a radiação UV.

2.1 RADIAÇÃO SOLAR E SEUS EFEITOS EM RELAÇÃO À SAÚDE

O espectro de radiação solar abrange os seguintes comprimentos de onda: infravermelho (42%), luz visível (52%) e ultravioleta (6%). O infravermelho (IV), radiação com comprimentos de onda acima de 800 nm, é responsável pela sensação de calor e desidratação, podendo elevar a temperatura da pele para mais de 40°C (CHO et al., 2009). A luz visível (Vis), de 400-800 nm, ao atingir o sistema óptico possibilita ao cérebro a distinção das cores, a qual penetra apenas a camada córnea da pele e, juntamente com a radiação infravermelho próxima, pode induzir a pigmentação (POLEFKA et al., 2011). Já a radiação ultravioleta (UV), que vai de 100-400 nm, é dividida em UVAI (340-400 nm), UVAIL (320-340 nm), UVB (290-320 nm) e UVC (100-290 nm) (Figura 1), sendo esta última a radiação mais energética, devido ao seu menor comprimento de onda (BAILLO et al., 2012). Por esta razão, as radiações UV são as mais preocupantes quando se pensa em fotoproteção, pois são as que mais penetram na pele causando fotoenvelhecimento (DAVOLOS, 2007).

Figura 1 - Radiação solar e esquema representando a penetração nas camadas da pele.



Fonte: Adaptado de Ribeiro (2010).

Sabe-se que a exposição à luz solar traz benefícios tanto físicos quanto psicológicos ao ser humano, como sensação de bem estar, efeito antidepressivo, pois ajuda na produção de serotonina e de melanina, consequente bronzeamento, além de auxiliar na síntese de vitamina D, que previne a osteoporose (BAILLO et al., 2012)

Todavia, as manifestações cumulativas das radiações causam muitos problemas, por exemplo, a radiação UVA é a responsável pelo bronzeamento, pois é a que penetra mais profundamente na pele, podendo danificar indiretamente o DNA através da produção de espécies reativas de oxigênio (ROS) causando envelhecimento precoce e fotoenvelhecimento (RAI et al., 2012). Outro problema relacionado às altas doses de radiação UVA é que ela provoca uma diminuição nas células de Langerhans (responsáveis pela imunovigilância cutânea), levando ao aumento de células inflamatórias na derme (SVOBODOVA et al., 2006) e também diminui a expressão de p53, um gene supressor de tumor (SEITÉ et al., 2000). Já a radiação UVB possui alta energia, gerando queimaduras. É responsável pelo bronzeamento, e causa a transformação do ergosterol epidérmico em vitamina D, sendo também a causadora do envelhecimento precoce das células. Um dos maiores problemas causados pela intensa exposição à radiação UVB é que pode causar lesões ao DNA, aumentando o risco de mutações, sob a forma de

carcinoma, e reduzindo a chance da célula maligna ser reconhecida e destruída pelo organismo (DAVOLOS, 2007).

A radiação UVC é caracterizada por possuir um alto índice energético. A radiação UVC não estimula o bronzeamento, mas gera queimaduras e carcinomas (MONTEIRO, 2010). A camada de ozônio é responsável pela absorção total dos raios UVC, parte de radiação UVB e praticamente nada da UVA. Entretanto, por fatores ambientais, a camada de ozônio tem sofrido uma diminuição significativa nos últimos anos, o que reflete na maior incidência de raios UV na superfície terrestre, resultando em maior prejuízo à saúde (BALOGH et al., 2011).

Em decorrência destes problemas causados pela longa exposição aos raios solares, tem-se investido cada vez mais em novas tecnologias, mais seguras e eficientes, de fotoproteção.

2.2 FATOR DE PROTEÇÃO SOLAR

O fator de proteção solar (FPS) é o principal dado utilizado universalmente para quantificar a ação fotoprotetora de um filtro solar. É uma medida direta bem estabelecida da proteção solar contra o eritema (vermelhidão) causado pela luz solar simulada, mas não é suficiente como medida contra o foto envelhecimento e câncer de pele (OSTERWALDER et al., 2014).

Conforme Flor et al. (2007) o FPS pode ser definido como sendo a razão numérica entre a dose eritemática mínima (DEM) da pele protegida pelo fotoprotetor e a DEM da pele não protegida, através de radiação ultravioleta emitida por uma fonte artificial. Segundo Osterwalder e Herzog (2010), a quantidade de protetor solar utilizado em testes de laboratório, equivalente ao que deve ser aplicado na pele pelos consumidores para que o fotoprotetor tenha sua máxima atuação, é de 2 mg.cm^{-2} .

Os testes para calcular o FPS podem ser realizados *in vitro* ou *in vivo*. Para os testes *in vivo* é necessário 20 voluntários humanos, sadios, e com diferentes tipos de pele, que são expostos à radiação artificial UV até a obtenção do eritema (KNORST; BORGHETTI, 2006). Já os testes em *in vitro*, por espectroscopia são mais simples, baratos e rápidos (MANSUR et al., 1986). Uma variação dos métodos *in vitro* é o chamado método *in silico* (HERZOG et al., 2004), que calcula o FPS com base em um modelo matemático adequado.

O conceito mais atualizado em termos de fotoproteção é considerar o valor do FPS dentro de uma faixa de proteção, como

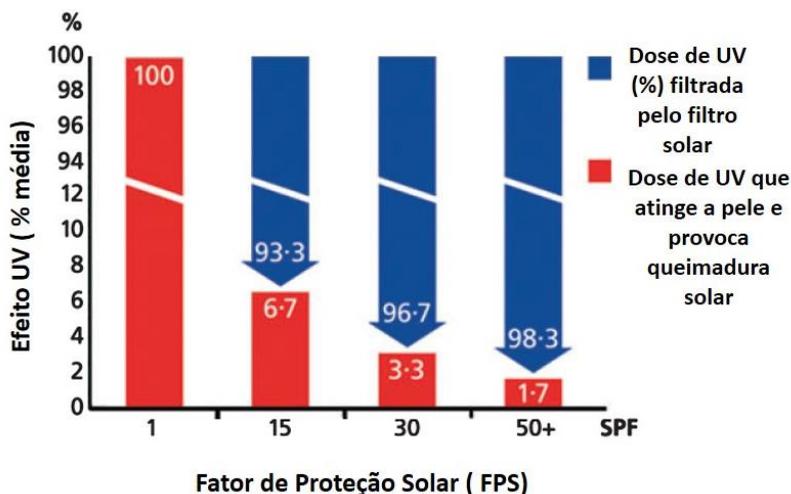
proposto pela Food and Drug Administration-FDA (2007), conforme Tabela 1.

Tabela 1 – Categorias de fotoprotetores baseadas no valor de FPS.

Nível de Proteção	Valor do FPS
Máximo	> 50
Alto	30 - 50
Médio	15 - 30
Baixo	2 - 15

Na Figura 2 é ilustrado o efeito da radiação UV (%) que atinge a pele em função da dose de radiação UV que é filtrada pelos diferentes valores de FPS. O FPS 30 é um valor considerado como de alta proteção (OSTERWALDER e HERZOG, 2009), pois filtra 96,7 % da dose de radiação UV que atinge a pele, comparado à um FPS 60 que filtra 98,3 %, uma diferença de 1,6% a mais de proteção. Para que se obtenha um FPS mais alto, será necessário usar uma mescla maior de filtros na formulação e a vantagem que ocorre em relação aos diferentes valores de FPS é que quanto maior o valor, maior é o intervalo de aplicação do filtro.

Figura 2 - Ilustração do efeito da radiação UV em % em função do FPS.

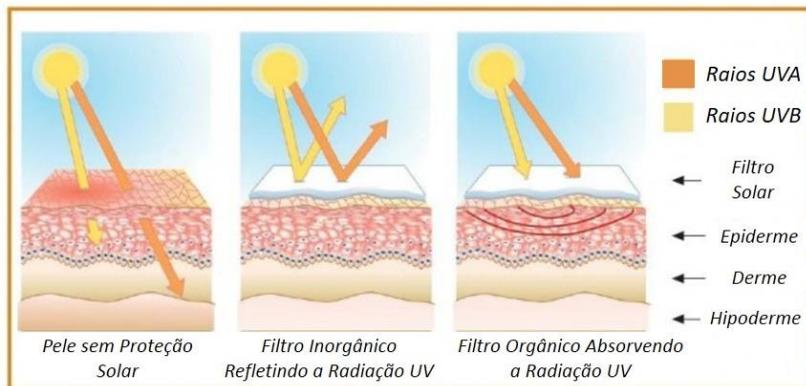


Fonte: Adaptado Osterwalder e Herzog (2009)

2.3 FILTROS SOLARES E SEUS MECANISMOS DE PROTEÇÃO

Atualmente os filtros solares são classificados em duas categorias: filtros químicos ou orgânicos, por apresentarem moléculas orgânicas em sua composição, e filtros físicos ou inorgânicos, pela presença de óxidos metálicos em sua estrutura. O mecanismo de proteção dos filtros solares compreende a absorção ou reflexão e espalhamento da radiação UV (Figura 3).

Figura 3 – Formas de ação dos filtros solares físicos e químicos.



Fonte: Adaptado de <<http://www.skincancer.org/prevention/uva-and-uvb>>. Acesso em: 17 de jul. 2016.

Geralmente, os filtros orgânicos são formados por compostos aromáticos conjugados com grupamentos carbonílicos. Esses grupos ativos agem como cromóforos absorvendo a radiação UV de alta energia. Ao absorverem a radiação passam do estado fundamental para o excitado e, na volta ao estado fundamental liberam baixa energia, na forma de calor (RAI et al., 2012). Existem diversas rotas de retorno da molécula ao estado padrão com dissipação de energia, algumas destroem a molécula (fragmentação, reação biomolecular, determinadas isomerizações), outras a preservam (fluorescência, fosforescência, algumas isomerizações, transferência de energia para outras moléculas). Deste mecanismo é que provém a fotoestabilidade do composto; se a rota não destrutível predominar ele é considerado estável, caso contrário, se a rota destrutiva prevalecer, a molécula é considerada instável (KOCKLER et al., 2012). A eficiência de absorção do grupo cromóforo está relacionada à sua estrutura química; quanto maior a conjugação em uma molécula, menor será a energia necessária para

realizar a transição entre HOMO (orbital molecular ocupado de maior energia) e LUMO (orbital molecular ocupado de menor energia) e, por consequência, a molécula absorverá radiação em comprimentos de onda maiores (CLAYDEN et al., 2009). As principais classes de filtros químicos e as suas respectivas faixas de proteção solar são apresentadas na Tabela 2.

Tabela 2 – Principais filtros solares químicos e sua faixa de proteção.

Classe	Compostos químicos	Faixa de proteção UV
PABA e seus ésteres	Etilhexil dimetil ác. p-aminobenzóico (PABA)	UVB
Salicilatos	Etilhexil salicilato	UVB
	Etil triazona	UVB
	Homosalato	UVB
Cinamatos	Etilhexil metoxicinamato	UVB
	Octocrileno	UVB
Benzofenonas	Benzofenona-3 (BZ-3)	UVB/UVA
Dibenzoilmetanos	Butil metoxidibenzoilmetano	UVA
	3-benzilideno cânfora	UVB
Derivados da Cânfora	4-metilbenzilideno cânfora	UVB
	Bis-etilhexiloxifenol metoxi-fenil triazole	UVB/UVA
	Drometrizole trisiloxano	UVA

Fonte: Adaptado de Maier e Korting (2005).

Apesar de terem um amplo espectro de absorção, abrangendo a região do UVB e UVA, o composto benzofenona, apresenta o inconveniente de ser alergênico, fotoinstável e fotoreativo. (GONTIJO et al., 2009). Já os salicilatos possuem diversas vantagens, incluindo excelente estabilidade e ausência de potencial sensibilizante, podendo ainda ser utilizados como solventes para auxiliar a solubilização de outros filtros solares (KULLAVANIJAYA e LIM, 2005). Entretanto, são considerados fracos absorvedores de radiação UV, o que implica em altas concentrações deste filtro para compensar sua baixa absorção (ROELANDTS, 1998). O octocrileno apresenta baixo potencial irritante, fototóxico e fotoalérgico, o que indica um excelente perfil de segurança. Pode ser utilizado como fotoprotetor e fotoestabilizador, uma vez que atua como supressor do estado excitado tripleto (SHAATH, 2010).

Os principais representantes dos filtros físicos aprovados para uso em fotoproteção são o dióxido de titânio e o óxido de zinco, que

funcionam como uma barreira contra a radiação (KULLAVANIJAYA, 2005). Estes possuem um baixo potencial alergênico, sendo especialmente importantes para formulações de produtos infantis, para uso diário e para indivíduos com peles sensíveis (RIBEIRO e OHARA, 2003). O mecanismo de ação dos filtros inorgânicos baseia-se em sua maior parte na reflexão da radiação (MOURA, 1996). Quando a luz incide nas partículas ela é redirecionada, refletindo ou se espalhando por diferentes caminhos. Este processo é também responsável pela opacidade das partículas inorgânicas quando aplicadas sobre a pele (RIBEIRO, 2006).

O dióxido de titânio e o óxido de zinco exibem grande absorção semicondutora de radiação UV e refletem e espalham a radiação na região do visível e UV. Portanto, são considerados os filtros físicos mais eficientes, justificando seu emprego nas formulações de proteção solar (SALGADO et al., 2004). O TiO_2 oferece faixa de proteção contra raios UVB e UVA II, porém não tem cobertura contra radiação UVA I. Já o ZnO tem a capacidade de absorver a radiação UV em toda sua extensão, principalmente UVA I (RIBEIRO, 2006; RAI et al., 2012; SHAATH, 2010).

O tamanho da partícula inorgânica influencia o tipo de radiação refletida. Partículas maiores são eficazes para refletir a radiação e proteger contra sensibilidade induzida por luz visível, mas cosmeticamente inaceitáveis pelo fato de serem opacas e formarem um filme muito esbranquiçado. Partículas menores têm uma maior aceitabilidade cosmética, pois dispersam menos a luz visível, e absorvem comprimentos de onda mais curtos na região do ultravioleta (HEXSEL et al., 2008). Uma alternativa prática para oferecer um largo espectro de proteção com aparência estética mais aceitável é a utilização de formulações que usem uma mescla de filtros químicos e físicos (WOLVERTON, 2015).

Uma consideração importante quanto à propriedade tóxica que as nanopartículas de ZnO ou TiO_2 possuem, enquanto ingredientes ativos em fotoprotetores, é a capacidade de gerar radicais livres e espécies reativas de oxigênio (ROS) durante exposição à radiação UV, que quando em excesso podem danificar o DNA, causando danos permanentes às células e tecidos (SVOBODOVA et al., 2006). Assim, para maior segurança quanto ao uso dos filtros químicos e físicos, uma alternativa é encapsular estes compostos, envolvendo as moléculas químicas ou as partículas físicas em uma matriz, que pode ser uma cera, um polímero natural ou sintético. Essa técnica contribui para minimizar a atividade fotocatalítica, de geração de radicais livres, que os filtros

físicos apresentam, principalmente o TiO_2 , e permite o mínimo de interação dos filtros químicos com os constituintes da pele, além de permitir a utilização de filtros lipossolúveis em sistemas oil-free (BAHIA, 2003).

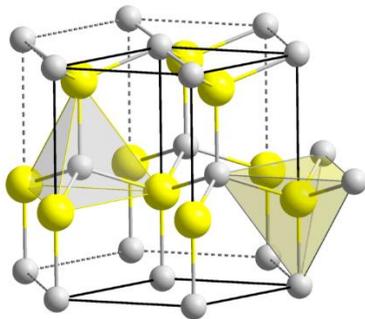
2.3.1 Óxido de Zinco

O composto inorgânico óxido de zinco, em sua forma natural encontra-se como mineral chamado zincita; já com a estequiometria ZnO apresenta-se como um pó branco, amorfo, com densidade igual a $5,6 \text{ g.cm}^{-3}$, é uma molécula covalente, com hibridização sp^3 e apresenta caráter anfótero, sendo solúvel tanto em ácidos quanto bases, em álcool e água é praticamente insolúvel (HORAK et al., 1994; DIAS et al., 2006).

É um semiconductor intrínseco do tipo n, que cristaliza no sistema cristalino hexagonal (wurtzita), conforme é ilustrado na Figura 4. Possui propriedades fotoelétricas de banda proibida (E_g : 3,37 eV), alta energia de ligação de excitação (60 meV) e boa mobilidade eletrônica (NAKANISHI et al., 1999; WANG et al., 1987).

O óxido de zinco é um material cerâmico versátil que pode ser utilizado em diversas aplicações, como catalisadores, aditivos em óleo lubrificantes, materiais luminescentes, sensores de gás, pigmentos, protetores solares, materiais farmacêuticos, entre outros (ABRAROV et al., 2004).

Figura 4 - Estrutura cristalina hexagonal (wurtzita) do óxido de zinco.

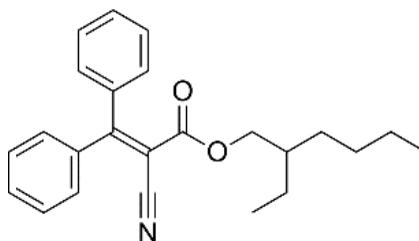


Fonte: Adaptado de: <http://en.wikipedia.org/wiki/Zinc_oxide>. Acesso em: 16 de nov. 2016.

2.3.2 Octocrileno

O octocrileno (2-ciano-3,3-difenilacrilato de 2-etil-hexila) é uma molécula orgânica, utilizado em cosméticos e em protetores solares, considerado um filtro químico fotoestável (HEXSEL et al., 2008), está na classe dos cinamatos, os quais apresentam boa absorção UVB. As moléculas dos cinamatos possui uma insaturação extra (Figura 5), conjugada com o anel benzênico, e o grupamento carbonila, o que permite o deslocamento de elétrons (LOPES e BATISTA, 2013). A energia capaz de gerar essa transição eletrônica corresponde ao comprimento de onda nas proximidades de 305 nm (RIBEIRO, 2004).

Figura 5 – Estrutura molecular do composto octocrileno (OC).



Fonte: Autor (2016).

2.4 ENCAPSULAÇÃO DE NANOPARTÍCULAS INORGÂNICAS

São vastas as técnicas de encapsulação que podem ser utilizadas para nanopartículas (NPs) inorgânicas, tais como, polimerização em emulsão, polimerização em miniemulsão, formação de nanoemulsões e técnicas de dispersão utilizando polímero pré-formado. A escolha da técnica utilizada para encapsulação vai depender de uma série de fatores, por exemplo, tamanho e formato das partículas a serem obtidas, propriedades físicas e químicas da partícula, aplicação do produto e custos finais do processo (COSSIO et al., 2010). Atualmente, a encapsulação de nanopartículas inorgânicas em matrizes poliméricas tem sido de grande importância em vários domínios de aplicação tais como cosméticos, farmacêuticos, tintas, aditivos, etc, com o objetivo de prevenir a toxicidade, a aglomeração das NPs inorgânicas, conferir propriedades paramagnéticas, fotocatalíticas ou de barreira UV às partículas poliméricas, entre outros (LIU et al., 2006).

Várias técnicas que utilizam polímero pré-formado podem ser usadas para encapsulação de nanopartículas inorgânicas. Dentre elas, a técnica de emulsificação e evaporação do solvente consiste na formação de uma emulsão que pode ser do tipo óleo/água (o/a) e também óleo/óleo (o/o) (SEVERINO et al., 2011) Em ambos os casos, a fase chamada interna, onde o polímero se encontra dissolvido, é um solvente orgânico que apresenta uma solubilidade limitada na fase externa da emulsão, a qual pode ser água, formando uma emulsão o/a, ou óleo, formando uma emulsão o/o (VILA JATO, 1999). Segundo Zanetti (2001), na encapsulação por emulsificação e evaporação do solvente, primeiramente o agente ativo é disperso ou dissolvido na fase interna em que há o polímero. Em seguida, a fase interna é emulsificada na fase externa, que contém surfactante, para prevenir a agregação e a coalescência. O solvente orgânico é então removido por evaporação sob agitação, favorecendo a formação de partículas poliméricas com o agente ativo encapsulado. As partículas formadas passam posteriormente por operações complementares, como separação, lavagem e secagem.

Já nas técnicas de encapsulação *in situ*, como a polimerização em emulsão e a polimerização em miniemulsão, é realizada a síntese do polímero e a encapsulação do componente em uma única etapa.

Conforme Van Herk (2010), a polimerização em emulsão envolve a emulsificação de monômeros na fase contínua, onde as gotas de monômeros são estabilizadas por surfactantes. Geralmente, o iniciador solúvel em fase aquosa é utilizado para dar início a polimerização via radicais livres onde o *locus* da polimerização são as micelas.

Para a encapsulação de nanopartículas via polimerização em emulsão, as nanopartículas inorgânicas previamente hidrofobizadas são dispersas na fase aquosa e devem atuar como *locus* da reação, havendo a formação de uma casca polimérica. Entretanto, deve haver um rígido controle quanto ao uso do surfactante para que não haja formação de micelas, e consequentemente nucleação de partículas apenas com polímeros (WANG et al., 2014)

Já na polimerização em miniemulsão, as nanopartículas são dispersas diretamente na fase monomérica, que se apresenta na forma de gotas de tamanho submicrométrico dispersas na fase aquosa contínua. Neste caso, cada gota de miniemulsão pode se comportar como um nanorreator, produzindo partículas com controle de morfologia adequado e maior eficiência de encapsulação (LANDFESTER, 2009).

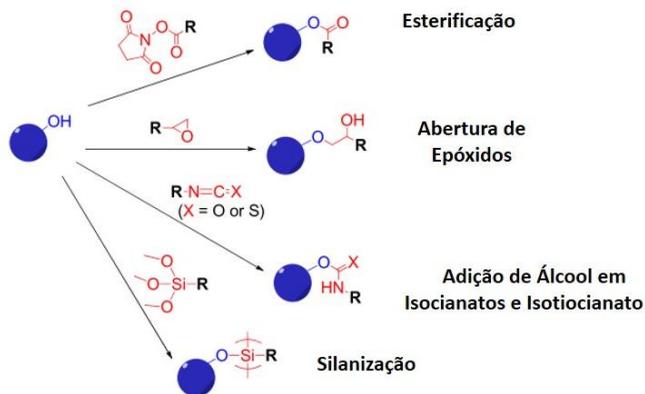
Apesar das inúmeras vantagens e possibilidades de aplicação, a encapsulação de nanopartículas inorgânicas é dificultada pelo fato destas possuírem uma alta tensão superficial, apresentando uma baixa estabilidade para dispersão tanto em meio aquoso quanto orgânico. Essa baixa estabilidade é solucionada com o tratamento da superfície das nanopartículas com surfactantes, compostos hidrofóbicos ou poliméricos, o qual gera uma forte repulsão entre as nanopartículas, diminuindo a aglomeração e facilitando a dispersão das nanopartículas para posterior encapsulação (LADJ et al., 2013).

