

DIOGO LUIZ MOULIN CABRAL

SISTEMAS MICROEMULSIONADOS CONTENDO O TENSOATIVO SILICONADO  
COMERCIAL Q2-5211:  
CARACTERIZAÇÃO E POSSÍVEIS APLICAÇÕES EM FORMULAÇÕES DE  
ANTIFÚNGICOS E PESTICIDAS

Dissertação apresentada à Universidade Federal  
de Viçosa, como parte das exigências do  
Programa de Pós Graduação em Agroquímica,  
para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

VIÇOSA  
MINAS GERAIS - BRASIL  
2012

UNIVERSIDADE FEDERAL DE VIÇOSA  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS  
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA  
AV. DA PÁTRIA, 1.472 - VIÇOSA - MG

**Ficha catalográfica preparada pela Seção de Catalogação e  
Classificação da Biblioteca Central da UFV**

T

C117s  
2012

Cabral, Diogo Luiz Moulin, 1986-

Sistemas microemulsionados contendo o tensoativo  
siliconado comercial Q2-5211: caracterização e possíveis  
aplicações em formulações de antifúngicos e pesticidas /  
Diogo Luiz Moulin Cabral. – Viçosa, MG, 2012.

x, 56f. : il. (algumas col.) ; 29cm.

Orientador: Alexandre Gurgel.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Viçosa.

Referências bibliográficas: f. 50-56.

1. Físico-química. 2. Agentes ativos de superfície.  
3. Diagrama de fase. 4. Pesticidas. I. Universidade Federal  
de Viçosa. II. Título.

CDD 22. ed. 668.1

DIOGO LUIZ MOULIN CABRAL

SISTEMAS MICROEMULSIONADOS CONTENDO O TENSOATIVO SILICONADO  
COMERCIAL Q2-5211:  
CARACTERIZAÇÃO E POSSÍVEIS APLICAÇÕES EM FORMULAÇÕES DE  
ANTIFÚNGICOS E PESTICIDAS

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Agroquímica, para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

APROVADA: 17 de fevereiro de 2012.

---

Alcides de Oliveira Wanderley Neto

---

Daniele Cristiane Menezes

---

Emílio Borges

---

Alexandre Gurgel  
(orientador)

*Já te foi dito, ó homem, o que convém, o que o Senhor quer de ti: que pratiques a justiça, que ames a misericórdia, e que andes com humildade diante do teu Deus.*

*Miqueias 6 : 8*

## AGRADECIMENTOS

À Universidade Federal de Viçosa (UFV), pela oportunidade de cursar a graduação e o mestrado na instituição.

A todos os professores e funcionários da UFV, especialmente do Departamento de Química, por todo o conhecimento transmitido.

Ao professor Alexandre Gurgel, por me acolher como estagiário na graduação, orientação durante o mestrado e, principalmente, pela confiança e aprendizagem no tempo convívio.

Ao professor Róbson Teixeira e à sua orientada Aline Silva, pela colaboração nos experimentos com germinação de sementes.

À professora Daniele Menezes e às suas orientadas Bárbara Morais, Cleidi Rocha e Mayara Faria, pela colaboração nos experimentos com antifúngicos.

Ao professor Raul Guedes e ao seu orientado Ronnie Vond, pela colaboração nos experimentos com inseticidas.

Ao CNPq, pelo financiamento da pesquisa e pela bolsa concedida.

Aos amigos que fiz em Viçosa, tanto os da UFV como os da IPV. Muito do que aprendemos é com aqueles que nos cercam, e eu certamente aprendi muito com vocês.

À minha mãe Otília, minha irmã Carol, meu padrasto Osvaldo e meu pai Rogélio, além das minhas avós, tios, tias e primos, que nunca deixaram que faltasse o apoio que só a família pode dar.

A Deus, que me guia e sustenta pelos caminhos que Ele mesmo tem traçado. *Laus Deo Semper!*

## SUMÁRIO

<b>LISTA DE FIGURAS</b>	<b>v</b>
<b>RESUMO</b>	<b>vii</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>ix</b>
<b>1 - INTRODUÇÃO</b>	<b>1</b>
1.1 – <i>Tensoativos</i>	2
1.1.1 – <i>Classificação dos Tensoativos</i>	4
1.2 – <i>Sistemas Microemulsionados</i>	6
1.2.1 – <i>Termodinâmica de formação das microemulsões</i>	7
1.2.2 – <i>Fatores que afetam as microemulsões</i>	8
1.2.2.1 – <i>Composição</i>	8
1.2.2.2 – <i>Temperatura</i>	8
1.2.2.3 – <i>Estrutura do tensoativo</i>	9
1.2.2.4 – <i>Cotensoativo</i>	10
1.2.2.5 – <i>Salinidade</i>	10
1.3 – <i>Classificação de Winsor</i>	11
1.4 – <i>Cristais Líquidos</i>	12
1.5 – <i>Diagrama de fases ternário</i>	13
1.6 – <i>Microemulsão na formulação de agroquímicos</i>	15
<b>2 – OBJETIVO</b>	<b>18</b>
<b>3 – JUSTIFICATIVA</b>	<b>19</b>
<b>4 – MATERIAL E MÉTODOS</b>	<b>20</b>
4.1 – <i>Caracterização dos diagramas de fases</i>	20
4.2 – <i>Microemulsão como suporte para dispersão de agentes inibidores da germinação de sementes</i>	23
4.3 – <i>Microemulsão como suporte para dispersão de compostos antimicrobianos</i>	24
4.4 – <i>Microemulsão como suporte para dispersão de inseticidas</i>	26
<b>5 – RESULTADOS E DISCUSSÃO</b>	<b>29</b>
5.1 – <i>Caracterização dos diagramas de fases</i>	29
5.2 – <i>Microemulsão como suporte para dispersão de agentes inibidores da germinação de sementes</i>	35
5.3 – <i>Microemulsão como suporte para dispersão de compostos antimicrobianos</i>	39
5.4 – <i>Microemulsão como suporte para dispersão de inseticidas</i>	43
<b>6 – CONCLUSÃO</b>	<b>47</b>
<b>7 – REFERÊNCIAS</b>	<b>50</b>

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Representação esquemática de um tensoativo.	2
Figura 2 – Ilustração representativa de (a) uma micela normal ou direta e (b) uma micela reversa.	3
Figura 3 – Estrutura do DTAB, um tensoativo catiônico.	4
Figura 4 – Estrutura do DBS, um tensoativo aniônico.	4
Figura 5 – Estrutura do TW20, um tensoativo não-iônico.	5
Figura 6 – Estrutura do SB-12, um tensoativo anfótero.	5
Figura 7 – Representação esquemática dos SME, com o óleo representado em cinza e a água em branco.	6
Figura 8 – Ilustração dos quatro sistemas de Winsor.	11
Figura 9 – Representação dos principais tipos e mesofases liotrópicas: lamelar (a), hexagonal (b), cúbica micelar (c), cúbica bicontínua (d) e hexagonal reversa (e).	12
Figura 10 – Figura ilustrativa da leitura de um diagrama de fases pseudoternário.	13
Figura 11 – Exemplo de diagrama pseudoternário, que mostra, em escuro, a região de formação de microemulsão.	14
Figura 12 – Estrutura do tensoativo siliconado comercial Q2-5211.	19
Figura 13 – Estrutura do nitroprussiato de sódio (NPS).	21
Figura 14 – Estruturas dos óleos (a) F245 e (b) F200.	21
Figura 15 – Diagramas contendo tensoativo (Q2-5211), heptano e água em (a) e solução aquosa de NaCl 1,0 % (m/v) em (b).	28
Figura 16 – Diagramas pseudoternários para sistemas contendo heptano, tensoativo (Q2-5211), água em (a), (c) e (e); solução aquosa de NaCl 1,0%(m/v) em (b), (d) e (f); cotensoativo butan-1-ol em (a) e (b); 3-metilbutan-1-ol em (c) e (d); hexan-1-ol em (e) e (f), sendo C/T = 0,5 em todos os casos.	29
Figura 17 – Diagramas pseudoternários contendo heptano, tensoativo (Q2-5211), cotensoativo (butan-1-ol) e solução aquosa de NaCl 0,5 % em (a) e 3 % em (b).	30
Figura 18 – Diagrama pseudoternário contendo heptano, Q2-5211, butan-1-ol,	31

com  $C/T = 0,5$ , e solução aquosa de NPS 1,0 % (m/v).

Figura 19 – Diagramas pseudoternários contendo Q2-5211, butan-1-ol, com  $C/T=0,5$ , heptano e, água em (a) e (b) e solução aquosa de NaCl 1,0 % (m/v) em (c) e (d), sendo a temperatura de 15 °C em (a) e (c) e de 35 °C em (b) e (d). 32

Figura 20 – Resultado obtido com sementes de pepino. 34

Figura 21. Resultado obtido com sementes de cebola. 35

Figura 22 – Diagramas pseudoternário contendo butan-1-ol/Q4 ( $C/T = 0,5$ ), H<sub>2</sub>O e (a) heptano ou (b) F245. 36

Figura 23 – Diagrama pseudo ternário contendo SDS, butan-1-ol ( $C/T = 1,0$ ), H<sub>2</sub>O e heptano. 37

Figura 24 – Estrutura dos compostos (a) nistatina e propiletanolditiocarbamato de (b) Ni(II) e (c) Sn(II). 38

Figura 25 – Estrutura da cimetidina. 38

Figura 26 – Resultados obtidos com nistatina em microemulsão. Em (a) o fungo é *C. albicans* e em (b) é *C. tropicalis*. 39

Figura 27 – Estrutura do fenitrothion. 41

## RESUMO

CABRAL, Diogo Luiz Moulin, M. Sc., Universidade Federal de Viçosa, fevereiro de 2012. **Sistemas microemulsionados contendo o tensoativo siliconado comercial Q2-5211: caracterização e possíveis aplicações em formulações de antifúngicos e pesticidas.** Orientador: Alexandre Gurgel. Coorientadores: Cláudio Ferreira Lima e José Roberto da Silveira Maia.

A mistura de tensoativos com água, em determinadas proporções, na presença de substâncias lipofílicas, pode formar diferentes tipos de agregados, entre os quais agregados polimorfos, representados pelas microemulsões e cristais-líquidos, e a formação destes está intimamente relacionada com a proporção e natureza dos componentes da mistura. Nesse trabalho foi avaliado o efeito de eletrólitos e da variação da temperatura em sistemas termodinamicamente estáveis, contendo água destilada, tensoativo siliconado comercial Q2-5211, variados cotensoativos e heptano, através da construção de diagramas de fase pseudoternários, visando à aplicação desses sistemas na formulação de agroquímicos, especificamente, inibidores de germinação de sementes, antifúngicos e inseticidas. Notou-se que a utilização de cloreto de sódio (NaCl), assim como de nitroprussiato de sódio (NPS), reduz a proporção de água e heptano que podem ser misturados utilizando o tensoativo estudado, desde que seja utilizado um cotensoativo. Os cotensoativos utilizados neste estudo são alcoóis de cadeia curta, butan-1-ol, 3-metilbutan-1-ol e hexan-1-ol, sendo o primeiro o mais eficiente. Na ausência de cotensoativos, os eletrólitos não afetaram a formação de microemulsão. Também se notou que variações na concentração dos eletrólitos não causam grandes variações na formação de microemulsões, e que NaCl e NPS geram diagramas de fases muito semelhantes. Os resultados obtidos podem ser devidos à desidratação da cabeça hidrofílica do tensoativo promovida pelo sal, o que favorece a agregação e precipitação do tensoativo. No caso da ausência de cotensoativo, o sal não apresentou nenhum efeito aparente, pois nesse sistema a quantidade de fase aquosa e, conseqüentemente, de sal, na microemulsão formada é pequena. Para avaliar o efeito da variação da temperatura foram construídos os diagramas de dois sistemas a 15 e 35°C. A redução da região de formação de microemulsão é observada com o aumento da temperatura, o que é explicado pela desidratação da cabeça hidrofílica do tensoativo causada pelo aumento da temperatura, o que facilita a separação de fases. O sistema contendo butan-1-ol como cotensoativo e sem adição de sal foi escolhido como suporte para

testar formulações de agroquímicos, por ser o diagrama com a maior região de formação de microemulsão. Os ensaios com inibidores de germinação de sementes mostraram que microemulsões não são eficientes para formulação desses agroquímicos, uma vez que, mesmo na ausência de princípio ativo, a germinação de sementes de pepino e cebola foi inibida. Já nos testes com antifúngicos, os resultados obtidos com microemulsão foram comparados com os obtidos com dimetil sulfóxido (DMSO) , e as respostas foram diferentes, mostrando que a microemulsão influi na atividade dos antifúngicos testados, em alguns casos melhorando e em outros piorando. Esse é um indício de que as microemulsões testadas tem potencial para serem usadas em formulações de antifúngicos, sendo necessários outros experimentos para descobrir em que condições isso é possível. No caso do inseticida fenitrothion, a atividade contra caruncho de milho da formulação à base de microemulsão foi comparada com resultados obtidos com a formulação comercial Sumigran® 500 EC por SANTOS *et al.* (2009), e a formulação comercial apresentou melhor desempenho. Esse estudo com inseticidas ainda são incipientes e os resultados não são conclusivos, sugere-se a continuação dos experimentos, variando o inseticida, o inseto e a composição da microemulsão para verificar a viabilidade de usar esses sistemas em formulações de inseticidas.

## ABSTRACT

CABRAL, Diogo Luiz Moulin, M. Sc., Universidade Federal de Viçosa, February, 2012. **Microemulsified systems containing the commercial silicone surfactant Q2-5211: characterization and possible applications in fungicides and pesticides formulations.** Adviser: Alexandre Gurgel. Co-advisers: Cláudio Ferreira Lima and José Roberto da Silveira Maia.

The mixture of surfactants with water, in certain proportions, in the presence of lipophilic substances, can form different kinds of aggregates, such as microemulsions and liquid-crystals. The formation of these structures is intimately related with the proportion and nature of the components of the mixture. This work evaluated the effect of electrolytes and of the variation of the temperature in thermodynamically stable systems containing distilled water, commercial silicone surfactant, varied cosurfactants and heptane through the construction of pseudoternary phase diagrams, aiming at the application of these systems in the agrochemicals formulation. It was observed that the utilization of sodium chloride (NaCl), as well as of sodium nitroprusside (NPS), reduces the proportion of water and heptane that can be mixed utilizing the studied surfactant, as long as a cosurfactant is used. The cosurfactants utilized in this study were the short chained alcohols butan-1-ol, 3-metilbutan-1-ol and hexan-1-ol, being the first the most efficient. In the absence of cosurfactants, the electrolytes did not affect the formation of microemulsion. It was also noted that variations in the electrolytes' concentration do not cause big variations in the area of microemulsion formation, and that NaCl and NPS generate very similar phase diagrams. The results obtained can be explained by the dehydration of the surfactant's hydrophilic head promoted by the salt, what favors the aggregation and precipitation of the surfactant. In the absence of cosurfactant, the salt presented no apparent effect, which is due to the low amount of aqueous phase and, consequently, of salt, in the microemulsion formed. To evaluate the temperature's variation effect, phase diagrams of two systems were developed at 15 and 35° C. The reduction of the microemulsion's formation region is observed with the increase of the temperature, which is explained by the dehydration of the surfactant's hydrophilic head caused by the increase of the temperature, that facilitates phase separation. The system containing butan-1-ol as cosurfactant and without salt was chosen as support for testing agrochemicals formulations, for it is the diagram with the largest region of microemulsion formation. The experiments with seed germination

inhibitors concluded that microemulsions are not effective for formulation of this sort of agrochemical, considering that, even in the absence of active ingredient, the germination of cucumber and onion seeds was inhibited. In the tests with fungicides, the results obtained with microemulsion were compared with those obtained with DMSO, and the responses were different, showing that the microemulsion influences the activity of the fungicides tested, in some cases improving and in other worsening. This is an indication that the tested microemulsions have the potential to be used in fungicides formulations, further experiments are needed to find out under what conditions it is possible. In the case of the insecticide fenitrothion, the activity against corn weevil of the formulation that had microemulsion as support was compared with results from the commercial formulation Sumigran®( 500 EC obtained by SANTOS *et al.* (2009), and the commercial formulation presented better performance. This study with insecticides are still preliminary and the results are not conclusive, it is suggested the continuation of the experiments, varying the insecticide, the insect and the composition of the microemulsion to verify the feasibility of using these systems in insecticide formulations.

## 1 - INTRODUÇÃO

Água e óleo não são miscíveis. Ao tentar misturá-los surgem emulsões, que são caracterizadas por gotas de óleo dispersas em água, ou gotas de água dispersas em óleo. No entanto, após algum tempo a água e o óleo se separam, desfazendo a emulsão. Portanto, emulsões não são termodinamicamente estáveis. Isso ocorre porque as gotas de água no óleo, ou de óleo na água, são largas (da ordem de microns). Assim, a área interfacial do sistema água/óleo é grande, o que torna positiva a variação de energia livre de Gibbs de formação da emulsão, e isso não pode ser compensado pela contribuição da entropia (SJÖBLOM, 2006).

Entretanto, é possível fazer misturas termodinamicamente estáveis entre água, ou outro solvente hidrofílico, com óleo, ao adicionar um composto anfifílico, chamado tensoativo (LEE, 2011). A primeira explicação para esse fenômeno foi dada por Hoar e Schulman, em 1943, que propuseram que o tensoativo estabiliza a dispersão de gotas de água em óleo (HOAR e SCHULMAN, 1943), sistema que Schulman chamou de microemulsão em 1950. O termo microemulsão também é usado para designar sistemas nos quais a dispersão de gotas de óleo na água é estabilizada por tensoativo. Os tensoativos estabilizam a mistura de água e óleo porque reduzem a tensão interfacial, e outros compostos podem ser usados para reforçar esse efeito, os chamados cotensoativos (SAGISAKA *et al.*, 2007).

Atualmente, microemulsão pode ser definida como solução isotrópicas e termodinamicamente estável, homogênea em escala macroscópica, e corresponde, em nanoescala, à dispersão de dois líquidos imiscíveis (água e óleo), contendo quantidade apropriada de tensoativo e, em muitos casos, também um cotensoativo, sendo que ambos se concentram na interface entre a água e o óleo (KARTSEV *et al.*, 2009).

Para que a mistura de água, óleo e tensoativo forme uma microemulsão é necessário que a composição seja adequada, caso contrário podem ser formados sistemas polifásicos ou estruturas mais complexas, os cristais líquidos, e o grau de complexidade dessas estruturas depende de vários fatores, como a temperatura, concentração e estrutura química do tensoativo (KAASGAARD e DRUMMOND, 2006).

