



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

CAMPUS UFRJ - MACAÉ

CURSO DE FARMÁCIA



**Modelagem molecular aplicada ao estudo do mecanismo de absorção ultravioleta
de filtros solares comerciais**

Priscila Rodrigues Moreira

Macaé
Dezembro/2013

Priscila Rodrigues Moreira

Modelagem molecular aplicada ao estudo do mecanismo de absorção ultravioleta de filtros solares comerciais

Monografia apresentada ao curso de Farmácia da Universidade Federal do Rio de Janeiro como um dos requisitos para obtenção do título de farmacêutico.

Orientadora: Prof. Dr^a. Bianca Aloise Maneira Corrêa.

Co-orientador: Prof. Dr. Daniel Karl Resende

Macaé

Dezembro/2013

Agradecimentos

Agradeço a Deus, que me deu garra e coragem para correr atrás dos meus sonhos, que me concedeu a oportunidade de concluir esta etapa que muito antes de ser a finalização de um ciclo é a realização de um sonho.

Agradeço aos meus pais, que me apoiaram em todas as escolhas e estiveram ao meu lado, mesmo longe, em todos os momentos. Obrigado por terem feito tudo por mim e por acreditarem na minha vitória.

Agradeço ao meu irmão, que me deu incentivo para continuar longe de casa e terminar esta etapa.

Agradeço meu namorado, que me compreendeu em todos os momentos, me ajudou em todas as horas difíceis e que torceu por essa conquista, que não é somente minha é dele também.

Agradeço à minha orientadora Bianca, que é uma profissional muito competente e dedicada. Obrigado pela paciência durante o desenvolvimento deste trabalho, sua dedicação e atenção foram fundamentais para a conclusão desta etapa. Sou imensamente agradecida.

Agradeço meu co-orientador Daniel, que me apoiou em algumas decisões a serem tomadas nessa caminhada. Obrigado pela paciência e ajuda neste trabalho, sua atenção foi fundamental para a conclusão do mesmo.

Agradeço aos meus amigos de turma e professores que contribuíram para o meu aprendizado, a convivência durante esses 5 anos me fez acreditar que era possível chegar até o fim. Com certeza vou lembrar todos os momentos que tivemos juntos durante esta caminhada.

Agradeço ao Laboratório de Modelagem Molecular & QSAR-3D (ModMolQSAR-3D) pela acolhida e por todos que me ajudaram no desenvolvimento deste trabalho.

Enfim, obrigada à todos aqueles que de alguma maneira ou outra incentivaram ou contribuíram para a realização deste trabalho. Esta conquista também é de vocês.

*“O valor das coisas não está no tempo em que elas duram,
mas na intensidade com que elas acontecem.
Por isso existem momentos inesquecíveis,
Coisas inexplicáveis e pessoas incomparáveis”.*

(Fernando Pessoa)

Lista de figuras

Figura 1.	Espectro eletromagnético da radiação.	1
Figura 2.	Absorção de raios ultravioleta na superfície terrestre.	3
Figura 3.	Estrutura da pele, divisão das camadas e anexos	4
Figura 4.	Penetração de diferentes comprimentos de onda da luz na pele humana	6
Figura 5.	Danos causados pela exposição excessiva a RUV	7
Figura 6.	Mecanismo de ação dos filtros orgânicos	10
Figura 7.	Representação esquemática dos tipos de transições eletrônicas	11
Figura 8.	Tipos de ligação presentes em uma molécula	12
Figura 9.	Estrutura molecular do Metil cinamato	13
Figura 10.	Estrutura molecular do Benzimidazol	13
Figura 11.	Representação de uma molécula utilizando o modelo mecânica molecular	17
Figura 12.	Fluxograma de metodologia	24
Figura 13.	Estrutura molecular do filtro MCI.	26
Figura 14.	Estrutura tridimensional do filtro 4 – Metoxicinamato de isopentila	26
Figura 15.	Confôrmeros de menor energia do filtro MCI otimizados pelo método semi-empírico PM6.	27
Figura 16.	Alinhamento e sobreposição dos três confôrmeros de menor energia do filtro solar MCI.	28
Figura 17.	Coeficientes dos orbitais envolvidos na transição de menor energia do filtro MCI.	32
Figura 18.	Coeficientes dos orbitais envolvidos na segunda transição de menor energia do filtro MCI.	33
Figura 19.	Estrutura molecular do filtro MCE. Na caixa é possível observar o grupo cinamato presente na molécula.	34
Figura 20.	Estrutura tridimensional do filtro 4 – Metoxicinamato de 2- etoxietila.	34
Figura 21.	Confôrmeros de menor energia do filtro MCE otimizados pelo método semi-empírico PM6.	35
Figura 22.	Alinhamento e sobreposição dos três confôrmeros de menor energia do filtro solar MCE.	36
Figura 23.	Coeficientes dos orbitais envolvidos na transição do filtro MCE.	40
Figura 24.	Estrutura molecular do filtro OCT.	41
Figura 25.	Estrutura tridimensional do filtro Octocrileno.	42
Figura 26.	Confôrmeros de menor energia do filtro OCT otimizados pelo método semi-empírico PM6.	43