2.4.1 Modificação da superfície de NPs inorgânicas

Para encapsular NPs inorgânicas, cuja superfície apresenta caráter hidrofílico, em matrizes poliméricas, primeiramente as NPs devem passar por um tratamento que objetiva modificar a sua superfície tornando-a hidrofóbica. Esta mudança de hidrofobicidade é interessante porque produz uma melhor interação entre as nanopartículas e o meio em que serão dispersas (KANGO et al., 2013).

A modificação da superfície pode ocorrer pela interação de polímeros ou surfactantes orgânicos com a superfície das partículas inorgânicas. Neste caso o surfactante atua como estabilizante das partículas coloidais inorgânicas (KICKELBICK et al., 2003). Outra forma de tratamento resulta da formação ligações covalentes, ou enxertia, dos agentes de acoplamento, que podem apresentar grupos silanos, alcóxidos metálicos, epóxidos, aril ou alquil isocianatos, conforme mostrado na Figura 6. Neste caso, a superfície das nanopartículas não modificadas está coberta por grupos –OH capazes de reagir com os agentes de modificação da superfície (HOOD et al., 2014). A reatividade de superfícies inorgânicas depende das condições de síntese e, por vezes, o processo acima descrito requer um tratamento prévio da superfície. O número de grupos hidroxílicos superficiais é influenciado pela história térmica do material e por fatores como o pH ou a força iônica (RAJAGOPALAN et al., 1997).

Figura 6 - Diferentes agentes de modificação da superfície através de enxertia.

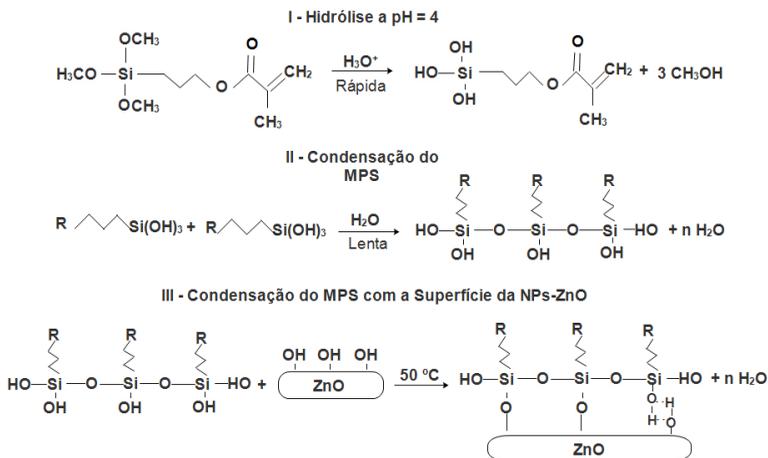


Fonte: Adaptado de Hood et al. (2014).

Organosilanos são agentes de acoplamento amplamente utilizados para modificação da superfície de nanopartículas inorgânicas. Possuem uma dupla função devido a sua estrutura química de forma geral $R-(CH_2)_n-Si-(OR')_3$. De um lado, os grupos $(OR')_3$ podem sofrer hidrólise, formando silanóis ($Si-OH$), que reagem com o substrato inorgânico, enquanto, por outro lado, o grupo R é capaz de reagir com as espécies ativas durante a polimerização. O grupo $R-(CH_2)_n$ constitui a parte não hidrolisável da molécula e a adesão acontece pela formação de pontes de hidrogênio e ligações covalentes (PANTOJA et al., 2009).

A Figura 7 mostra os esquemas das reações de hidrólise e condensação do 3-trimetoxisilil propil metacrilato (MPS) com a superfície das nanopartículas de ZnO . A interação com o substrato inorgânico será maior quanto maior for o número de grupos $Si-OH$ formados. Na reação I acontece a hidrólise da molécula em pH ácido, visto que nesta faixa de pH o mecanismo de hidrólise é favorecido, seguido da reação de condensação do reagente (II), e do reagente com as hidroxilas da superfície das nanopartículas (III) (ZHAO et al., 2012).

Figura 7- Esquema da reação do agente de acoplamento MPS com a superfície das NPs-ZnO.



Fonte: Adaptado de Zhao et al. (2012).

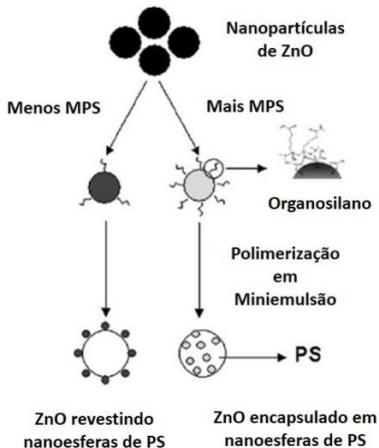
O controle sobre o processo de modificação da superfície das nanopartículas inorgânicas pode levar à formação de uma variedade de morfologias (FROIMOWICZ et al., 2013).

Bourgeat-Lami e colaboradores (2012) mostraram que é possível obter certo controle sobre a localização das nanopartículas de sílica modificando a superfície da nanopartícula com γ -trimetoxisilil propil metacrilato (MPS) com objetivo de encapsular em nanopartículas de poli (metacrilato de metila e acrilato de butila, MMA e BuA). As nanopartículas de sílica apresentaram uma melhor dispersão em MMA e na mistura de MMA/BuA, porém, somente com BuA viu-se que ocorreu a agregação das nanopartículas de sílica, as quais mostraram preferência à interface óleo-água, provavelmente devido a uma incompleta hidrofobização da superfície inorgânica, pelo fato de BuA ser mais hidrofóbico que MMA. O que mostra a importância das técnicas de modificação de superfície, a fim de controlar a compatibilização da superfície da nanopartícula inorgânica com a matriz polimérica.

Na Figura 8 é mostrado o esquema das duas morfologias que Zhang e colaboradores (2006) obtiveram variando a porcentagem do agente modificador de superfície (MPS) em nanopartículas de ZnO, para posterior encapsulação em nanopartículas de poliestireno. Utilizando menor quantidade de MPS, as nanopartículas inorgânicas permanecem na superfície da partícula polimérica final, enquanto que com uma

porcentagem maior de MPS as nanopartículas de ZnO são encapsuladas, permanecendo dentro da partícula final.

Figura 8 – Esquema representativo da morfologia final das partículas variando a porcentagem de MPS.



Fonte: Adaptado de Zhang et al. (2006).

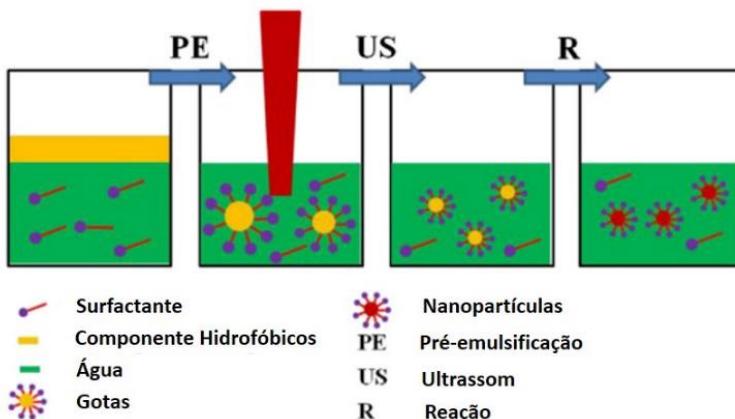
2.4.2 Encapsulação de NPs inorgânicas via polimerização em miniemulsão

Na técnica de polimerização em miniemulsão são formadas gotículas de monômeros em uma fase contínua, pela homogeneização em equipamentos com alta força de cisalhamento, tipicamente ultrasonicadores, homogeneizadores de alta pressão ou sistemas do tipo rotor-estator. Essas gotas atuam como nanorreatores, sendo o *locus* da reação de polimerização, resultando na formação de nanopartículas poliméricas com tamanhos na faixa de 50 a 500 nm (LANDFESTER, 2009).

O sistema é formado por duas fases, a fase dispersa (orgânica) composta pelo monômero (ou mistura de monômeros) e coestabilizador e a fase contínua formada pela água e surfactante, conforme ilustrado na Figura 9. O tamanho das gotas monoméricas depende basicamente da energia de cisalhamento aplicada e do tipo e quantidade de surfactante utilizado na fase aquosa. O surfactante minimiza a coalescência das gotículas, auxiliando na estabilidade da miniemulsão. O coestabilizador, geralmente um composto hidrofóbico de baixa massa molar, age contra

a degradação de Ostwald (degradação difusional), diminuindo a difusão do monômero e a consequente desestabilização do sistema (ASUA, 2002). Uma vantagem desta técnica é que o mecanismo da reação de polimerização não precisa ser necessariamente radicalar. Outros mecanismos de reação podem ser utilizados, como por exemplo: polimerização aniônica, para obter poliamida em miniemulsões; polimerização catiônica de *p*-metoxiestireno; polimerizações catalíticas, como na formação de poliolefinas ou policetonas; polimerização em etapas em miniemulsões, para obter poliuretanas ou poliepóxidos (LANDFESTER, 2009). Se a reação ocorrer via radicais livres, o iniciador pode ser adicionado tanto na fase aquosa quanto na orgânica.

Figura 9 – Esquema simplificado do processo de polimerização em miniemulsão.



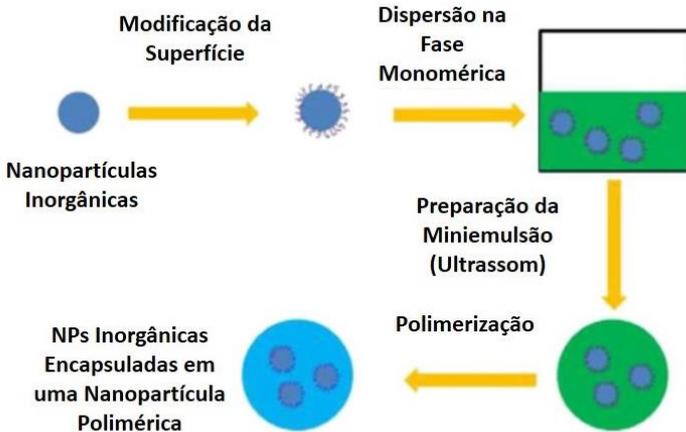
Fonte: Adaptado de Qietal. (2014).

A técnica permite a encapsulação tanto de compostos inorgânicos, quanto de compostos orgânicos (LANDSFELTER, 2010), permitindo inclusive a encapsulação simultânea dos compostos, como proposto no presente trabalho.

Para a encapsulação de nanopartículas inorgânicas via polimerização em miniemulsão, a técnica permite que as nanopartículas inorgânicas previamente hidrofobizadas sejam dispersas diretamente na fase monomérica, tendendo a permanecer dentro das gotículas durante a polimerização, fazendo com que a eficiência da encapsulação aumente (BOURGEAT-LAMI et al., 2002; LANDFESTER et al., 2010). Um

esquema do processo de encapsulação via polimerização em miniemulsão é ilustrado na Figura 10.

Figura 10 – Esquema representativo da encapsulação de nanopartículas inorgânicas via polimerização em miniemulsão.



Fonte: Adaptado de Qi et al., (2014).

Para se obter alta eficiência de encapsulação destas NPs, é importante que seja feita uma boa dispersão das nanopartículas no monômero e que haja uma boa estabilidade da miniemulsão produzida com a dispersão das gotas de monômero (contendo as NPs inorgânicas) em água. Isto pode ser obtido com eficiente dispersão (sonicação, por exemplo) e uso de coestabilizador e surfactante adequados (ASUA, 2002), após uma adequada modificação de superfície das NPs inorgânicas.

2.5 CONSIDERAÇÕES REFERENTES AO ESTADO DA ARTE

Diversos trabalhos têm sido relatados usando diferentes abordagens para encapsular materiais inorgânicos nanoparticulados como sílica, dióxido de titânio, óxidos de zinco e de ferro. Dentre eles, alguns poucos trabalhos encontrados na literatura apresentam a encapsulação de NPs de ZnO em nanopartículas poliméricas utilizando a

técnica de polimerização em miniemulsão, sendo os principais trabalhos listados na Tabela 3.

Tabela 3 – Trabalhos que relatam a encapsulação de ZnO via polimerização em miniemulsão.

Monômeros	ST ¹ /BuA ²	ST ¹	MAA ³ /BuA ²
Agente de Modificação da Superfície das NPs-ZnO	APTES ⁴	MPS	MPA ⁵
Iniciador	AIBN ⁶	AIBN ⁶	KPS ⁷
Surfactante	SDS ⁸ /OP-10 ⁹	CTAB ⁹	Dowfax 2A1 ¹¹
Coestabilizador	Hexadecano	Ciclohexano	n-octadecil acrilato - OA
Diâmetro NPs-ZnO	15 nm	5 nm	35 nm
Diâmetro Final das Partículas	130 nm	100 nm	350 nm
Referências	TANG; DONG, (2009)	ZHANG et al., (2006)	AGUIRRE et al., (2015)

1 – Estireno / 2- Butil acrilato / 3- Ácido metacrílico / 4 – (3-trietoxisilano propil amino) / 5 - Metoxipropil acetato / 6 – Azobisisobutironitrila / 7 – Persulfato de potássio / 8 – Dodecil sulfato de sódio / 9 - Aquilfenol etoxilato / 10 - Brometo de cetil trimetil amônio / 11 – Alkil difenil oxido disulfonato

No trabalho de Tang e Dong (2009) foram encapsuladas nanopartículas de ZnO com tamanho inicial de 15 nm modificadas com APTES (3-trietoxisilano propil amino), utilizando iniciador organossolúvel (AIBN), obtendo nanopartículas de poli(estireno-acrilato de butila) com tamanho médio final de 130 nm sintetizadas para aplicações com fins bactericidas. Zhang e colaboradores (2006) utilizaram MPS para modificação da superfície de nanopartículas de ZnO com tamanho inicial de 5 nm, e encapsularam com poliestireno, obtendo nanopartículas com tamanho médio final de 100 nm, também utilizando AIBN como iniciador. As nanopartículas foram sintetizadas para possíveis aplicações nas áreas de materiais ópticos e dispositivos fotocondutores. Já Aguirre e colaboradores (2015), utilizaram KPS como iniciador solúvel na fase aquosa, e obtiveram nanopartículas híbridas de MMA/BuA/ZnO de tamanho médio final com 350 nm em um látex com teor de sólidos de 40% em massa, para aplicação em filmes transparentes bloqueadores de radiação UV.

Na Tabela 4 são apresentados trabalhos utilizando outras técnicas para encapsulação de NPs de ZnO, com finalidade de aplicação para proteção contra a radiação UV.

Liu (2006) utilizou a técnica de polimerização em microemulsão para encapsular NPs-ZnO hidrofobizadas com ácido oleico. As NPs atuaram como sementes para polimerização do estireno, obtendo nanopartículas de tamanho médio final com 300 nm, utilizando KPS como iniciador. Tang e colaboradores utilizaram a técnica de polimerização em emulsão para encapsular NPs-ZnO hidrofobizadas com MPTMS (3-trimetoxisilano propil metacriloxi) em PMMA, utilizando KPS como iniciador e OP-10 como surfactante. Obtiveram nanopartículas com tamanho médio final entre 250 e 400 nm. Outro trabalho semelhante foi apresentado por Tang e colaboradores (2007), em que a encapsulação se deu com poliestireno (PS), ao invés de PMMA, obtendo-se nanopartículas com tamanhos menores, entre 150 e 250 nm.

Tabela 4 – Trabalhos que relatam a encapsulação de ZnO para aplicação na proteção contra a radiação UV

Técnicas	Microemulsão	Emulsão	Emulsão
Monômeros	ST	MMA	ST
Agente de Modificação da Superfície das NPs-ZnO	AO	MPTMS	MPTMS
Iniciador	KPS	KPS	KPS
Surfactante	-	OP-10	OP-10
Diâmetro NPs-ZnO	25±5 nm	20-70 nm	20-80 nm
Diâmetro Final das Partículas	300 nm	250-400 nm	150-250 nm
Referências	(LIU, 2006)	(TANG et al., 2005)	(TANG et al., 2007)

Os trabalhos encontrados na literatura mostram a viabilidade da encapsulação da NPs de ZnO em nanopartículas poliméricas. Além disso, indicam que a utilização de nanopartículas inorgânicas em protetores solares é uma alternativa muito interessante, principalmente para o caso de indivíduos com alergia aos protetores convencionais com filtros químicos.

Visando atender aos requisitos que o mercado consumidor exige, no que tange a estética e a segurança ao uso dos produtos cosméticos, o presente trabalho propôs a encapsulação de nanopartículas

de ZnO, utilizando MPS como modificador de superfície e estireno e metacrilato de metila como monômeros via polimerização em miniemulsão, uma vez que não há relatos de encapsulação de ZnO utilizando ST e MMA pela técnica de polimerização em miniemulsão para utilização como filtro solar em formulações cosméticas.

Outra proposta foi também de encapsular simultaneamente nanopartículas de ZnO em conjunto com um filtro químico, para aumentar a eficiência do fator de proteção solar e ampliar o espectro de proteção da radiação UV.

CAPÍTULO III

3 MATERIAL E MÉTODOS

Neste capítulo são descritos os reagentes, os procedimentos experimentais e as técnicas que foram utilizados na caracterização das nanopartículas inorgânicas de óxido de zinco (NPs-ZnO) e na reação de modificação da superfície das NPs-ZnO com 3-trimetoxisilil propil metacrilato (MPS). Também são apresentados os reagentes e procedimentos utilizados nas reações de polimerização em miniemulsão, para encapsulação das nanopartículas NPs-ZnO/MPS - e NPs-ZnO/MPS juntamente com filtro orgânico octocrileno - em nanopartículas de poliestireno (PS), de poli(metacrilato de metila) (PMMA) ou do copolímero poli(estireno-co-metacrilato de metila) (PMMA-PS).

3.1 MATERIAL

As NPs de óxido de zinco (ZnO) especificadas com tamanho de partícula menor que 100 nm, e área superficial entre $15\text{-}25\text{ m}^2\cdot\text{g}^{-1}$ foram adquiridas da Sigma-Aldrich. Para a reação de modificação da superfície das NPs foram utilizados água destilada e etanol ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$) (Dinâmica, P.A) como solventes, 3-trimetoxisilil propil metacrilato (MPS) (Sigma-Aldrich) como agente de acoplamento e ácido acético (CH_3COOH) (Vetec, P.A) para ajuste de pH. Para as reações de polimerização em miniemulsão foram usados Crodamol GTCC (Alfa Aesar) como coestabilizador, Lutensol AT50 como surfactante (BASF), persulfato de potássio (KPS, $\text{K}_2\text{S}_8\text{O}_2$) (Vetec, P.A) como iniciador, Univul N539T octocrileno (OC) (BASF) como filtro químico, bicarbonato de sódio (NaHCO_3) (Vetec, P.A) como agente tamponante, metacrilato de metila (MMA, $\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_2$) (Vetec, P.A) e estireno (ST, C_8H_8) (Innova S.A, grau técnico) como monômeros, azul de metileno ($\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_3\text{SCl}$) (Lafan). Todos os reagentes foram utilizados como recebidos.

3.2 PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS

3.2.1 Modificação da superfície das NPs de ZnO

Em função do caráter hidrofílico da superfície das NPs-ZnO, esta etapa é de suma importância para aumentar a sua compatibilidade com os monômeros/polímeros e assim favorecer a encapsulação. Para incorporar grupos reativos à superfície das NPs-ZnO usou-se o agente

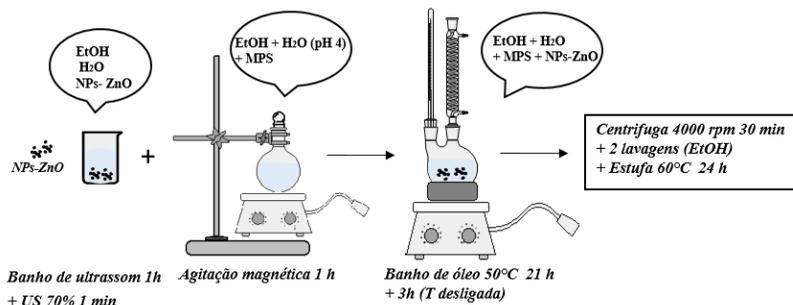
de acoplamento 3-trimetoxisilil propil metacrilato (MPS), o qual deve reagir com as hidroxilas presentes na superfície das nanopartículas, de acordo com o esquema apresentado na Figura 7, no item 2.3.1.

Uma solução de 250 mL contendo 10% (v/v) de água destilada e 90% (v/v) de etanol foi usada para dispersar 5 g de NPs-ZnO. A dispersão foi realizada em banho de ultrassom (Unique, Maxiclean Modelo 750) por 60 minutos e em seguida foi usado dispersor ultrassônico (Fisher-Scientific-Ultrasonic Dismembrator 500, 400 W) durante 60 segundos com 70% de amplitude, com intervalo de pulso (10 segundos de sonicação/10 segundos de pausa). Após a dispersão, foi deixado em repouso por 120 minutos, para que as NPs-ZnO com maior tamanho/densidade fossem decantadas e separadas do restante. O sobrenadante contendo as NPs-ZnO menores foi utilizado na reação de modificação da superfície e o precipitado foi descartado. Em um balão de fundo redondo foi adicionado o mesmo volume da solução água/etanol usada anteriormente, que teve seu pH ajustado com ácido acético para 4.2, com auxílio de um pHmetro (Anolion pHmetro NA2000 Microprocessado). A seguir, o MPS foi adicionado à solução ácida de água/etanol e deixado sob agitação magnética por 60 minutos. Posteriormente, a solução contendo as NPs-ZnO foi adicionada à solução com MPS e deixada sob refluxo e agitação em banho de óleo a 50 °C por 21 horas, seguido de resfriamento até atingir temperatura ambiente por mais 3h. As NPs-ZnO/MPS modificadas foram centrifugadas a 4000 rpm por 30 minutos (centrífuga Centribio 80-2B) e lavadas com etanol 2 vezes para retirada do MPS livre. Por fim, as NPs-ZnO/MPS foram colocadas em estufa a 60 °C por 24h. Na Tabela 5 encontra-se a formulação usada na reação de modificação das superfícies das NPs-ZnO. Para ajuste da formulação e do procedimentos experimental usou-se como base os trabalhos de Romio (2012) e Pantoja et. al., (2009). Na Figura 11 é mostrado um esquema do procedimento da reação de modificação da superfície das NPs-ZnO com MPS.

Tabela 5 - Formulação da reação de modificação da superfície das NPs de ZnO

Reagentes	Reação
	R(ZnO/MPS)
H ₂ O (mL)	50
Etanol (mL)	450
ZnO (g)	5
MPS (g)	2,5

Figura 11 - Esquema do procedimento da reação de modificação da superfície das NPs-ZnO com MPS.



Fonte: Autor (2016).