As microemulsões possuem propriedades únicas, como baixa tensão interfacial, estabilidade termodinâmica, alta área interfacial e capacidade de misturar líquidos

imiscíveis. Essas propriedades são responsáveis pelas várias aplicações industriais desses sistemas e pelo interesse que gera em pesquisadores (LEE, 2011).

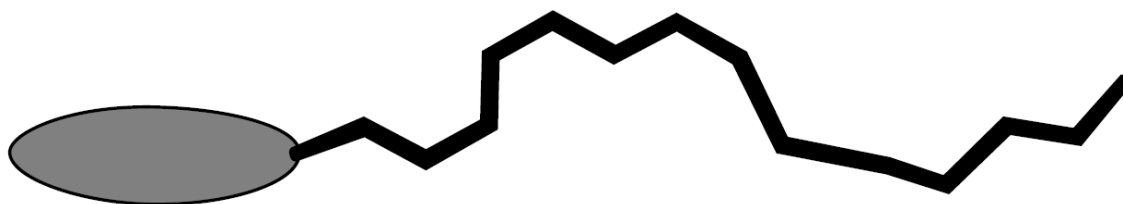
Entre as diversas aplicações industriais desses sistemas estão: sistema de liberação controlada de fármacos e de pesticidas (WANG *et al.*, 2007; ZHANG *et al.*, 2011), meio para extração líquido-líquido (YASDI, 2011), meio para reações de polimerização (WANG *et al.*, 2009) e de síntese de nanocompostos (SANCHEZ-DOMINGUEZ *et al.*, 2011) , como combustível para motores de combustão (STREY *et al.*, 2011) e na recuperação avançada de poços de petróleo (NAZAR *et al.*, 2011). Além disso, sistemas microemulsionados são ambientalmente corretos, e adequados para utilização em química verde, quando comparados com outros sistemas utilizados para as mesmas aplicações, uma vez que reduzem, ou até substituem, a utilização de solventes orgânicos (SOLANS e ARAMAKI, 2008). Nesse sentido, o estudo de microemulsões contendo tensoativos siliconados são especialmente interessantes devido à baixa toxicidade desses compostos (BINGJIA *et al.*, 2007; SONI *et al.*, 2002).

## 1.1 – Tensoativos

Para iniciar um estudo sobre microemulsões é necessário entender o que são, e como agem, os compostos que permitem sua formação, os tensoativos.

Tensoativos são compostos anfífilicos ou anfipáticos e, portanto, possuem uma parte solúvel em solventes hidrofílicos, chamada cabeça, e outra solúvel em solventes hidrofóbicos, chamada cauda, como mostrado na figura 1. Esses compostos são caracterizados pela tendência de se adsorverem na superfície de um líquido ou na interface entre dois líquidos imiscíveis (ZAPF *et al.*, 2003).

Figura 1 – Representação esquemática de um tensoativo.



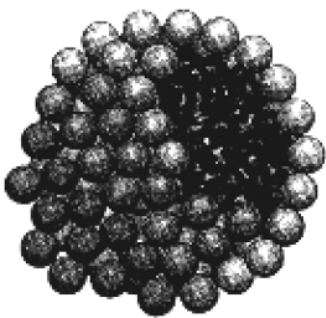
(HOLMBERG, 2002).

A redução da tensão interfacial, ou superficial, é o principal fator que leva os tensoativos a se adsorverem nas interfaces. Portanto, a quantidade de trabalho necessária para expandir uma interface, ou superfície, é reduzida quando há uma camada de tensoativo adsorvida (SARRAZIN *et al.*, 2009).

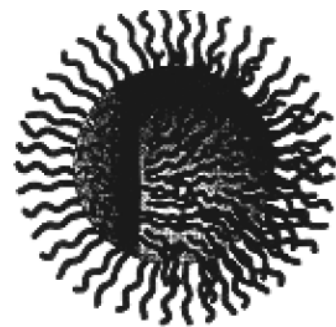
Outra característica marcante dos tensoativos é a capacidade de se agregarem, e a esses agregados dá-se o nome de micelas. Esse fenômeno ocorre quando as interfaces, ou superfícies, já estão saturadas com tensoativo, e a solubilidade máxima do tensoativo isolado já foi atingida. A concentração a partir da qual ocorre o processo de micelização é chamada concentração micelar crítica (cmc). A partir dessa concentração, as moléculas do tensoativo adicionadas à solução se agregam, e a concentração de tensoativo livre em solução não se altera (SHI *et al.*, 2011).

O termo micela se refere à agregação de tensoativos em solvente hidrofílico, em que as caudas hidrofóbicas se agregam e as cabeças hidrofílicas ficam expostas ao solvente (figura 2a). Quando a agregação ocorre em solvente hidrofóbico são formadas micelas reversas, em que as cabeças hidrofílicas se agregam e as caudas hidrofóbicas ficam expostas ao solvente (figura 2b). A agregação de tensoativos pode levar à formação de estruturas mais complexas, incluindo agregados cilíndricos ou de camada dupla (JADHAV *et al.*, 2008).

Figura 2 – Ilustração representativa de (a) uma micela normal ou direta e (b) uma micela reversa.



(a)



(b)

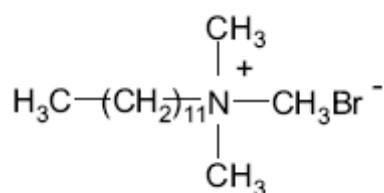
(HOLMBERG *et al.*, 2002).

### 1.1.1 – Classificação dos Tensoativos

Os tensoativos são classificados de acordo com a cabeça hidrofílica, sendo divididos em catiônicos, aniônicos, não-iônicos e anfóteros (GURGEL, 2004).

Tensoativos catiônicos são aqueles cuja cabeça hidrofílica, quando em solução, possui carga positiva, que, na maioria dos casos está presente em um átomo de nitrogênio (HOLMBERG *et al.*, 2002), representado na figura 3 pelo brometo de N-dodeciltrimetilamônio (DTAB).

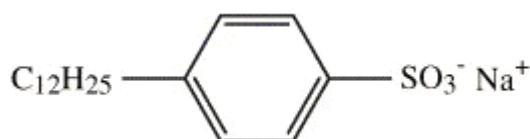
Figura 3 – Estrutura do DTAB, um tensoativo catiônico.



(KERT e SIMONCIC, 2008).

Carboxilatos, sulfatos, sulfonatos e fosfatos são os grupos hidrofílicos mais comumente encontrados em tensoativos aniônicos, que são aqueles que, em solução, possuem carga negativa. Esta é a classe de tensoativo mais utilizada devido ao baixo custo de produção, sendo largamente utilizados em formulações de detergentes comerciais (HOLMBERG *et al.*, 2002). Esta classe está representada na figura 4 pelo dodecilbenzenosulfonato de sódio (DBS).

Figura 4 – Estrutura do DBS, um tensoativo aniônico.



(GHANBARI-SIAHKALI *et al.*, 2005).



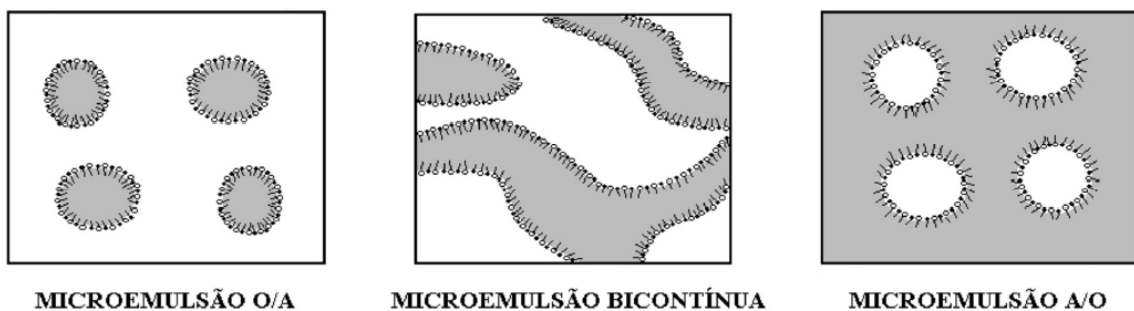
A característica de tensoativos adsorverem facilmente em superfícies tem sido amplamente estudada e utilizada na indústria. Além das utilizações devido à formação de microemulsões, já descritas, os tensoativos tem outras aplicações, como, por exemplo, a prevenção de corrosão de superfícies metálicas (HEGAZY *et al.*, 2012), determinação eletroanalítica da concentração de metais e proteínas (OJEDA e ROJAS, 2009; WANG e HU, 2008) e otimização da extração de óleo de reservatórios naturais (BORDOLOI e KONWAR, 2008; DANTAS NETO *et al.*, 2008; IGLAUER *et al.*, 2009).

## 1.2 – Sistemas Microemulsionados

Quando um tensoativo está presente em um solvente com concentração superior à cmc são formadas micelas. Se isto ocorrer em um sistema que possua uma fase aquosa e uma oleosa, o óleo pode ser dissolvido no interior das micelas, que se dispersam na fase aquosa. Dessa forma, água e óleo se misturam formando uma única fase, termodinamicamente estável, chamada microemulsão (WENNERSTRÖM e OLSSOM, 2009).

Existem basicamente três tipos de microemulsões para o sistema água/óleo: água em óleo (A/O), em que gotas de água ficam dispersas em óleo; óleo em água (O/A), em que gotas de óleo são dispersas em água; e bicontínuas, em que tanto água quanto óleo formam domínios que se comunicam, de modo que ambos se comportam como se fossem uma fase contínua (DAMASCENO *et al.*, 2011; SANCHEZ-DOMINGUEZ *et al.*, 2011). Na figura 7 estão ilustradas as estruturas de sistemas microemulsionados (SME).

Figura 7 – Representação esquemática dos SME, com o óleo representado em cinza e a água em branco.



(DAMASCENO *et al.*, 2011).

### 1.2.1 – Termodinâmica de formação das microemulsões

Após entender o que são microemulsões e como são formadas, é importante entender por que elas se formam. Para isso é necessário ter em mente dois conceitos fundamentais: o primeiro é o de tensão interfacial, que é o excesso de energia livre de Gibbs (**G**) por unidade de área da interface (**A**), em relação às fases em contato (GOODWIN, 2004). Matematicamente, tensão interfacial ( $\gamma$ ) pode ser definida pela equação (1).

$$\gamma = \left( \frac{\partial G}{\partial A} \right) dA \quad (1)$$

Outro conceito importante aqui é o de adsorção, que é o processo pelo qual um componente de uma mistura, espontaneamente, se concentra mais na interface do que nas fases em contato. Esse processo é acompanhado da redução da tensão interfacial e, conseqüentemente, da diminuição da energia livre de Gibbs do sistema (GOODWIN, 2004). No caso dos sistemas microemulsionados, os tensoativos adsorvem na interface água/óleo (HOLMBERG *et al.*, 2002).

Como a formação de uma microemulsão é espontânea, a variação da energia livre de Gibbs do processo de formação deve ser negativa. A dispersão de uma fase na outra gera um aumento da área interfacial. No caso das gotas dispersas terem um diâmetro nanométrico, esse aumento é muito grande. O aumento da área da interface leva a um aumento da energia livre de Gibbs do sistema devido à tensão interfacial (McCLEMENTS, 2012), como mostrado na equação (2), em que  $\Delta G_1$  é a variação da energia livre de Gibbs devida à variação da área interfacial.

$$\Delta G_1 = \gamma \Delta A \quad (2)$$

A primeira explicação para a formação da microemulsão, dada por Schulman *et al.* em 1959, era de que  $\gamma < 0$  permitiria a formação da microemulsão. Hoje se sabe que a tensão interfacial não assume valores negativos. Na verdade, os tensoativos (e os cotensoativos) reduzem a tensão interfacial e diminuem a contribuição do aumento da área interfacial para o aumento de G do sistema.

Por menor que seja a tensão interfacial, o aumento da área interfacial gera um aumento de G. No entanto, quando os líquidos são misturados, aumenta o número de possíveis distribuições das moléculas no espaço que o sistema ocupa. É mais provável que as moléculas de um componente da mistura sejam distribuídas em todo o espaço do que confinadas em uma parte do espaço. Logo, a entropia das moléculas distribuídas em todo o

espaço do sistema é maior. Ou seja, a dispersão de uma fase na outra aumenta o número de configurações possíveis para o sistema, ou seja, aumenta a entropia (**S**), o que leva a uma redução da energia livre de Gibbs, mostrada na equação (3), em que  $\Delta G_2$  é a variação da energia livre de Gibbs do sistema, causada pela variação da entropia (McCLEMENTS, 2012).

$$\Delta G_2 = -T\Delta S \quad (3)$$

Combinando as equações (2) e (3), chegamos à variação total da energia livre de Gibbs causada pela mistura dos líquidos, mostrada na equação (4).

$$\Delta G = \gamma\Delta A - T\Delta S \quad (4)$$

A formação espontânea da microemulsão, mesmo com o aumento da área interfacial, é possível devido a uma combinação da redução da tensão interfacial e do aumento da entropia, como mostrado na equação (4) (MOULIK e RAKSHIT, 2006).

### **1.2.2 – Fatores que afetam as microemulsões**

Vários fatores afetam as microemulsões, podendo influenciar sua estabilidade ou favorecer a formação da microemulsão com uma determinada estrutura, água em óleo, óleo em água ou bicontínua (ANTON e VANDAMME, 2011; ROZMAN *et al.*, 2009). Alguns desses fatores serão discutidos a seguir.

#### **1.2.2.1 – Composição**

Não basta misturar água, óleo e tensoativo para que uma microemulsão seja formada. Também é necessário que sejam adicionadas as frações adequadas dos componentes da mistura. Caso contrário podem ser formados sistemas polifásicos ou cristais líquidos (MYAKONKAYA *et al.*, 2009). Além disso, à medida que a composição da mistura desses três componentes é variada, a estrutura da microemulsão é alterada, podendo ser do tipo óleo em água para mistura rica em água, passando por estrutura bicontínua e podendo ser do tipo água em óleo para mistura rica em óleo (WOLF *et al.*, 2011).

#### **1.2.2.2 – Temperatura**

A temperatura influencia as microemulsões na medida em que alterações na temperatura alteram a cmc do tensoativo e, conseqüentemente, influem na agregação dos tensoativos (ANTON e VANDAMME, 2011).

Para tensoativos iônicos, há uma temperatura abaixo da qual as micelas nem chegam a ser formadas devido à baixa solubilidade do tensoativo (temperatura de Krafft). Ao aumentar a temperatura, a solubilidade do tensoativo aumenta e micelas podem ser formadas e, conseqüentemente, microemulsões também. No entanto, um aumento da temperatura também causa um aumento da cmc, fazendo com que seja necessária uma quantidade maior de tensoativo para formar a microemulsão (KUMAR *et al.*, 2009; WANG *et al.*, 2008).

No caso de tensoativos anfóteros e não-iônicos, a solubilidade do tensoativo diminui com o aumento da temperatura. Neste caso, costuma-se falar em uma temperatura de turbidez, correspondente à temperatura acima da qual os tensoativos são muito pouco solúveis e microemulsões não são formadas (DEEN *et al.*, 2009; YAO e YANG, 2008). Esse fenômeno é notado principalmente com tensoativos polietoxilados que, a baixas temperaturas, têm a cabeça hidrofílica hidratada, mas é desidratada a altas temperaturas, o que promove a agregação dos tensoativos, que precipitam (KOMAROMY-HILLER *et al.*, 1996).

### 1.2.2.3 – Estrutura do tensoativo

A agregação de tensoativos, e, por conseguinte, a formação de micelas e microemulsões, está intrinsecamente ligada à estrutura do tensoativo. A influência da estrutura do tensoativo pode ser representada pelo fator de empacotamento (SHIMADA *et al.*, 2009).

O fator de empacotamento ( $p$ ) é dado pela razão da área da seção transversal ao longo da cauda do tensoativo ( $a_s$ ) e a área da cabeça hidrofílica que efetivamente fica localizada na interface entre a água e o óleo ( $a_0$ ). Ademais,  $a_s$  é a razão entre o volume ( $V$ ) e o comprimento ( $l$ ) da cauda do tensoativo, sendo que deve ser considerado o comprimento médio de todas as possíveis conformações do tensoativo (KUNZ *et al.*, 2009). Portanto, o fator de empacotamento pode ser dado pela equação (5).

$$p = \frac{a_s}{a_0} = \frac{V}{a_0 \cdot l} \quad (5)$$

Há uma relação entre o fator de empacotamento e o formato do agregado formado. De um modo geral, se  $0 < p \leq 1/3$  são formadas micelas esféricas; se  $1/3 < p \leq 1/2$  são

formadas micelas cilíndricas; se  $1/2 < p \leq 1$  são formadas estruturas com duas camadas de tensoativos, como vesículas por exemplo (YAN *et al.*, 2007). Valores de  $p$  maiores que 1 indicam que o volume da cauda do tensoativo é muito grande, comparando com as demais dimensões consideradas no fator de empacotamento, favorecendo a inversão dos agregados, ou seja, formam-se micelas reversas, ou microemulsões de água em óleo (SJÖBLOM *et al.*, 1996).

#### 1.2.2.4 – Cotensoativo

Cotensoativos também podem ser considerados como compostos com ação tensoativa, porém em intensidade bem menor que tensoativos clássicos. Assim, também são capazes de reduzir a tensão em uma interface água/óleo, podendo ser utilizados junto com o tensoativo para formar microemulsões (BACCHAV *et al.*, 2006).

Uma molécula de cotensoativo pode substituir uma molécula de tensoativo na interface água/óleo, facilitando a formação da microemulsão, mesmo em concentrações pouco maiores que a cmc. No entanto, grandes concentrações de cotensoativo na interface dificultam a agregação de tensoativo, prejudicando a formação de microemulsões, sendo necessário um estudo da razão das concentrações de cotensoativo e tensoativo em que a formação de microemulsão é otimizada (OTTO *et al.*, 2008). A utilização de cotensoativos tem efeito mais acentuado quando o tensoativo utilizado é iônico, pois nesse caso o cotensoativo se coloca entre as cabeças hidrofílicas dos tensoativos, reduzindo a repulsão eletrostática e aumentando a estabilidade do filme interfacial (SJÖBLOM *et al.*, 1996). Os cotensoativos mais utilizados são alcoóis de cadeia curta, sendo o butan-1-ol o mais largamente utilizado (BACCHAV *et al.*, 2006; OTTO *et al.*, 2008).

A utilização de cotensoativos é muito importante para processos industriais, e vem sendo muito estudada, porque reduz a quantidade de tensoativo necessária, diminuindo os custos com a retirada dos resíduos dos tensoativos que ficam nos produtos industriais. Além disso, tensoativos são, de um modo geral, mais tóxicos que cotensoativos, o que também justifica a utilização dos cotensoativos (WAN *et al.*, 2008).