Figura 27.	Alinhamento e sobreposição dos três confôrmeros de menor energia do filtro solar OCT.	44
Figura 28.	Coeficientes dos orbitais envolvidos na transição do filtro OCT.	48
Figura 29.	Fórmulas moleculares dos derivados de cinamato.	48
Figura 30.	Estrutura molecular do filtro FBS. Na caixa é possível observar o grupo benzimidazol presente na molécula.	49
Figura 31.	Estrutura tridimensional do filtro Ácido 2-fenil-benzimidazol-5-sulfônico.	49
Figura 32.	Confôrmeros de menor energia do filtro FBS otimizados pelo método semi-empírico PM6.	50
Figura 33.	Alinhamento e sobreposição dos três confôrmeros de menor energia do filtro solar FBS.	51
Figura 34.	Coeficientes dos orbitais envolvidos na transição do filtro FBS.	55

Lista de tabelas

Tabela 1.	Fototipos e fator de proteção	9
Tabela 2.	Correlação de dados teóricos com experimental.	25
Tabela 3.	Comprimento de onda máximo/energia de absorção (nm/eV) e força de oscilação (f) calculados para as 10 excitações de menor energia dos três confôrmers de menor energia estudados.	29
Tabela 4.	Comprimento de onda máximo/energia de absorção (nm/eV) das 10 transições de menor energia com a respectiva força de oscilação (f) e composição em termos dos orbitais moleculares (MO) (principais orbitais envolvidos nas transições) do confômero 1 do filtro MCl.	30
Tabela 5.	Comprimento de onda máximo/energia de absorção (nm/eV) das 10 transições de menor energia com a respectiva força de oscilação (f) e composição em termos dos orbitais moleculares (MO) (principais orbitais envolvidos nas transições) do confômero 2 do filtro MCl.	31
Tabela 6.	Comprimento de onda máximo/energia de absorção (nm/eV) das 10 transições de menor energia com a respectiva força de oscilação (f) e composição em termos dos orbitais moleculares (MO) (principais orbitais envolvidos nas transições) do confômero 3 do filtro MCl.	32
Tabela 7.	Comprimento de onda máximo/energia de absorção (nm/eV) e força de oscilação (f) calculados para as 10 excitações de menor energia dos três confôrmers de menor energia estudados.	37
Tabela 8.	Comprimento de onda máximo/energia de absorção (nm/eV) das 10 transições de menor energia com respectiva força de oscilação (f) e composição em termos dos orbitais moleculares (MO) (principais orbitais envolvidos nas transições) do confômero 1 do filtro MCE.	38