3.2.2 Encapsulação das NPs-ZnO/MPS em nanopartículas de PS, PMMA e do copolímero PMMA-PS via polimerização em miniemulsão.

Na Tabela 6 é apresentada a formulação das miniemulsões preparadas sem as partículas inorgânicas, usadas como branco para posteriores comparações nas caracterizações das reações. O procedimento foi o mesmo adotado para as reações com ZnO, conforme descrito abaixo. As formulações e o procedimento experimental utilizados no presente trabalho basearam-se no trabalho apresentado por Staudt et al. (2013).

Tabela 6 - Formulações das reações em miniemulsão usadas como branco.

Reagentes (g)	Reações	
	R0(ST/MMA)	R0(ST)
<i>Fase Aquosa</i>		
H₂O	15,60	15,60
Lutensol AT50	0,17 ^a	0,17 ^a
<i>Fase Orgânica</i>		
MMA	2,08	-
ST	2,08	4,16
Crodamol	0,17 ^a	0,17 ^a
<i>Iniciador</i>		
KPS	0,12 ^b	0,12 ^b

^a4% em massa em relação aos monômeros;

^b 1% molar em relação aos monômeros.

Nas formulações das miniemulsões com as NPs-ZnO/MPS a fase contínua (aquosa) foi constituída do surfactante Lutensol AT50, água e o iniciador KPS, enquanto que a fase dispersa (orgânica) foi constituída pelos monômeros MMA, ST, Crodamol como coestabilizador e as NPs-ZnO/MPS, conforme Tabela 7. A quantidade do crodamol variou conforme se aumentou a porcentagem de NPs inorgânicas.

A fase orgânica foi homogeneizada em banho de ultrassom por 30 minutos. A fase aquosa foi preparada sob agitação magnética por 30 minutos. Após a mistura das fases, estas foram emulsionadas em banho de ultrassom por 30 minutos e sonicadas por 2-3 min, com 90% amplitude e pulso de 10 segundos *on*/10 segundos *off*. O iniciador foi adicionado à miniemulsão e a reação de polimerização aconteceu em balão de fundo redondo, sob agitação magnética em banho de óleo a 70°C por 4h.

Tabela 71 – Formulações das reações em miniemulsão com NPs-ZnO/MPS.

Reagentes (g)	Reações				
	R10 (MMA)	R10 (ST/MMA)	R15 (ST/MMA)	R20 (ST/MMA)	R20 (ST)
Fase Aquosa					
H₂O	15,60	15,60	7,80	7,80	7,80
Lutensol AT50	0,17 ^a	0,17 ^a	0,08 ^a	0,08 ^a	0,08 ^a
Fase Orgânica					
MMA	4,16	2,08	1,04	1,04	-
ST	-	2,08	1,04	1,04	2,08
Crodamol	0,17 ^a	0,17 ^a	0,25 ^b	0,35 ^c	0,31 ^d
ZnO-MPS	0,42 ^e	0,42 ^e	0,42 ^f	0,63 ^g	0,63 ^g
Iniciador					
KPS	0,12 ^h	0,12 ^h	0,06 ^h	0,06 ^h	0,06 ^h

^a 4% , ^b 12% , ^c 17% , ^d 15% , em massa em relação aos monômeros;

^e 10% , ^f 15% , ^g 20% em massa em relação a fase orgânica;

^h 1% molar em relação aos monômeros.

Na Tabela 8 são apresentadas as formulações utilizadas para a preparação das reações de polimerização em miniemulsão usando o composto orgânico octocrileno em conjunto com as NPs-ZnO/MPS. Nestas reações, substituiu-se o uso do crodamol pelo próprio filtro químico (octocrileno), uma vez que ambos se comportaram como coestabilizadores para a reação. Foi preparada também uma reação com octocrileno e sem NPs-ZnO/MPS, que serviu como branco.

A preparação da miniemulsão se deu pela homogeneização da fase orgânica em banho de ultrassom por 30 minutos. As fases aquosas compostas pelas soluções de bicarbonato de sódio (NaHCO₃) e de Lutensol AT50 foram agitadas separadamente por 15 minutos para total dissolução e misturadas sob agitação magnética por 30 minutos. Após a mistura das fases, estas foram emulsionadas em banho de ultrassom por 30 minutos e sonicadas por 2-3 min, com 90% amplitude e pulso de 10 segundos *on*/10 segundos *off*. O iniciador foi adicionado à miniemulsão e a reação de polimerização aconteceu em balão de fundo redondo, sob agitação magnética em banho de óleo a 70°C por 4h. Um esquema simplificado do procedimento da reação de polimerização em miniemulsão com encapsulação das NPs-ZnO/MPS é apresentado na Figura 12.

Tabela 8 – Formulações das reações em miniemulsão com NPs-ZnO/MPS e octocrileno.

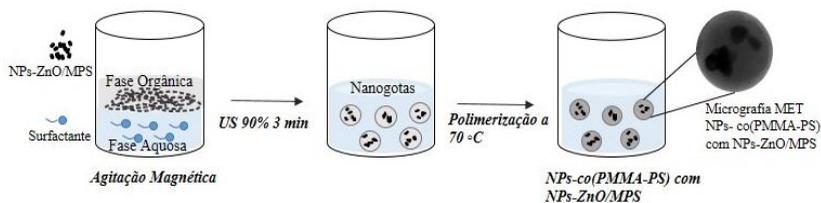
Reagentes (g)	Reações	
	R0-OC (ST-MMA)	R17-OC (ST-MMA)
<i>Fase Aquosa</i>		
H ₂ O	7,80	7,80
NaHCO ₃	0,005 ^a	0,005 ^a
Lutensol AT50	0,08 ^b	0,08 ^b
<i>Fase Orgânica</i>		
MMA	1,04	1,04
ST	1,04	1,04
NPs-ZnO/MPS	-	0,52 ^c
Octocrileno	0,21 ^d	0,42 ^e
<i>Iniciador</i>		
KPS	0,06 ^f	0,06 ^f

^a 0,12%, ^b 4%, em massa em relação aos monômeros;

^f 1% molar em relação aos monômeros.

^c 17%, ^d 10%, ^e 14% em massa em relação a fase orgânica.

Figura 12 - Esquema do procedimento da reação de polimerização em miniemulsão com encapsulação das NPs-ZnO/MPS.



Fonte: Autor (2016).

3.3 CARACTERIZAÇÃO

3.3.1 Decomposição térmica

O comportamento térmico das NPs-ZnO foi observado com a análise termogravimétrica (TGA) em um equipamento da marca NETZSCH (TG 449 F3 Jupiter), no Laboratório de Controle e Processos

e Polimerização (LCP) da UFSC, utilizando uma taxa de aquecimento de $10^{\circ}\text{C}/\text{min}$, de 10 a 700°C , em atmosfera de nitrogênio a $20\text{ mL}/\text{min}$.

3.3.2 Espectroscopia de infravermelho com Transformada de Fourier

A análise foi realizada com o intuito de verificar o espectro de absorção do composto inorgânico em estudo e as principais bandas referentes aos grupos funcionais do MPS e dos polímeros utilizados nas reações. As amostras foram preparadas pela técnica da pastilha de brometo de potássio (KBr) e analisadas com resolução de 4 cm^{-1} , 32 varreduras em um intervalo de $4000\text{-}400\text{ cm}^{-1}$, utilizando o espectrômetro IR Prestige-21 da marca Shimadzu, no Laboratório de Controle e Processos e Polimerização (LCP) da UFSC.

3.3.3 Morfologia e tamanho de partícula

Para verificar a morfologia das NPs-ZnO foram utilizadas micrografias obtidas pela técnica de Microscopia Eletrônica de Transmissão (MET), em um equipamento da marca JEOL, modelo JEM-1011, com voltagem de aceleração máxima de 100 kV e faixa de magnificação de 50 a 600.000 vezes, no Laboratório Central de Microscopia Eletrônica (LCME) da UFSC. Para as análises de MET, as amostras foram dispersas em água destilada (0,05%) comum banho de ultrassom (Unique, Maxiclean Modelo 750) por 30 min. Após, as amostras foram gotejadas sobre grids de cobre recobertos com parlódio e deixadas secar em temperatura ambiente por 24 h. Para avaliar a morfologia das nanopartículas encapsuladas, as amostras foram preparadas pela diluição do látex em água destilada (0,05%), gotejadas sobre os grids e analisadas no microscópio eletrônico de transmissão.

O diâmetro médio (em intensidade) das gotas de monômero (D_g) e das partículas de polímero (D_p) e o índice de polidispersão (PdI) foram determinados pela técnica de Espalhamento Dinâmico de Luz (Dynamic Light Scattering-DLS) utilizando o equipamento Zetasizer Nano S, da Malvern Instruments, no Laboratório de Controle e Processos de Polimerização (LCP) da UFSC. As leituras das amostras foram feitas após diluição do látex (1:10) em água saturada com 1% em massa de MMA, e os valores finais foram expressos pela média de três medidas.

3.3.4 Análise da estrutura cristalina

As análises de DRX foram realizadas em um difratômetro de raios X da marca Xpert PRO MPD (Multi-Purpose Diffractometer), alocado no Laboratório Multiusuário de Difração de Raios X (LDRX), no centro de Ciências Físicas e Matemáticas (CFM) da UFSC. A análise foi realizada para identificar as fases cristalinas e/ou amorfas das amostras, em forma de pó, que foram colocadas em suporte apropriado com o cuidado de manter a superfície da forma mais homogênea possível.

3.3.5 Percentual de MPS incorporado na superfície das NPs-ZnO

O percentual de composto hidrofóbico incorporado na superfície das nanopartículas foi determinado a partir de uma curva de calibração do MPS em etanol, obtida em um espectrofotômetro UV/VIS marca HITACHI, U-1900, no Laboratório de Controle e Processos de Polimerização (LCP) da UFSC. Para as análises, as amostras foram preparadas utilizando uma alíquota do sobrenadante separado após centrifugação (a 4000 rpm por 30 minutos) da solução ao final da reação de modificação da superfície. As leituras foram realizadas no comprimento de onda de 201 nm utilizando cubeta de quartzo. A concentração de MPS livre (que não reagiu) foi calculada usando a equação da curva de calibração, Equação 1, e o percentual incorporado (PI) foi calculado usando a Equação 2. A curva de calibração é apresentada na Figura A1 do Apêndice.

$$Abs = (64411 \times C_{livre})(1)$$

Onde, Abs é a absorvância em 201 nm, e C_{livre} é a concentração de MPS livre (g.mL^{-1}).

$$PI(\%) = (C_{inicial} - C_{livre})/C_{inicial} \times 100 \quad (2)$$

Onde, C_{livre} é o valor em (g.mL^{-1}) de MPS livre em etanol que foi determinado pela equação 1, e $C_{inicial}$ é o total de MPS (g.mL^{-1}) adicionado na reação.

3.3.6 Área superficial das NPs-ZnO recoberta por MPS

Para o cálculo da quantidade de MPS em $\mu\text{mol}/\text{m}^2$ que recobriu as NPs-ZnO, utilizou-se a Equação 3, apresentada por Bourgeat-Lami e colaboradores(2006).

$$Q_{MPS}(\mu\text{mol} \cdot \text{m}^{-2}) = \frac{(C_{\text{inicial}} - C_{\text{livre}}) \times V}{M_w \times M \times A_{\text{sup.}}} \times 10^6 \quad (3)$$

Onde, $C_{\text{inicial}}(\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$ é a concentração total inicial de MPS usado, $C_{\text{livre}}(\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$ é a concentração livre de MPS determinada por análise de UV-vis através da curva de calibração da Equação 1, $V(\text{L})$ é o volume da solução e $M(\text{g})$ é a massa de ZnO, $M_w(\text{g} \cdot \text{mol}^{-1})$ é a massa molar de MPS e $A_{\text{sup.}}(\text{m}^2 \cdot \text{g}^{-1})$ é a área superficial específica das nanopartículas de ZnO.

Para o cálculo da $A_{\text{sup.}}(\text{m}^2 \cdot \text{g}^{-1})$ foi preciso calcular o número de partículas por grama de ZnO (N_p), sendo o volume total em 1 gde ZnO (V_T) dividido pelo volume de uma partícula de ZnO (V_p), de acordo com a Equação 4.

$$N_p(\text{g}^{-1}) = \frac{V_T}{V_p} \quad (4)$$

O volume total específico (V_T) é dado pela Equação 5, onde ρ é a massa específica do ZnO:

$$V_T(\text{m}^3 \cdot \text{g}^{-1}) = \frac{1}{\rho} \quad (5)$$

O volume de partícula (V_p) foi calculado pela média dos volumes de cada partícula, dado pela Equação 6, onde o diâmetro, $D(\text{m})$ e o comprimento, $L(\text{m})$ das partículas foram medidos nas micrografias de TEM utilizando o software SizeMeter.

$$V_p(\text{m}^3) = \frac{\sum_{i=1}^n \pi \frac{D_i^2}{4} L_i}{n} \quad (6)$$

Após as medidas de D e L , também foi calculada a área da superfície de uma nanopartícula ($A_p(\text{m}^2)$) pela média das áreas das partículas medidas, conforme Equação 7.

$$A_p(m^2) = \frac{\sum_{i=1}^n \pi D_i L_i}{n} \quad (7)$$

Por fim, para calcular $A_{sup.}(m^2 \cdot g^{-1})$ usou-se a Equação 8:

$$A_{sup.}(m^2 \cdot g^{-1}) = n A_p \quad (8)$$

3.3.7 Eficiência de incorporação das NPs-ZnO/MPS nas nanopartículas poliméricas

Para determinar a porcentagem de NPs-ZnO/MPS que foram incorporadas nas nanopartículas poliméricas utilizou-se o forno Mufla da marca Marqlabor, alocada no Laboratório de Controle e Processos de Polimerização (LCP) da UFSC. A separação do ZnO não encapsulado foi feita deixando o látex obtido, logo após a reação de polimerização, em repouso por 48h em geladeira. Como a massa específica do ZnO é aproximadamente 5 vezes maior que a massa específica do polímero, observou-se a decantação do ZnO não encapsulado. O sobrenadante foi então separado do precipitado, e a parte do látex que precipitou foi secada em estufa a 60 °C por 24h e na sequência queimada em mufla a 600 °C por 1h. Foram utilizados cadinhos de porcelana para realizar a decomposição térmica das amostras e balança da marca MARTE (modelo AY 220, com uma precisão de 0,001g) para pesagem das amostras.

3.3.8 Eficiência da encapsulação do composto orgânico octocrileno

A eficiência de encapsulação de octocrileno (em conjunto com as NPs-ZnO/MPS) no copolímero PMMA-PS foi calculada a partir de uma curva de calibração de octocrileno em etanol, determinada em um espectrofotômetro UV/VIS marca HITACHI, U-1900, no Laboratório de Controle e Processos de Polimerização (LCP) da UFSC. Para as análises, 2 mL do látex foram centrifugados por 30 minutos a 13000 rpm, separando os sólidos da fase aquosa. As amostras foram preparadas diluindo 0,01 mL da fase aquosa (sobrenadante) em 2 mL de etanol. As leituras foram realizadas no comprimento de onda de 302 nm utilizando cubeta de quartzo. Foram retiradas três alíquotas do sobrenadante de cada amostra e calculada a média das medidas de absorbância. A concentração de octocrileno livre (não encapsulado) foi calculada usando a Equação 10, ajustada para a curva de calibração, e a eficiência

de encapsulação (EE) foi obtida usando a Equação 11. A curva de calibração é apresentada na Figura A2 do Apêndice.

$$Abs = (0,0355 \times C_{livre}) \quad (10)$$

Onde, Abs é a absorvância, e C_{livre} é a concentração de octocrileno livre que não encapsulou ($\mu\text{g.mL}^{-1}$).

$$EE(\%) = (C_{inicial} - C_{livre})/C_{inicial} \times 100 \quad (11)$$

Onde, C_{livre} é o valor em ($\mu\text{g.mL}^{-1}$) de octocrileno não encapsulado disperso em etanol que foi determinado pela equação 1 e $C_{inicial}$ é o total em ($\mu\text{g.mL}^{-1}$) de octocrileno adicionado à reação.

3.3.9 Análise da absorção de comprimento de onda das NPs-ZnO e do octocrileno

Para analisar a absorção/reflexão da radiação por materiais sólidos e opacos, como no caso das NPs-ZnO utiliza-se a técnica de reflectância difusa. Para a realização dessa análise uma esfera integradora foi acoplada ao espectrofotômetro Shimadzu UV-2600, alocado no Laboratório de Materiais Inorgânicos (LMI) da UFSM em Santa Maria-RS. As amostras foram colocadas em suporte apropriado com o cuidado de manter a superfície o mais homogênea possível e a medida de reflectância da amostra foi feita relativamente a um material de referência (BaSO_4) usado para estabelecer uma linha base. A faixa de comprimentos de onda utilizada foi de 190 - 450 nm.

Para análise de sólidos transparentes ou soluções homogêneas, como no caso do filtro químico octocrileno, a medida direta da absorvância pode ser realizada. A absorvância do octocrileno diluído em etanol foi medida em cubeta de quartzo, utilizando um espectrofotômetro UV/VIS marca HITACHI, U-1900, no Laboratório de Controle e Processos de Polimerização (LCP) da UFSC.

3.3.10 Análise de permeabilidade *in vitro* das nanopartículas poliméricas com NPs-ZnO e octocrileno encapsulados

Os testes de permeação *in vitro* foram conduzidos em células de difusão vertical de FRANZ (Figura 13). Neste tipo de célula, uma membrana é mantida horizontalmente sobre o compartimento inferior

que possui um reservatório com capacidade em torno de 15 mL, que é preenchido com a solução receptora tampão fosfato-salino (PBS), e sobre essa membrana, a área de difusão é delimitada pelo compartimento doador. Os compartimentos são mantidos fixos através de uma presilha. Um banho termocriostático de água circulante permite o aquecimento do compartimento inferior a 32°C. A solução receptora é mantida sob agitação magnética de 300 rpm, para manter homogeneidade.

As membranas utilizadas nos ensaios foram de acetato de celulose, com diâmetro de 25 mm e porosidade de 0,2 µm. Previamente aos ensaios, elas foram mantidas imersas em solução fosfato salina (PBS) com pH entre 7,2 - 7,4, por 30 minutos.

Os testes foram realizados em duplicata. Para cada ensaio, 2 mL de amostra foi colocado no compartimento doador, que ficou em contato com a membrana por 6 horas. As coletas no compartimento receptor foram realizadas em 10 intervalos de tempo distintos: 15 min, 30 min, 45 min, 60 min, 90 min, 2h, 3 h, 4 h, 5 h e 6 h. Ao final de cada coleta de amostra (2mL), o mesmo volume de solução receptora é recolocado na célula.

Para avaliação da liberação e permeação *in vitro*, foram realizadas análises de varreduras espectrofotométricas (200 a 450 nm) das alíquotas coletadas da célula de Franz, com o intuito de verificar a presença de algum componente do látex avaliado na solução receptora. Usou-se como referência para as medições, a varredura do espectro de UV-vis (200 a 450 nm) do látex utilizado. As medidas das amostras foram realizadas em cubeta de quartzo, em um espectrofotômetro UV/VIS marca HITACHI, U-1900, no Laboratório de Controle e Processos de Polimerização (LCP) da UFSC.

Figura 13 – Célula de Difusão de Franz.



Fonte: Adaptado Da Silva et al. (2010).

3.3.11 Fotorreatividade das NPs-ZnO livre e das NPs-ZnO encapsuladas

A fotorreatividade das NPs-ZnO livres e das NPs-ZnO encapsuladas foi avaliada através da reação de degradação do azul de metileno (AM) em um reator batelada equipado com uma lâmpada de 80 W com espectro de emissão no ultravioleta. Com o objetivo de garantir o equilíbrio de adsorção do azul de metileno na superfície da amostra, antes do início de cada cinética, deixou-se sob agitação 750 mL de uma solução de azul de metileno com concentração de $20 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ em um béquer com 0,3 mg de NPs-ZnO puro ou NPs-ZnO encapsuladas durante 30 min em temperatura ambiente ($25 \text{ }^\circ\text{C}$), sem a presença da lâmpada. Durante a etapa de adsorção realizou-se uma cinética para certificar que não houve degradação do AM.

Os experimentos foram realizados em um reator de vidro de 1 L encamisado, com temperatura controlada a $25 \text{ }^\circ\text{C}$ por banho termostático, recoberto com papel alumínio para proteger. Injetou-se ar atmosférico através de uma entrada de gás usando uma pequena bomba para assegurar o fornecimento contínuo de oxigênio à solução, mantendo o sistema sob agitação. Foram coletadas alíquotas de 4 mL em intervalos de 5 minutos durante a primeira meia hora e em intervalos de 20 minutos no tempo restante da reação. As amostras coletadas foram filtradas em membrana PVDF (Millipore) com porosidade de $0,22 \text{ }\mu\text{m}$ para remoção do ZnO, e foram analisadas com cubeta de vidro no espectrofotômetro UV-Vis, modelo ShimadzuUV-1650PC em

comprimento de onda de 664 nm. O término da reação ocorre quando todo o azul de metileno reage com as NPs-ZnO e a solução se torna transparente. Todos os equipamentos utilizados para a análise de fotorreatividade encontram-se no Laboratório de Energia e Meio Ambiente (LEMA) da UFSC.

A concentração de azul de metileno nas amostras retiradas durante a reação foi calculada usando a Equação 12, ajustada para a curva de calibração, que é apresentada na Figura A3 do Apêndice. A porcentagem de degradação do azul de metileno por fotorreatividade (PDF) foi determinada pela Equação 13.

$$Abs = 0,097 \times C_{livre} \quad (12)$$

Onde, Abs é a absorbância a 644 nm, e C_{livre} é a concentração de azul de metileno em ($mg.L^{-1}$) que não reagiu com as NPs-ZnO.

$$PDF (\%) = \frac{C_{inicial} - C_{livre}}{C_{inicial}} \times 100 \quad (13)$$

Onde $C_{inicial}$ é a concentração inicial de azul de metileno em ($mg.L^{-1}$) na solução e C_{livre} é a concentração de azul de metileno em ($mg.L^{-1}$) que não reagiu.

3.3.12 Determinação do Fator de Proteção Solar teórico

Para estimar o fator de proteção solar teórico (FPS) dos filtros solares empregados nas reações NPs-ZnO e octocrileno usou-se o programa *BASF Sunscreen Simulator* (2016).