#### 1.2.2.5 – Salinidade

A adição de sal a misturas que contenham tensoativos tem efeitos diferentes dependendo da cabeça hidrofílica. Em tensoativos iônicos a adição de sal promove a

redução da cmc, que pode ser superior a uma ordem de grandeza, pois diminui a repulsão eletrostática das cabeças hidrofílicas, o que, na prática, torna os tensoativos mais hidrofóbicos, reduzindo a solubilidade em água e facilitando a agregação (HOLMBERG *et al.*, 2002; SANTOS *et al.*, 2008).

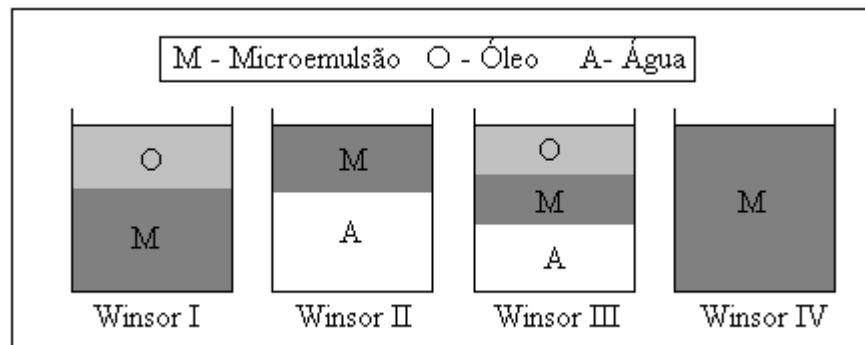
Para tensoativos não-iônicos, a adição de sal provoca pequenas variações na cmc, podendo aumentá-la ou diminuí-la (HOLMBERG *et al.*, 2002). No caso de tensoativos não-iônicos polietoxilados, a adição de sal pode provocar a desidratação da cabeça hidrofílica, provocando maior interação dos tensoativos, que podem precipitar. Assim, a adição de sal dificulta a formação de microemulsão com esses tensoativos (GHAEDI *et al.*, 2009; KOMAROMY-HILLER *et al.*, 1996).

### 1.3 – Classificação de Winsor

As microemulsões podem existir em equilíbrio com outras fases, aquosas ou oleosas, formando quatro tipos diferentes de sistemas multifásicos classificados por Winsor (SANTANNA *et al.*, 2009). A classificação de Winsor está descrita a seguir e ilustrada na figura 8.

- WINSOR I: Quando a fase microemulsionada está em equilíbrio com uma fase oleosa em excesso.
- WINSOR II: Quando a fase microemulsionada está em equilíbrio com uma fase aquosa em excesso.
- WINSOR III: É caracterizado por um sistema trifásico, onde a microemulsão está em equilíbrio com uma fase aquosa e outra oleosa ao mesmo tempo.
- WINSOR IV: É um sistema monofásico, em escala macroscópica, constituído por uma fase microemulsionada única.

Figura 8 – Ilustração dos quatro sistemas de Winsor.



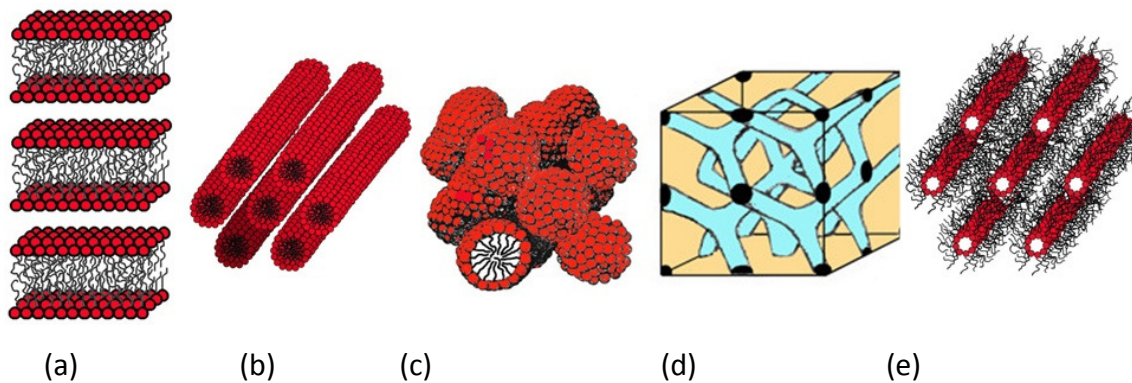
(ALBUQUERQUE *et al.*, 2007).

### 1.4 – Cristais Líquidos

Além das microemulsões, outro tipo de estrutura possível de ser formada ao misturar água, óleo e tensoativo são os cristais líquidos, que possuem algumas características parecidas com a dos líquidos e outras parecidas com a dos sólidos cristalinos, e, por isso, são chamados de mesofases, em que o prefixo grego meso significa intermediário (BISOYI e KUMAR, 2011; PASQUALI, 2009).

Ao misturar água, óleo e tensoativo, dependendo da proporção de cada constituinte, as micelas podem associar-se de uma maneira ordenada e formar um cristal líquido liotrópico, ou mesofase liotrópica, que pode existir em diferentes formas, e cuja existência depende da proporção dos componentes da mistura (PASQUALI, 2009). Mesofases lamelares consistem de bicamadas de tensoativos planas e paralelas. Já as mesofases hexagonais consistem de micelas cilíndricas arranjadas em um padrão hexagonal, podendo a cabeça hidrofílica estar voltada para fora e as caudas com o óleo na parte interna, ou a cauda estar voltada para fora com as cabeças hidrofóbicas e a água na parte interna (hexagonal reversa). Há ainda as mesofases cúbicas que apresentam uma organização espacial complexa, podendo ser tanto do tipo micelar quanto do tipo bicontínua (YULI *et al.*, 2009). Os principais tipos de mesofases liotrópicas estão apresentados na figura 9.

Figura 9 – Representação dos principais tipos e mesofases liotrópicas: lamelar (a), hexagonal (b), cúbica micelar (c), cúbica bicontínua (d) e hexagonal reversa (e).



(PASQUALI, 2009).

Além das mesofases liotrópicas, há também as mesofases termotrópicas, em que o estado líquido cristalino aparece em certas faixas de temperatura, ou seja, substâncias capazes de formar mesofases termotrópicas são sólidas até certa temperatura em que se tornam cristais líquidos, e acima de uma outra temperatura se tornam líquidos (ACHARYA *et al.*, 2009).

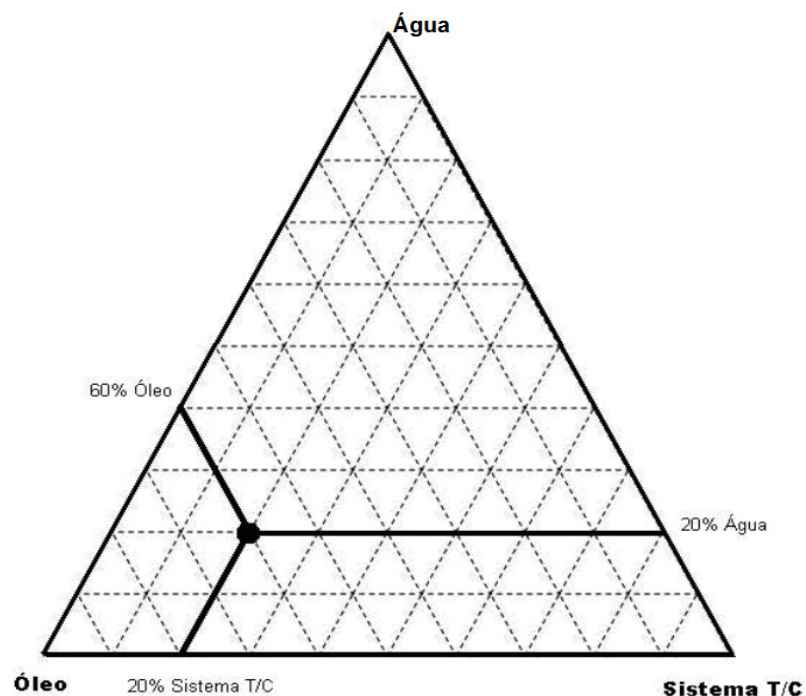
Os cristais líquidos possuem várias aplicações, como, por exemplo, meio para organizar e dispersar nanocompostos (BISOYI e KUMAR, 2011), sistema de liberação de aroma em alimentos industrializados (YULI *et al.*, 2009) e telas de TV, computadores, calculadoras e celulares (PASQUALI, 2009).

### 1.5 – Diagrama de fases ternário

Diagramas ternários são usados para representar as porcentagens relativas de três componentes de uma mistura. A única exigência é que a soma das frações de cada componente seja igual a 1 (SURMAN *et al.*, 2009). Da mesma forma é possível construir diagramas pseudoternários, em que estão presentes mais de três componentes, mas estes podem ser divididos em três grupos; por exemplo, em uma mistura de água, óleo, tensoativo e cotensoativo, é possível construir um diagrama pseudoternário, pois tensoativo e cotensoativo podem ser colocados no mesmo grupo, desde que a razão entre as massas desses dois componentes adicionados na mistura seja constante em qualquer ponto do diagrama (SCHMIDTS *et al.*, 2009).

Na maioria das vezes, um cotensoativo também é utilizado para auxiliar na formação da microemulsão, portanto diagramas pseudoternários são comumente utilizados para representar as faixas de composição da mistura de óleo, água e tensoativo/cotensoativo que formam uma microemulsão em uma temperatura e pressão definidos (ZHAO *et al.*, 2011). A figura 10 mostra como determinar a composição de um ponto qualquer do diagrama contendo água, óleo e o sistema T/C (tensoativo/cotensoativo).

Figura 10 – Figura ilustrativa da leitura de um diagrama de fases pseudoternário.

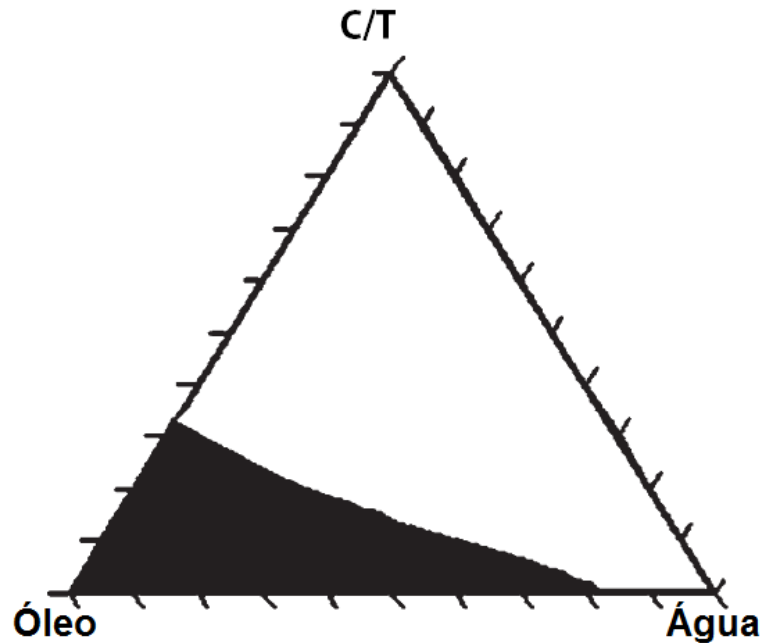


(SURMAN *et al.*, 2009).

Normalmente, para determinar a região do diagrama em que há formação de microemulsão, são preparadas várias amostras com composições diferentes. Observam-se as amostras que formam microemulsão e as que formam sistemas polifásicos. As amostras transparentes (microemulsões) são tituladas (com água ou com óleo) até se tornarem turvas. Assim obtêm-se vários pontos da curva que separa as regiões de formação e de não-formação de microemulsão (SCHMIDTS *et al.*, 2009; ZHAO *et al.*, 2011).

A figura 11 é um exemplo retirado do trabalho de Patel e Vavia (2007) e ilustra um diagrama pseudoternário água, labrafac (caprilato de propilenoglicol), tensoativo não-iônico Tween 80 (estrutura mostrada na figura 5, porém, nesse caso,  $w + x + y + z = 80$ ) e cotensoativo polietileno glicol. A razão mássica entre cotensoativo e tensoativo (C/T) é igual a 1, e a região escura do diagrama representa a região de formação de microemulsão.

Figura 11 – Exemplo de diagrama pseudoternário, que mostra, em escuro, a região de formação de microemulsão.



(PATEL e VAVIA, 2007).

### 1.6 – Microemulsão na formulação de agroquímicos

Agroquímicos são compostos utilizados nas plantações ou nos produtos agrícolas armazenados para combater a proliferação de pragas (como micro-organismos, insetos e ervas daninha) ou estimular o crescimento da planta cultivada, visando aumentar a produção. São vários os tipos de agroquímicos existentes, podendo ser citados os herbicidas, antifúngicos, inseticidas, nematicidas, reguladores de germinação de sementes e reguladores de crescimento de plantas (FERREIRA e AQUILA, 2000). Dentre esses tipos, os mais comercializados são os herbicidas, inseticidas e antifúngicos, que, em 2007, respondiam por 48, 25 e 22 % do mercado de agroquímicos, respectivamente, os outros 5% do mercado continham os demais tipos (DEWAR, 2008).

A utilização de agroquímicos é de muita importância para o homem, pois permite o aumento da produção de alimentos (JOSEPH e RAJ, 2011), isso faz com que o mercado desses produtos seja grande. Em 2008, a venda de defensivos agrícolas movimentou 33,4 bilhões de dólares em todo o mundo (McDOUGALL, 2008), e esse é um comércio que tem

crescido. No Brasil, a venda de agroquímicos movimentou 4,24 bilhões de dólares em 2005, e em 2009 movimentou 6,56 bilhões, um aumento de, aproximadamente, 55 % (ABIFINA, 2010).

Atualmente as indústrias de agroquímicos procuram desenvolver formulações que possam ser usadas em nível global, e que, para isso, apresentem algumas características, como: redução do uso de solventes orgânicos, uso de tensoativos pouco tóxicos, estabilidade química e física e liberação controlada do princípio ativo (MULQUEEN, 2003). Também é interessante encontrar formulações que reduzam a quantidade utilizada do princípio ativo, porque o acúmulo desses compostos no ambiente tem causado cada vez mais impacto (JOSEPH e RAJ, 2011).

Mesmo com essas preocupações, as formulações mais usadas hoje em dia não apresentam essas características, pois, na maioria dos casos, os agroquímicos são comercializados na forma de concentrado emulsionável (EC) ou pó molhável (WP). No caso do EC, o princípio ativo fica dissolvido em solvente orgânico e tensoativo, e na hora do uso, água é acrescentada para formar uma emulsão leitosa, que é aplicada. Já no caso do WP, o princípio ativo é vendido na forma de pó, e na hora da aplicação é adicionada água, para a formação de uma suspensão. O EC tem o problema de usar solventes orgânicos, que, além de tóxicos, são inflamáveis (BHATTACHARYYA et al., 2009). Tanto o EC quanto o WP são instáveis, o que gera a necessidade de uso rápido após a adição de água.

Diante da necessidade de inovar as formulações de agroquímicos, as microemulsões surgem como uma opção viável, pois permitem a eliminação, ou grande redução, do uso de solventes orgânicos, uma vez que os agroquímicos são, em geral, mais solúveis nesses sistemas do que nas formulações tradicionais (ZHENG *et al.*, 2011). A alta solubilidade do princípio ativo na microemulsão aumenta a eficiência da formulação, o que permite a redução da quantidade utilizada do agroquímico, reduzindo seu acúmulo no ambiente (KNOWLES, 2011)

As microemulsões são termodinamicamente estáveis, o que facilita a estocagem (ZHAO *et al.*, 2011), e, normalmente, são mais eficazes que as formulações tradicionais, porque sua dispersão se dá através de gotas menores, que se espalham melhor e são mais facilmente absorvidas pelo organismo-alvo (TANG e HOU, 2008).

O desafio para a utilização de sistemas microemulsionados em formulações de agroquímicos é definir as condições (especialmente composição) em que uma microemulsão

pode ser usada na formulação de cada princípio ativo, uma vez que essas condições variam de um composto para outro (ZHAO *et al.*, 2011).

Apesar das vantagens que apresenta, o uso de microemulsões em formulações de agroquímicos ainda é pouco comum, no entanto, algumas formulações de pesticidas, como antifúngicos, nematicidas, inseticidas, herbicidas e reguladores de crescimento à base de microemulsões, já foram desenvolvidas e utilizadas com sucesso (LAME *et al.*, 2010; TARANTA *et al.*, 2011; TARANTA *et al.*, 2010; VAN NOOTEN *et al.*, 2005).

## 2 – OBJETIVO

Este trabalho tem por objetivo caracterizar sistemas contendo água, heptano e o tensoativo não-iônico siliconado comercial Q2-5211, fornecido pela Dow Corning®, buscando verificar composições em que são formados sistemas microemulsionados e líquido-cristalinos, por meio da construção de diagramas (pseudo)ternários. Trata-se de sistemas com notável relevância prática, e com sua caracterização completa pretende-se dar uma contribuição sobre os estados de agregação possíveis com esses compostos e definir as condições termodinâmicas de existência de microemulsões e cristais-líquidos, cujas propriedades únicas definem suas diversas aplicações tecnológicas.

Uma vez caracterizados os sistemas, serão investigadas as possíveis aplicações como suporte para a dispersão de agroquímicos, tais como inseticidas e inibidores de germinação de sementes, além de antifúngicos que podem ser aplicados como fármacos. Isto se justifica pela busca atual de novas formulações de pesticidas que sejam eficientes, estáveis e menos tóxicas, o que alguns estudos já apontam que é possível alcançar utilizando microemulsões.

O alcance dos resultados buscados permitirá estudar as aplicações dos novos sistemas preparados como suporte de agroquímicos, contribuindo para o desenvolvimento de novas formulações de defensivos agrícolas. Também se espera que os resultados dos estudos do comportamento de fases dos sistemas avaliados forneçam importante contribuição para a formação de bancos de dados sobre sistemas microemulsionados, confirmando na prática as teorias estabelecidas em estudos de físico-química de colóides, superfícies ou interfaces.

### 3 – JUSTIFICATIVA

A realização deste trabalho é justificada pela pouca utilização de microemulsões em formulações de agroquímicos, apesar das vantagens que esses sistemas apresentam, o que é um estímulo para esse tipo de pesquisa. Além disso, os sistemas estudados são inéditos, sendo que sua caracterização enriquece a literatura a respeito de sistemas auto-organizáveis, como microemulsões e cristais-líquidos.