- Tabela 9. Comprimento de onda máximo/energia de absorção (nm/eV) das 39
10 transições de menor energia com respectiva força de oscilação
(*f*) e composição em termos dos orbitais moleculares (MO)
(principais orbitais envolvidos nas transições) do confômero 2 do
filtro MCE.
- Tabela 10. Comprimento de onda máximo/energia de absorção (nm/eV) das 39
10 transições de menor energia com respectiva força de oscilação
(*f*) e composição em termos dos orbitais moleculares (MO)
(principais orbitais envolvidos nas transições) do confômero 3 do
filtro MCE.
- Tabela 11. Comprimento de onda máximo/energia de absorção (nm/eV) e 45
força de oscilação (*f*) calculados para as 10 excitações de menor
energia dos três confômeros de menor energia estudados.
- Tabela 12. Comprimento de onda máximo/energia de absorção (nm/eV) das 46
10 transições de menor energia com respectiva força de oscilação
(*f*) e composição em termos dos orbitais moleculares (MO)
(principais orbitais envolvidos nas transições) do confômero 1 do
filtro OCT.
- Tabela 13. Comprimento de onda máximo/energia de absorção (nm/eV) das 47
10 transições de menor energia com respectiva força de oscilação
(*f*) e composição em termos dos orbitais moleculares (MO)
(principais orbitais envolvidos nas transições) do confômero 2 do
filtro OCT.
- Tabela 14. Comprimento de onda máximo/energia de absorção (nm/eV) das 47
10 transições de menor energia com respectiva força de oscilação
(*f*) e composição em termos dos orbitais moleculares (MO)
(principais orbitais envolvidos nas transições) do confômero 3 do
filtro OCT.
- Tabela 15. Comprimento de onda máximo/energia de absorção (nm/eV) e 52
força de oscilação (*f*) calculados para as 10 excitações de menor

energia dos três confôrmeros de menor energia estudados.

- Tabela 16. Comprimento de onda máximo/energia de absorção (nm/eV) das 53
10 transições de menor energia com respectiva força de oscilação
(*f*) e composição em termos dos orbitais moleculares (MO)
(principais orbitais envolvidos nas transições) do confôrmero 1 do
filtro FBS.
- Tabela 17. Comprimento de onda máximo/energia de absorção (nm/eV) das 54
10 transições de menor energia com respectiva força de oscilação
(*f*) e composição em termos dos orbitais moleculares (MO)
(principais orbitais envolvidos nas transições) do confôrmero 2 do
filtro FBS.
- Tabela 18. Comprimento de onda máximo/energia de absorção (nm/eV) das 54
10 transições de menor energia com respectiva força de oscilação
(*f*) e composição em termos dos orbitais moleculares (MO)
(principais orbitais envolvidos nas transições) do confôrmero 3 do
filtro FBS.

Lista de quadros

Quadro 1.	Lista dos Filtros Solares autorizados no Brasil.	14
Quadro 2.	Lista de Filtros Solares aprovados pela ANVISA.	22

Lista de siglas e abreviações

AM1- Modelo Austin 1
ANVISA- Agência Nacional de Vigilância Sanitária
DFT- Teoria Funcional da Densidade
DME- dose mínima de radiação capaz de causar eritema mínimo
FBS- Ácido 2-Fenil-Benzimidazol-5-Sulfônico
FPS- fator de proteção solar
HOMO- Orbital ocupado de maior energia
INCI- nomenclatura Internacional de Ingredientes Cosméticos
LDA- Aproximação da Densidade Local
LUMO- Orbital desocupado de menor energia
MCE- 4 – Metoxicinamato de 2 – Etoxieta
MCI- 4 – Metoxicinamato de Isopentila
MM- mecânica molecular
MMFF- Campo de Forças Molecular Merck
OCT- Octocrileno
PM3- Método Paramétrico 3
PM5- Método Paramétrico 5
PM6- Método Paramétrico 6
RDC- Resolução da Diretoria Colegiada
RUV- raios ultravioleta
TD-DFT- Teoria do Funcional da Densidade Dependente do Tempo
UV- Ultravioleta
UVA- Ultravioleta A
UVB- Ultravioleta B
UVC- Ultravioleta C