A simulação do FPS é calculada (Equação 14), com base no modelo proposto por Sayre e colaboradores (1979), fazendo a média do inverso da transmitância ($1/T$) do filtro solar escolhido para a formulação, na região espectral de 290 e 400 nm, ponderando o espectro de irradiância da fonte UV $S_s(\lambda)$ e o espectro de ação eritemático $S_{er}(\lambda)$.

$$FPS_{in vitro} = \frac{\sum_{290}^{400} S_{er}(\lambda) \times S_s(\lambda)}{\sum_{290}^{400} S_{er}(\lambda) \times S_s(\lambda) \times T(\lambda)} \quad (14)$$

O simulador calcula dois valores para o FPS, referindo-se a diferentes espectros de irradiação de fonte UV. O primeiro valor é

calculado para condições clínicas, definido no método de ensaio internacional (COLIPA, 2003), e o segundo é calculado para condições ao ar livre usando dados do espectro de luz solar, que ocorre ao meio-dia em pleno verão do sul Europeu (Latitude 40°N) (DIFFEY; ROBSON, 1989). Para o espectro de ação eritemático são usados dados de McKinlay Diffey (1987).

Considerando que os dados de irradiância $S_s(\lambda)$ e os dados do espectro de ação eritemático $S_{er}(\lambda)$ são retirados da literatura, já os dados de transmitância $T(\lambda)$ tem de ser calculada para cada composição de filtros UV.

A fim de gerar dados de transmissão relevantes, um misto de espectros de absorbância são calculados de acordo com o valor e o desempenho de espectroscopia UV do filtro, baseando-se numa média do caminho óptico de 20 μm (que corresponde a aproximadamente uma aplicação de 2 mg/cm^2). Além disso, o cálculo leva em consideração a fotoinstabilidade dos filtros bem como os efeitos dos filtros em fase aquosa e oleosa (BASF, 2006).

Para alcançar o FPS desejado, coloca-se a porcentagem de filtro a ser utilizada na formulação, conforme o máximo permitido pelo programa, podendo usar mesclas de filtros, a fim de obter-se FPS maiores.

CAPÍTULO IV

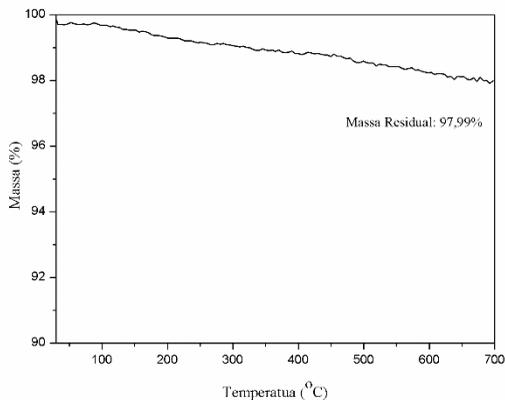
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 CARACTERIZAÇÃO DAS NPS-ZNO E MODIFICAÇÃO DA SUPERFÍCIE UTILIZANDO MPS

4.1.1 Comportamento térmico das NPs-ZnO

A análise termogravimétrica (TGA) das NPs-ZnO foi realizada para verificar a pureza do material. A perda de massa até 700 °C não foi acentuada e o percentual de massa residual foi de 97,99%, conforme Figura 14, mostrando a elevada pureza e estabilidade das nanopartículas ZnO. A baixa perda de massa observada acima de 100 °C pode estar relacionada a umidade do material ou de algum resíduo da síntese das nanopartículas.

Figura 14 - Análise termogravimétrica das NPs-ZnO.

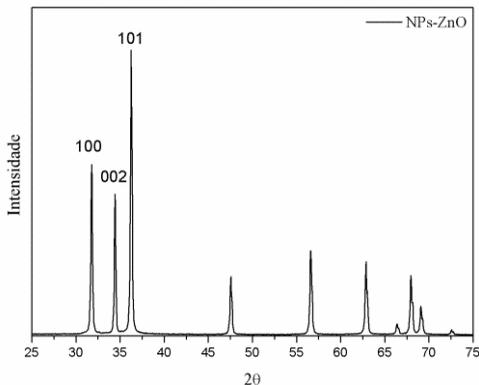


4.1.2 Análise da estrutura cristalina das NPs-ZnO

Na Figura 15 é apresentado o padrão de difração de raios-X das NPs-ZnO. Conforme Hynes et al. (2002) e Znaidi et al. (2013), os dados revelam a fase pura de ZnO de célula unitária hexagonal wurtzita, com picos de difração intensos em 2θ : 31,8; 34,4 e 36,2 (ficha 36-1451 PCPDFWIN), correspondendo aos planos [100], [002] e [101],

respectivamente. A análise confirmou o elevado grau de pureza das NPs-ZnO, pois nenhum pico de outra fase foi detectado no difratograma.

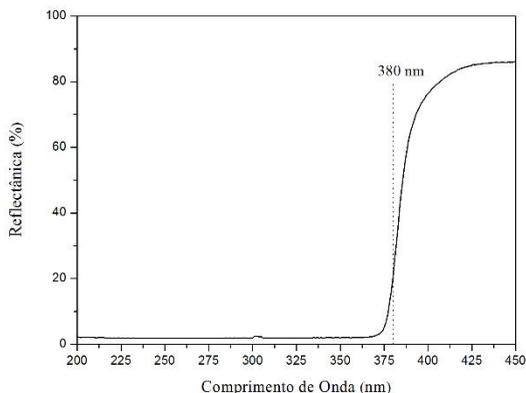
Figura 15 - Análise de difração de raios X das NPs-ZnO.



4.1.3 Análise do espectro de reflectância difusa das NPs-ZnO

Na Figura 16 é apresentado o espectro de reflectância difusa das NPs-ZnO. A amostra apresentou uma reflectância inicial de 85% e sofreu uma queda abrupta em torno de 380 nm, devido à absorção da radiação UV pelo composto. Este comprimento de onda absorvido é característico da radiação UVAI (MATTs, 2006).

Figura 16: Análise de Espectroscopia de Reflectância Difusa das NPs-ZnO.



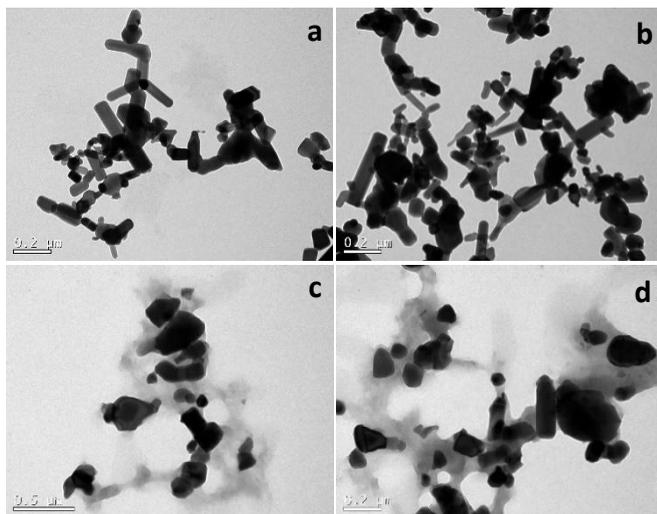
4.1.4 Morfologia das NPs-ZnO e NPs-ZnO/MPS

A técnica de Microscopia Eletrônica de Transmissão (MET) foi utilizada para avaliação da morfologia das nanopartículas de óxido de zinco puras (NPs-ZnO) e das nanopartículas modificadas com MPS (NPs-ZnO/MPS). Na Figura 17 (a, b) são apresentadas as micrografias de MET das NPs-ZnO, as quais apresentam tamanhos variados e formato predominante de bastonetes. Para determinação do seu tamanho médio, as NPs-ZnO foram classificadas por populações, com auxílio do software SizeMeter: a primeira com partículas de comprimento entre 10 e 100 nm, apresentando uma média de 65 nm; a segunda com partículas de comprimento entre 101 e 200 nm, apresentando um tamanho médio de 140 nm, e a terceira acima de 201 nm, apresentando uma média de 220 nm. Para as três populações, a média do diâmetro das partículas foi 55 nm. Aproximadamente 8% das nanopartículas medidas encontrou-se dentro da terceira população, ou seja, possui comprimento maior que 200 nm.

Por apresentarem uma superfície hidrofílica e alta energia superficial, se observa uma grande aglomeração das NPs-ZnO (XIONG et al., 2006), o que é minimizado ao realizar a modificação da sua superfície tornando-a hidrofóbica. Isto pode ser observado na Figura 17 (c, d), em que as nanopartículas modificadas com MPS apresentam-se menos aglomeradas que as NPs-ZnO mostradas na Figura 17 (a, b). O MPS se mostrou um bom agente de modificação de superfície, que além

de evitar a aglomeração, deve aumentar a afinidade das nanopartículas com a matriz polimérica (LANDFESTER, 2009).

Figura 17– Micrografias obtidas por MET das (a, b) NPs-ZnO e (c, d) NPs-ZnO/MPS



4.1.5 Análise dos espectros de FTIR dos principais grupos funcionais das NPs-ZnO, MPS e NPs-ZnO/MPS

A análise de Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier foi utilizada para verificar a existência da banda de absorção referente ao composto ZnO, das principais bandas do reagente MPS usado para modificação da superfície das NPs-ZnO e do composto final resultante da reação, as NPs-ZnO/MPS.

A principal banda de absorção em aproximadamente 430 cm^{-1} indica a presença de ZnO, conforme Figura 18-a. Uma série de picos com baixa intensidade indica a presença de resíduos, que podem ser provenientes da síntese ou mesmo da própria análise, como no caso dos picos em 3450 cm^{-1} característicos de $-\text{OH}$, relativo à umidade do ar e a alta capacidade higroscópica do ZnO e em 2350 relativo à $\text{C}=\text{O}$ do CO_2 presente no ambiente. (XIONG et al., 2006, KATHIRVELU et al., 2009). Esses resultados corroboram à análise de TGA, na qual se observa uma baixa perda de massa das NPs-ZnO, provavelmente proveniente desses resíduos e/ou da umidade.

Durante a reação de modificação, os grupos $-(\text{OCH}_3)_3$ do MPS sofrem hidrólise formando grupos $\text{Si}-(\text{OH})$ mais reativos, que reagem com a superfície hidrofílica das nanopartículas. A parte não hidrolisável do MPS, que se liga às nanopartículas, possui uma insaturação que posteriormente reage com os radicais durante a reação de polimerização via radicais livres (PANTOJA et al., 2009). A estrutura química do MPS e o esquema da reação de modificação são representados na Figura 7, no item 2.3.1.

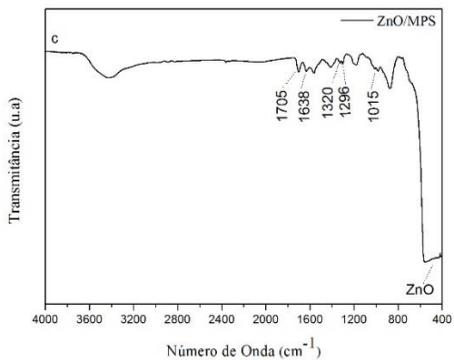
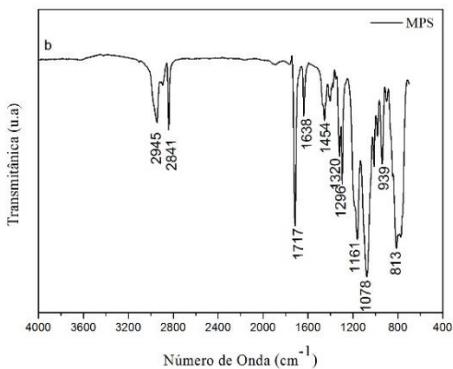
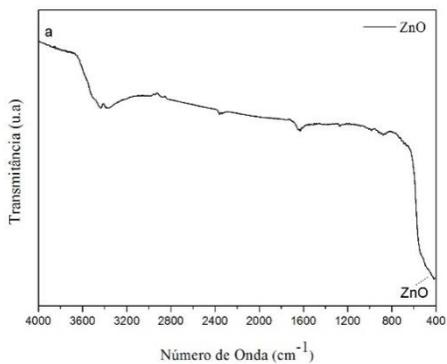
O espectro do reagente MPS é mostrado na Figura 18-b, e suas bandas de absorção características na Tabela 9, onde se observam as bandas localizadas em 2841 e 1078 cm^{-1} , relacionadas às vibrações de estiramento $\text{C}-\text{H}$ dos grupos $(\text{O}-\text{CH}_3)$ e $\text{Si}-\text{O}-\text{C}$. Estes grupos são removidos após hidrólise do MPS, como ilustra a Figura 7, no item 2.3.1, (PANTOJA et al., 2009) (BRETTY et al., 2012), e portanto devem desaparecer no espectro da amostra após a reação das NPs-ZnO com MPS (Figura 18-c).

No espectro final das NPs-ZnO/MPS (Figura 18-c), as bandas em aproximadamente 1717 e 1638 cm^{-1} referentes às vibrações de estiramento dos grupos $\text{C}=\text{O}$ e $\text{C}=\text{C}$ (GANDHI et al., 2006), em 1320 e 1296 cm^{-1} pela vibrações de estiramento assimétrico e simétrico $\text{C}-\text{O}$ da ligação $(\text{C}-\text{O}-\text{C})$ (INNOCENZI & BRUSATIN, 2004), e em 1015 cm^{-1} indicam a ocorrência da condensação do silano (MATINLINNA et al., 2006, STUART, 2004). Além disso, observa-se a presença da banda de ZnO em aproximadamente 430 cm^{-1} (XIONG et al., 2006). Pode-se concluir, portanto, que houve incorporação de MPS na superfície das NPs-ZnO, de acordo com a reação esquematizada na Figura 7 do item 2.3.1.

Tabela 92 - Atribuição das bandas do espectro de FTIR do MPS (mostrado na Fig. 14-b).

Números de Onda (cm⁻¹)	Bandas atribuídas	Referências
2945	C-H est. (CH ₃)	(GANDHI et al., 2006)
2841	C-H est. (O-CH ₃)	(GANDHI et al., 2006)
1717	C=O est.	(GANDHI et al., 2006), (SONG et al., 2003)
1638	C=C est.	(GANDHI et al., 2006), (MATINLINNA et al., 2006)
1454	CH ₂ δ	(PANTOJA et al., 2009)
1320	C-O est. assim. (C-O-C)	(INNOCENZI & BRUSATIN, 2004)
1296	C-O est. sim. (C-O-C)	(INNOCENZI & BRUSATIN, 2004)
1161	CH ₃ δ	(PANTOJA et al., 2009)
1078	Si-O-C est. assim.	(SUZUKI & ISHIDA, 2005)
939	C=C-C=O δ assim.	(FRANQUET et al., 2003)
813	C=C-C=O δ sim.	(FRANQUET et al., 2003)

Figura 18 - (a) FTIR das NPs-ZnO; (b) Espectro de FTIR do Reagente MPS; (c) FTIR das NPs-ZnO/MPS.



4.1.6 Percentual Incorporado de MPS nas NPs-ZnO

Usou-se a Equação 1, descrita no item 3.3.5, para calcular a concentração de MPS que não reagiu com as NPs-ZnO na reação R(ZnO/MPS). A partir da concentração obtida, com a Equação 2, descrita no item 3.3.5, foi calculado o percentual do reagente que foi incorporado na superfície das NPs-ZnO, o qual representou $40 \pm 1\%$ do total de reagente utilizado na reação. Vale ressaltar que a razão mássica de MPS:ZnO usada foi de 1:2. No trabalho apresentado por Bressy e colaboradores (2012) foram utilizados diferentes tamanhos de partículas (sintetizadas e comerciais) com diferentes concentrações grupos hidroxila na superfície das NPs em diferentes valores de pH (básicos), e foi alcançado até 35% de incorporação de MPS às NPs de ZnO, calculados por TGA e análise elementar, utilizando a mesma proporção de NPs e MPS da usada neste trabalho - R(ZnO/MPS).

4.1.7 Área superficial das NPs-ZnO recoberta por MPS

Para calcular a quantidade de MPS em $\mu\text{mol.m}^{-2}$ que recobriu as NPs-ZnO, utilizou-se a Equação 3, descrita no item 3.3.6. A concentração inicial adicionada de MPS por unidade de área superficial de NPs-ZnO foi de $185 \mu\text{mol.m}^{-2}$. Após a reação de modificação da superfície, determinou-se uma concentração de $74 \pm 3 \mu\text{mol.m}^{-2}$ de MPS que recobriu as NPs-ZnO.

Bourgeat-Lami e colaboradores (2006) modificaram a superfície de NPs de sílica utilizando diferentes quantidades de MPS e uma concentração constante de surfactante em todos os experimentos, e observaram que a quantidade de MPS que recobre as NPs de sílica aumenta à medida que se aumenta o teor de MPS e atinge um patamar a altas concentrações, enquanto, simultaneamente, o percentual de recobrimento diminui. Por exemplo, para montantes de 0,5, 1, 2 e 10 $\mu\text{mol.m}^{-2}$ de [MPS] conseguiu-se Q_{MPS} correspondentes a 0,35, 0,65, 0,95 e 1,8 $\mu\text{mol.m}^{-2}$. Eles justificam, que inicialmente organossilanos são insolúveis em água e o surfactante é necessário para dispersão das moléculas de MPS, e que na ausência de surfactante grandes partículas de silsesquioxano se formam e não é possível separá-las da superfície da sílica. Na reação R(ZnO/MPS) não foi usado surfactante, o que também pode justificar o baixo recobrimento obtido, pois em ambos os trabalhos realizou-se a modificação da superfície na presença de água.

Bressy e colaboradores (2012), justificam que as NPs-ZnO compradas comercialmente possuem uma baixa densidade de grupos –

OH nas superfícies, pois são submetidas a temperaturas elevadas durante seu percurso de síntese. Outro fator que eles apontam para justificar a baixa incorporação de MPS à superfície das NPs-ZnO é que alguns grupos -OH fazem ligações de hidrogênio e se tornam indisponíveis para participar da reação. Portanto a quantidade de moléculas de MPS que recobre a superfície das NPs-ZnO é limitada pela quantidade de -OH ativamente disponíveis.

4.2 CARACTERIZAÇÃO DA ENCAPSULAÇÃO DAS NPs-ZNO/MPS EM NANOPARTÍCULAS DE PS OU PMMA-PS

4.2.1 Encapsulação das NPs-ZnO/MPS em nanopartículas de PS ou PMMA-PS

Foram conduzidas reações de polimerização em miniemulsão para encapsulação das NPs-ZnO/MPS em nanopartículas de polimetacrilato de metila (PMMA), de poliestireno (PS) ou do copolímero PMMA-PS. Embora apenas o PMMA seja biocompatível (BETTENCOURT et al., 2012), ambos os polímeros PMMA e PS são largamente utilizados em aplicações cosméticas (SHI et. al, 2012, WU et al., 2014) e são não tóxicos (BETTENCOURT et al., 2012; KUMAR et al., 2010). Para avaliar qual a melhor formulação a ser empregada, foram analisadas a morfologia e o tamanho das partículas poliméricas obtidas nas reações propostas e a eficiência de incorporação das NPs-ZnO/MPS nestas nanopartículas.

4.2.2 Eficiência da incorporação das NPs-ZnO/MPS na miniemulsão

Este teste foi realizado com o intuito de verificar a porcentagem das NPs-ZnO/MPS empregadas que foram incorporadas no látex produzido e, possivelmente, foram encapsuladas. O teste partiu do princípio que, como as NPs-ZnO puras possuem uma alta massa específica ($5,61 \text{ g/cm}^3$), comparada a dos polímeros utilizados ($1,18 \text{ g/cm}^3$ para PMMA e $1,04 \text{ g/cm}^3$ para PS), estas precipitariam quando não encapsuladas, ao contrário das encapsuladas, que por estarem em forma de nanopartículas estáveis seguiriam na miniemulsão. Esta análise deve ser interpretada de forma qualitativa, pois não se pode afirmar que no precipitado há apenas NPs-ZnO/MPS não encapsuladas; observou-se um teor considerável de polímero no precipitado e que se degradou durante a análise na mufla. Na Tabela 9 observa-se que o percentual de matéria orgânica – basicamente polímero - no precipitado variou de 40 a

62%. Além disso, há uma dificuldade em quantificar as nanopartículas ZnO modificadas, visto que parte do MPS que recobre as NPs também é queimado na mufla. Assim, pode-se afirmar que esta análise fornece a quantidade mínima de NPs-ZnO incorporada nas partículas poliméricas, como descrito na Tabela 9. Na primeira reação apresentada, R10(MMA), foram utilizados 10% de NPs-ZnO/MPS em relação a fase orgânica, e somente MMA como monômero, o qual foi escolhido para a realização das reações devido a sua biocompatibilidade (BETTENCOURT et al., 2012). Porém, com o uso apenas deste monômero a porcentagem do NPs-ZnO/MPS adicionado que permaneceu no látex foi de apenas 56% (m/m), 0,23g de NPs-ZnO/MPS para 4,16 g de monômero, o que representa um volume de 0,04 cm³ de NPs-ZnO/MPS, em relação à 4,4 cm³ de monômero, ou seja, um volume muito pequeno. Um fator que pode ter contribuído para a baixa incorporação das NPs-ZnO/MPS é o fato do metacrilato de metila ter uma solubilidade em água significativa, aumentando a probabilidade da nucleação de partículas do PMMA ter acontecido também na fase contínua, competindo com a nucleação das gotas contendo as nanopartículas (LUNA-XAVIERX et al., 2004). Por esse motivo, optou-se pelo uso do estireno (ST), um monômero mais hidrofóbico e que possivelmente tivesse uma maior afinidade pelas nanopartículas modificadas. Na reação R20 (ST), utilizando estireno como monômero, foi possível adicionar 20% de NPs-ZnO/MPS e obteve-se uma elevada incorporação das NPs no látex.

Foi avaliada também a incorporação durante reações de copolimerização de MMA e estireno. O resultado foi bastante satisfatório; conseguiu-se adicionar até 20% de NPs-ZnO/MPS e a porcentagem incorporada foi maior que somente com MMA (Tabela 10). Na R10(ST-MMA) foi usado 10% de NPs-ZnO/MPS e estireno e metacrilato de metila como monômeros, e o resultado foi de que no mínimo 87% (m/m) das nanopartículas foram incorporadas no látex; na R15(ST-MMA), com 15% de NPs-ZnO/MPS, conseguiu-se o mínimo de 84% (m/m) de incorporação, ou seja, um volume de 0,06 cm³ em relação à 2,2 cm³ de monômeros, ou 0,35 g de NPs-ZnO/MPS e 2,08 g de monômeros; enquanto a R20(ST-MMA) com 20% de NPs-ZnO/MPS incorporou-se um mínimo de 71% (m/m), correspondente ao volume de 0,08 cm³ de nanopartículas em relação à 2,2 cm³ de monômeros, equivalente a 0,45 g de NPs-ZnO/MPS para 2,08 g de monômeros.

Tang e Dong (2009) conseguiram uma eficiência de incorporação de NPs-ZnO em PS, via polimerização em miniemulsão, de até 95%, variando a porcentagem de agente hidrofóbico APTES. A

porcentagem foi calculada dissolvendo-se o ZnO em HCl e determinando a quantidade de polímero por gravimetria. Petchthanasombat e colaboradores (2012) encapsularam NPs-ZnO modificadas com MPS em PMMA e Quitosana, via polimerização em emulsão, e conseguiram uma porcentagem de incorporação de no máximo 9,4 %, calculada por análise de TGA.