A escolha do tensoativo e, conseqüentemente, dos sistemas estudados, foi devido a registros na literatura de que tensoativos siliconados são menos tóxicos que os tensoativos hidrocarbônicos (BINGJIA *et al.*, 2007; SONI *et al.*, 2002) e formam variadas estruturas em sistemas aquosos (WASHENBERGER, 1999), o que torna necessária a caracterização desses sistemas, e também há registros de que são agentes supermolhantes, ou seja, se espalham facilmente sobre a superfície aplicada, o que é interessante em formulações de agroquímicos (HILL, 2000).

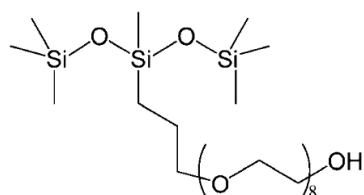
## 4 – MATERIAL E MÉTODOS

### 4.1 – Caracterização dos diagramas de fases

Os materiais utilizados para a construção dos diagramas de fase serão:

- Tensoativo Q2-5211 (Dow Corning) – estrutura mostrada na figura 12;
- Alcoóis de cadeia curta como cotensoativos (butan-1-ol, 3-metilbutan-1-ol e hexan-1-ol);
- Heptano;
- F200 (viscosidade 10 cSt) e F245 (óleos siliconados – estruturas mostradas na figura 14);
- Água destilada;
- Sais (cloreto de sódio – NaCl – e nitroprussiato de sódio – NPS );
- Vidrarias (béquer, tubo de ensaio, pipeta de Pasteur e balão volumétrico);
- Pipeta automática;
- Balança analítica (Shimadzu, AX200);
- Agitador de soluções (Phoenix, AP56);
- Banho termostatizado (CT-282, Cientec).

Figura 12 – Estrutura do tensoativo siliconado comercial Q2-5211 (Metil(propil-hidróxido-etoxilado)-bis(trimetilsilóxi)silano-polidimetil-siloxano com terminação –OH).



Para caracterizar os sistemas formados contendo o tensoativo estudado, foram determinados os diagramas de fase ternários das misturas que contêm esse tensoativo. Para isso, inicialmente realizou-se a preparação de várias amostras com composições diferentes e que representam pontos dispersos ao longo de todo o diagrama, com o intuito de observar as possíveis regiões presentes. As amostras foram preparadas utilizando balança analítica, na base de cálculo de 1,0 grama.

Após a preparação, as amostras são agitadas durante 60 segundos, e então deixadas em repouso por 24 horas. Após esse tempo foi observado o aspecto da amostra, isto é, se ocorreu separação de fase, e nos casos em que não ocorreu, verificou-se visualmente a

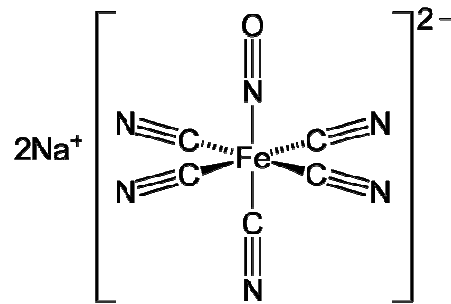
viscosidade da amostra, para ter um indício se é uma microemulsão (pouco viscosa) ou um cristal-líquido (muito viscoso). A partir destas informações foi possível identificar regiões distintas no diagrama.

A partir dos resultados foi necessário construir uma curva (curva binodal) que separa as regiões distintas no diagrama; portanto, realizou-se uma titulação para delimitar essa curva. A titulação é realizada da seguinte forma: são preparadas amostras contendo apenas dois componentes da mistura (tensoativo e óleo, por exemplo), que são tituladas com o componente ausente. De preferência, a amostra titulante deve ser translúcida, e deve ser titulada até se tornar turva. A esse tipo de titulação dá-se o nome de titulação turbidimétrica. Titulando várias amostras diferentes obtiveram-se muitos pontos da curva binodal, que pode ser construída com mais precisão. O procedimento acima descrito teve que ser repetido para todos os sistemas estudados.

Para o estudo do efeito da adição de um cotensoativo, a razão entre as massas de cotensoativo e tensoativo (razão C/T) deve ser fixa. Dessa maneira a proporção desses dois componentes não varia, e eles podem ser considerados como um único componente (nesse caso a mistura “tensoativo + cotensoativo” é considerada um pseudocomponente). Assim o diagrama construído é chamado de pseudoternário. Pelo mesmo motivo, o estudo do efeito de salinidade deve ser realizado com uma solução salina de concentração fixa.

O primeiro cotensoativo testado foi o butan-1-ol, por ser o cotensoativo mais utilizado em sistemas microemulsionados (OTTO *et al.*, 2008). Depois foram testados o 3-metilbutan-1-ol e o hexan-1-ol, para verificar o efeito da variação do tamanho da cadeia do álcool na formação de microemulsão. Já o cloreto de sódio foi o primeiro sal a ser usado no estudo de salinidade, mas depois o nitroprussiato de sódio (NPS – estrutura mostrada na figura 13) foi testado, para verificar se a estrutura do sal tem efeito na formação da microemulsão. O NPS foi escolhido para estudo devido a evidências, já descritas na literatura, de que esse sal tem um efeito diferenciado na agregação de sistemas auto-organizáveis contendo polímeros (BARBOSA *et al.*, 2010). Neste trabalho o objetivo foi verificar a influência do NPS também é diferente dos outros sais para sistemas microemulsionados.

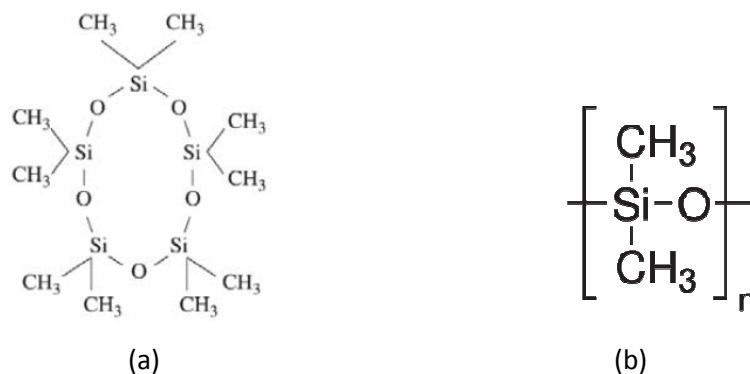
Figura 13 – Estrutura do nitroprussiato de sódio (NPS).



Para os sistemas em que foi testado o efeito da temperatura, as amostras preparadas foram colocadas em banho termostático na temperatura desejada. Na determinação da curva não foi possível realizar titulação devido à dificuldade em garantir que não ocorra variação de temperatura durante a titulação, por isso a determinação da curva foi feita através da preparação de várias amostras com composições próximas e, assim, obteve-se uma estreita faixa de composição em que a microemulsão deixa de existir e a amostra torna-se turva. Nessa estreita faixa que passa a curva binodal. As temperaturas testadas foram 15 e 35 °C, porque são temperaturas, respectivamente, menor e maior que a temperatura em que foram construídos os diagramas sem controle de temperatura, uma vez que a temperatura ambiente oscila entre, aproximadamente, 20 e 30 °C. Isso permite uma comparação entre os diagramas com e sem controle de temperatura.

Também foram testados sistemas contendo os óleos F200 e F245, cujas estruturas estão mostradas na figura 14, ambos fornecidos pela Dow Corning. Esses óleos foram testados na ausência de cotensoativo e com butan-1-ol, 3 metilbuntan-1-ol e hexan-1-ol como cotensoativos, sempre com a razão C/T igual a 0,5.

Figura 14 – Estruturas dos óleos (a) F245 (ciclopentadimetilsiloxano) e (b) F200 (polidimetilsiloxano).



## 4.2 – Microemulsão como suporte para dispersão de agentes inibidores da germinação de sementes

Os materiais necessários para esse ensaio são:

- Tensoativo Q2-5211 (Dow Corning);
- Butan-1-ol e 3 metilbutan-1-ol;
- Heptano;
- Água destilada;
- Vidrarias (placas de Petri, béquer, tubo de ensaio, pipeta de Pasteur e balão volumétrico);
- Pipeta automática;
- Balança analítica (Shimadzu, AX200);
- Agitador de soluções (Phoenix, AP56);
- Câmara de germinação;
- Sementes de pepino, cebola e plantas daninhas;
- Papel de filtro.

Para realizar este ensaio devem ser escolhidos sistemas microemulsionados com composição determinada (dentre os sistemas caracterizados seguindo a metodologia do item 4.1) para serem testados como suporte de inibidores de germinação de sementes. A escolha dos sistemas a serem testados é arbitrária, uma vez que não é possível saber *a priori* a composição da microemulsão que gera melhor resposta (FENG e YAQIAN, 2011). No entanto, serão privilegiadas as microemulsões cujas composições tenham grande quantidade de água, que, além de serem mais baratas, apresentam grau de toxicidade mínimo ou nenhum. Às microemulsões escolhidas deve ser adicionado o inibidor de germinação de semente a ser testado.

Após a escolha e preparação dos sistemas microemulsionados contendo o inibidor de germinação, são separadas placas de Petri e, em cada uma, são colocados dois papéis de filtro (os papéis são colocados um sobre o outro, e ambos devem ter o mesmo diâmetro que o fundo da placa, de modo a cobrir toda sua superfície). Sobre os papéis de filtro são colocados 4,0 ml da microemulsão, que deve ser espalhada de modo a cobrir todo o fundo da placa homogeneamente. Então, à placa são adicionadas 20 sementes, que devem estar igualmente espaçadas. Todas as sementes de uma placa devem ser da mesma espécie. Depois de preparada, a placa de Petri deve ser colocada em uma câmara de germinação,

com temperatura constante e igual a 25 °C. O tempo que cada espécie de semente deve ficar na câmara de germinação, assim como todo o procedimento aqui descrito, está listado nas regras para análise de sementes do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (BRASIL, 2009). Nesse estudo serão usadas sementes de pepino, cebola, capim amargoso e picão-preto. O pepino deve ficar na câmara de germinação por 4 dias e as demais sementes por 7 dias.

O mesmo procedimento deve ser repetido substituindo a microemulsão por água destilada, que será o controle positivo, e também com a microemulsão sem o inibidor de germinação. Este último teste será o branco, que tem a finalidade de verificar o efeito da microemulsão sobre a germinação das sementes. O ideal é que a microemulsão seja inerte, funcionando apenas como suporte para o agroquímico testado, podendo otimizar sua eficácia (MULQUEEN, 2003). Portanto as microemulsões testadas que tiverem o efeito de inibir a germinação de sementes serão descartadas.

Os primeiros ensaios deverão ser feitos com sementes de cebola e pepino, que são usadas como modelo nesse tipo de experimento por serem sementes sensíveis a compostos inibidores de germinação (ALMEIDA, 2007). Os ensaios com sementes de plantas daninhas (capim amargoso e picão-preto) só serão feitos com as amostras que não inibirem a germinação de cebola e pepino, uma vez que não há interesse comercial em produtos que inibam a germinação da semente da planta que se deseja produzir. O capim amargoso (*Digitaria insularis*) e o picão-preto (*Bidens pilosa*) foram escolhidos como plantas daninhas a serem testadas, porque são pragas comuns em plantações no Brasil e têm se mostrado resistentes aos herbicidas mais usados (BORELLA e PASTORINI 2010; MORAES *et al.*, 2010; TIMOSSI, 2009).

#### **4.3 – Microemulsão como suporte para dispersão de compostos antimicrobianos**

Os materiais necessários para esse ensaio são:

- Tensoativo Q2-5211 (Dow Corning);
- Butan-1-ol;
- Heptano;
- Água destilada;

- Vidrarias (placas de Petri, béquer, tubo de ensaio, pipeta de Pasteur e balão volumétrico);
- Pipeta automática (10,0 e 100,0  $\mu\text{L}$ );
- Alça de repicagem de platina, alça de Drigalsky, pinça;
- Bico de Bunsen (ou lamparina);
- Balança analítica (Shimadzu, AX200);
- Agitador de soluções (Phoenix, AP56);
- Autoclave;
- Geladeira;
- Capela de fluxo laminar com luz UV;
- Etanol 70 % (v/v);
- Estufa para cultivo de micro-organismos;
- Nistatina (fungicida comercial);
- Antibióticos comerciais;
- Discos, com 6 mm de diâmetro, feitos com papel de filtro;
- Cepas dos fungos *Candida albicans* (ATCC 18804) e *Candida tropicalis* (Squibb 750) e das bactérias *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) e *Escherichia coli* (ATCC 11229).
- Meios líquido (Sabouraud dextrosado líquido) e sólido (Sabouraud dextrosado Agar)( para fungo, ambos fornecidos pela HIMEDIA.
- Meios líquido (caldo nutriente) e sólido (Ágar nutriente) para bactéria, ambos fornecidos pela HIMEDIA.

O método para testar a eficiência da microemulsão como suporte para compostos antimicrobianos, é o teste de difusão em Ágar. Inicialmente são preparados os meios sólido (quantidade suficiente para 10 mL por placa) e líquido (2 mL para cada micro-organismo). Então, todas as vidrarias, os discos de papel de filtro, as ponteiras das pipetas automáticas, a água destilada e os meios de cultura preparados devem ser autoclavados. Após o material ser retirado da autoclave, a capela de fluxo laminar deve ser esterilizada, primeiramente com álcool e depois com a luz UV.

Dentro da capela, com o fluxo laminar ligado, as placas de Petri devem ser preparadas, colocando 10,0 mL do meio sólido em cada uma, e espalhando o meio homogeneamente

sobre toda a placa. Depois que o meio esfriar, as placas devem ser fechadas, vedadas com filme plástico e guardadas na geladeira. Ainda na capela, a cepa do micro-organismo deve ser repicada no meio líquido adequado (bactérias no meio para bactérias e fungos no meio para fungos). Após a repicagem, os meios líquidos devem ficar na estufa, a 37 °C, entre 18 e 24 h.

Após retirar os meios líquidos da estufa, estes devem ser diluídos com água (previamente autoclavada) até atingirem densidade ótica igual a um padrão de comparação. A determinação da igualdade será feita visualmente. Após a diluição, 100 µL do meio líquido devem ser colocados na placa de Petri que contém o meio sólido apropriado. Em seguida, o meio líquido deve ser espalhado homogeneamente sobre o meio sólido com a alça de Drigalsky (a alça deve ser esterilizada antes e depois de cada uso, mergulhando-a em solução de etanol 70 % (v/v) e colocando-a na chama do bico de Bunsen).

Depois de espalhar o meio líquido sobre a placa de Petri, um disco de papel de filtro deve ser colocado no centro da placa. Uma pinça deve ser usada para isso (a pinça deve ser esterilizada da mesma maneira que a alça de Drigalsky). Sobre o disco devem ser adicionados 10,0 µL da microemulsão contendo o princípio ativo a ser testado. Então, a placa de Petri deve ser fechada, vedada com filme plástico e colocada na estufa, a 35 °C, durante 18 a 24 h. Após a retirada das placas da estufa, o halo de inibição deve ser medido com uma régua. O experimento deve ser feito em triplicata.

O mesmo procedimento deve ser feito usando a microemulsão sem nenhum princípio ativo, para verificar se a microemulsão causa morte dos microorganismos. A microemulsão deve ser preparada com água autoclavada, para evitar a contaminação do experimento com microorganismos presentes na água.

#### **4.4 – Microemulsão como suporte para dispersão de inseticidas**

- Tensoativo Q2-5211 (Dow Corning);
- Butan-1-ol;
- Heptano;
- Água destilada;
- Vidrarias (béquer, tubo de ensaio, pipeta de Pasteur e balão volumétrico);
- Pipeta automática;

- Balança analítica (Shimadzu, AX200);
- Agitador de soluções (Phoenix, AP56);
- Fenitrotion – grau técnico (96,8 %);
- Sumigran® (formulação comercial contendo fenitrotion);
- Grãos de milho;
- Caruncho de milho (*Sitophilus zeamais*);
- Câmara climática.

Para a realização deste experimento, a população de caruncho de milho deve ser multiplicada, em frasco de vidro de 1,5 L contendo milho, em uma câmara climática, a 25 °C e 70 % de umidade, durante 60 dias.

O caruncho que será usado é suscetível a inseticidas, tendo sido coletado em Sete Lagoas (MG), e cultivado em laboratório por mais de 15 anos sem nunca ser exposto a inseticidas, pois o objetivo é verificar a viabilidade da microemulsão como suporte para formulações, e não investigar a resistência do inseto. O milho a ser usado também não pode ter passado por nenhum tratamento prévio com nenhum tipo de agroquímico (FREITAS, 2005).

Após a multiplicação dos insetos, o milho deve ser peneirado até a retirada de todos os insetos, que podem ser descartados ou multiplicados para outros ensaios. O milho livre dos insetos deve ser colocado novamente no recipiente de vidro, que deve voltar para a câmara climática, onde deve ficar mais 5 dias. Nesse período, os ovos dos insetos presentes no milho devem eclodir, e toda a população de insetos presente no milho terá a mesma idade, que não será um fator de interferência nos resultados.

Então, devem ser preparados 10 sistemas microemulsionados com composições idênticas, porém com a massa de fenitrotion adicionada de 0,0 a 15,0 mg. Cada sistema microemulsionado deve ser usado para tratar 1,0 kg de milho, que, após a aplicação, deve ser dividido em 5 porções de 200 g, e cada uma será usada como uma unidade experimental, portanto todo o experimento terá 5 repetições. Cada porção deve ser colocada em frascos de vidro de 1,5 L, juntamente com 20 carunchos de milho. Os frascos devem ser colocados na câmara climática, a 25 °C e 70 % de umidade relativa do ar. Após 24 horas, o milho deve ser peneirado e o número de insetos mortos deve ser contado. Os insetos vivos devem ser

colocados de volta no frasco, junto com o milho, e após 24 horas, a contagem dos insetos mortos deve ser repetida.

O mesmo procedimento deve ser feito com a formulação comercial do inseticida (Sumigran®), sendo que a quantidade da formulação comercial utilizada deve ser tal que a quantidade de princípio ativo aplicada seja a mesma da que foi aplicada com os sistemas microemulsionados.

## 5 – RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1 – Caracterização dos diagramas de fases

Os sistemas testados que continham o heptano como óleo estão mostrados na tabela 1.