SUMÁRIO

1. Introdução	01
1.1 Radiação solar	01
1.1.1 Raios ultravioleta	02
1.2 Pele	04
1.2.1 Efeitos da radiação ultravioleta na pele	06
1.3 Protetor Solar	08
1.3.1 Filtros inorgânicos	09
1.3.2 Filtros Orgânicos	10
1.4 Modelagem Molecular	16
1.4.1 Mecânica Molecular	16
1.4.2 Mecânica Quântica	17
1.4.3 Teoria Funcional da Densidade	18
2. Justificativa	20
3. Objetivos	21
3.1 Objetivo geral	21
3.2 Objetivo específico	21
4. Metodologia	22
4.1 Estudo das propriedades estruturais, eletrônicas e de absorção UV.	22
4.1.1 Banco de dados: filtros solares	22
4.2 Cálculo das propriedades estruturais	22
4.2.1 Análise conformacional e otimização das estruturas tridimensionais	22
4.2.2 Cálculo das propriedades eletrônicas	22
5. Resultados e Discussão	25
5.1 Cinamatos	25
5.1 Filtro 4-metoxicinamato de isopentila	25
5.1.1.1 Análise conformacional	26
5.1.1.2 Estudo teórico do espectro eletrônico do filtro MCI	29

5.1.1.3 Configuração das principais transições eletrônicas do filtro MCI	30
5.1.2 Filtro 4-metoxicinamato de 2-etoxietila	33
5.1.2.1 Análise conformacional	34
5.1.2.2 Estudo teórico do espectro eletrônico do filtro MCE	37
5.1.2.3 Configuração das principais transições eletrônicas do filtro MCE.	38
5.1.3 Filtro Octocrileno	40
5.1.3.1 Análise conformacional	41
5.1.3.2 Estudo teórico do espectro eletrônico do filtro OCT	45
5.1.3.3 Configuração das principais transições eletrônicas do filtro OCT.	46
5. 1.4 Comparação dos derivados de cinamato	47
5.2 Filtro Ácido 2-Fenil-Benzimidazol-5-Sulfônico	48
5.2.1 Análise conformacional	49
5.2.2 Estudo teórico do espectro eletrônico do filtro FBS	51
5.2.3 Configuração das principais transições eletrônicas do filtro FBS.	52
6. Conclusão	56
7. Referências bibliográficas	57

Resumo

Os filtros solares orgânicos são ativos empregados em formulações para a proteção solar, pois possuem a capacidade de absorver a radiação ultravioleta (UV), protegendo assim a pele contra os riscos associados à exposição cumulativa ou excessiva ao sol, inclusive o câncer de pele. São capazes de absorver a radiação UV pela excitação eletrônica a partir do seu estado fundamental para um estado excitado devido à presença de certos grupos insaturados e átomos com elétrons desemparelhados. Grupos saturados que se ligam a esse sistema também contribuem com a absorção. Tendo em vista a importância do uso de protetores solares, julga-se relevante contribuir com o estudo dos filtros orgânicos, incluindo a compreensão de aspectos estruturais e eletrônicos que contribuem com seu mecanismo de ação. O presente trabalho tem como objetivo aplicar a modelagem molecular como ferramenta para o estudo do mecanismo de absorção ultravioleta de diferentes filtros solares comerciais, visando gerar informações importantes para o desenvolvimento de novos compostos com atividade fotoprotetora. Foram realizados cálculos do espectro eletrônico de absorção UV utilizando a Teoria do Funcional da Densidade Dependente do Tempo (TD-DFT) e os resultados obtidos foram comparados com dados experimentais da absorção UV disponíveis na literatura, possibilitando determinar a capacidade preditiva do método. Os máximos teóricos obtidos estão de acordo com as faixas de absorção UV dos máximos experimentais disponíveis na literatura. As transições eletrônicas calculadas e os orbitais de fronteira envolvidos nas mesmas foram analisados para a elucidação dos componentes estruturais e eletrônicos envolvidos na absorção UV de cada filtro em estudo. O presente trabalho reuniu informações estruturais e eletrônicas relevantes sobre os filtros solares comerciais, que podem ser utilizadas em estudos posteriores para o desenvolvimento de novos compostos eficazes e mais seguros.

Palavras chave: Filtros orgânicos, comprimento de onda máximo, orbitais moleculares HOMO e LUMO.