Vale ressaltar que os tamanhos das gotas da miniemulsão e das partículas poliméricas obtidas foram similares para reações R30(ST) e R30(ST-MMA), mostrando que a substituição de parte do monômero estireno pelo MMA não afeta a estabilidade da miniemulsão e as partículas produzidas. Os valores de Dg e Dp podem ser observados na Tabela 11.

Tabela 10 – Resultados dos testes de encapsulação das NPs-ZnO/MPS.

Reações (% de NPs-ZnO/MPS usadas nas formulações)	% de polímero no precipitado	% de NPs-ZnO/MPS no precipitado*	% de NPs- ZnO/MPS que ficou nas partículas poliméricas*
R10(MMA)(10%)	48	44	56
R10(ST-MMA)(10%)	62	13	87
R15(ST/MMA)(15%)	40	16	84
R20(ST/MMA)(20%)	46	29	71

*em relação ao total usado na reação

4.2.3 Tamanho de partícula

Na Tabela 11 são mostrados os tamanhos médios em intensidade, obtidos por DLS, das gotas (Dg) e das partículas poliméricas (Dp) medidas logo após o final da reação e após um mês, para fins de comparação e observação da estabilidade dos látexes poliméricos. Observa-se que as nanopartículas apresentaram tamanho médio final na faixa de 160-270 nm. Conforme se aumentou a % de NPs-ZnO/MPS, o tamanho das partículas também aumentou. Estes valores estão de acordo com os observados na análise de TEM e avaliados utilizando o software SizeMeter. Tamanhos de partículas semelhantes, sintetizadas por diferentes técnicas, são encontradas na literatura. Liu (2006) encapsulou NPs-ZnO em os via polimerização em microemulsão e obteve um tamanho final de nanopartículas em torno de

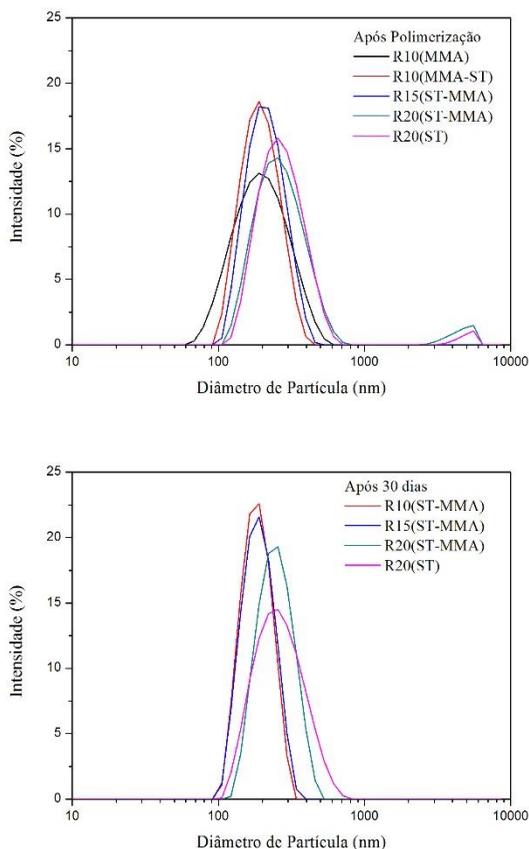
300 nm. Tang e Dong (2009) sintetizaram nanopartículas de PS com NPs-ZnO encapsulado, via polimerização em miniemulsão, com tamanho médio final de 130 nm. Tang e colaboradores (2005) encapsularam NPs-ZnO em PMMA via polimerização em emulsão, obtendo nanopartículas de tamanho final médio de 300 nm.

Para todos os látexes produzidos, observou-se um leve decréscimo do valor do diâmetro médio das partículas após 30 dias, o que pode ter ocorrido devido a sedimentação das nanopartículas com maior densidade e/ou tamanho. Porém, os índices de polidispersão se mantiveram baixos. As distribuições de tamanho de partícula em intensidade, determinadas por DLS são apresentadas na Figura 19.

Tabela 11 - Diâmetro médio em intensidade das gotas (Dg) e das partículas poliméricas (Dp) e índice de polidispersão (PdI) medidos por DLS; e comparação do (Dp) e (PdI) após 30 dias.

Amostras	Dg (nm)	PdIg	Dp (nm)	PdIp	Dp e PdI após 30 dias	
					Dp (nm)	PdIp
R10(MMA)	275±0,6	0,201	169±1,0	0,188	-	-
R10(ST-MMA)	246±1,4	0,180	185±2,2	0,048	179±3,3	0,012
R15(ST/MMA)	316±3,6	0,211	204±3,4	0,168	181±0,2	0,054
R20(ST/MMA)	316±1,3	0,205	264±3,1	0,202	235±2,8	0,076
R20(ST)	367±7,3	0,251	265±1,0	0,166	244±1,4	0,118

Figura 19 - Distribuição em intensidade dos diâmetros das partículas (D_p) logo após a reação de polimerização e após 30 dias.



4.2.4 Morfologia das nanopartículas de PS ou PMMA-PS com 10, 15 e 20 % de NPs-ZnO/MPS

Foram obtidas nanopartículas esféricas de PMMA-PS adicionando até 20% (m/m) de NPs-ZnO/MPS. Nas Figuras 20, 21 e 22 são mostradas as micrografias de TEM das nanopartículas obtidas usando 10, 15 e 20% (m/m) de NPs-ZnO/MPS, respectivamente. Observa-se nas micrografias, além das nanopartículas contendo NPs-ZnO/MPS, a presença de nanopartículas puras de poli(estireno-co-metacrilato de metila). A amostra representada na Figura 20 foi obtida

utilizando 10% de NPs-ZnO/MPS e 4% de crodamol. Conforme se aumentou a porcentagem de NPs-ZnO/MPS, a porcentagem de crodamol também foi aumentada, para garantir a estabilidade da miniemulsão. Na Figura 21, com 15% de NPs-ZnO/MPS e 12% de crodamol, ainda é visualizada a presença de nanopartículas puras de PMMA-PS. Na Figura 22, foi utilizado 20% de NPs-ZnO/MPS e 17% crodamol, e já se observa um número bem maior de nanopartículas contendo partículas inorgânicas encapsuladas e poucas partículas puras de PMMA-PS. Ressalta-se, portanto, que esta última formulação apresentou o melhor resultado de morfologia e melhor encapsulação das NPs-ZnO/MPS.

Figura 20 - Micrografias de TEM da reação R10(ST-MMA), utilizando 10% de NPs-ZnO/MPS.

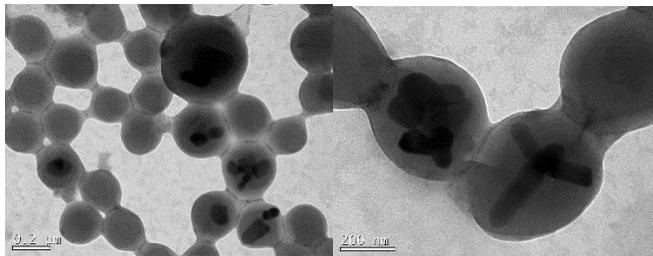


Figura 21 - Micrografias de TEM da reação R15(ST-MMA), utilizando 15% de NPs-ZnO/MPS.

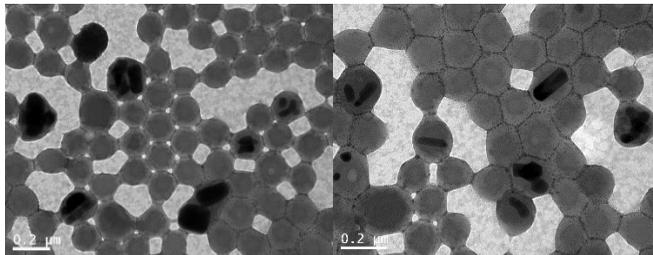
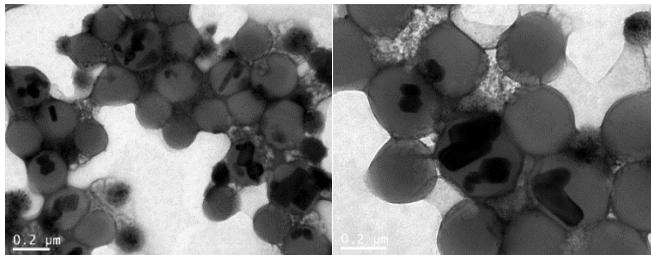
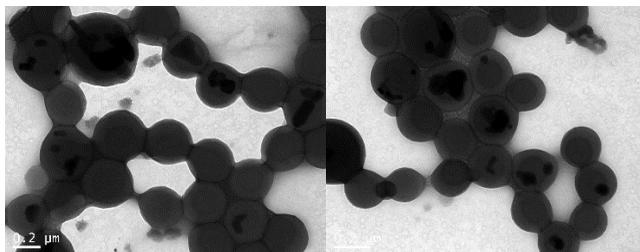


Figura 22 – Micrografias de TEM da reação R20(ST-MMA), utilizando 20% de NPs-ZnO/MPS.



A Figura 23 apresenta as micrografias da nanopartículas de PS com 20% de NPs-ZnO/MPS. Pode-se observar um grande número de nanopartículas ZnO encapsuladas, similar ao observado para as partículas obtidas na reação R20(PMMA-PS), mostrando que tanto o PS como o copolímero PMMA-PS foram satisfatórios para encapsulação das NPs-ZnO/MPS.

Figura 23 - Micrografias de TEM da reação R20(ST), utilizando 20% de NPs-ZnO/MPS.



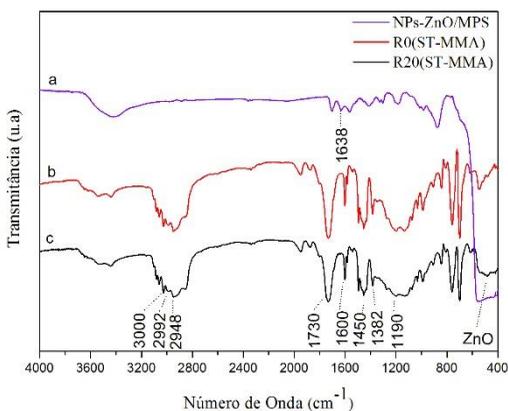
4.2.5 Análise dos espectros de FTIR dos principais grupos funcionais da reação R20(ST-MMA) em comparação às NPs-ZnO/MPS e R0(ST-MMA)

As análises de Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR) foram realizadas para confirmar a presença dos principais grupos funcionais contidos nos reagentes utilizados e verificar a reação do MPS com o polímero. A Figura 24 mostra o espectro referente à amostra obtida na reação R20(ST-MMA), com 20% de NPs-ZnO/MPS, em comparação com o espectro da reação R0(ST-MMA), que não contém NPs-ZnO, e o espectro das NPs-ZnO/MPS. O pico de absorção das NPs-ZnO aparece em

aproximadamente 430 cm^{-1} . A banda referente às vibrações de estiramento dos grupos $\text{C}=\text{C}$ do MPS (GANDHI et al., 2006) aparece em 1638 cm^{-1} , e desaparece do espectro quando ocorre reação entre o MPS e os monômeros. Entretanto, a quantidade de MPS é muito pequena proporcionalmente a quantidade de polímero, dificultando a visualização das bandas do MPS nas amostras R0(ST-MMA) e R20(ST-MMA).

No espectro apenas dos polímeros, estão presentes as bandas características do copolímero: em 3000 cm^{-1} referente a deformação axial do C-H do anel aromático presente no estireno, e as bandas em 2992 cm^{-1} e 2948 cm^{-1} características da ligação C-H dos estiramentos $\text{O}-\text{CH}_3$ e $\text{C}-\text{CH}_3$ presentes na estrutura do MMA. Também se observa a banda em 1730 cm^{-1} característica da deformação axial da carbonila do éster proveniente do monômero de metacrilato de metila, (AUGUSTINHO et al., 2011, STUART, 2004) e em 1190 cm^{-1} e 1382 cm^{-1} as bandas das ligações C-O-C e C- CH_3 também presentes no PMMA (STUART, 2004). Já no espectro da reação com as NPs-ZnO, a reação R20(ST-MMA), todas as bandas características dos monômeros permanecem, bem como a do ZnO.

Figura 24 – Espectro de FTIR das amostras: (a) NPs-ZnO/MPS, (b) R0(ST-MMA) e (c) R20(ST-MMA).

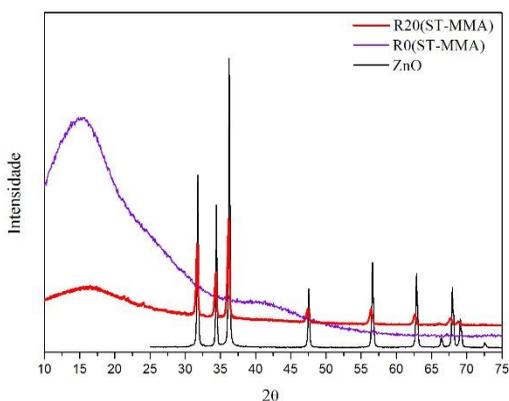


4.2.6 Análise da estrutura cristalina (DRX)

Na Figura 25 é mostrado o padrão de raios-x da amostra obtida na reação R20(ST-MMA) em comparação com a NPs-ZnO puras e com

as nanopartículas de PS-PMMA puras (reação R0(ST-MMA)). Na amostra de PMMA-PS puro, não se percebe nenhuma fase cristalina, apenas a fase amorfa localizada na região ente 10 e 20 do eixo 2θ . Para as NPs-ZnO/MPS encapsuladas em PMMA-PS observa-se que após a reações não houve alteração da estrutura cristalina do ZnO, e observa-se no eixo 2θ de aproximadamente 10 a 20 a fase amorfa que corresponde a fase polimérica da amostra.

Figura 25 – Análise difração de raios-x das amostras obtidas na reação R20(ST-MMA) e R0(ST-MMA), e das NPs-ZnO.



4.2.7 Fotorreatividade das NPs-ZnO e das NPs-ZnO encapsuladas em PMMA-PS

A porcentagem de degradação do azul de metileno em função do tempo de irradiação UV, na reação com as NPs-ZnO puras, é apresentada na Figura 26. Pode-se observar que até os primeiros 20 minutos de irradiação, mais de 80% do azul de metileno já havia sido degradado pelos radicais gerados pelas NPs-ZnO, indicando a alta reatividade das NPs-ZnO puras, quando expostas à radiação. Já na primeira alíquota retirada para análise observou-se uma solução translúcida, indicando a ausência de azul de metileno.

Para avaliar a fotorreatividade das NPs-ZnO encapsuladas utilizou-se uma amostra da reação R20(ST-MMA). A Figura 27 mostra as imagens das alíquotas que foram retiradas durante a reação de degradação para análise. A coloração permaneceu a mesma a partir do momento que o látex foi misturado à solução de azul de metileno, o que

indica que não houve degradação importante do azul de metileno sob irradiação UV ao longo de 3 horas. Entretanto, não foi possível quantificar o azul metileno, pois quando o látex contendo as NPs-ZnO foi misturado com o azul de metileno a solução tornou-se turva, dificultando a medida no UV-vis. Mesmo utilizando filtração ou centrifugação, não foi possível separar o azul de metileno para fazer a análise. Conclui-se, portanto, que uma das vantagens de encapsulação das NPs-ZnO é a redução da principal propriedade tóxica das NPs inorgânicas, a fotorreatividade, ou seja, diminui a geração de radicais livres e de espécies reativas de oxigênio (ROS), capazes de reagir com compostos orgânicos, responsáveis por causar alterações no código genético de todos os tecidos do corpo (SULISTYANI, 2014).

Hong e colaboradores (2009) compararam a fotorreatividade de NPs-ZnO livres e encapsuladas com PS na degradação de laranja de metileno. Os autores observaram que após 4h de reação, 80 % do laranja de metileno já havia sido degradado na presença das NPs-ZnO, enquanto que quando utilizadas as NPs-ZnO encapsuladas obteve-se menos de 10% de degradação do laranja de metileno.

Figura 26 – Porcentagem de degradação por fotorreatividade (PDF) do azul de metileno com as NPs-ZnO.

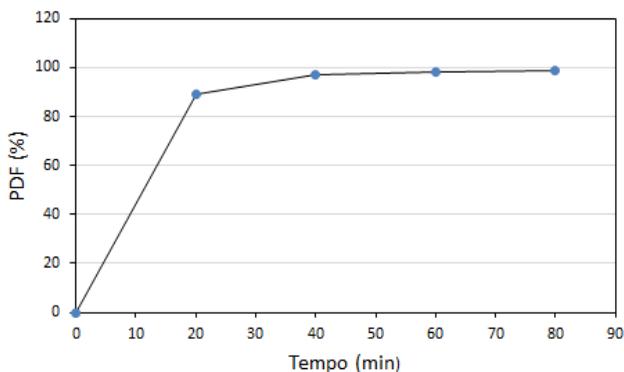


Figura 27 – Imagens das alíquotas retiradas durante o ensaio de degradação por fotorreatividade (PDF) do azul de metileno com as NPs-ZnO encapsuladas na reação R20(ST-MMA)



Fonte: Autor (2016)

4.2.8 Determinação do Fator de Proteção Solar teórico

O FPS calculado para o filtro solar utilizando o máximo permitido de ZnO em fase aquosa (25%, para região do Mercosul), foi igual a FPS 10 (Anexo A). Este valor é considerado de baixa proteção para altas doses de exposição solar (OSTERWALDER e HERZOG, 2009). Baseando-se neste resultado, decidiu-se encapsular um filtro orgânico juntamente com o inorgânico, para aumentar o FPS dos filtros contidos nos látexes produzidos.

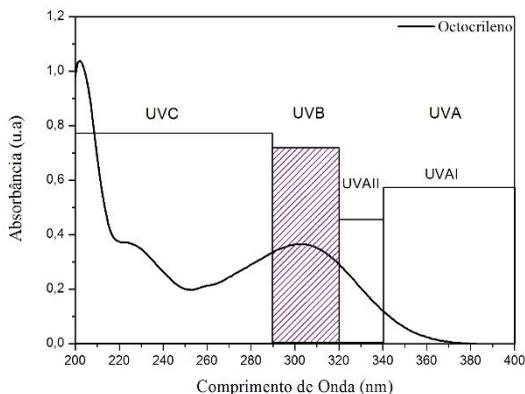
4.3 CARACTERIZAÇÃO DA ENCAPSULAÇÃO DAS NPS-ZNO/MPS E OCTOCRILENO EM NANOPARTÍCULAS PMMA-PS

4.3.1 Encapsulação das NPs-ZnO/MPS e octocrileno (OC) em nanopartículas de PMMA-PS

Visando aumentar o fator de proteção solar, decidiu-se encapsular o filtro orgânico octocrileno juntamente com as NPs-ZnO.

Para esta reação, foram avaliadas algumas formulações e a melhor formulação testada, contendo o máximo de reagentes que conseguiu-se encapsular simultaneamente foi 14% de octocrileno e 17% de NPs-ZnO. Na Figura 28 é apresentado o espectro de absorvância do octocrileno. Observa-se que o composto absorve principalmente a radiação UVB.

Figura 28 - Análise do espectro de absorvância do UV-vis do octocrileno.



4.3.2 Eficiência da incorporação das NPs-ZnO/MPS no látex (ou nas nanopartículas poliméricas)

Para calcular a porcentagem das NPs-ZnO adicionadas que foram incorporadas nas nanopartículas poliméricas, foi utilizada análise gravimétrica. Na reação R17-OC(ST-MMA) usou-se 17% de NPs-ZnO/MPS juntamente com 14% de octocrileno, e o percentual mínimo de nanopartículas encapsuladas foi de 96 %, (Tabela 12), obtendo-se 0,5 g de NPs-ZnO/MPS em relação à 2,08 g de monômeros.

Tabela 12 – Resultados dos testes de encapsulação das NPs-ZnO/MPS.

Reações (% de NPs- ZnO/MPS usadas nas formulações)	% de polímero não precipitado	% de NPs- ZnO/MPS no precipitado*	% de NPs-ZnO/MPS nas partículas poliméricas *
R17-OC(ST- MMA) (17%)	83	4	96

*em relação ao total usado na reação

4.3.3 Eficiência da encapsulação do composto orgânico octocrileno (OC)

A partir da análise de UV-vis, foi calculada a eficiência de encapsulação do composto orgânico octocrileno. Na reação R17-

OC(ST-MMA), onde usou-se 14% de octocrileno (em relação a fase orgânica), a porcentagem de encapsulação foi de $97 \pm 1\%$.

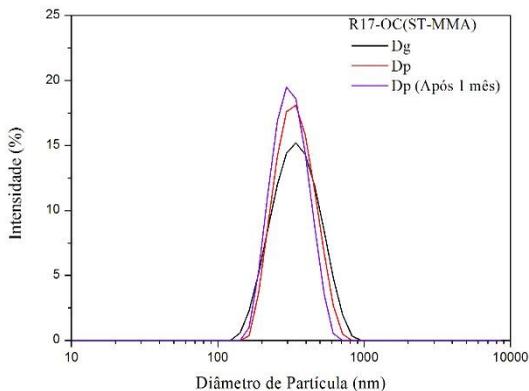
4.3.4 Tamanho de Partícula

Na Tabela 13 são mostrados os tamanhos médios em intensidade, obtidos por DLS, das gotas (Dg) e das partículas (Dp) logo após o final da reação e o Dp após um mês, para fins de comparação e observação da estabilidade da reação R17-OC(ST-MMA). Na reação presente usou-se 14% de octocrileno, que agiu como coestabilizador, e o tamanho médio final das partículas ficou na faixa de 350 ± 5 nm, valor próximo ao obtido com as reações apenas com NPs-ZnO (Tabela 11). Não ocorreu variação importante entre os diâmetros das gotas e das partículas, mostrando que o octocrileno atuou com eficiência como coestabilizador na reação, prevenindo a degradação difusional. O decréscimo observado no valor médio do diâmetro das partículas após 30 dias, como explicado no item 3.3.2.3, pode ter ocorrido eventualmente devido a sedimentação das nanopartículas com maior densidade e/ou tamanho. A Figura 29 mostra as respectivas distribuições dos tamanhos de partícula.

Tabela 13 - Diâmetro médio em intensidade das gotas (Dg) e das partículas (Dp) e índice de polidispersão (PdI) medidos por DLS e comparação do (Dp) e (PdI) após 30 dias.