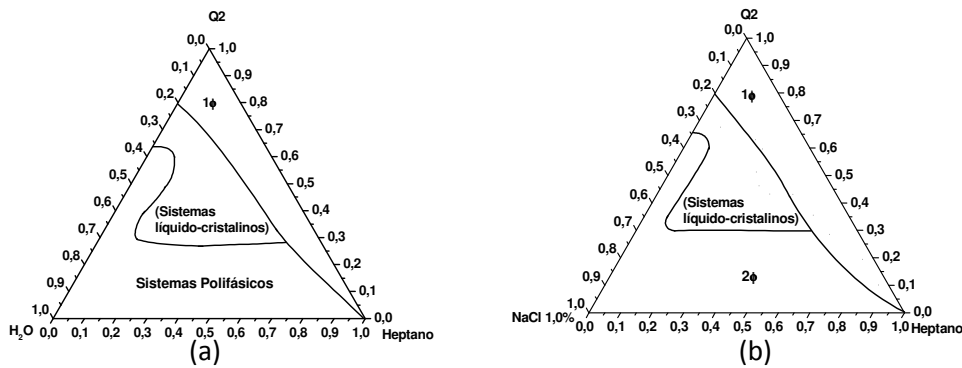
Tabela 1 – Sistemas testados.

Sistema	Fase Aquosa	Cotensoativo
1	Água destilada	Ausente
2	NaCl 1,0%(m/v)	Ausente
3	Água destilada	Butan-1-ol
4	NaCl 1,0%(m/v)	Butan-1-ol
5	Água destilada	3-metilbutan-1-ol
6	NaCl 1,0%(m/v)	3-metilbutan-1-ol
7	Água destilada	Hexan-1-ol
8	NaCl 1,0%(m/v)	Hexan-1-ol
9	NaCl 0,5%(m/v)	Butan-1-ol
10	NaCl 3,0%(m/v)	Butan-1-ol
11	NPS 1,0%(m/v)	Butan-1-ol
12 (T = 15°C)	Água destilada	Butan-1-ol
13 (T = 35°C)	Água destilada	Butan-1-ol
14 (T = 15°C)	NaCl 1,0%(m/v)	Butan-1-ol
15 (T = 35°C)	NaCl 1,0%(m/v)	Butan-1-ol

Os resultados obtidos na caracterização dos sistemas testados são apresentados em diagramas pseudoternários que demonstram as composições em que microemulsões são formadas. As regiões dos diagramas de fase são descritas como: (i) sistemas microemulsionados, aqueles transparentes isotrópicos em nível macroscópico, com viscosidade baixa, porém variável dependendo da composição; (ii) sistemas polifásicos, ou seja, amostras que apresentam duas ou mais fases; (iii) sistemas transparentes com alta viscosidade, isotrópicos (nestas amostras espera-se a formação de estruturas líquido-cristalinas cúbicas) ou anisotrópicos (nesta região espera-se a formação de outras estruturas líquido-cristalinas).

Inicialmente foi testado o efeito da adição de NaCl no sistema que não contém cotensoativo. O resultado está apresentado na figura 15.

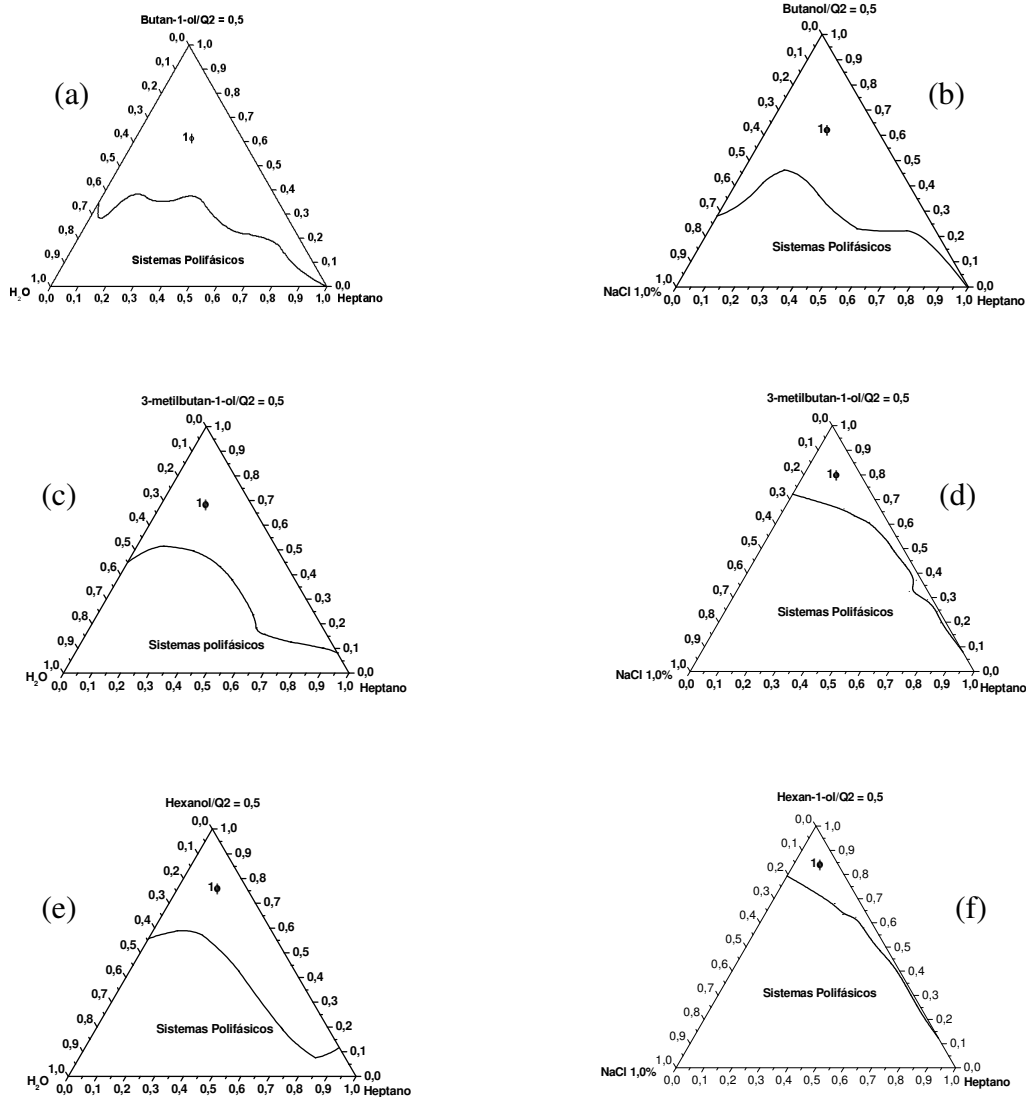
Figura 15 – Diagramas contendo tensoativo (Q2-5211), heptano e água em (a) e solução aquosa de NaCl 1,0 % (m/v) em (b).



Os diagramas representados na figura 15 demonstram, em ambos, três situações possíveis: a formação de sistemas polifásicos, a formação de sistemas líquido-cristalinos, com diferentes estruturas possíveis, tais como, hexágonos ou lamelas, e também a formação de sistemas microemulsionados, possivelmente contendo dispersões reversas, ou seja, aquelas que possuem gotículas de água dispersas em óleo. Neste caso, não foi notada nenhuma diferença significativa causada pela presença do sal. Possivelmente isso é observado porque a região em que as microemulsões são formadas contém pouca quantidade de água e, conseqüentemente de sal, assim, a quantidade de sal nas microemulsões é pequena e insuficiente para desestabilizá-las. Além disso, nota-se que NaCl não foi capaz de desfazer as estruturas líquido-cristalinas formadas.

Após a determinação dos diagramas apresentados na figura 15 foram construídos outros diagramas utilizando diferentes alcoóis de cadeia curta como cotensoativos, para verificar a influência que teriam nas regiões de formação de microemulsão. Também foram feitos diagramas de sistemas contendo tensoativo e sal, para verificar o efeito de eletrólitos na formação de microemulsão. Os resultados são mostrados na Figura 16.

Figura 16 – Diagramas pseudoternários para sistemas contendo heptano, tensoativo (Q2-5211), água em (a), (c) e (e); solução aquosa de NaCl 1,0%(m/v) em (b), (d) e (f); cotensoativo butan-1-ol em (a) e (b); 3-metilbutan-1-ol em (c) e (d); hexan-1-ol em (e) e (f), sendo  $C/T = 0,5$  em todos os casos.

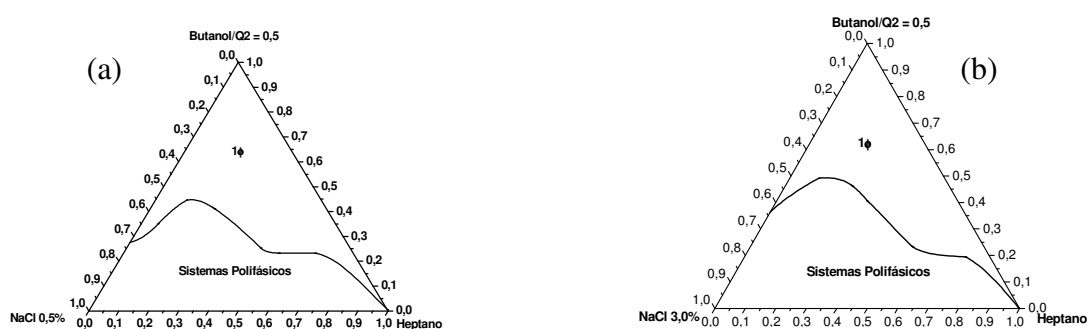


Nos diagramas apresentados na figura 16 são demonstrados dois tipos de sistemas formados: um polifásico e outro em que é formada microemulsão. Nesta figura os diagramas obtidos utilizando água são comparados com os diagramas obtidos utilizando solução aquosa de NaCl 1,0 % (m/v), para todos os cotensoativos testados (butan-1-ol, 3-metilbutan-1-ol e hexan-1-ol). Com essa comparação é possível notar que, independente do cotensoativo utilizado, a adição do sal reduz a região de formação de microemulsão. À primeira vista este resultado pode parecer contraditório uma vez que o tensoativo utilizado é não-iônico e, portanto, não é esperado que sua cabeça hidrofílica interaja com eletrólitos (HOLMBERG *et al.*, 2002). No entanto, a cabeça hidrofílica desse tensoativo é polietoxilada e

fica hidratada quando interage com a água. A adição de sal pode provocar a desidratação da cabeça hidrofílica, provocando maior interação dos tensoativos, que podem precipitar. Assim, a adição de sal dificulta a formação de microemulsão com esses tensoativos (GHAEDI *et al.*, 2009).

Os diagramas apresentados na figura 17 foram construídos para verificar o efeito da variação da concentração de eletrólitos na região de formação de microemulsão. Ambos os diagramas foram feitos com heptano, Q2-5211 e butan-1-ol, sendo C/T = 0,5, mas o diagrama 17(a) foi feito com solução aquosa de NaCl 0,5 % (m/v) e no diagrama 17(b) a concentração de NaCl é 3,0 % (m/v).

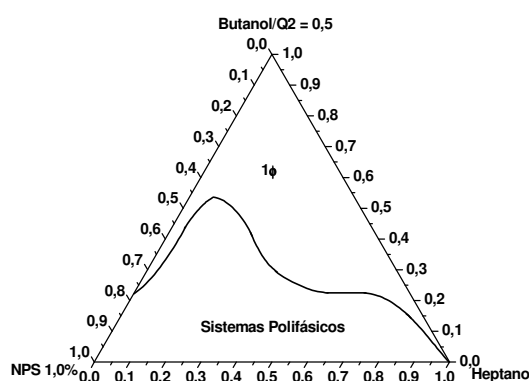
Figura 17 – Diagramas pseudoternários contendo heptano, tensoativo (Q2-5211), cotensoativo (butan-1-ol) e solução aquosa de NaCl 0,5 % em (a) e 3 % em (b).



Estes diagramas da figura 17 podem ser comparados com o apresentado na figura 16(b) em que a concentração de NaCl é de 1,0 % (m/v). Observando esses três diagramas, nota-se que praticamente não há diferença entre eles na região rica em heptano. Já na região rica em solução salina, há uma pequena redução da região de formação de microemulsão à medida que a concentração salina é aumentada. Essa redução é esperada, uma vez que o aumento da concentração salina acentua a desidratação da cabeça hidrofílica do tensoativo. No entanto, é interessante observar que a redução da região de formação de microemulsão sofreu apenas uma pequena diminuição com uma grande variação da concentração salina. Isso é um indício de que esses sistemas podem ser usados com altas concentrações salinas.

Além do NaCl, também foi testado o efeito do nitroprussiato de sódio (NPS) na formação de microemulsão, sendo obtido o diagrama apresentado na figura 18.

Figura 18 – Diagrama pseudoternário contendo heptano, Q2-5211, butan-1-ol, com C/T = 0,5, e solução aquosa de NPS 1,0 % (m/v).



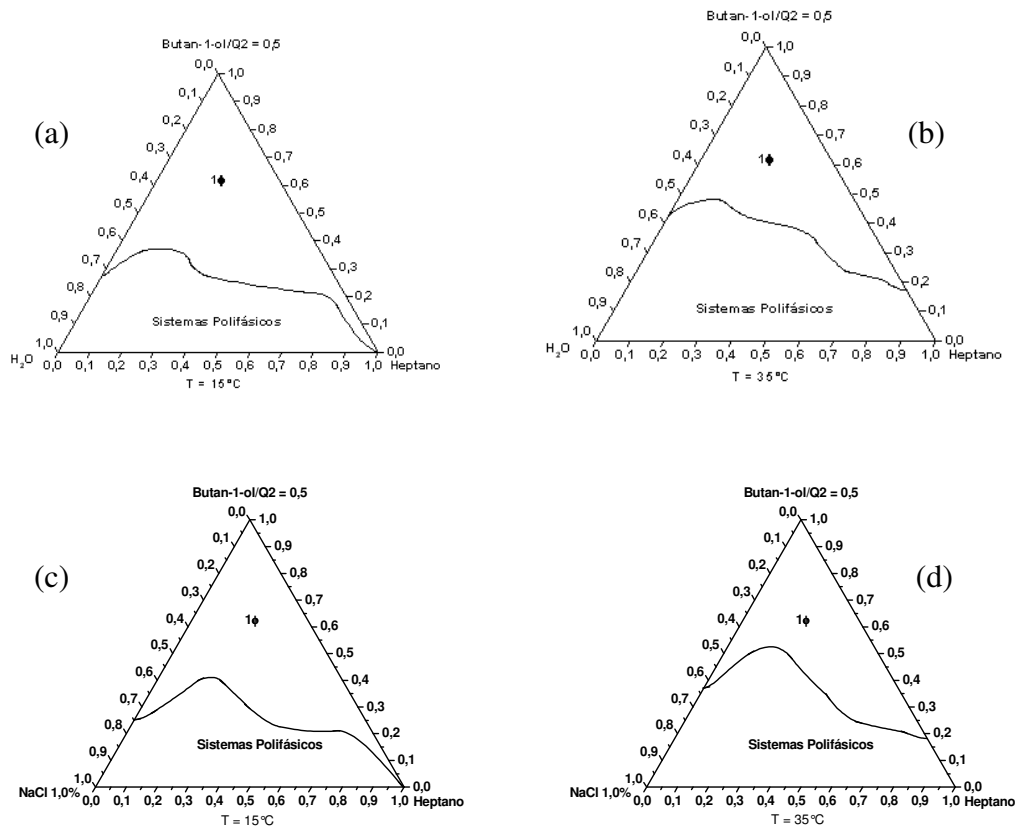
Comparando o diagrama apresentado na figura 18 com o apresentado na figura 15(a), em que nenhum sal é utilizado, nota-se que a presença do NPS reduz a região de formação de microemulsão, o que, assim como no caso da utilização do NaCl, pode ser devido à desidratação da cabeça hidrofílica do tensoativo, facilitando sua precipitação. Já comparando o diagrama da figura 18 com o da figura 15(b), observa-se que ambos são semelhantes, indicando que a simples presença de um sal reduz a região de formação de microemulsão, mas a variação do sal não tem grandes efeitos na formação de microemulsão.

Também foram construídos diagramas com temperaturas controladas para verificar o efeito da variação da temperatura na região de formação de microemulsão. Este efeito foi testado para os sistemas contendo Butan-1-ol e Q2, com a razão C/T = 0,5 e heptano, sendo utilizado tanto água como solução salina de NaCl 1,0 % (m/v). Os mesmos sistemas foram testados nas temperaturas de 15 e 35 °C. Esses valores de temperatura foram escolhidos porque são, respectivamente, menor e maior que o valor médio de temperatura ambiente de Viçosa, além disso, a temperatura não poderia ser muito aumentada, devido à volatilidade do heptano. Os resultados obtidos estão apresentados na figura 19.

Comparando a figura 19(a) com a 19(b) nota-se que o aumento da temperatura reduz a região de microemulsão para o sistema contendo Q2-5211, butan-1-ol, com C/T = 0,5 heptano e água. O mesmo ocorre quando a água é substituída por solução de NaCl 1,0 % (m/v), o que é observado nas figuras 19 (c) e (d). Esse comportamento pode ser explicado pela desidratação da cabeça hidrofílica do tensoativo causado pelo aumento da temperatura, o que facilita a agregação dos tensoativos que precipitam, provocando separação das fases aquosa e orgânica (DEEN *et al.*, 2009; KOMAROMY-HILLER *et al.*, 1996).

Além disso, como mostra a figura 19, o aumento da temperatura reduz a solubilidade da mistura C/T em heptano, o que também dificulta a formação de microemulsões.

Figura 19 – Diagramas pseudoternários contendo Q2-5211, butan-1-ol, com C/T=0,5, heptano e, água em (a) e (b) e solução aquosa de NaCl 1,0 % (m/v) em (c) e (d), sendo a temperatura de 15 °C em (a) e (c) e de 35 °C em (b) e (d).



Também foram testados sistemas contendo os óleos siliconados F200 e F245, na tentativa de encontrar uma alternativa para o uso do heptano, uma vez que os óleos siliconados são menos tóxicos. Esses óleos foram testados na ausência de cotensoativo e com butan-1-ol, 3 metilbuntan-1-ol e hexan-1-ol como cotensoativos, sempre com a razão C/T igual a 0,5. No entanto, não foi observada formação de microemulsão em nenhuma composição que utilizasse esses óleos. Portanto, se faz necessária a realização de mais pesquisas que busquem obter microemulsões com o tensoativo siliconado Q2-5211 utilizando óleos menos tóxicos que o heptano.

## 5.2 – Microemulsão como suporte para dispersão de agentes inibidores da germinação de sementes

Conforme descrito na seção 4.2, para testar microemulsões em formulações de inibidores de germinação de sementes, inicialmente foram preparados sistemas microemulsionados, para testar se a microemulsão pura tem efeito inibidor de germinação. Em um grupo controle, foi testado o efeito da água pura na germinação das sementes. Com esse intuito, no fundo de uma placa de Petri foram colocadas duas folhas de papel de filtro, que foi molhada com 4,0 mL da microemulsão. Então, sobre o papel foram colocadas 20 sementes, todas da mesma espécie. Os testes foram feitos, primeiramente com sementes de pepino e de cebola, porque são sementes usadas como modelo em ensaios com reguladores de germinação.