Abstract

Organic sunscreens are active used in sunscreen formulations due its the ability to absorb ultraviolet radiation, so protecting the skin against the risks associated with cumulative or excessive sun, including skin cancer exposure. They are able to absorb UV radiation by electronic excitation from its ground to an excited state due to presence of kind unsaturated groups and atoms with unpaired electrons. Saturated groups that bind to the system also contribute to the absorption. Considering the importance of using sunscreens, it's deemed relevant to contribute to the study of organic filters, including an understanding of structural and electronic aspects that contribute to its mechanism of action. This work aims applying molecular modeling as a tool for the study of the ultraviolet absorption mechanism of different commercial sunscreens, in order to generate important information for the development of new compounds with sunscreen activity. Calculations of the electronic spectrum of UV absorption were done using the Time Dependent Density Functional Theory, and the results were compared with experimental data of UV absorption, available in the literature, allowing to determine the predictive capacity of the method. The theoretical maximum obtained is according to the UV absorption bands of the experimental maximum available in the literature. The calculated electronic transitions and frontier orbitals involved were analyzed to elucidate the structural and electronic components related to UV absorption of each filter under study. The present study has important structural and electronic information about commercial sunscreens that can be used in further studies for the development of new effective and safe compounds.

1. INTRODUÇÃO

1.1 RADIAÇÃO SOLAR

A radiação solar é composta por uma grande quantidade de energia de diferentes comprimentos de onda que atingem a superfície da Terra por três formas principais: radiação visível, infravermelha e raios ultravioleta (RUV) (Figura 1). Essas radiações, ao penetrar na atmosfera, sofrem alteração na sua intensidade e polarização (HAAG, 2012); podendo causar efeitos diretos e indiretos sobre processos atmosféricos, e principalmente efeitos indesejáveis na pele (HAAG, 2007).

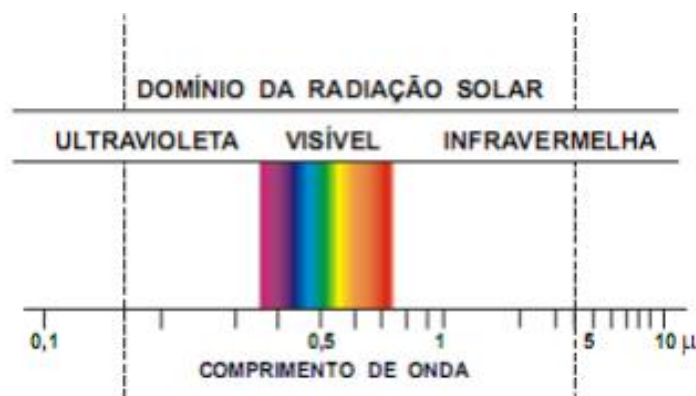


Figura 1: Espectro eletromagnético da radiação solar (SILVA, 2001)

A radiação que atinge a Terra é constituída por uma radiação solar direta e outra difusa. A direta é a energia que chega diretamente a superfície do solo sem sofrer nenhum desvio feito pelas nuvens e a radiação difusa sofre desvios no seu percurso correspondendo aos menores comprimentos de onda (HAAG, 2007).

As regiões com comprimentos de onda acima da luz vermelha são ditas de infravermelha e as que são inferiores a luz violeta são chamadas de ultravioleta (VIANELLO, 2006). A região do visível é a faixa do comprimento de onda entre 400 e 800 nm onde o olho humano é sensibilizado permitindo a visão. A radiação infravermelho compreende a faixa de 800 nm a 1 mm (YOUNG, 2006) e é capaz de

penetrar na pele podendo provocar a dilatação dos vasos sanguíneos e deixar grande quantidade de energia na derme, podendo assim agredir os tecidos. Entretanto, o calor fornecido estimula a circulação do sangue e o metabolismo geral. (RIBEIRO, 2006; NEVES, 2008).

1.1.1. Radiação ultravioleta

A radiação ultravioleta está subdividida em 3 faixas: UVA, UVB e UVC (Figura 2). A camada de ozônio absorve parte dos RUV, principalmente UVC e em pequenas proporções UVA e UVB (GRONCHI, 2009).