Amostras	Dg (nm)	PdIg	Dp (nm)	PdIp	Dp	
					(nm)	(Após 30 dias)
R17-OC(ST/MMA)	322 ± 5	0,254	350 ± 5	0,235	298 ± 3	0,235

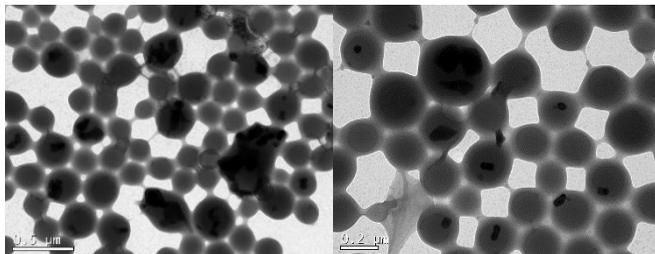
Figura 29 - Distribuição em intensidade dos diâmetros das gotas (Dg), partículas (Dp) poliméricas logo após a reação e após 1 mês.



4.3.5 Morfologia das nanopartículas PMMA-PS com 17% de NPs-ZnO/MPS e 14% de octocrileno

A Figura 30 apresenta as micrografias da reação R17-OC(ST-MMA). Pode-se observar um grande número de nanopartículas esféricas de PMMA-PS com uma ou mais NPs-ZnO/MPS encapsuladas. Também são notadas algumas nanopartículas de PMMA-PS sem NPs-ZnO/MPS. Como já mencionado, nesta reação não foi necessária a utilização de crodamol, visto que o octocrileno é um composto hidrofóbico que pode atuar como coestabilizador. Não é possível observar o octocrileno nas imagens de TEM, pois este deve estar disperso na matriz polimérica.

Figura 30 - Micrografias de TEM da reação R17-OC(ST-MMA), utilizando 17% de NPs-ZnO/MPS.

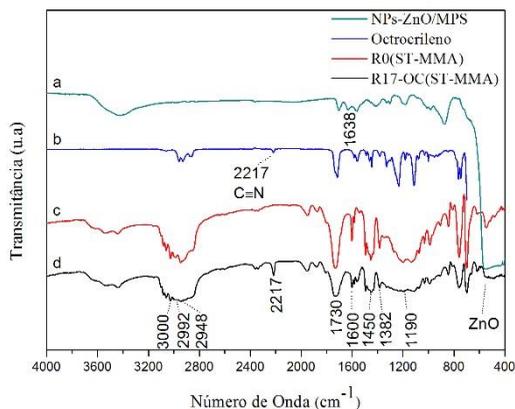


4.3.6 Análise dos espectros de FTIR dos principais grupos funcionais da reação R17-OC(ST-MMA) em comparação às NPs-ZnO/ MPS, R0(ST-MMA) e octocrileno

As análises de Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR) foram realizadas para confirmar a presença do octocrileno e das NPs-ZnO nas nanopartículas obtidas e para verificar a os grupos funcionais do copolímero formado e sua reação com MPS. Na Figura 31 é apresentado o espectro referente à amostra obtida na reação R17-OC(ST-MMA), com 17% de NPs-ZnO/MPS e 14 % de octocrileno, em comparação com o espectro da reação R0(ST-MMA) que não contém nenhum dos filtros solares, e o espectro das NPs-ZnO/MPS e do octocrileno.

No espectro (a) das NPs-ZnO/MPS o pico de absorção das NPs-ZnO aparece em aproximadamente 430 cm^{-1} e a banda referente às vibrações de estiramento do grupos C=C do MPS (GANDHI et al., 2006) em 1638 cm^{-1} . No espectro (b) do reagente orgânico octocrileno, o pico do banda de absorção característica em 2217 cm^{-1} é do grupo funcional $\text{-C}\equiv\text{N}$ (ciano). No espectro (c) da amostra R0(ST-MMA) não se verifica a presença da banda característica do ZnO em 430 cm^{-1} nem do grupo ciano, característico do octocrileno. No espectro (d) da amostra da reação R25-OC(ST-MMA), estão presentes as bandas características dos polímeros, em 3000 cm^{-1} referente a deformação axial do C-H do anel aromático presente no estireno, bem como as bandas em 2992 cm^{-1} e 2948 cm^{-1} características da ligação C-H, dos estiramentos O-CH₃ e C-CH₃ presente na estrutura do PMMA, também se observa a banda em 1730 cm^{-1} característica da deformação axial da carbonila do éster proveniente do monômero de metacrilato de metila, (AUGUSTINHO et al., 2011, STUART, 2004) e em 1190 cm^{-1} e 1382 cm^{-1} as bandas das ligações C-O-C e C-CH₃ também presentes no PMMA (STUART, 2004), bem como as bandas do ZnO e do octocrileno em 430 cm^{-1} e 2217 cm^{-1} , respectivamente, confirmando a encapsulação de ambos os compostos

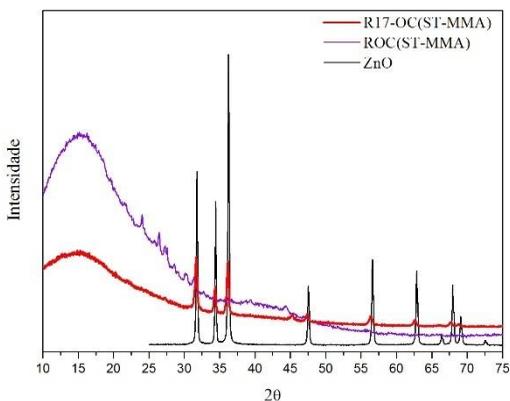
Figura 31 – Espectro de FTIR das amostras obtidas nas reações: (a) NPs-ZnO/MPS, (b) Octocrileno, (c) R0(ST-MMA), (d) R17-OC(ST-MMA).



4.3.7 Análise da estrutura cristalina (DRX)

Na Figura 32 é apresentado o padrão de raios-x da amostra obtida na reação R17-OC(ST-MMA). Em comparação com as NPs-ZnO puras e a amostra da reação ROC-(ST-MMA), somente com octocrileno. Na amostra da reação apenas com octocrileno, não se percebe nenhuma fase cristalina, apenas a fase amorfa localizada na região ente 10 e 20 do eixo 2θ . Para as nanopartículas de PMMA-PS com NPs-ZnO/MPS e octocrileno encapsulados, observa-se que após a reações não houve alteração da estrutura cristalina do ZnO, e observa-se no eixo 2θ de aproximadamente 10 a 20 a fase amorfa que corresponde a fase polimérica da amostra.

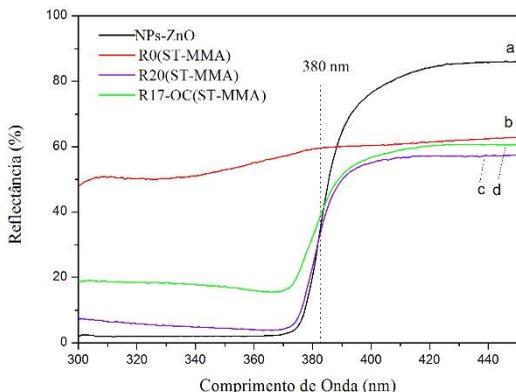
Figura 32 – Análise difração de raios-x das amostras obtidas nas reações R17-OC(ST-MMA) e ROC(ST-MMA), e das NPs-ZnO.



4.3.8 Análise do espectro de reflectância difusa

Na Figura 33 é apresentado o do espectro de reflectância difusa das NPs-ZnO puras (a), da amostra R0(ST-MMA) (sem NPs-ZnO) (b), (c) da amostra R20(ST-MMA) , com 20% de NPs-ZnO e sem octocrileno, e (d) da amostra R17-OC(ST-MMA), com octocrileno e NPs-ZnO. O que se observa é que na reação sem NPs-ZnO não há absorção em nenhum comprimento de onda avaliado. Já o espectro das reações R20(ST-MMA) e R17-OC(ST-MMA) são semelhantes ao das NPs-ZnO puras, confirmando a presença de ZnO nas amostras e mostrando que mesmo quando encapsuladas as nanopartículas de ZnO continuam absorvendo radiação ultravioleta. Pelo espectro pode-se afirmar que o látex produzido absorve radiação UV, em comprimentos de onda abaixo de 380 nm, semelhante as NPs-ZnO puras.

Figura 33 - Análise de Espectroscopia de Reflectância Difusa das: NPs-ZnO (a), R0(ST-MMA) (b), R20(ST-MMA) (c) e R17-OC(ST-MMA) (d).



4.3.9 Análise de permeabilidade *in vitro*

Os testes *in vitro* permitem avaliar alguns fenômenos que ocorrem entre a aplicação do produto e o efeito medido farmacologicamente, de modo rápido e sem interferência de fatores biológicos, apesar de não simular a membrana biológica (Sato et al., 2007).

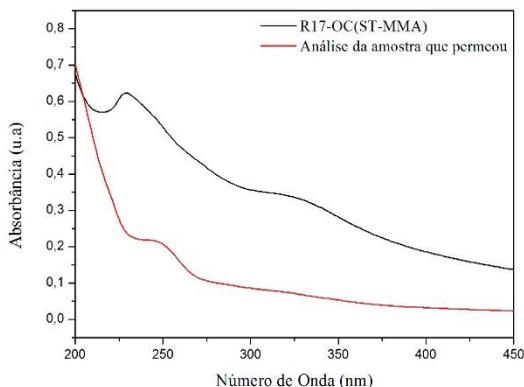
Avaliou-se qualitativamente a penetração *in vitro* das nanopartículas contidas na amostra da reação R17-OC(ST-MMA), por meio do uso da célula vertical de Franz, que apresenta um compartimento doador e outro receptor, que é preenchido com uma solução receptora capaz de criar uma condição de não saturação do sistema dinâmico. Entre os compartimentos, é colocada a membrana, que pode ser artificial ou biológica; no presente trabalho optou-se por membrana artificial de acetato de celulose.

Os resultados obtidos após as leituras no espectro de UV-vis, das amostras da solução receptora mostraram que provavelmente não houve permeação das nanopartículas contidas na reação em estudo, ao longo das seis horas de experimento, uma vez que o espectro das análises foram diferentes do espectro da reação em teste (Figura 34), principalmente nas regiões de absorção do comprimento de onda do ZnO e octocrileno.

Segundo Osterwalder e Herzog, (2010), não há evidências que NPs inorgânicas tenham penetrado além do extrato córneo, com a pele

sem lesões, independentemente do tamanho das partículas. Porém, alguns filtros orgânicos foram encontrados no sangue e na urina de seres humanos, tornando a exposição sistêmica limitada. A encapsulação contribui para eficácia dos filtros químicos, uma vez que não estão em contato direto com a pele, além de possuírem limitada solubilidade em fase aquosa, sendo uma forma segura e prática de uso. Segundo Maier; Korting, (2005), os filtros químicos encapsulados possuem a vantagem da redução da penetração sistêmica, melhora da fotoestabilidade, diminuição do potencial alergênico e da incompatibilidade dos ingredientes da formulação.

Figura 34 - Análise de Absorbância de UV-vis da amostra R17-OC(ST-MMA) e da amostra que permeou a membrana.



4.3.10 Determinação do Fator de Proteção Solar Teórico

Usando a combinação com a quantidade máxima permitida (para a região do Mercosul) dos dois filtros encapsulados, na concentração de $2 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-2}$, calculou-se o FPS igual a 30 (Anexo B) que é considerado de alta proteção solar, segundo Osterwalder e Herzog (2009). A concentração máxima permitida de ZnO e octocrileno é de 25% (m/m) e 10% (m/m), respectivamente. Nas reações conduzidas neste trabalho, foi possível encapsular simultaneamente ZnO e octocrileno, porém em proporções diferentes.

O FPS obtido utilizando a concentração máxima somente do filtro químico foi de um FPS 10 (Anexo C). Portanto, o uso conjunto dos filtros solares como proposto neste trabalho é desejável por fornecer

um maior FPS, além da vantagem dos filtros estarem encapsulados, o que diminui os riscos quando expostos em contato direto com a pele.

CAPÍTULO V

5 CONCLUSÃO

Nanopartículas inorgânicas de ZnO foram encapsuladas pelo método de polimerização em miniemulsão. As NPs-ZnO tiveram a superfície modificada com MPS e a polimerização ocorreu com poli(estireno-co-metacrilato de metila), somente com PMMA, e também somente com poliestireno, adicionando até 20% de NPs-ZnO nas nanopartículas produzidas. Também foram encapsuladas NPs-ZnO/MPS juntamente com composto orgânico utilizado como filtro solar químico, octocrileno, em nanopartículas de poli(estireno-co-metacrilato de metila). Variou-se a porcentagem de nanopartículas nas reações e caracterizaram-se as NPs-ZnO e os latexes por diversas técnicas.

O MPS mostrou-se um bom agente hidrofóbico para reação de modificação da superfície das NPs-ZnO. Pode-se observar o recobrimento das NPs com MPS nas micrografias de TEM e a ocorrência da reação foi confirmada pela análise de FTIR, mostrando as principais bandas de absorção referente ao composto final resultante da reação (NPs-ZnO/MPS). O percentual de recobrimento das nanopartículas foi de $40 \pm 1,4$ %, e o espectro de reflectância difusa das NPs-ZnO mostra a absorção da radiação UV abaixo de 380 nm.

Nas micrografias de TEM dos látexes, pôde-se observar a incorporação das NPs-ZnO/MPS nas nanopartículas de poli(estireno-co-metacrilato de metila) e somente com poliestireno, o que também pôde-se verificar pelas análises de FTIR, DRX e reflectância difusa, as quais mostraram claramente a presença de NPs-ZnO juntamente com os polímeros e que, mesmo encapsuladas, as NPs continuam absorvendo radiação UV nos comprimentos de onda abaixo de 380 nm. Nas análises de DLS conseguiu-se determinar os tamanhos em intensidade das gotas e das partículas e estes mostraram concordância com os tamanhos de partículas obtidos pelas imagens de TEM. O tamanho médio em intensidade final ficou na faixa de 160-270 nm, apresentando um leve decréscimo após 30 dias, que pode estar relacionado a sedimentação das nanopartículas com maior densidade e/ou tamanho. Porém, os índices de polidispersão se mantiveram baixos, e os látexes se apresentaram estáveis. A análise de fotoreatividade mostrou que a atividade fotocatalítica das NPs-ZnO é reduzida quando estas se encontram encapsuladas, diminuindo a geração de radicais livres, e o FPS das nanopartículas encapsuladas com NPs-ZnO, calculado pelo simulador da BASF, atinge o máximo de 10.

Nas análises de TEM, DRX e reflectância difusa da reação com o reagente orgânico octocrileno, observou-se a encapsulação das NPs-ZnO, e pelas análises de FTIR comprovou-se a presença do composto orgânico na reação final. Pelas análises de DLS conseguiu-se constatar os tamanhos em intensidade das partículas, que foi de 350 nm. Os resultados das análises de permeabilidade cutânea mostraram que provavelmente não houve permeação das nanopartículas contidas na amostra analisada.

Conclui-se que o resultado final das análises apresentou-se satisfatório, mostrando ter um sistema com grande potencial para possíveis testes de aplicação. O FPS de um protetor solar apenas com octocrileno tem um valor máximo de 10; já o FPS para o sistema contendo simultaneamente NPs-ZnO e octocrileno encapsulados pode alcançar um valor de FPS 30.

Portanto, a encapsulação de filtros solares, tanto químicos quanto físicos, mostra-se como uma forte alternativa para o uso em loções de proteção solar, pois, além de minimizar a aglomeração das nanopartículas inorgânicas, o que representa uma menor opacidade, a encapsulação sugere maior segurança quanto ao uso dos filtros, diminuindo a formação de radicais livres que são gerados quando irradiados, e o contato direto dos filtros com pele, causando reações alérgicas ou ainda penetrando na corrente sanguínea, problemas esses causados principalmente pelo uso de filtros químicos. Dentre as formulações desenvolvidas, a reação R17-OC(ST-MMA), onde o filtro inorgânico e o orgânico foi encapsulado simultaneamente, destaca-se por proporcionar um FPS mais alto, em comparação às reações onde os filtros foram encapsulados separadamente.

REFERÊNCIAS

ABRAROV, S. M.; YULDASHEV, SH. U.; LEE, S. B.; KANG, T. W. Suppression of the green photoluminescence band in ZnO embedded into porous opal by spray pyrolysis. *Journal of Luminescence*, v. 109, p. 25 – 29, 2004.

AGUIRRE, M.; BARRADO, M.; ITURRONDOBEITIA, M.; OKARIZ, A.; GURAYA, T.; PAULIS, M.; LEIZA, J. R. Film forming hybrid acrylic/ZnO latexes with excellent UV absorption capacity. *Chemical Engineering Journal*, v. 270, p. 300–308, 2015.

ASUA, J. M. Miniemulsion polymerization. *Progress in Polymer Science*, v. 27, n. 7, p. 1283–1346, 2002.

BAILLO, V. P.; LIMA, A. C. Nanotechnology applied to photoprotection. *Brazilian Journal of Pharmacy*, v. 93, n. 3, p. 271-278, 2012.

BALOGH, T. S.; PEDRIALI, C. A.; KANEKO, T. M. Proteção à radiação ultravioleta : recursos disponíveis na atualidade em fotoproteção. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 86, n. 4, p. 732–742, 2011.

BASF Sunscreen Simulator. Prediction of sunburn protection factor and UVA indices, p. 1-6, 2006

BETTENCOURT, A.; ALMEIDA, A. J. Poly(methylmethacrylate) particulate carriers in drug delivery. *Journal of Microencapsulation*, v. 29, n.4, p. 353–367, 2012.

BOURGEAT-LAMI, E.; FARZI, G. A.; DAVID, L.; PUTAUX, J. L. MCKENNA, T. F L. Silica encapsulation by miniemulsion polymerization: Distribution and localization of the silica particles in droplets and latex particles. *Langmuir*, v. 28, n. 14, p. 6021-6031, 2012.

BOURGEAT-LAMI, E.; TISSOT, I.; LEFEBVRE, F. Synthesis and characterization of SiOH-functionalized polymer latexes using methacryloxy propyl trimethoxysilane in emulsion polymerization. *Macromolecules*, v. 35, n. 16, p.6185–6191, 2002.

- BOURGEAT-LAMI, E.; INSULAIRE, M.; RECLUS, S.; PERRO, A.; RAVAIN, S.; DUGUET, E. Nucleation of Polystyrene Latex Particles in the Presence of γ -Methacryloxypropyltrimethoxysilane: Functionalized Silica Particles. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, v. 6, p. 432-444, 2006.
- BRESSY, C.; NGO, V. G.; ZIARELLI, F.; MARGAILLAN, A. New Insights into the Adsorption of 3- (Trimethoxysilyl) - propylmethacrylate on Hydroxylated ZnO Nanopowders. *Langmuir*, v. 28, p. 3290–3297, 2012.
- CHIARADIA, V.; VALÉRIO, A.; FEUSER, P. E.; OLIVEIRA, D. DE; ARAÚJO, P. H. H.; SAYER, C. Incorporation of superparamagnetic nanoparticles into poly(urea-urethane) nanoparticles by step growth interfacial polymerization in miniemulsion. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, v. 482, p. 596-603, 2015.
- CLAYDEN, J.; GREEVES, N.; WARREN, S.; WOTHERS, P. *Organic Chemistry*. New York: Oxford University Press, 1512p, 2009.
- CHO, S.; SHIN, M. H.; KIM, Y. K.; SEO, J.-E.; LEE, Y. M.; PARK, C. H.; CHUNG, J. H. Effects of infrared radiation and heat on human skin aging in vivo. *The Journal of Investigative Dermatology. Symposium Proceedings / the Society for Investigative Dermatology, Inc. [and] European Society for Dermatological Research*, v. 14, n. 1, p. 15–19, 2009.
- COLIPA: International Sun Protection Factor (SPF) Test Method. European Cosmetic Toiletries and Perfumery Association, (2003).
- COSSIO, M. L. T.; GIESEN, L. F.; ARAYA, G.; PÉREZ-COTAPOS, M.L. S.; VERGARA, R. L.; MANCA, M.; HÉRITIER, F. *Modern Techniques for Nano and Microreactors/reactions*. v. 229, 2010.
- COSTA, L. A. Encapsulação de Nanopartículas de Fosfato de Alumínio Pela Técnica de Polimerização em Miniemulsão. Universidade Federal de Santa Catarina, 2010.

DA SILVA, J. A.; APOLINÁRIO, A. C.; SOUZA, M. S. R.; DAMASCENO, B. P. G. L.; MEDEIROS, A. C. D.

Administração cutânea de fármacos: Desafios e estratégias para o desenvolvimento de formulações transdérmicas. *Revista de Ciências Farmaceuticas Basica E Aplicada*, v. 31, n. 3, p.125–131, 2010.

DE OLIVEIRA, A. M.; CAETANO PINTO DA SILVA, M. L.; ALVES, G. M.; DE OLIVEIRA, P. C.; MARTINS DOS SANTOS, A. Encapsulation of TiO₂ by emulsion polymerization with methyl metacrylate (MMA). *Polymer Bulletin*, v. 55, p. 477–484, 2005.

DIAS, C. A. C. M.; JÚNIOR, H. R. P. Produção e caracterização de filmes finos de óxido de zinco intrínsecos e dopados com alumínio e boro. *Revista Matéria*, v.11, p. 267, 2006.

DIFFEY, B. L.; ROBSON, J. A new substrate to measure sunscreen protection factors throughout the ultraviolet spectrum. *Soc. Cosmet. Chem.*, v. 40, p. 127-133, 1989.

ERDEM, B.E.; SUDOL, D.; DIMONIE, V. L.; EL-AASSER, M. S. Emulsion Encapsulation of inorganic particles. *Polymeric Dispersions: Principles and Application*, p. 4441–4450, 2000.

FESSI, H.; PUISIEUX, F.; DEVISSAGUET, J. P.; AMMOURY, N.; BENITA, S. Nanocapsule formation by interfacial polymer deposition following solvent displacement. *International Journal of Pharmaceutics*, v. 55, n. 1, p.1–4, 1989.

FEUSER, P. E.; BUBNIAK, L. D. S.; SILVA, M. C. D. S.; VIEGAS, A. D. C.; FERNANDES, A. C.; RICCI-JUNIOR, E.; NELE, M.; TEDESCO, A. C.; SAYER, C.; ARAÚJO, P. H. H. De. Encapsulation of magnetic nanoparticles in poly(methyl methacrylate) by miniemulsion and evaluation of hyperthermia in U87MG cells. *European Polymer Journal*, 2015.

FLOR, J.; DAVOLOS, M.R. Protetores solares. *Quimica Nova*, v. 30, p. 153–158, 2007.

Food and Drug Administration (FDA). Department of Health and Human Services. USA: Sunscreen Drug Product for Over-The-Counter

Human Use, Proposed Amendment of Final Monograph, Propose Rule, Federal Register. 2007:72(165):49070-122.

FRANQUET, A.; TERRY, H.; VEREECKEN, J. IRSE. Study on effect of thermal curing on the chemistry and thickness of organosilane films coated on aluminium. Applied Surface Science, v. 211, n. 1-4, p. 259–269, 2003.