A escolha das microemulsões a serem utilizadas nos testes é arbitrária, pois não tem como saber, *a priori*, qual a composição do sistema mais eficiente para ser usada na formulação. Na tabela 2 estão apresentadas composições dos sistemas testados. Os números na tabela 2 representam a fração mássica de cada componente da mistura.

Tabela 2 – Composição dos sistemas testados na inibição de germinação.

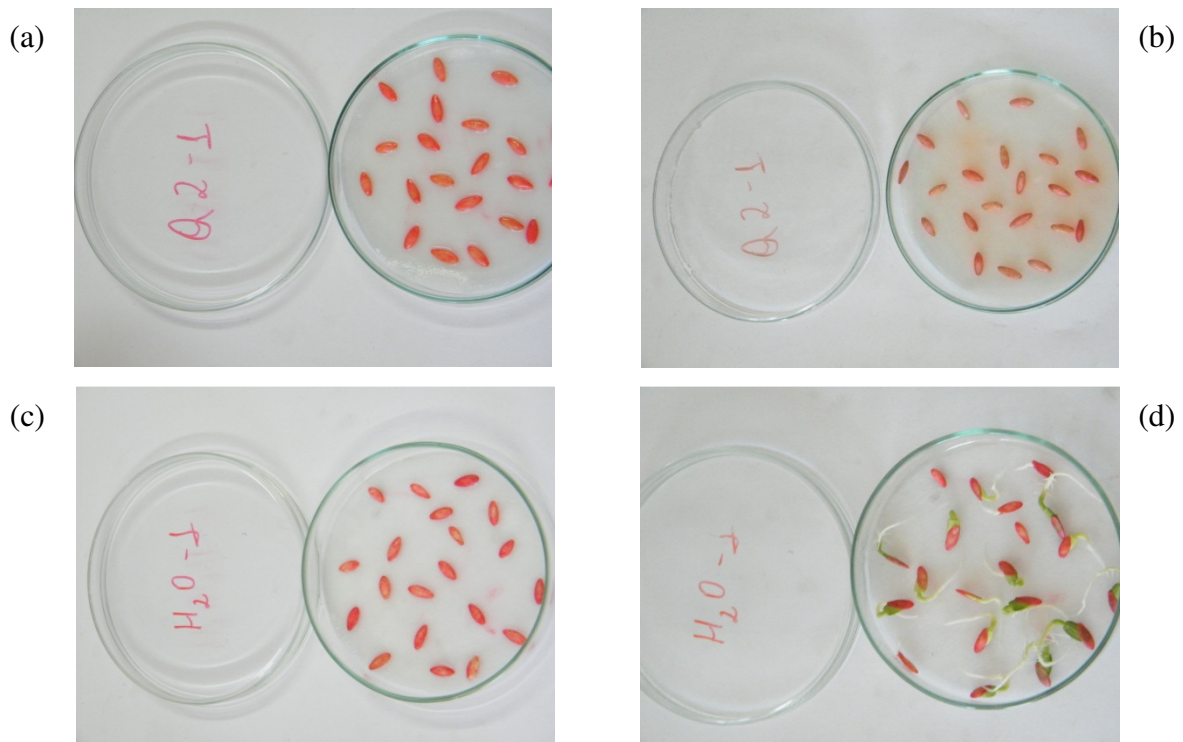
Sistema	Q2-5211	Cotensoativo	H <sub>2</sub> O	Heptano
1	0,2659	0,1327*	0,5517	0,0497
2	0,2000	0,1003*	0,1011	0,5986
3	0,2636	0,1339*	0,6025	-
4	0,3667	0,1833**	0,3502	0,0998
5	0,2015	0,0965**	0,1007	0,6013

\*butan-1-ol; \*\*3-metilbutan-1-ol.

Os três primeiros sistemas testados utilizam o butan-1-ol como cotensoativo e os dois últimos o 3-metilbutan-1-ol. Isso foi feito para testar se a variação do cotensoativo causava algum efeito. O sistema 3 não possui heptano, para testar se o óleo utilizado inibe a germinação das sementes de cebola e pepino. A figura 20 apresenta resultados obtidos com semente de pepino, e mostra que, com água, como era de se esperar, a semente de pepino

germina normalmente, já a microemulsão inibe completamente a germinação. O mesmo resultado foi obtido com todos os sistemas microemulsionados utilizados.

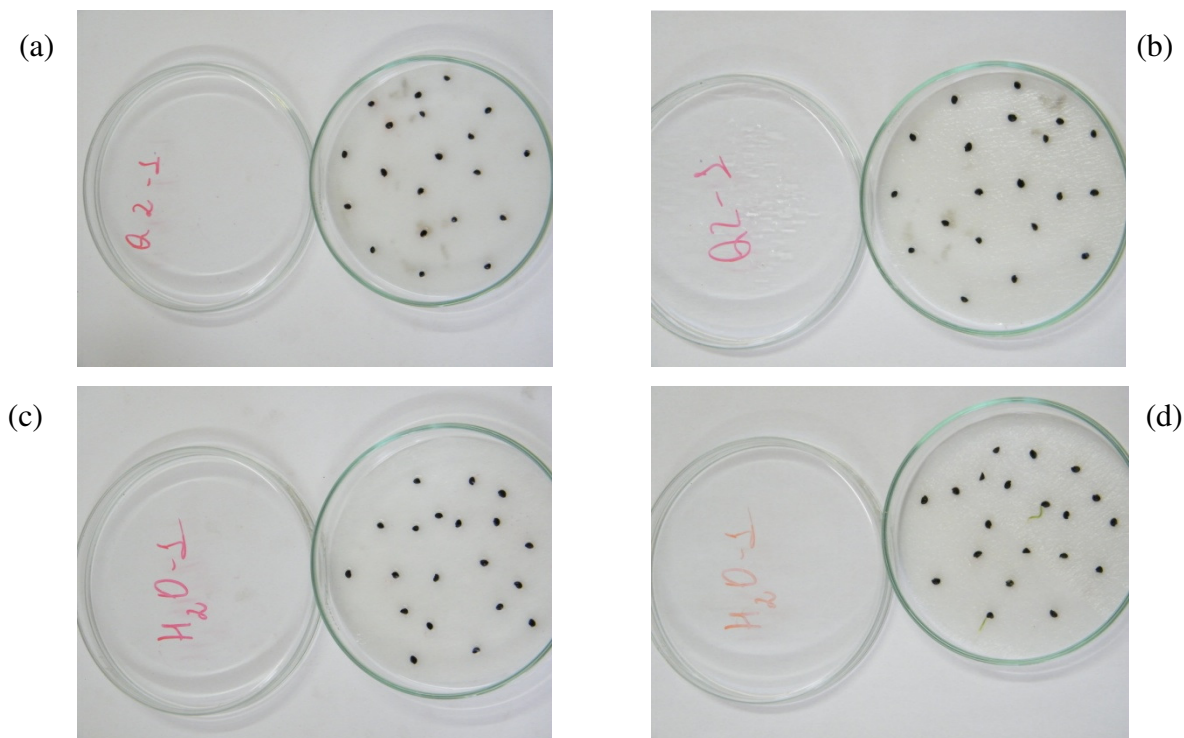
Figura 20 – Resultado obtido com sementes de pepino.



A figura 20 mostra as sementes de pepino tratadas com microemulsão antes de serem colocadas na estufa de germinação em 20 (a) e após 4 dias na estufa de germinação em 20 (b). Em 20 (c) e (d) são mostrados os resultados obtidos usando água pura.

Na figura 21 são apresentados os resultados obtidos com sementes de cebola. Em 21 (a) são mostradas sementes tratadas com microemulsão antes de serem colocadas na estufa de germinação, e na 21 (b) após 7 dias na estufa. Na figura 21 em (c) e (d) são mostrados os resultados obtidos tratando a semente com água pura. Da mesma maneira que ocorreu com as sementes de pepino, a microemulsão inibiu completamente a germinação das sementes de cebola e a água pura não. O mesmo resultado foi observado com todos os sistemas microemulsionados testados.

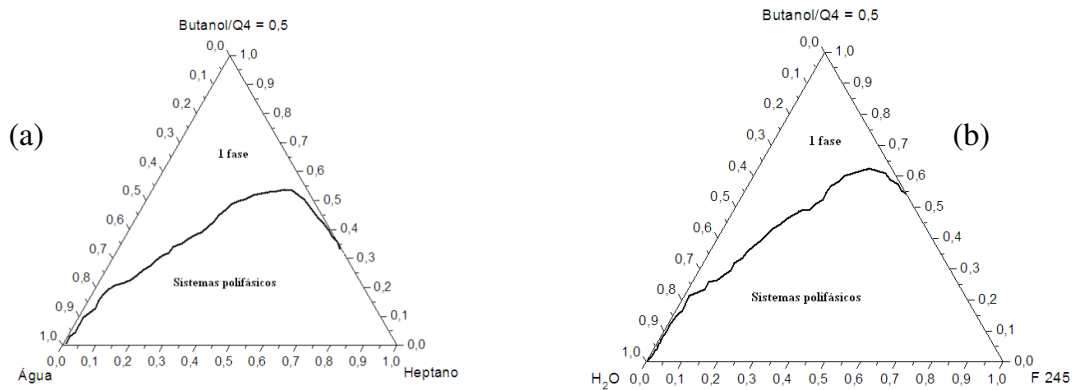
Figura 21. Resultado obtido com sementes de cebola.



O fato de as microemulsões testadas inibirem a germinação das sementes de pepino e cebola inviabiliza a utilização destas em formulações de inibidores de germinação de sementes. Isso porque foram testadas sementes de espécies cujo cultivo é de interesse comercial, e que, portanto, a germinação não se deseja evitar. Caso as sementes de pepino e cebola tivessem germinado quando tratadas com a microemulsão pura, poderiam ser feitos testes solubilizando na microemulsão compostos com atividade inibidora de germinação de sementes. Essas formulações seriam testadas em sementes de pepino, cebola e das ervas daninhas capim amargoso e picão-preto, como havia sido proposto inicialmente.

A fim de verificar se o tensoativo Q2-5211 foi o responsável pela não germinação das sementes, foram feitos testes com microemulsões contendo outro tensoativo siliconado, o Q4-3667. Nesses testes foi utilizado o butan-1-ol como cotensoativo, sendo a razão C/T = 0,50, e foram utilizados dois óleos distintos, o heptano e o F245. Os diagramas pseudoternários das misturas do C/T (butan-1-ol/Q4), H<sub>2</sub>O com os óleos heptano e F245 são mostrados na figura 22 (a) e (b), respectivamente.

Figura 22 – Diagramas pseudoternário contendo butan-1-ol/Q4 (C/T = 0,5), H<sub>2</sub>O e (a) heptano ou (b) F245.



(ALMEIDA, 2010).

Os sistemas contendo o tensoativo Q4-3667 que foram testados estão apresentados na tabela 3. As composições são mostradas em termos das frações mássicas de cada elemento da mistura.

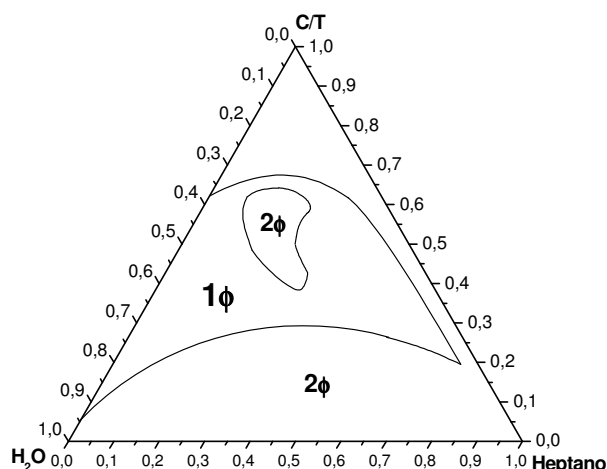
Tabela 3 – Sistemas testados contendo tensoativo Q4-3667.

Sistema	Q4	Butan-1-ol	H <sub>2</sub> O	Óleo
1	0,2313	0,1159	0,5536	0,0992*
2	0,4010	0,2007	0,0997	0,2986*
3	0,1674	0,0841	0,6989	0,0496**

\*Heptano; \*\*F245.

Nos testes feitos com os sistemas que contem Q4-3667, também foi feito um controle utilizando água destilada, e os resultados obtidos foram os mesmos daqueles utilizando Q2-5211, ou seja, as sementes de pepino e de cebola germinaram com água destilada, mas não germinaram quando a microemulsão foi utilizada. Então, foi feito um teste para avaliar se o fato de o tensoativo ser siliconado está relacionado com a não germinação das sementes. Para isso foi feito o mesmo teste utilizando uma microemulsão que contém o tensoativo aniônico dodecil sulfato de sódio (SDS). Para esse ensaio foi utilizado o cotensoativo butan-1-ol, sendo a razão C/T = 1,0, água e o heptano como óleo. O Diagrama pseudoternário da mistura desses componentes está mostrado na figura 23.

Figura 23 – Diagrama pseudo ternário contendo SDS, butan-1-ol (C/T = 1,0), H<sub>2</sub>O e heptano.



(CRUZ, 2009).

A fração, em massa, de cada componente do sistema testado é: 0,1006 de SDS e de butan-1-ol, 0,7492 de H<sub>2</sub>O e 0,0496. Novamente os testes foram feitos com sementes de pepino e de cebola, e foi usado um controle usando água destilada. O resultado obtido foi o mesmo dos obtidos com os sistemas contendo os tensoativos Q2-5211 e Q4: as sementes tratadas com água destilada germinaram e as tratadas com a microemulsão não.

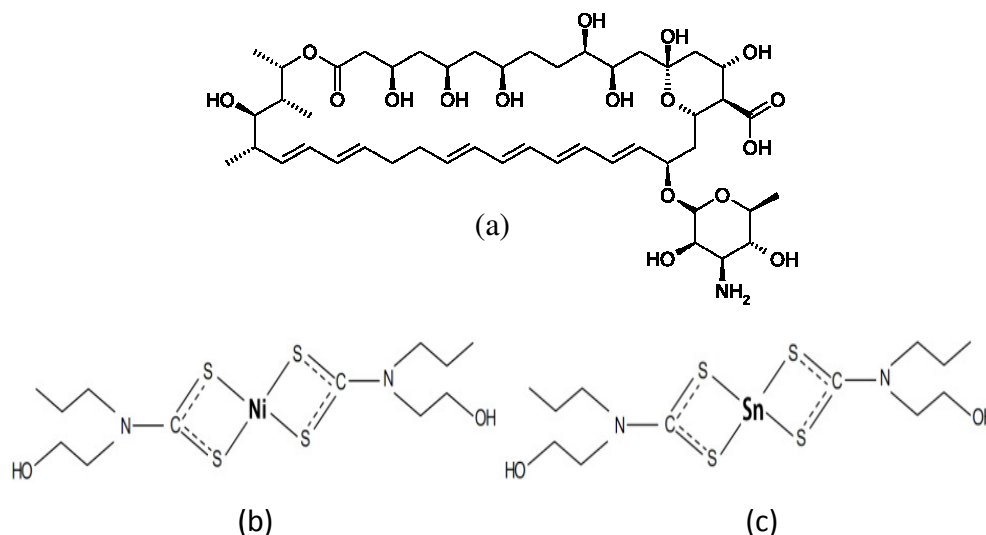
Os resultados obtidos com todos os sistemas testados na germinação de sementes indicam que microemulsões não são eficientes em formulações de reguladores de germinação de sementes, uma vez que inibe a germinação de sementes de interesse comercial, independente da composição e do tensoativo utilizado. A possível causa de as microemulsões impedirem a germinação de sementes é a adsorção dos tensoativos nas sementes, impedindo a absorção de água e, por conseguinte, a germinação.

### 5.3 – Microemulsão como suporte para dispersão de compostos antimicrobianos

Nestes ensaios foram testados quatro compostos com atividade antifúngica: a nistatina (fungicida comercial), o Propiletanolditiocarbamato de Ni (II), o Propiletanolditiocarbamato de Sn (II) (MENEZES, 2008) e o complexo formado entre cimetidina e prata (MORAIS, 2011), sendo que os três últimos foram sintetizados, sob orientação da professora Daniele Cristiane Menezes, no Departamento de Química da UFV.

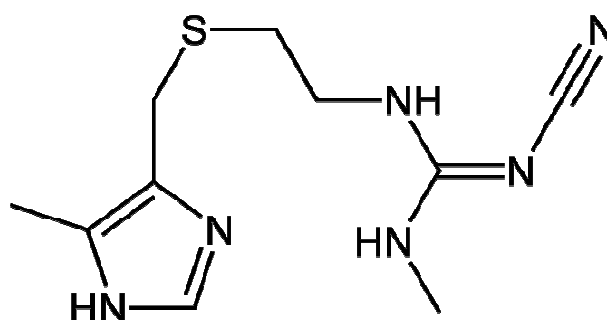
As estruturas propostas para esses compostos, exceto o complexo entre Ag e cimetidina, estão mostradas na figura 24.

Figura 24 – Estrutura dos compostos (a) nistatina e propiletanolditiocarbamato de (b) Ni(II) e (c) Sn(II).



A estrutura da cimetidina está mostrada na figura 25. A fórmula molecular do complexo é  $[Ag(C_{10}H_6N_6SO)]NO_3$ , e dados de espectroscopia no infravermelho indicam que o átomo de enxofre, o de nitrogênio que faz tripla ligação, e o de nitrogênio do anel que faz dupla ligação estão coordenados com o íon  $Ag^+$  (MORAIS, 2011).

Figura 25 – Estrutura da cimetidina.



Para a realização dos testes foram usados controles com a microemulsão sem nenhum princípio ativo (branco) e suspensões dos princípios ativos em DMSO. Essas suspensões não são feitas em água, porque os compostos testados são muito pouco solúveis

e cristalizam em meio aquoso, além de serem instáveis em água, podendo sofrer hidrólise, especialmente o complexo de Sn(II), sendo difícil a formação da suspensão em água.