Cada faixa da radiação ultravioleta possui comprimentos de onda específicos. A radiação UVA corresponde aos comprimentos de onda mais longos entre 320 a 400 nm, sendo a radiação UVA I de 340 a 400 nm e a radiação UVA II de 320 a 340 nm (ANVISA, 2012). Essa radiação apresenta menor energia, porém, penetra mais profundamente na pele.

A radiação UVB corresponde aos comprimentos de onda entre 290 e 320 nm e a radiação UVC aos comprimentos de onda mais curtos entre 200 e 290 nm (ANVISA, 2012).

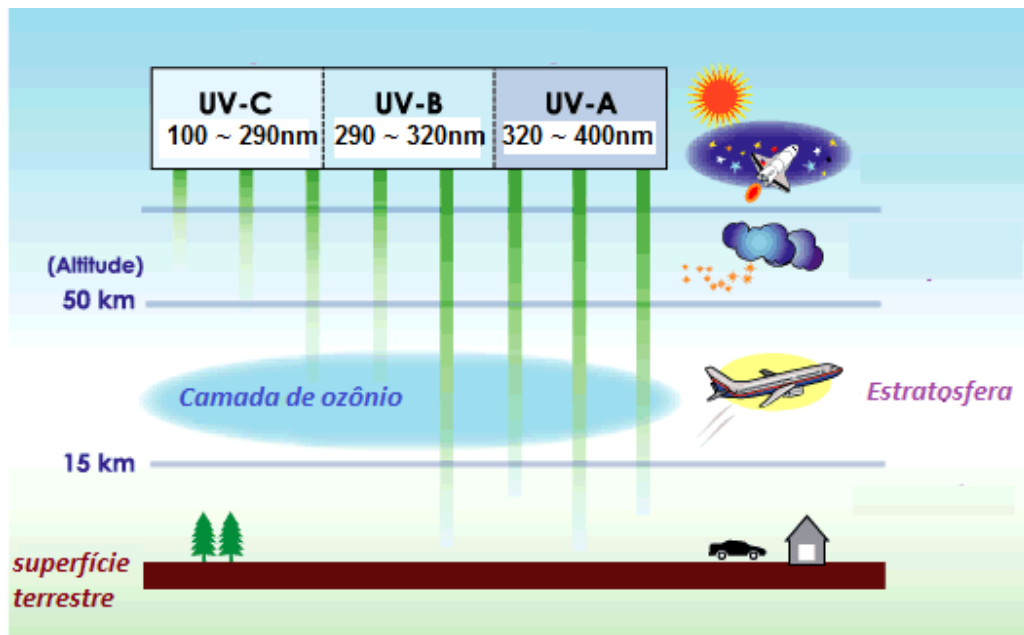


Figura 2: Absorção de raios ultravioleta na superfície terrestre (adaptado de Filho; Saraiva,2013).

A exposição aos RUV é considerada um risco a saúde do ser humano, pois contribui com o desenvolvimento ao câncer de pele e o envelhecimento precoce (NORVAL, 2002). As alterações que ocorrem na derme e epiderme são devido a exposição solar excessiva e cumulativa, favorecendo o aparecimento de rugas, ressecamento, pigmentação irregular, imunossupressão, aspereza, entre outros (BALOGH, 2011).

A radiação UVA é muito abundante e não causa eritema ou queimaduras solares, porém promove a formação de espécies reativas de oxigênio que causam o processo inflamatório nas células da derme (SOUZA, 2004), esses radicais causam envelhecimento precoce e indução tumoral (MATSUI; DELEO, 1991). Além disso, induz pigmentação tardia promovendo o bronzeamento (FLOR; DAVOLOS, 2007).

A radiação UVB pode causar lesões diretas ao DNA dos queratinócitos, possui elevada energia ocasionando queimaduras na pele e fotoenvelhecimento. Em longo prazo, pode provocar danos graves, como câncer de pele. (FLOR; DAVOLOS, 2007). Um efeito benéfico dos raios UVB é o suprimento de vitamina D necessário para o

organismo (SZKLO *et al.*, 2007), esses raios são responsáveis pela transformação do ergosterol em vitamina D (RANGEL, 2002).