FROIMOWICZ, P.; MUNOZ-ESPI, R.; LANDFESTER, K.; MUSYANOVYCH, A.; CRESPI, D. Surface-Functionalized Particles: From their Design and Synthesis to Materials Science and Bio Applications. Current Organic Chemistry, v. 1, n. 9, p. 900–912, 2013.

GANDHI, J. S.; METROKE, T. L.; EASTMAN, M. A.; VAN OOIJ, W. J.; APBLETT, A. Effect of the Degree of Hydrolysis and Condensation of Bis-[Triethoxysilylpropyl]Tetrasulfide on the Corrosion Protection of Coated Aluminum Alloy 2024-T3. Corrosion, v. 62, n. 7, p.612, 2006.

GONTIJO, G. T. Photoprotection. Surgical & Cosmetic Dermatology, v. 1, n. 4, p.186–191, 2009.

HERZOG, B., MONGIAT, S., QUASS, K., & DESHAYES, C.. Prediction of sun protection factors and UVA parameters of sunscreens by using a calibrated step film model. Journal of Pharmaceutical Sciences, v. 93, n. 7, p. 1780–1795, 2004.

HEXSEL, C. L., BANGERT, S. D., HEBERT, A. A., & LIM, H. W. Current sunscreen issues: 2007 Food and Drug Administration sunscreen labelling recommendations and combination sunscreen/insect repellent products. Journal of the American Academy of Dermatology, v. 59, n. 2, p. 316–323, 2008.

HONG, R. Y.; LI, J. H.; CHEN, L. L.; LIU, D. Q.; LI, H. Z.; ZHENG, Y.; DING, J. Synthesis, surface modification and photocatalytic property of ZnO nanoparticles. Powder Technology, v. 189, n. 3, p. 426–432, 2009.

HOOD, M. A.; MARI, M.; MUÑOZ-ESPÍ, R. Synthetic strategies in the preparation of polymer/inorganic hybrid nanoparticles. Materials, v. 7,

n. 5, p. 4057–4087, 2014.

HORAK, J.; KOULDELKA, L. Morphology of polycrystalline ZnO and its physical properties. *Journal Materials Science*, v. 29, p. 1497-1500, 1994.

HYNES, A. P.; DOREMUS, R. H.; SIEGEL, R. W. Sintering and Characterization of Nanophase Zinc Oxide. *Journal of the American Ceramic Society*, v. 85, n. 8, p.1979–1987, 2002.

INNOCENZI, P.; BRUSATIN, G. A comparative FTIR study of thermal and photo-polymerization processes in hybrid sol-gel films. *Journal of Non-Crystalline Solids*, v. 333, n. 2, p.137–142, 2004.

KANGO, S.; KALIA, S.; CELLI, A.; NJUGUNA, J.; HABIBI, Y.; KUMAR, R. Surface modification of inorganic nanoparticles for development of organic-inorganic nanocomposites - A review. *Progress in Polymer Science*, v. 38, n. 8, p. 1232–1261, 2013.

KATHIRVELU, S.; D'SOUZA, L.; DHURAI, B. UV protection finishing of textiles using ZnO nanoparticles. *Indian Journal of Fibre and Textile Research*, v. 34, p. 267–273, 2009.

KICKELBICK, G. Concepts for the incorporation of inorganic building blocks into organic polymers on a nanoscale. *Progress in Polymer Science*, v. 28, p. 83 - 114 , 2003.

KNORST, M.T; BORGHETTI, G.S. Desenvolvimento e avaliação da estabilidade física de loções O/A contendo filtros solares. *Revista Brasileira Ciências Farmacêuticas*. v. 42, n. 4, p.531-537, 2006.

KOCKLER, J.; OELGEMÖLLER, M.; ROBERTSON, S.; GLASS, B. D. Photostability of sunscreens. *Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews*, v. 13, n. 1, p. 91–110, 2012.

KULLAVANIJAYA, P.; LIM, H. W. Photoprotection. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 56, n. 6, p. 937- 962, 2005.

KUMAR, V.; ADAMSON, D. H.; PRUD'HOMME, R. K. Fluorescent polymeric nanoparticles: Aggregation and phase behavior of pyrene and amphotericin B molecules in nanoparticle cores. *Small*, v. 6, n. 24, p.

2907–2914, 2010.

LADJ, R.; BITAR, A.; EISSA, M. M.; FESSI, H.; MUGNIER, Y.; LE DANTEC, R.; ELAISSARI, A. Polymer encapsulation of inorganic nanoparticles for biomedical applications. *International Journal of Pharmaceutics*, v. 458, n. 1, p. 230–41, 2013.

LANDFESTER, K. Miniemulsion Polymerization and the Structure of Polymer and Hybrid Nanoparticles. *Angewandte Chemie International Edition*, v. 48, n. 25, p. 4488–4507, 2009.

LIU, P. Facile preparation of monodispersed core/shell zinc oxide@polystyrene (ZnO@PS) nanoparticles via soapless seeded microemulsion polymerization. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, v. 291, n. 1-3, p.155–161, 2006

LIU, P.; SU, Z. Preparation and Characterization of PMMA/ZnO Nanocomposites via In-Situ Polymerization Method. *Journal of Macromolecular Science, Part B: Physics*, v.45, n. 1, p. 131–138, 2006.

LOPES, F. M.; BATISTA, K. D. A.; OLIVEIRA, R. C. DA. Radiação Ultravioleta e Ativos utilizados nas Formulações de Protetores Solares. *Ensaio e Ciência: Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde*, v. 16, n. 4, p. 183–199, 2013.

LUNA-XAVIER, J. L.; GUYOT, A.; BOURGEAT-LAMI, E. Preparation of nano-sized silica/poly(methyl methacrylate) composite latexes by heterocoagulation: comparison of three synthetic routes. *Polymer International*, v. 53, n. 5, p. 609–617, 2004.

MAIER, T.; KORTING, H. C. Sunscreens - Which and whatfor? *Skin Pharmacology and Physiology*, v. 18, n. 6, p. 253–262, 2005.

MANSUR, J. S.; BREDER, M. N. R.; MANSUR, M. C. d'A; AZULAY, R. D. Determinação do fator de proteção solar por espectrofotometria. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 61, n. 3, p.121-126, 1986.

MATINLINNA, J. P.; LASSILA, L. V. J.; VALLITTU, P. K. The effect of a novel silane blend system on resin bond strength to silica coated Ti substrate. *Journal of Dentistry*, v. 34, n.7, p. 436–443, 2006.

MATTS, P. J. Solar ultraviolet radiation: Definitions and terminology. *Dermatologic Clinics*, v. 24, n. 1, p. 1–8, 2006.

MCKINLAY, A. F.; DIFFEY, B. L. A reference action spectrum for ultraviolet-induced erythema in human skin. *CIE Journal*, v.6, p. 17 – 22, 1987.

MITCHNICK, M. A.; FAIRHURST, D.; PINNELL, S. R. Microfine zinc oxide (Z-Cote) as a photostable UVA/UVB sunblock agent. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 40, n. 1, p. 85–90, 1999.

NAKANISHI, Y.; MIYAKE, A.; KOMINAMI, H.; AOKI, T.; HATANAKA, Y.; SHIMAOKA, G. Preparation of ZnO thin films for high-resolution field emission display by electron beam evaporation. *Applied Surface Science*, v.142, 233-236, 1999.

NEWMAN, M. D.; STOTLAND, M.; ELLIS, J. I. The safety of nanosized particles in titanium dioxide- and zinc oxide-based sunscreens. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 61, n. 4, p. 685–692, 2009.

OSTERWALDER, U.; HERZOG, B. Sun protection factors: World wide confusion. *British Journal of Dermatology*, v.161, n. 3., p. 13–24, 2009.

OSTERWALDER, U.; HERZOG, B. The long way towards the ideal sunscreen-where we stand and what still needs to be done. *Photochemical & Photobiological Sciences : Official Journal of the European Photochemistry Association and the European Society for Photobiology*, v.9, n. 4, p.470–481, 2010.

OSTERWALDER, U.; SOHN, M.; HERZOG, B. Global state of sunscreens. *Photodermatology Photoimmunology and Photomedicine*, v. 30, n. 2-3, p. 62–80, 2014.

PANTOJA, M.; DÍAZ-BENITO, B.; VELASCO, F.; ABENOJAR, J.; DEL REAL, J. C. Analysis of hydrolysis process of γ methacryloxypropyltrimethoxysilane and its influence on the formation of silane coatings on 6063 aluminum alloy. *Applied Surface Science*, v. 255, n. 12, p. 6386–6390, 2009.

- PETCHTHANASOMBAT, C.; TIENSING, T.; SUNINTABOON, P. Synthesis of zinc oxide-encapsulated poly(methyl methacrylate) chitosan core-shell hybrid particles and their electrochemical property. *Journal of Colloid and Interface Science*, v.369, n.1, p. 52–57, 2012.
- PLEFKA, T. G; MEYER, T. A; AGIN, P. P. Effects of solar radiation on the skin. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v.11, p.134–143, 2011.
- POPOV, A. P.; LADEMANN, J.; PRIEZZHEV, A. V; MYLLYLÄ, R. Effect of size of TiO₂ nanoparticles embedded into stratum corneum on ultraviolet-A and ultraviolet-B sun-blocking properties of the skin. *Journal of Biomedical Optics*, v. 10, n.6, p. 1–9, 2005.
- QI, D.; CAO, Z.; ZIENER, U. Recent advances in the preparation of hybrid nanoparticles in miniemulsions. *Advances in Colloid and Interface Science*, v. 211, p. 47–62, 2014.
- RAI, R.; SHANMUGA SC, S. C. R. Update on photoprotection. *Indian Journal of Dermatology*, v. 57, n. 5, p. 335–342, 2012.
- RIBEIRO, R. P. Desenvolvimento e validação da metodologia de análise do teor de filtros solares e determinação do FPS in vitro em formulações fotoprotetoras comerciais. Dissertação (Mestrado Em Farmácia)-Universidade Federal Do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, p.1 104, 2004.
- RIBEIRO, C. J. Envelhecimento Cutâneo e Cosméticos. In: *Cosmetologia Aplicada a Dermoestética*. Pharmabooks, 2006.
- RIBEIRO, C. J. Fotoproteção e Fotoprotetores. In: *Cosmetologia Aplicada a Dermoestética*. Pharmabooks, 2006.
- RIBEIRO, C.; OHARA; MITSUKO, T. Entendendo Fotoproteção e Fotoprotetores. *Revista Racine*, n.75, p.34-45, 2003.
- ROELANDTS, R. Shedding light on sunscreens. *Clinical and Experimental Dermatology*, v. 23, p. 147 –157, 1998.
- ROMIO, A. P. Encapsulação de nanopartículas de níquel obtidas a partir da técnica de polimerização em miniemulsão direta e inversa. *Universidade Federal de Santa Catarina*, p. 1-208, 2011.

SATO, M. E. O.; GOMARA, F.; PONTAROLO, R.; ANDREAZZA, I. F.; ZARONI, M. Permeação cutânea in vitro do ácido KÓJICO. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, v. 43, n. 2, p. 195–203, 2007.

SALGADO, C; GALANTE, MC; LEONARDI, GR. Filtros solares: Mecanismos de ação e metodologias em preparações magistrais. *International Journal of Pharmaceutical Compounding*, v.6, n.4, p.224-236, 2004.

SAYRE, R. M.; AGIN, P. P.; LEEVEE, G. J.; MARLOWE, E. A comparison of in vivo and in vitro testing of suncreening formulas, *Photochem. Photobiol.* v. 29, p. 559 – 566, 1979.

SEVERINO. P.; SANTANA.A. M. H; PINHO. C. S; SOUTO. B. E. Biodegradable Synthetic Polymers: Raw-Materials and Production Methods of Microparticles for Drug Delivery and Controlled Release. *Polímeros*, vol. 21, nº 4, p. 286-292, 2011.

SEITÉ, S.; MOYAL, D.; VERDIER, M. P.; HOURSEAU, C.; FORTANIER, A. Accumulated p53 protein and UVA protection level of sunscreens. *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine*, v.16, n. 1, p. 3–9, 2000.

SHAATH, N. A.. Ultraviolet filters. *Photochemical & Photobiological Sciences : Official Journal of the European Photochemistry Association and the European Society for Photobiology*, v. 9, n. 4, p.464–469, 2010.

SHI, L.; SHAN, J.; JU, Y.; AIKENS, P.; PRUD'HOMME, R. K. Nanoparticles as delivery vehicles for sunscreen agents. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, v.396, p. 122-129, 2012.

SHIM, J. W.; KIM, J. W.; HAN, S. H.; CHANG, I. S.; KIM, H. K.; KANG, H. H.; SUH, K. D. Zinc oxide/polymethylmethacrylate composite microspheres by in situ suspension polymerization and their morphological study. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, v. 207, n. 1-3, p.105–111, 2002.

SONG, J.; VAN OOIJ, W. J. Bonding and corrosion protection mechanisms of gamma-APS and BTSE silane films on aluminum

- substrates. *Journal of Adhesion Science and Technology*, v. 17, n.16, p.2191–2221, 2003.
- STEINER, D. Benefícios e Riscos da Exposição Solar. *Revista Racine*, n.41, p.04-09,1998.
- STAUDT, T.; MACHADO, T. O.; VOGEL, N.; WEISS, C. K.; ARAUJO, P. H. H.; SAYER, C.; LANDFESTER, K. Magnetic polymer/nickel hybrid nanoparticles via miniemulsion polymerization. *Macromolecular Chemistry and Physics*, v. 214, p. 2213–2222, 2013.
- STUART, B. H. *Infrared Spectroscopy: Fundamentals and Applications*, p.72–152, 2004.
- SUZUKI, N.; ISHIDA, H. Acceleration of silanol condensation of a methacryl-functional silane in the model sizing system. *Composite Interfaces*, v. 12, n. 8, p. 769–785, 2005.
- SULISTYANI. Review of applications Nanoparticles of TiO₂ and ZnO in Sunscreen. *Proceeding of International Conference On Research*, p. 18–20, 2014.
- SVOBODOVA, A.; WALTEROVA, D.; VOSTALOVA, J. Ultraviolet light induced alteration to the skin. *Biomedical Papers of the Medical Faculty of the University Palack??, Olomouc, Czechoslovakia*, v.150, n.1, p. 25–38, 2006.
- TANG, E.; CHENG, G.; PANG, X.; MA, X.; XING, F. Synthesis of nano-ZnO/poly(methyl methacrylate) composite microsphere through emulsion polymerization and its UV-shielding property. *Colloid and Polymer Science*, 284(4), 422–428, 2005.
- TANG, E.; DONG, S. Preparation of styrene polymer/ZnO nanocomposite latex via miniemulsion polymerization and its antibacterial property. *Colloid and Polymer Science*, v.287, n.9, p. 1025–1032, 2009.
- TANG, E.; LIU, H.; SUN, L.; ZHENG, E.; CHENG, G. Fabrication of zinc oxide/poly(styrene) grafted nanocomposite latex and its dispersion. *European Polymer Journal*, v.43, n.10, p. 4210–4218, 2007.

WANG, J.; LI, W.; ZHU, J. Encapsulation of inorganic nanoparticles into block copolymer micellar aggregates: Strategies and precise localization of nanoparticles. *Polymer*, v.55, n.5, p. 1079–1096, 2014.

WANG, Y.; HERRON, N. Chemical effects on the optical properties of semiconductor particles. *The Journal of Physical Chemistry*, v.91, p. 5005, 1987.

WU, P.S.; HUANG, L.N.; GUO, Y.C.; LIN, C.C. Effects of the novel poly(methyl methacrylate) (PMMA)-encapsulated organic ultraviolet (UV) filters on the UV absorbance and in vitro sun protection factor (SPF). *Journal of Photochemistry and Photobiology. B, Biology*, v.131, p. 24–30, 2014.

VAN HERK, A. M. Historical Overview of (Mini)emulsion Polymerizations and Preparation of Hybrid Latex Particles. *Advances in Polymer Science*, v. 233, p 1-18, 2010.

VILA JATO, J. L. Tecnologia farmacéutica: Aspectos fundamentais de los sistemas farmacêuticos y operaciones básicas. v. 1. Ed. Sintesis Editorial, Madri, Espanha, 1999.

XIONG, G.; PAL, U.; SERRANO, J. G.; UCER, K. B.; WILLIAMS, R. T. Photoluminescence and FTIR study of ZnO nanoparticles: The impurity and defect perspective. *Physica Status Solidi (C) Current Topics in Solid State Physics*, v.3, n. 10, p. 3577–3581, 2006.

ZANETTI, B. G. Desenvolvimento de microesferas de carbamazepina visando ao prolongamento da liberação do fármaco. Dissertação de mestrado. Universidade Federal de Santa Catarina, p. 1-100, 2001.

ZHANG, J.; GAO, G.; ZHANG, M.; ZHANG, D.; WANG, C.; ZHAO, D.; LIU, F. ZnO/PS core-shell hybrid microspheres prepared with miniemulsion polymerization. *Journal of Colloid and Interface Science*, v.301, n.1, p. 78–84, 2006.

ZHANG, M.; GAO, G.; LI, C. Q.; LIU, F. Q. Titania-Coated Polystyrene Hybrid Microballs Prepared with Miniemulsion Polymerization. *Langmuir*, 20(4), 1420–1424, 2004.

ZHAO, J.; MILANOVA, M.; WARMOESKERKEN, M. M. C. G.;

DUTSCHK, V. Surface modification of TiO₂ nanoparticles with silane coupling agents. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, v. 413, p. 273–279, 2012.

ZNAIDI, L.; TOUAM, T.; VREL, D.; SOUDED, N.; YAHIA, S.; BRINZA, O.; BOUDRIOUA, A. AZO Thin Films by Sol-Gel Process for Integrated Optics. *Coatings*, v. 3, n. 002, p. 126–139, 2013.

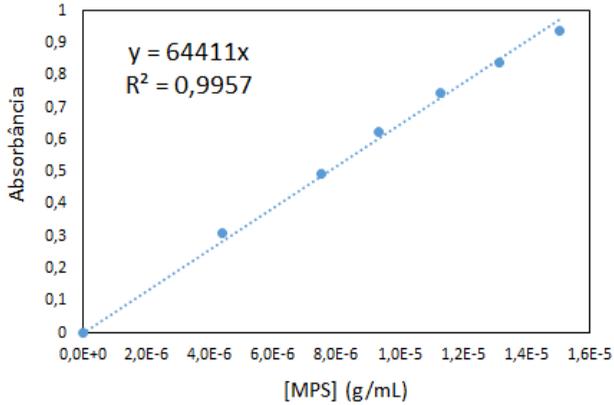
BASF SUNSCREEN SIMULATOR. Disponível em <https://www.sunscreensimulator.basf.com/Sunscreen_Simulator/Input_show.action>. Acesso em: 30 de jun. 2016.

<<http://www.skincancer.org/prevention/uva-and-uvb>>. Acesso em: 17 de jul. 2016.

<http://en.wikipedia.org/wiki/Zinc_oxide>. Acesso em: 16 de nov. 2016

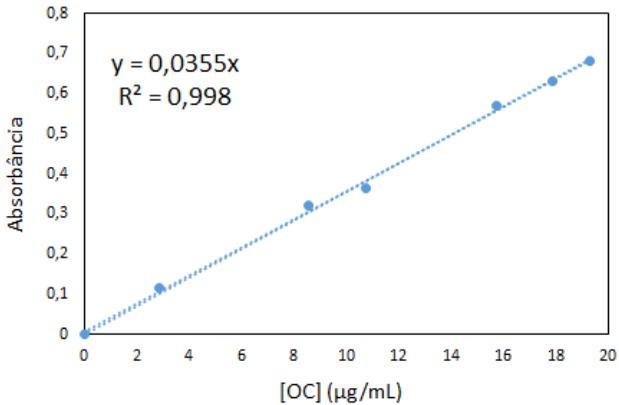
APÊNDICE A

Figura A1 – Curva de calibração da análise de absorvância do 3-trimetoxisilil propil metacrilato (MPS)



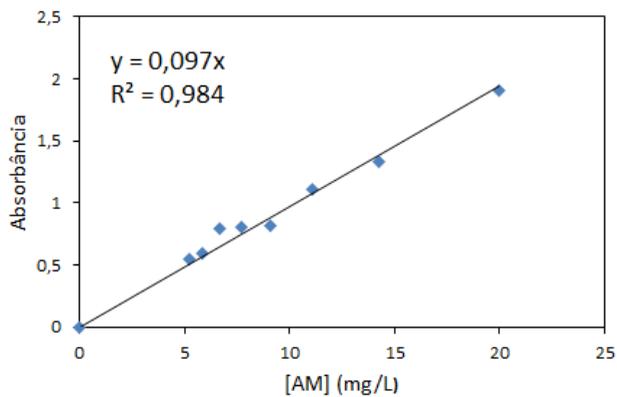
Fonte: Autor (2016)

Figura A2 – Curva de calibração da análise de absorvância do octocrileno (OC)



Fonte: Autor (2016)

Figura A3 – Curva de calibração da análise de absorbância do azul de metileno (AM)



Fonte: Autor (2016)

ANEXO A

BASF Sunscreen Simulator

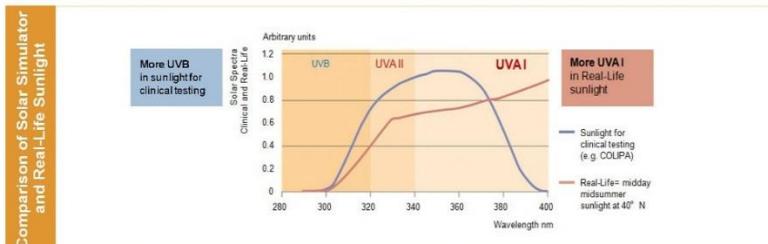
SPF, UVA-Metrics, Protection Profile, Real-Life Calculations



www.basf.com/sunscreen-simulator

Input	Region: Morocco	Date: 2016/06/30 21:45:37	
	Application amount: 2.0 mg/cm ²		
	UV Filter composition	USN name	Abbreviation
Zinc Oxide (nano), Z-Gate (water phase)	Zinc Oxide	ZnO	25 %
		Total:	25 %

SPF	 <p>SPF (ISO 24444): 10.6 Rating: 10</p>	<p>Simulation of the sun protection factor in vivo (SPF, ISO 24444) is performed. A description of the calculation is given in: "In silico Determination of Topical Sun Protection", Bernd Herzig and Uli Osterwalder, Cosmetic Science Technology 2011, 62 - 70</p>
	<p>Filter efficiency 0.4 (SPF% UV Filter)</p>	<p>The UV Filter efficiency is the ratio of SPF and total UV Filter concentration (in %). The higher this value, the less Filter is required to achieve a certain SPF. This means a higher degree of freedom in the choice of other ingredients in a sunscreen formulation.</p>



Real-Life Calculations	 <p>Real-Life Sunburn Protection Factor (calculated with midday midsummer sunlight at 40° N) SPF (Real-Life): 10.5 Rating: 10</p>	<p>The SPF in vivo method (ISO 24444) uses as irradiation source a solar simulator with a cut-off of radiation >400 nm, thus emitting also far less UVA radiation than the sun. In contrast, the real-life SPF is calculated using a standard solar spectrum with full UVA content. Some sunscreens are commonly UVB based, the Real-Life SPF is smaller than the SPF obtained with the solar simulator. The two SPFs are only the same in the case of the 'ideal sunscreen' with spectral homostasis.</p>
	<p>Transmitted UV Dose at 1 MED: 8.0 J/cm² Normalized Transmitted UV Dose at 1 MED: 1.0</p>	<p>The irradiance of the sun is stronger in the UVA range than in the UVB range. Therefore, the total Transmitted UV Dose (from 280 to 400 nm) after having received 1 MED depends strongly on the spectral properties of the applied sunscreen. The Transmitted UV Dose after 1 MED is calculated in J/cm² using the same standard solar spectrum as for the Real-Life SPF. An 'ideal sunscreen' would perform like a neutral density filter with the same protection at any wavelength. In such a case the Transmitted UV Dose at 1 MED has a value of 7.0 J/cm². This value is used to normalize the Transmitted UV Dose @ 1 MED. The closer the normalized value comes to 1, the more equal is the spectra profile of the respective sunscreen.</p>

BASF Personal Care and Nutrition GmbH, D-40789 Monheim am Rhein, Germany, sunscreen-simulator@basf.com

This document, or any answers or information provided herein by BASF, does not constitute a legally binding obligation of BASF. While the descriptions, designs, data and information contained herein are presented in good faith and believed to be accurate, it is provided for your guidance only. Because many factors may affect processing or application/use, we recommend that you make tests to confirm the suitability of a product for your particular purpose prior to use. It does not relieve our customers from the obligation to perform a full inspection of the products upon delivery or any other occasion. NO WARRANTIES OF ANY KIND, EITHER EXPRESS OR IMPLIED, INCLUDING WARRANTIES OF MERCHANTABILITY OR FITNESS FOR A PARTICULAR PURPOSE ARE MADE REGARDING PRODUCTS DESCRIBED OR DESIGNS, DATA OR INFORMATION SET FORTH, OR THAT THE PRODUCTS, DESIGNS, DATA OR INFORMATION MAY BE USED WITHOUT INFRINGING THE INTELLECTUAL PROPERTY RIGHTS OF OTHERS. IN NO CASE SHALL THE DESCRIPTIONS, INFORMATION, DATA OR DESIGNS PROVIDED BE CONSIDERED A PART OF OUR TERMS AND CONDITIONS OF SALE.