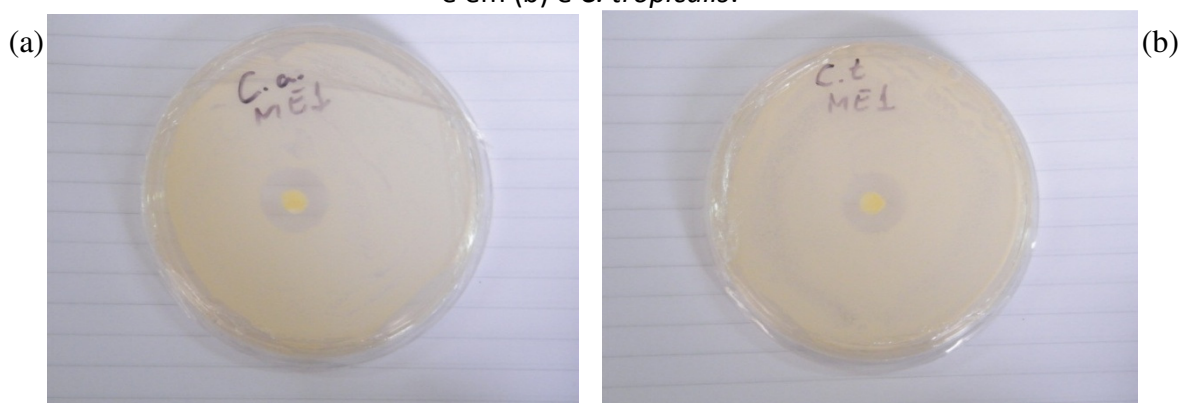
Para todos os testes, as frações, em massa, dos componentes da microemulsão são: Q2-5211: 0,167; Butan-1-ol: 0,083; Heptano: 0,65; H<sub>2</sub>O: 0,10. A composição da microemulsão não foi variada para que isso não fosse um fator que interferisse nos resultados obtidos.

As amostras testadas foram preparadas visando a concentração do composto a ser testado de 250,0 mmol.L<sup>-1</sup>. Essa concentração foi escolhida porque é considerada uma concentração muito alta para antifúngicos e, portanto, se não for verificada atividade com essa concentração, a formulação testada do composto não é ativa. Além disso, a concentração dos diferentes compostos testados deveria ser a mesma para possibilitar a comparação dos resultados obtidos com os diferentes antifúngicos.

Os fungos utilizados foram a *Candida albicans* e a *Candida tropicalis*, porque são espécies de fácil cultivo em laboratório e que são usadas como modelo em testes de antifúngicos. Além disso, esses fungos são patogênicos ao homem, e o estudo de sistemas antifúngicos, nesse caso, também tem interesse farmacológico.

Na figura 26 são mostradas duas placas de Petri usadas, uma com *Candida albicans* e outra com *Candida tropicalis*, que são apresentadas aqui apenas para ilustrar os resultados obtidos.

Figura 26 – Resultados obtidos com nistatina em microemulsão. Em (a) o fungo é *C. albicans* e em (b) é *C. tropicalis*.



Todos os testes foram feitos em triplicata, o halo de inibição de cada uma das unidades experimentais foi medido e, então, foi calculado o valor médio do halo, e são esses valores médios que são mostrados na tabela 4, onde ME significa microemulsão, e os valores na

coluna que contem ME são os resultados obtidos para cada composto dissolvido na microemulsão, que podem ser comparados com os valores colocados na coluna ao lado, que correspondem aos resultados obtidos para o mesmo composto suspenso em DMSO. O branco representa a microemulsão pura, ou seja, sem nenhum antifúngico dissolvido

Tabela 4 – Halos de inibição médios obtidos com os diferentes compostos testados.

	Branco	Nistatina		Complexo Ni(II)		Complexo Sn(II)		Complexo Ag	
		ME	DMSO	ME	DMSO	ME	DMSO	ME	DMSO
Concentração (mmol.L <sup>-1</sup> )	-	248,68	250,00	247,46	250,00	244,96	250,00	230,28	250,00
Halo (mm) <i>C. albicans</i>	-	13,6	12,42	14,20	13,50	-	15,00	8,60	17,0
Halo (mm) <i>C. tropicalis</i>	-	16,3	14,17	15,30	18,50	18,60	13,70	9,80	18,0

O primeiro resultado a ser notado na tabela 4 é que o branco não causou a morte dos fungos, ou seja, a microemulsão testada não possui atividade antifúngica. No entanto, como pode ser notado observando os resultados dos compostos testados, a microemulsão é capaz de alterar a atividade de um antifúngico.

No caso da nistatina, a atividade não sofreu grandes variações quando comparados os resultados da ME com os do DMSO, mas o halo médio obtido utilizando a ME foi um pouco maior com os dois fungos testados, indicando um aumento da atividade gerado pela ME. Já com o propiletanolditiocarbamato de Ni(II), o halo médio obtido com ME e com DMSO é aproximadamente igual para *C. albicans*, porém para *C. tropicalis* a ME causou uma grande diminuição da atividade, o que também ocorreu com o complexo de cimetidina e Ag, mas nesse caso a ME causou redução da atividade muito grande, de quase 50 %, para ambos os fungos.

O resultado mais significativo foi obtido com propiletanolditiocarbamato de Sn(II). Para esse composto houve grandes variações nas respostas obtidas com a ME e com o DMSO para os dois fungos testados. Para *C. albicans*, o halo médio obtido com a suspensão em DMSO foi de 15,00 mm, enquanto o composto dissolvido em ME não apresentou atividade contra esse fungo. Já para *C. tropicalis*, o halo médio aumentou de 13,70 mm com DMSO

para 18,60 mm com ME. Nota-se, portanto, que, além de aumentar a atividade antifúngica do composto para *C.tropicalis*, a microemulsão foi capaz de gerar uma seletividade no propiletanolditiocarbamato de Sn(II), uma vez que a suspensão desse complexo em DMSO tem atividade antifúngica contra ambos os fungos testados, mas dissolvido em ME o composto não tem atividade contra *C. albicans*.

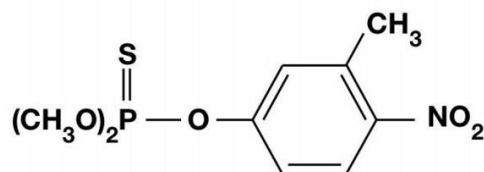
O mecanismo de ação dos complexos testados não é conhecido, apesar de haver sugestões encontradas na literatura (MENEZES, 2008), e, portanto, não é possível saber o porquê de a microemulsão testada causar variação na atividade antifúngica desses compostos. O fato é que este experimento mostrou que é possível a microemulsão aumentar a atividade de um antifúngico, ou torná-lo seletivo, um indício de que esses sistemas podem ser usados em formulações de antifúngicos. No entanto, é importante ressaltar que este estudo está em fase inicial e são necessários novos experimentos, variando a composição da microemulsão e utilizando outros fungos, para verificar o espectro de ação desses sistemas, e as condições em que seu uso pode ser indicado.

Também foi proposta a realização de experimentos testando a viabilidade do uso de microemulsões contendo o tensoativo Q2-5211 na formulação de antibióticos. O mesmo procedimento utilizado com os antifúngicos seria utilizado com as bactérias *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*, que são espécies usadas como modelo em testes com antibióticos. No entanto, não foi possível a realização desta etapa devido à falta do tensoativo Q2-5211, sendo que não havia tempo hábil para obtenção destes reagentes e realização dos experimentos antes do fim desta dissertação.

#### **5.4 – Microemulsão como suporte para dispersão de inseticidas**

Para a realização desses testes foi usada uma microemulsão cuja fração em massa de cada componente é: Q2-5211: 0,2667, butan-1-ol: 0,1333, H<sub>2</sub>O: 0,50 e heptano: 0,10. Foram preparadas 10 formulações com concentrações diferentes de fenitrotion, composto inseticida que tem sua estrutura mostrada na figura 27.

Figura 27 – Estrutura do fenitrotion.



As quantidades a serem usadas de fenitrotion, foram determinadas tendo como base a formulação comercial Sumigran® 500 EC, uma formulação comercial do composto, que possui 500 g de fenitrotion por litro e recomenda a aplicação de 10 a 20 mL por tonelada de grão de milho. Isso corresponde ao uso de 5 a 10 g por tonelada de grão, ou seja, 5 a 10 mg de fenitrotion por quilograma de grão de milho.

Sendo assim, as quantidades de fenitrotion dissolvidas nos sistemas microemulsionados deveriam ser tais que em alguns sistemas a quantidade do princípio ativo fosse maior do que o usado na formulação comercial, e em outros fosse menor. Por isso, as quantidades, em miligramas, de fenitrotion que deveriam ser dissolvidas nas microemulsões eram: 0,0; 2,5; 5,0; 7,5; 10,0; 12,5; 15,0.

O fenitrotion foi dissolvido em, aproximadamente, 10 ml de microemulsão. Esse volume foi usado por ser o que cabe na bomba utilizada para aplicação, e também porque é suficiente para que a aplicação sobre os grãos seja feita de maneira homogênea. Não foi necessária uma medida exata do volume de microemulsão, porque o importante nesse teste é a quantidade de princípio ativo aplicada.

A microemulsão contendo o fenitrotion foi aplicada sobre 1,0 kg de milho, que, posteriormente, foi dividido em 5 porções de 200 g, sendo que cada porção foi colocada em um pote separado, e a cada pote foram adicionados 20 insetos (caruncho de milho). Após 24 horas o milho foi peneirado e o número de insetos mortos foi contado. Na tabela 5 são apresentados as massas de fenitrotion utilizadas e o número médio de insetos mortos 24 horas após a aplicação. Foi feito um teste em um grupo controle, no qual foi aplicada água destilada, nesse grupo nenhum inseto morreu.

Tabela 5. Massa utilizada de fenitrotion e número de insetos mortos.

	1	2	3	4	5	6	7
Massa (mg) fenitrotion	0,0	2,3	5,6	6,8	9,9	12,8	15,7
n° insetos mortos	0,4 ± 0,5	16,6 ± 1,2	18,8 ± 1,1	20,0 ± 0,0	20,0 ± 0,0	20,0 ± 0,0	20,0 ± 0,0
% insetos mortos	2,0 ± 2,7	83,0 ± 2,6	94,0 ± 2,6	100 ± 0,0	100 ± 0,0	100 ± 0,0	100 ± 0,0

A proposta inicial era voltar os insetos vivos para os potes com milho e realizar outra contagem de quantos morreram após mais 24 horas. No entanto, a mortalidade após essa primeira contagem foi tão alta que a segunda contagem não foi feita. Também foi proposto que os resultados fossem apresentados na forma de uma curva de dosagem versus letalidade, porém, entre a menor dosagem (0,0 mg) e a segunda menor (2,3 mg) houve um aumento muito grande da quantidade de insetos mortos. Portanto, com esses dados não é possível ajustar a curva.

Para construção dessa curva seriam necessários novos ensaios, com dosagens menores de fenitrotion (entre 0,0 e 2,3 mg). No entanto, estes não foram feitos porque não havia insetos suficientes, e o tempo necessário para a multiplicação dos insetos seria de, aproximadamente, 60 dias, o que impediu a obtenção de resultados a tempo de serem colocados nesta dissertação. Pelo mesmo motivo, também não foram feitos testes com a formulação comercial Sumigran® 500 EC.

Para ter um indício da eficiência da formulação de fenitrotion em microemulsão, os resultados obtidos foram comparados com os obtidos por SANTOS *et al.* (2009). Nesse trabalho foram testadas várias populações de caruncho de milho (*Sitophilus zeamais*), uma delas foi coletada em um laboratório em Viçosa, e tem a mesma origem dos insetos utilizados nos testes com a microemulsão. Por isso, os resultados obtidos com as formulações à base de microemulsão serão comparados com o resultado obtido por SANTOS *et al.* com a população coletada em Viçosa.

SANTOS *et al.* (2009) utilizaram a formulação comercial Sumigran® 500 EC e aplicaram uma dosagem de 4,0 mg por quilograma de grão de milho. Foram feitas 4 repetições com 50 g de milho e 15 insetos. Após 24 horas (100 ± 0,00) % dos insetos morreram. Nas

formulações com microemulsão, a dose de  $5,6 \text{ mg kg}^{-1}$  matou  $(94,0 \pm 2,6) \%$ . Isso é um indício de que a microemulsão gera uma formulação menos eficiente que a comercial. No entanto, este resultado não é conclusivo, é necessário variar as condições do experimento, especialmente a composição da microemulsão, para verificar se sistemas microemulsionados são ou não eficientes em formulações de fenitrothion. Além disso, sugere-se a continuação dos ensaios com inseticidas diferentes, para buscar formulações eficientes.

## 6 – CONCLUSÃO

Os resultados observados permitiram uma caracterização razoavelmente completa das estruturas formadas com os sistemas testados (tensoativo siliconado + heptano + água destilada, com ou sem cotensoativo e eletrólitos), apresentando uma riqueza de estruturas isotrópicas e líquido-cristalinas, de acordo com a composição e natureza química das substâncias presentes.

Notou-se que a utilização de NaCl reduz a região de formação de microemulsão dos sistemas estudados. Possivelmente isso ocorre porque o sal desidrata a cabeça hidrofílica do tensoativo, o que aumenta a interação entre as moléculas do tensoativo, facilitando sua precipitação e, por conseguinte, a separação de fases. Já a variação da concentração do sal não gerou grandes diferenças na formação da microemulsão, o que é interessante, pois mostra a possibilidade de esses sistemas serem aplicados com altas concentrações de eletrólitos. Observou-se também que a utilização do NPS gera um diagrama muito semelhante àquele gerado com a utilização do NaCl, sugerindo que a simples presença de eletrólitos causa a diminuição da região de formação de microemulsão, não sendo a estrutura do sal um fator determinante.

É importante ressaltar que na ausência de cotensoativo o NaCl não produziu nenhum efeito perceptível na região de formação de microemulsão, não sendo o sal capaz de desfazer as estruturas líquido-cristalinas presentes na ausência de cotensoativo. Nesse caso a região de formação de microemulsão não deve ter sido afetada, pois a quantidade de água, e, conseqüentemente, de sal, presente nessa região é pequena.

Observou-se ainda que o aumento da temperatura reduziu a região de formação de microemulsões dos sistemas em que a variação de temperatura foi avaliada. Isso deve ser resultado da desidratação da cabeça hidrofílica do tensoativo provocada pelo aumento da temperatura, pois, com a desidratação, a agregação dos tensoativos é facilitada, o que leva à precipitação do tensoativo e separação das fases aquosa e orgânica.

É interessante constatar que os sistemas estudados são inéditos, o que enriquece a literatura, assim como o tensoativo utilizado ser siliconado, o que é importante na questão ambiental, já que esta classe de tensoativo é menos agressiva que os tensoativos hidrocarbonetos comuns, que são largamente utilizados na indústria. Outro fator que favorece a utilização deste tensoativo relaciona-se ao fato de ele ser comercial, portanto é

fácil de ser adquirido, não sendo necessário implementar rotinas de síntese de compostos em laboratório, normalmente trabalhosas e que demandam bastante tempo.

Sugere-se aqui a continuação dos estudos de caracterização desses sistemas, através de técnicas analíticas adequadas ou específicas, como espectrometria do infravermelho próximo e espalhamento de radiações, como luz e raios-X. Assim, pode-se avaliar o tipo de agregados formados e caracterizá-los com relação à forma e tamanho. Outra abordagem a ser investigada com a continuidade deste projeto está relacionada à determinação experimental dos teores energéticos envolvidos nos processos de micelização e auto-agregação dos componentes dos sistemas, o que pode ser feito através de micro-calorimetria.

Os experimentos com formulações de agroquímicos a base de microemulsões contendo o tensoativo Q2-5211 mostraram que esses sistemas não são eficientes em formulações de reguladores de germinação de sementes, uma vez que o sistema puro (sem nenhum princípio ativo) inibiu completamente a germinação das sementes de pepino e cebola testadas, independente da composição da microemulsão. Testes com microemulsões que utilizam os tensoativos Q4-3667 e SDS geraram o mesmo resultado, ou seja, as sementes não germinaram. Isto é um indício de que microemulsões impedem a germinação de sementes, e uma possível explicação para isso é que o tensoativo adsorva na superfície da semente, impedindo a absorção de água e, conseqüentemente, inibindo a germinação.

Nos testes com formulações de antifúngicos foram comparados os resultados obtidos com formulações de alguns compostos baseadas nas microemulsões, com os obtidos com os mesmos compostos suspensos em DMSO. Notou-se que as microemulsão podem causar variação na atividade dos compostos. No caso do complexo de cimetidina com prata, a atividade antifúngica diminui para os dois fungos testados (*Candida albicans* e *Candida tropicalis*). Com o propiletanolditiocarbamato de Ni(II), a microemulsão causou a redução da atividade antifúngica em *C. tropicalis* e praticamente não alterou a atividade em *C. albicans*, o que também ocorreu com a formulação de nistatina para ambos os fungos testados. Com o propiletanolditiocarbamato de Sn (II), a microemulsão tornou o composto seletivo, uma vez que ele apresentou atividade contra *C. tropicalis* e não apresentou contra *C. albicans*. O mesmo composto suspenso em DMSO é capaz de causar a morte dos dois fungos.

Com base nesses resultados, sugere-se a continuação dos experimentos com formulações de antifúngicos baseadas em microemulsões contendo o tensoativo siliconado

Q2-5211, uma vez que a atividade dos antifúngicos pode ser alterada pela microemulsão. Na continuação dos trabalhos devem-se testar outros antifúngicos e outros fungos, além de variar a composição das microemulsões, a fim de verificar em que composições, e com quais antifúngicos, os sistemas aqui caracterizados tem potencial de, futuramente, serem usados como formulações comerciais.

Já os resultados obtidos com o inseticida fenitrothion dissolvido em microemulsão foram comparados com aqueles que SANTOS *et al.* (2009) obtiveram com a formulação comercial Sumigran® 500 EC. Essa comparação mostrou que uma dose de fenitrothion necessária para matar 100 % dos insetos (*Sitophilus zeamais*) no período de 24 horas é menor quando a formulação comercial é utilizada. Isso é um indício de que essa microemulsão não é indicada para formulações de fenitrothion, no entanto, sugere-se a realização de novos testes utilizando diferentes composições da microemulsão, e também outros insetos que também sejam sensíveis ao fenitrothion. Também é recomendada a realização de experimentos com inseticidas diferentes, para averiguar outras possíveis utilizações de microemulsões contendo o tensoativo Q2-5211 em formulações inseticidas.

Após a análise de todos os resultados, constata-se que a busca por novas formulações de agroquímicos é trabalhosa, especialmente quando microemulsões são usadas como suporte, já que existe uma infinidade de composições diferentes de sistemas microemulsionados que podem ser testados, e não é possível saber, *a priori*, qual delas é mais eficiente. No entanto, como já é mencionado na literatura, o uso de microemulsões em formulações de agroquímicos traz vantagens ambientais e a possibilidade de aumento da eficiência dos agroquímicos. Por isso, estudos nessa área são importantes. Este trabalho enriquece a literatura sobre o assunto, e gera a possibilidade de que, caso haja continuidade das pesquisas aqui relatadas, formulações de agroquímicos mais eficientes e ambientalmente seguras sejam desenvolvidas.