Já a radiação UVC não chega atmosfera terrestre porque é absorvida pela camada de ozônio (KUREBAYASHI; MATHEUS,2002). Dados mais recentes falam sobre a incidência dessa radiação na atmosfera terrestre. São raios altamente energéticos, carcinogênicos e possuem pico de absorção do DNA puro (DUSMAN e col., 2012).

1.2 PELE

A pele é o maior órgão do corpo humano, tem uma espessura fina de alguns milímetros, funcionando como uma barreira física e bioquímica protegendo de agentes químicos e ambientais danosos, além de patógenos invasores (CORRÊA, 2013). A pele é composta por alguns anexos como: pêlos, unhas, glândulas sudoríparas e sebáceas (JUNQUEIRA, 2004), Figura 3.

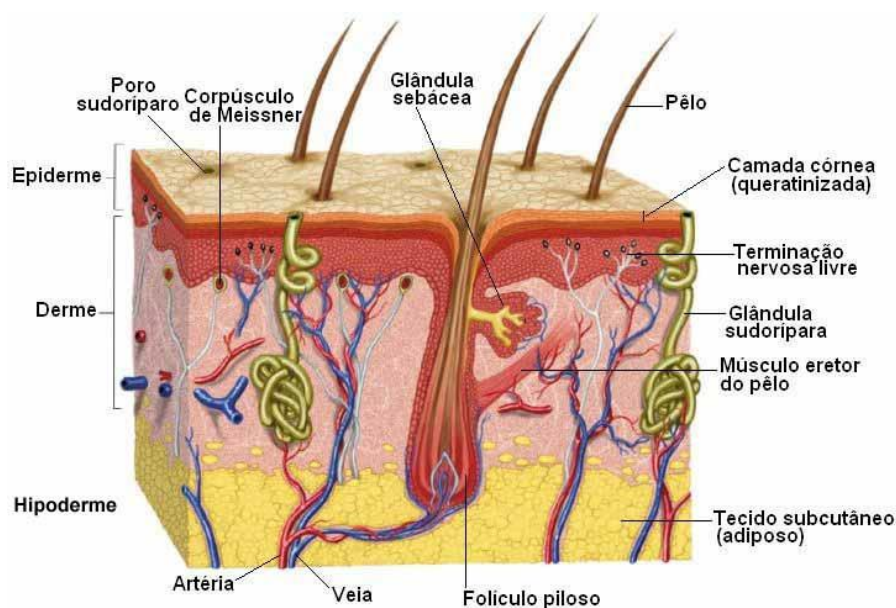


Figura 3: Estrutura da pele, divisão das camadas e anexos (Disponível em <http://www.betaneamartins.com.br/procedures-view/estrutura-da-pele/> Acesso em Abril 2013).

A pele é subdividida em epiderme e derme. A epiderme é a camada mais superficial da pele que protege contra choques mecânicos e agressões do meio ambiente, e é constituída por quatro camadas: camada córnea, camada granulosa, camada espinhosa e camada basal (CORRÊA, 2013).

Na camada basal são encontrados melanócitos que são responsáveis pela pigmentação de cabelo, olhos e da pele. Essa melanina produzida é uma proteção da pele contra os RUV (HEARING, 2011).

Na camada espinhosa são encontrados os queratinócitos que passam pelo seu processo de divisão celular, e na medida em que sofrem a diferenciação formam grânulos de querato-hialina. Já na camada granulosa são encontrados muitos grânulos de querato-hialina e é nessa camada que acontece a formação da bicamada lipídica (RIBEIRO, 2006).

A camada córnea é composta por corneócitos, células sem núcleo ricas em proteínas e filamentos de queratina funciona como barreira de agentes externos (CORRÊA, 2013).

A derme é a camada que se localiza abaixo da epiderme, sustentando-a e proporcionando resistência e elasticidade da pele, por ser constituída de colágeno e elastina (DUTHIE; KATZ, 2002). Nela são encontradas as glândulas sudoríparas, sebáceas, folículo piloso, vasos sanguíneos, linfáticos e células conjuntivas (CORRÊA, 2013).