BASF Sunscreen Simulator

SPF, UVA-Metrics, Protection Profile, Real-Life Calculations



www.basf.com/sunscreen-simulator

SPF



SPF (ISO 24444): 10.6

Rating: 10

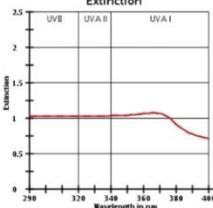
Simulation of the sun protection factor in vivo (SPF ISO 24444) is performed. A description of the calculations is given in: "In-vivo Determination of Typical Sun Protection", Bernd Herzog and Uli Osterwilder, Cosmetic Science Technology 2011, 62-70

UVA-Metrics

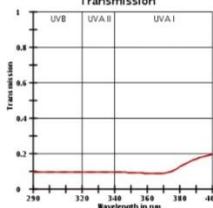
	Country	in vivo	in vitro	Rating
UVA-Metrics	 EU	Simulated PFD UVA-PPF (ISO 24442): 9.6 UVA-PPF/SPF: 0.90	EC Recommendation (UVA PPF/SPF > 0.33) UVA-PPF (ISO 24442): 10.8 UVA-PPF/SPF: 1.01 Critical wavelength: 384.0 nm	
	 CH			
	 AUS	UVA-PPF and ratio calculation with labeled SPF Labeled SPF: -	(Method: Cosmetics Europe) UVA-PPF (ISO 24442): - UVA-PPF/SPF: -	
	 MERCOSUR			
	 GB		Scotts Star-Ratio UVA/UVB ratio w/o irradiation: 0.91 with irradiation: 0.94	
	 JP	JCIA Rating UVA-PPF (ISO 24442): 9.6		
 USA		FDA Final Rule Critical wavelength: 385.0 nm	Not proven to prevent skin cancer	
 Global		No global standard has been defined		

UV Protection Profile

Extinction



Transmission



1) Profiles before (initial) and after (Final) irradiation dose of SPF 10 MED (1 Minimal Erythema Dose passes through sunscreen onto skin)

Normalized Transmitted UV Dose at 1MED



An "ideal sunscreen" would perform like a neutral density filter with the same protection at any wavelength. In such a case the Transmitted UV Dose at 1 MED has a value of 7.9 J/cm². This value is used to normalize the Transmitted UV Dose @ 1 MED. The closer the normalized value comes to 1, the more ideal is the spectral profile of the respective sunscreen.

BASF Personal Care and Nutrition GmbH, D-40789 Monheim am Rhein, Germany, sunscreen-simulator@basf.com

This document or any drawings or information provided herein by BASF does not constitute a legally binding obligation of BASF. While the descriptions, designs, data and information contained herein are presented in good faith and believed to be accurate, it is provided for your guidance only. Because many factors may affect processing or application/use, we recommend that you make tests to determine the suitability of a product for your particular purpose prior to use. It does not relieve our customers from the obligation to perform a full inspection of the products upon delivery or any other obligation. NO WARRANTIES OF ANY KIND, EITHER EXPRESS OR IMPLIED, INCLUDING WARRANTIES OF MERCHANTABILITY OR FITNESS FOR A PARTICULAR PURPOSE, ARE MADE REGARDING PRODUCTS DESCRIBED OR DESIGNS, DATA OR INFORMATION SET FORTH, OR THAT THE PRODUCTS, DESIGNS, DATA OR INFORMATION MAY BE USED WITHOUT INFRINGING THE INTELLECTUAL PROPERTY RIGHTS OF OTHERS. IN NO CASE SHALL THE DESCRIPTIONS, INFORMATION, DATA OR DESIGNS PROVIDED BE CONSIDERED A PART OF OUR TERMS AND CONDITIONS OF SALE.

ANEXO B

BASF Sunscreen Simulator

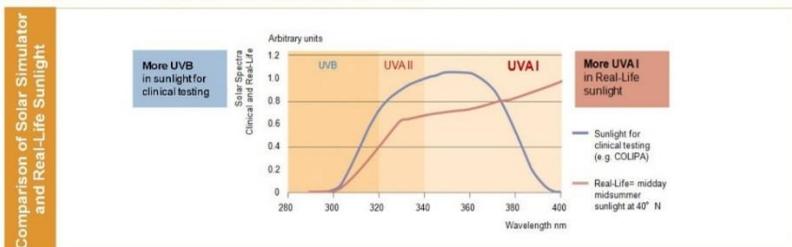
SPF, UVA-Metrics, Protection Profile, Real-Life Calculations



www.basf.com/sunscreen-simulator

Input	Region: Mercosur	Date: 2016/06/30 21:53:03		
	Application amount: 2.0 mg/cm ²			
	UV Filter composition INCI name	USAN name	Abbreviation	Amount
	Zinc Oxide (nano), Z-Cote (water phase) Octocrylene (Uvexul N5391)	Zinc Oxide Octocrylene	ZnO OCR	25 % 10 %
			Total:	35 %

SPF		SPF (ISO 24444): 31.6	Simulation of the sun protection factor in vivo (SPF, ISO 24444) is performed. A description of the calculation is given in: "In vivo Determination of Topical Sun Protection" Bernd Herzog and Ulrike Osterwalder, Cosmetics Science Technology 2011, 62-70.
		Rating: 30	
		Filter efficiency: 0.9 (SPF/UV Filter)	The UV Filter efficiency is the ratio of SPF and total UV Filter concentration in %. The higher this value, the less Filter is required to achieve a certain SPF. This means a higher degree of freedom in the choice of other ingredients in a sunscreen formulation.



Real-Life Calculations		Real-Life Sunburn Protection Factor (calculated with midday midsummer sunlight at 40°)	The SPF in vivo method (ISO 24444) uses an irradiation source a solar simulator with a cut-off of radiation >400 nm, thus emitting also far less UVA radiation than the sun. In contrast, the real life SPF is calculated using a standard solar spectrum with full UVA content. Since sunscreens are commonly UVB based, the Real-Life SPF is smaller than the SPF obtained with the solar simulator. The two SPFs are only the same in the case of the "ideal sunscreen" with spectral homocasts.
		SPF (Real-Life): 30.0	
		Rating: 25	
		Transmitted UV Dose at 1 MED: 14.4 J/cm ² Normalized Transmitted UV Dose at 1 MED: 1.8	The irradiance of the sun is stronger in the UVA range than in the UVB range. Therefore, the total Transmitted UV Dose (300-400 nm) after having received 1 MED depends strongly on the spectral properties of the applied sunscreen. The Transmitted UV Dose after 1 MED is calculated in J/cm ² using the same standard solar spectrum as for the Real-Life SPF. An "ideal sunscreen" would perform like a neutral density filter with the same protection on any wavelength, in such a case the Transmitted UV Dose at 1 MED has a value of 9 J/cm ² . This value is used to normalize the Transmitted UV Dose to 1 MED. The closer the normalized value comes to 1, the more ideal is the spectral profile of the respective sunscreen.

BASF Personal Care and Nutrition GmbH, D-40789 Monheim am Rhein, Germany, sunscreen-simulator@basf.com

This document, or any answers or information provided herein by BASF, does not constitute a legally binding obligation of BASF. While the descriptions, designs, data and information contained herein are presented in good faith and believed to be accurate, it is provided for your guidance only. Because many factors may affect processing or application, we recommend that you make tests to determine the suitability of a product for your particular purpose prior to use. It does not relieve our customers from the obligation to perform a full inspection of the products upon delivery or any other obligation. NO WARRANTIES OF ANY KIND, EITHER EXPRESS OR IMPLIED, INCLUDING WARRANTIES OF MERCHANTABILITY OR FITNESS FOR A PARTICULAR PURPOSE, ARE MADE REGARDING PRODUCTS DESCRIBED OR DESIGN, DATA OR INFORMATION SET FORTH, OR THAT THE PRODUCTS, DESIGN, DATA OR INFORMATION MAY BE USED WITHOUT INFRINGING THE INTELLECTUAL PROPERTY RIGHTS OF OTHERS. IN NO CASE SHALL THE DESCRIPTIONS, INFORMATION, DATA OR DESIGN PROVIDED BE CONSIDERED A PART OF OUR TERMS AND CONDITIONS OF SALE.

BASF Sunscreen Simulator

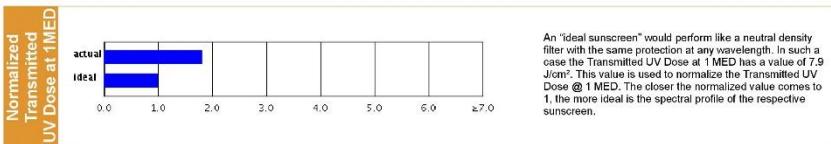
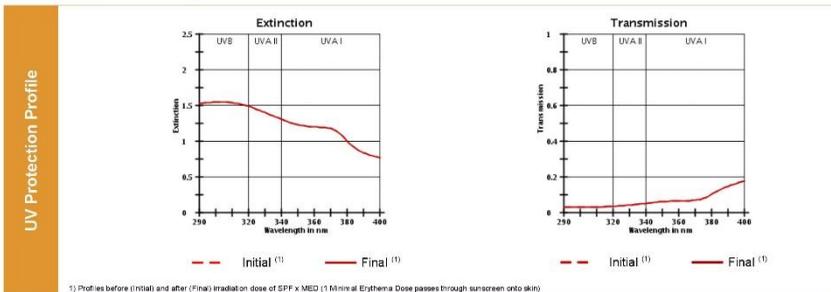
SPF, UVA-Metrics, Protection Profile, Real-Life Calculations



www.basf.com/sunscreen-simulator

SPF		<p>SPF (ISO 24444): 31.6</p> <p>Rating: 25</p>	<p>Simulation of the sun protection factor in vivo (SPF, ISO 24444) is performed. A description of the calculation is given in: "In vivo Determination of Topical Sun Protection", Bernd Herzog and Uli Osterwalder, Cosmetic Science Technology 2011, 62-70</p>
------------	--	---	---

UVA-Metrics	Country	in vivo	in vitro	Rating
	 EU CH AUS MERCOSUR	<p>Simulated PPD UVA-PP (ISO 24443): 11.7 UVA-PP/SPF: 0.37</p> <p>UVA-PP and ratio calculation with labeled SPF Labeled SPF: -</p>	<p>EC Recommendation (UVA-PP/SPF > 0.33) UVA-PP (ISO 24443): 11.6 UVA-PP/SPF: 0.37 Critical wavelength: 380.0 nm</p> <p>(Method: Cosmetics Europe) UVA-PP (ISO 24443): - UVA-PP/SPF: -</p>	 UVA
 GB JP USA Global	<p>JCIA Rating UVA-PP (ISO 24447): 11.7</p>	<p>Boots Skin-Rating UVA/UVB ratio w/o irradiation: 0.76 with irradiation: 0.76</p>	 UVA+++ PA+++	
			<p>FDA Final Rule Critical wavelength: 381.0 nm</p>	<p>Broad Spectrum decreases the risk of skin cancer and early skin aging caused by the sun</p>
No global standard has been defined				



BASF Personal Care and Nutrition GmbH, D-40789 Monheim am Rhein, Germany, sunscreen-simulator@basf.com

This document, or any answers or information provided herein by BASF, does not constitute a legally binding obligation on of BASF. While the descriptions, designs, data and information contained herein are presented in good faith and believed to be accurate, it is provided for your guidance only. Because many factors may affect processing or application/use, we recommend that you make tests to determine the suitability of a product for your particular purpose prior to use. It does not relieve our customers from the obligation to perform a full inspection of the products upon delivery or any other obligation. NO WARRANTIES OF ANY KIND, EITHER EXPRESS OR IMPLIED, INCLUDING WARRANTIES OF MERCHANTABILITY OR FITNESS FOR A PARTICULAR PURPOSE ARE MADE REGARDING PRODUCTS DESCRIBED OR DESIGNS, DATA OR INFORMATION SET FORTH, OR THAT THE PRODUCTS, DESIGNS, DATA OR INFORMATION MAY BE USED WITHOUT VIOLATING THE INTELLECTUAL PROPERTY RIGHTS OF OTHERS. IN NO CASE SHALL THE DESCRIPTIONS, INFORMATION, DATA OR DESIGN PROVIDED BE CONSIDERED A PART OF OUR TERMS AND CONDITIONS OF SALE.

ANEXO C

BASF Sunscreen Simulator

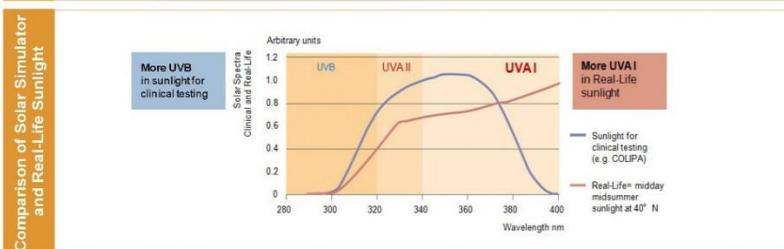
SPF, UVA-Metrics, Protection Profile, Real-Life Calculations



www.basf.com/sunscreen-simulator

Input	Region: Mercosur	Date: 2016/06/30 21:55:51		
	Application amount: 2.0 mg/cm ²			
	UV Filter composition			
	INCI name	USAN name	Abbreviation	Amount
	Octocrylene (Uvinal N5361)	Octocrylene	OCR	10 %
			Total:	10 %

SPF		SPF (ISO 24444): 11.0	Simulation of the sun protection factor in vivo (SPF, ISO 24444) is performed. A description of the calculations is given in: "In vitro Determination of Topical Sun Protection", Bernd Herzog and Uli Osterwiler, Cosmetic Science Technology 2011, 62-70.
		Rating: 10	
		Filter efficiency: 1.1 (SPF7% UV Filter)	The UV Filter efficiency is the ratio of SPF and total UV Filter concentration (in %). The higher this value, the less filter is required to achieve a certain SPF. This means a higher degree of freedom in the choice of other ingredients in a sunscreen formulation.



Real-Life Calculations		Real-Life Sunburn Protection Factor (calculated with midday midsummer sunlight at 40°N)	The SPF in vivo method (ISO 24444) uses as irradiation source a solar simulator with a cut-off of radiation >400 nm, thus emitting also far less UVA radiation than the sun. In contrast, the real-life SPF is calculated using a standard solar spectrum with full UVA content. Of course, a neutral density filter with the same transmittance as the solar simulator. The two SPF values are only the same in the case of the "ideal sunscreen" with spectral homogeneity.
		SPF (Real-Life): 9.5	
		Rating: 6	
		Transmitted UV Dose at 1 MED: 30.6 J/cm ² Normalized Transmitted UV Dose at 1 MED: 3.9	The irradiance of the sun is stronger in the UVA range than in the UVB range. Therefore, the total Transmitted UV Dose (from 280 to 400 nm) after having received 1 MED depends strongly on the spectral properties of the applied sunscreen. The Transmitted UV Dose after 1 MED is calculated in COLIPA using the same standard solar spectrum as for the Real-Life SPF. An "ideal sunscreen" would perform, via a neutral density filter with the same protection at any wavelength, in such a case the Transmitted UV Dose at 1 MED has a value of 7.0 J/cm ² . This value is used to normalize the Transmitted UV Dose @ 1 MED. The closer the normalized value comes to 1, the more ideal is the spectral profile of the respective sunscreen.

BASF Personal Care and Nutrition GmbH, D-40789 Monheim am Rhein, Germany, sunscreen-simulator@basf.com

This document, or any answers or information provided herein by BASF, does not constitute a legally binding obligation of BASF. While the descriptions, designs, data and information contained herein are presented in good faith and believed to be accurate, it is provided for your guidance only. Because many factors may affect processing or application, we recommend that you make tests to determine the suitability of the product for your particular purpose prior to use. It does not relieve our customers from the obligation to perform a full inspection of the products upon delivery or any other obligation. NO WARRANTIES OF ANY KIND, EITHER EXPRESS OR IMPLIED, INCLUDING WARRANTIES OF MERCHANTABILITY OR FITNESS FOR A PARTICULAR PURPOSE, ARE MADE REGARDING PRODUCTS DESCRIBED OR DESIGN DATA OR INFORMATION SET FORTH, OR THAT THE PRODUCTS, DESIGNS, DATA OR INFORMATION MAY BE USED WITHOUT VIOLATING THE INTELLECTUAL PROPERTY RIGHTS OF OTHERS. IN NO CASE SHALL THE DESCRIPTIONS, INFORMATION, DATA OR DESIGN PROVIDED BE CONSIDERED A PART OF OUR TERMS AND CONDITIONS OF SALE.

BASF Sunscreen Simulator

SPF, UVA-Metrics, Protection Profile, Real-Life Calculations



www.basf.com/sunscreen-simulator

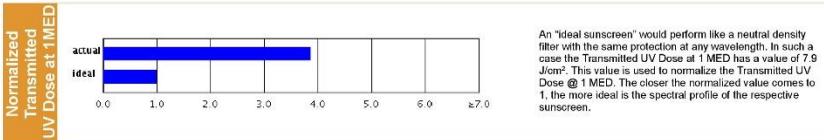
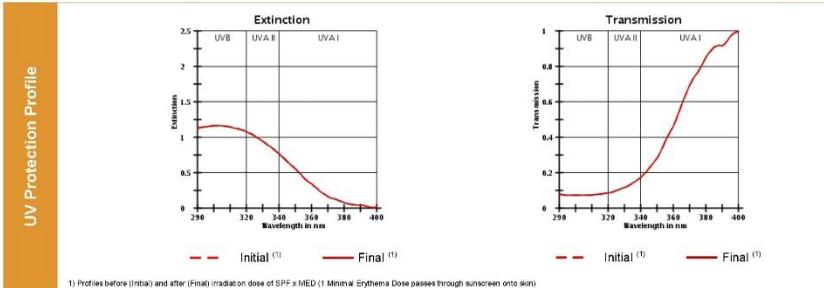
SPF



SPF (ISO 24444): 11.0
Rating: 6

Simulation of the sun protection factor in vivo (SPF ISO 24444) is performed. A description of the calculation is given in: "In vivo Determination of Typical Sun Protection", Bernd Heezog and Uli Osterwalder, Cosmetic Science Technology 2011, 62-70.

Country	in vivo		in vitro		Rating
	Simulated PPD	UVA-PPF (ISO 24442): 2.3	EC Recommendation UVA-PPH/SPF > 0.33)	UVA-PPF (ISO 24443): 2.3	
EU	UVA-PPF (ISO 24442): 2.3	UVA-PPH/SPF: 0.21	UVA-PPF (ISO 24443): 2.3	UVA-PPH/SPF: 0.21	Fail
CH	UVA-PPF and ratio calculation with labeled SPF		(Method: Cosmetics Europe)		
AUS	Labeled SPF: -		UVA-PPF (ISO 24443): -		none
MERCOSUR			UVA-PPH/SPF: -		
GB			Boots Star-Ratio UVA/UVB ratio w/o irradiation: 0.38 with irradiation: 0.38		PA+
JP	JCIA Rating	UVA-PPF (ISO 24442): 2.3	FDA Final Rule		
USA			Critical wavelength: 350.0 nm		Not proven to prevent skin cancer
Global			No global standard has been defined		



BASF Personal Care and Nutrition GmbH, D-40789 Monheim am Rhein, Germany, sunscreen-simulator@basf.com

This document, or any answers or information provided herein by BASF, does not constitute a legally binding contract or SPSP. While the descriptions, data and information contained herein are presented in good faith and believed to be accurate, it is provided for your guidance only. Because many factors may affect processing or application/use, we recommend that you make tests to determine the suitability of a product for your particular purpose prior to use. It does not relieve our customers from the obligation to perform a full inspection of the products upon delivery or any other obligation. NO WARRANTIES OF ANY KIND, EITHER EXPRESS OR IMPLIED, INCLUDING WARRANTIES OF MERCHANTABILITY OR FITNESS FOR A PARTICULAR PURPOSE, ARE MADE REGARDING ANY PRODUCT DESCRIBED OR DESIGNED, DATA OR INFORMATION SET FORTH, OR THAT THE PRODUCTS, DESIGNS, DATA OR INFORMATION MAY BE USED WITHOUT INFRINGING THE INTELLECTUAL PROPERTY RIGHTS OF OTHERS. IN NO CASE SHALL THE DESCRIPTIONS, INFORMATION, DATA OR DESIGNS PROVIDED BE CONSIDERED A PART OF OUR TERMS AND CONDITIONS OF SALE.