## 7 – REFERÊNCIAS

ABIFINA. Associação Brasileira das Indústrias de Química Fina, Biotecnologia e suas Especialidades, 2010. Disponível em: [www.abifina.org.br/faturamento.asp](http://www.abifina.org.br/faturamento.asp), acessado em 05/01/2012.

ACHARYA, B. R. *et al.* Role of molecular structure on x-ray diffraction in uniaxial and biaxial phases of thermotropic liquid crystals. **Journal of Physicochemistry B**, 113, 3845-3852, 2009.

ALBUQUERQUE, H. S. *et al.* **Estudo da eficiência de sistemas microemulsionados na recuperação avançada de petróleo.** In: PDPETRO, 4, Campinas, SP, 21-24 de outubro de 2007.

ALMEIDA, G. P. **Formulação e Caracterização de Novos Sistemas Químicos Auto-Organizáveis e suas Aplicações em Agroquímica e Química Ambiental.** 2010. Relatório final de bolsa de Iniciação Científica, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, MG.

ALMEIDA, O. S. **Biologia Floral, Tendências Reprodutivas e Efeito Alelopático da Tulase (*Ocimum sanctum* L.).** 2007. Dissertação de Mestrado, Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia, Vitória da Conquista, Bahia.

ANTON, N. VANDAMME, T. F. Nano-emulsions and Microemulsions: Clarifications of the Critical Differences. **Pharmaceutical Research**, 28, 978-985, 2011.

BACHHAV, Y. G.; DATE, A. A.; PATRAVALE, V. B. Exploring the potential of N-methylpyrrolidone as a cosurfactant in the microemulsion systems. **International Journal of Pharmaceutics**, 326, 186-189, 2006.

BARBOSA, A. M. *et al.* Microcalorimetric and SAXS Determination of PEO-SDS Interactions: The Effect of Cosolutes Formed by Ions. **Journal of Physical Chemistry B**, 114, 11967-11974, 2010.

BATTACHARYYA, A. *et al.* New Pesticide Molecules, Formulation Technology and Uses: Present Status and Future Challenges. **The Journal of Plant Protection Sciences**. 1, 9-15, 2009.

BEHERA, K.; PANDEY, S. Interaction between ionic liquid and zwitterionic surfactant: a comparative study of two ionic liquids with different anions. **Journal of Colloid and Interface Science**, 331, 196205, 2009.

BINGJIA, Y. *et al.* Cloud Point Extraction of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Aqueous Solution with Silicone Surfactants. **Chinese Journal of Chemical Engineering**, 15, 468-473, 2007.

BISOYI, H.K.; KUMAR, S. Liquid-Crystal Nanoscience: An Emerging Avenue of Soft Self-Assembly. **Chemical Society Reviews**, 40, 306-319, 2011.

BORDOLOI, N. K.; KONWAR, B. K. Microbial surfactant-enhanced mineral oil recovery under laboratory conditions. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, 63, 73-82, 2008.

BORELLA, J.; PASTORINI, L. H. Efeito Alelopático de Frutos de Umbu (*Phytolacca dióica* L.) sobre a Germinação e Crescimento Inicial de Alface e Picão-Preto. **Ciência e Agrotecnologia**, 34, 1129-1135, 2010.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Secretaria de Defesa Agropecuária. Coordenação Geral de Apoio Laboratorial. **Regras para Análise de Sementes**. Brasília, 2009, p. 156-220.

CRUZ, D. S. **Efeito da Temperatura e Natureza do Óleo Sobre o Comportamento de Fases de Sistemas Auto-Organizáveis Formados com SDS**. 2009. Trabalho de conclusão de curso de bacharelado em Química, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, MG.

DANTAS NETO, A. A. *et al.* Microemulsions as Potential Interfacial Chemical Systems applied in the Petroleum Industry. In: Monzer Fanum. (Ed.). **Microemulsions: Properties and Applications**. Boca Raton: CRC Press, 2008, v. 144, p. 411-449.

DAMASCENO, B.P.G.L. *et al.* Microemulsão: um Promissor Carreador para Moléculas Insolúveis. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, 32, 9-18, 2011.

DEEN, G. R.; OLIVEIRA, C. L. P.; PEDERSEN, J. S. Phase behavior and kinetics of phase separation of nonionic microemulsion of C<sub>12</sub>E<sub>5</sub>/water/1-chlorotetradecane upon a temperature quench. **Journal of Physicochemistry B**, 113, 7138-7146, 2009.

DEWAR, A. Agrow's Top 20: 2007 edition. **Agrow's Report**, 2007.

FENG, Z.; YAQIAN, W. Formula Optimization Design of Pesticide Microemulsion. **Pesticide – Formulations, Effects, Fate**, 63-68, 2011.

FERREIRA, A. G.; AQUILA, M. E. A. Alelopatia: Uma Área Emergente da Ecofisiologia. **Revista Brasileira de Fisiologia Vegetal**, 12, 175-204, 2000.

FREITAS, C. J. P. **Resistência de Populações de Caruncho do Milho a Inseticidas Fosforados**. 2007. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal de Viçosa, Minas Gerais.

GHAEDI, M. *et al.* M. Cloud point extractions and flame atomic absorption spectrometric determination of cadmium(II), lead (II), palladium (II) and silver (I) in environmental samples. **Journal of Hazardous materials**, 168, 1022-1027, 2009.

GHANBARI-SIAHKALI, A. *et al.* Investigating the role of anionic surfactant and polymer morphology on the environmental stress cracking (ESC) of high density polyethylene. **Polymer Degradation and Stability**, 89, 442-453, 2005.

GOODWIN, J. W. **Colloids and Interfaces with Surfactants and Polymers – an Introduction**. 1 ed. Chichester, Inglaterra: John Wiley & Sons. 2004. p. 14-19; 178-180

GURGEL, A. **Characterization of novel self-assembled systems and applications in chemical reactions**. 2004. Tese de PhD, University of East Anglia, Norwich, Reino Unido.

HEGAZY, M. A. *et al.* An investigation of three novel nonionic surfactants as corrosion inhibitor for carbon steel in 0.5 M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. **Corrosion Science**, 54, 219-230, 2012.

HILL, R. M. **Surfactant Science Series, Volume 86: Silicone Surfactants**. Nova Iorque, EUA: Marcel Dekker, 2000, p. 241-258.

HOAR T. P.; SCHULMAN J. H. Transparent water-in-oil dispersions: The oleopathic hydromicelle. **Nature**, 152, 102-103, 1943.

HOLMBERG, K. *et al.* **Surfactants and polymers in aqueous solutions**. 2 ed. Chichester, England: John Wiley & sons. 2002. p. 8-23; 40; 46-48.

IGLAUER, S. *et al.* Alkyl polyglycoside surfactant-alcohol cosolvent formulations for improved oil recovery. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, 339, 48-59, 2009.

JADHAV, V. *et al.* Effect of the head group of aminoacid-based cationic surfactant on interaction with plasmid DNA. **Biomacromolecules**, 9, 1852-1859, 2008.

JOSEPH, B.; RAJ, S. J. Impact of Pesticide Toxicity on Selected Biomarkers in Fish. **International Journal of Zoological Research**, 7, 212-222, 2011.

KAASGAARD, T.; DRUMMOND, C. J. Ordered 3-D and 2-D nanostructured amphiphile self-assembly materials stable in excessive solvent. **Physical Chemistry Chemical Physics**, 8, 4957-4975, 2006.

KARTSEV, V. N. *et al.* Thermodynamic stability of microemulsion based on sodium dodecyl sulfate. **Journal of Molecular Liquids**, 145, 173-176, 2009.

KERT, M.; SIMONCIC, B. The influence of nonionic surfactant structure on the thermodynamics of anionic dye-cationic surfactant interactions in ternary mixtures. **Dyes and Pigments**, 79, 59-68, 2008.

KOMAROMY-HILLER, G.; CALKINS, N.; WANDRUSKA, R. V. Changes in polarity and aggregation number upon clouding of nonionic detergent: effect on ionic surfactant and sodium chloride. **Langmuir**, 12, 916-920, 1996.

KOMURA, S. Mesoscale structures in microemulsions. **Journal of Physics Condensed Matters**, 19, 30 páginas, 2007.

KUMAR, R. S. *et al.* Surfactant-cobalt (III) complexes: synthesis, critical micelle concentration (cmc), DNA binding, antimicrobial and cytotoxicity studies. **Journal of Inorganic Biochemistry**, 103, 117-127, 2009.

KUNZ, W.; TESTARD, F.; ZEMB, T. Correspondence between curvature, packing parameter, and hydrophilic-lipophilic deviation scales around the phase-inversion temperature. **Langmuir**, 25, 112-115, 2009.

LAME, F. M., *et al.* **Non Hazardous Foaming Ant Spray Based on Natural Oils, Carboxylate Salts and Optional Synergists**. Patente: US 20100140368A1, 10 jun. 2010. The Dial Corporation, Scottsdale, Estados Unidos.

LEE, K. L. Applications and Use of Microemulsions. arXiv:1108.2794v1, arquivo online da **Cornell University Library**, 6 páginas, 2011.

LI, X. *et al.* Phase Behavior and Microstructure of Water/ Trisiloxane E<sub>6</sub> and E<sub>10</sub> Polyoxyethylene Surfactant/ Silicone Oil Systems. **Langmuir**, 15, 2278-2289, 1999.

McCLEMENTS, D. J. Nanoemulsions versus microemulsions: terminology, differences, and similarities. **Soft Matters**, no prelo, 2012. DOI: 10.1039/c2sm06903b.

McDOUGALL, P. The Global Agrochemical and Seed Markets: Industry prospects. *In* **CPDA Annual Conference**, São Francisco, Julho, 2008.

MENEZES, D. C. 2008. **Síntese e Caracterização de Complexos Ditiocarbamatos de Sn(IV), In (III), Ga (III) e metais de transição: Decomposição Térmica e Perfil Farmacológico *in vitro***. Tese de Doutorado. Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte. MG.

MORAES *et al.* Efeito Alelopático de Plantas de Cobertura, na Superfície ou Incorporadas ao Solo, no Controle de Picão-Preto. **Revista da FZVA**, 17, 51-67, 2010.

MORAIS, B. P. **Novos Complexos de Co(II), Ag(I) e Zn(II) Contendo o Fármaco Cimetidina como Ligante: Síntese e Investigação Inicial do Perfil Farmacológico**. 2011. Monografia, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, Minas Gerais.

MOULIK, S. P.; RAKSHIT, A. K. Physicochemistry and Applications of Microemulsions. **Journal of Surface Science and Technology**, 22, 159-186, 2006.

MULQUEEN, P. Recent Advances in Agrochemical Formulation. **Advances in Colloid and Interface Sciences**. 106, 83-107, 2003.

MYAKONKAYA, O. *et al.* Control over microemulsions with solvent blends. **Langmuir**, 25, 2743-2748, 2009.

NAZAR, M. F. Microemulsions in Enhanced Oil Recovery: A Review. **Petroleum Science and Technology**, 29, 1353-1365, 2011.

OJEDA, C. B.; ROJAS, F. S. Separation and preconcentration by a cloud point extraction procedure for a determination of metals: an overview. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, 394, 759-782, 2009.

OTTO, D. P. *et al.* Effects of the cosurfactant 1-butanol and the feed composition of nanoparticle properties produced by microemulsion copolymerization of styrene and methylmetacrylate. **Journal of Applied and Polymer Science**, 107, 3950-3962, 2008.

PASQUALI, R. C. O estado líquido cristalino. **Ciência Hoje**, 258, 28-33, 2009.

PATEL, A. R.; VAVIA, P. R. Preparation and In Vivo Evaluation of SMEDDS (Self-Microemulsifying Drug Delivery System) Containing Fenofibrate. **The AAPS Journal**, 9, 344-352, 2007.

ROZMAN, B. *et al.* Temperature-sensitive microemulsions gel: an effective topical delivery system for simultaneous delivery of vitamins C and E. **AAAPS PharmSciTech**, 10, 54-61, 2009.

SAGISAKA, M. *et al.* Surfactant mixing effects on the interfacial tension and the microemulsion formation in water/supercritical CO<sub>2</sub> system. **Langmuir**, 23, 2369-2375, 2007.

SANCHEZ-DOMINGUEZ, M. *et al.* Synthesis of Pt Nanoparticles in Oil-in-Water Microemulsions: Phase Behavior and Effect of Formulation Parameters on Nanoparticle Characteristics. **Journal of Dispersion Science and Technology**, 32, 1765-1770, 2011.

SANTANNA, V. C. *et al.* Microemulsions of flooding for enhanced oil recovery. **Journal of Petroleum Science and Engineering**, 66, 117-120, 2009.

SANTOS, F. K. G. *et al.* Molecular behavior of ionic and nonionic surfactants in saline medium. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, 333, 156-162, 2009.

SANTOS, J. C. *et al.* Toxicidade de Inseticidas Piretróides e Organofosforados para Populações Brasileiras de *Sitophilus zeamais* (Coleoptera: Curculionidae). **Bioscience Journal**, 25, 75-81, 2009.

SARRAZIN, P. *et al.* Surfactant (TTAB) role in the preparation of 2,7-poly(9,9-dialkylfluorene-co-fluorene)nanoparticles by miniemulsions. **Langmuir**, 25, 6745,6752, 2009.

SCHMIDT, T. *et al.* Development of an alternative, time and cost saving method of creating pseudoternary diagrams using the example of a microemulsion. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, 340, 187-192, 2009.

SHI, Y. *et al.* Determination of the critical premicelle concentration, first critical micelle concentration and second critical micelle concentration of surfactants by resonance Rayleigh scattering method without any probe. **Spectrochimica Acta Part A**, 78, 1403-1407, 2011.

SHIMADA, T. *et al.* Wormlike micelle formation in peptide-lipid conjugates driven by secondary structure transformation of the headgroups. **Journal of Physical Chemistry B**, 113, 13711-13714, 2009.

SJOBLÖM, J. **Emulsions and emulsion stability**. New York: LLC. 2006. p 5-8.

SJOBLÖM, J.; LINDBERG, R.; FRIBERG, S. E. Microemulsions phase equilibria characterization, structures, applications and chemical reactions. **Advances in Colloid and Interface Science**, 95, 125-287, 1996.

SOLANS, C.; ARAMAKI, K. Editorial Overview. **Current Opinion in Colloid and Interface Science**, 13, 195-197, 2008.

SONI, S. S. *et al.* Micellar Structure of Silicone Surfactants in Water from Surface Activity, SANS and Viscosity Studies. **Journal of Physical Chemistry B**, 106, 2606-2617, 2002.

STREY *et al.* UNIVERSITY ZU KOLN **Microemulsions and Use Thereof as a Fuel**, US, n. PI 7977389 B2, 2011.

SURMAN, L. L. Potencialidades de Veículos Microemulsionados para Fotoprotetores Físicos. **Latin America Journal of Pharmacy**, 28, 133-140, 2009.

TANG, X.; HOU, T. Development of chamaejasmin microemulsion and its biological activity against *Aphis craccivora* and *Culex pipiens pallens*. **Flavor and Fragrance Journal**, 23, 258-262, 2008.

TARANTA, C., *et al.* **Aqueous Microemulsions Containing Organic Insecticide Compounds**. Patente: US 20100234457A1, 16 set. 2010. BASF SE, Ludwigshafen, Alemanha.

TARANTA, C., *et al.* **Microemulsion Having Wide Application Range**. Patente: US 20110039698A1, 17 fev. 2011. BASF SE, Ludwigshafen, Alemanha.

TIMOSSI, P. C. Manejo de Rebrotos de *Digitaria insularis* no Plantio Direto de Milho. **Planta Daninha**, 27, 175-179, 2009.

VAN NOOTEN, K. M. J. *et al.* **Seed Dressing Formulation**. Patente: EP 1 791 428 B1, 13 set. 2005. Certis Europe BV, Den Haag, Holanda.

WAN, T. *et al.* Synthesis of silane monomer-modified styrene-acrylate microemulsion coating by photopolymerization. **Progress in Organic Coating**, 62, 219-225, 2008.

WANG, F.; HU, S. Direct evaluation transfer of myoglobin within a new zwitterionic Gemini surfactant film and its analytical application for H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> detection. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, 63, 262-268, 2008.

WANG, L. *et al.* Oil-in-water nanoemulsions for pesticide formulations. **Journal of Colloid and Interface Science**, 314, 230-235, 2007.

WANG, Y. *et al.* Preparation of PANI-coated poly(styrene-co-styrenesulfonate) nanoparticles in microemulsion media. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, 345, 71-74, 2009.

WANG, Z.; *et al.* Cloud point of nonionic surfactant Triton X-45 in aqueous solution. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, 61, 118-122, 2008.

WENNERSTRÖM, H.; OLSSON, U. Microemulsions as model systems. **Comptes Rendus Chemie**, 12, 4-17, 2009.

WOLF, L. *et al.* Dynamic Properties of Microemulsions in Single-Phase Channels. **Journal of Physical Chemistry B**, 115, 11081-11091, 2011.

YAN, Y. *et al.* Molecular packing parameter in bolaamphiphile solutions: adjustments of aggregate morphology by modifying the solution conditions. **Journal of Physicochemistry B**, 111, 2225-2230, 2007.

YAO, B.; YANG, L. Equilibrium partition of polycyclic aromatic hydrocarbons in cloud point extractions with silicon surfactant. **Journal of Colloid and Interface Science**, 319, 316-321, 2008.

YASDI, A. S. Surfactant-Based Extraction Methods. **Trends in Analytical Chemistry**, 30, 918-929, 2011.

YULI, I. A. *et al.* Solubilization of food bioactives within lyotropic liquid crystalline mesophases. **Current Opinion in Colloid and Interface Science**, 14, 21-22, 2009.

ZAPF, A. *et al.* Calcium surfactants: a review. **Advances in Colloid and Interface Science**, 102, 349-380, 2003.

ZHANG, J.; HAN, B. Supercritical CO<sub>2</sub>-continuous microemulsions and compressed CO<sub>2</sub>-expanded reverse microemulsions. **Journal of Supercritical Fluids**, 47, 531-536, 2009.

ZHANG, J.; MICHNIAK-KOHN, B. Investigation of microemulsion microstructures and their relationship to transdermal permeation of model drugs: Ketoprofen, lidocaine, and caffeine. **International Journal of Pharmaceutics**, 421, 34-44, 2011.

ZHAO, Y. G. *et al.* Preparation of a bis-demethoxy curcumin microemulsion based on pseudo-ternary phase diagrams and an orthogonal test analysis. **Journal of Pesticide Science**, 36, 248-251, 2011.