1.2.1 Efeitos da radiação ultravioleta na pele

Os RUV com diferentes comprimentos de onda penetram na camada da pele (Figura 4).

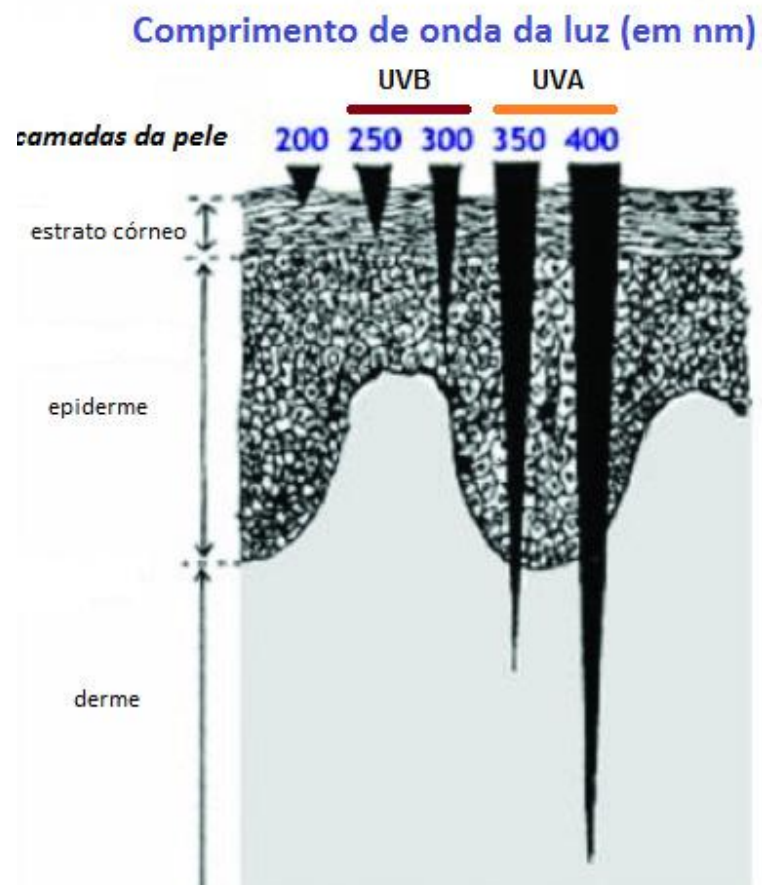


Figura 4: Penetração de diferentes comprimentos de onda da luz na pele humana (adaptado de WILSON, 2012).

A exposição à radiação UV pode causar inúmeros danos, alguns podem ser irreversíveis a pele. Os mais comuns são: queimaduras, envelhecimento precoce, além desenvolvimento do câncer de pele, dentre outros (Figura 5) (ARMSTRONG, 2001).



Figura 5: Danos causados pela exposição excessiva a RUV (OKUNO; VILELA, 2005)

O fotoenvelhecimento modifica a pele promovendo rugas profundas, ressecamento da pele, flacidez, manchas escuras, além de acelerar o envelhecimento. Essas alterações ocorrem devido ao estresse oxidativo, lipoperoxidação, fotoxidação de proteínas e indução de metaloproteases de matriz (CORRÊA, 2013). O fotoenvelhecimento depende de um processo cumulativo dos RUV e do tipo de pele exposta (MEYER *et al.*, 2012).

Um fator grave devido a exposição excessiva a RUV é a carcinogênese que se desenvolve em quatro estágios (iniciação, promoção, manutenção e progressão tumoral). Inicialmente ocorrem as alterações no DNA e depois consequentes mutações, depois na etapa de promoção tem os efeitos dos agentes não mutagênicos nas células alteradas tendo a expansão da população, a manutenção é a fase onde as células alteradas permanecem na população e a progressão tumoral tem o crescimento descontrolado das células alteradas. (BRAGA *et al.*, 2013).

Existem dois tipos de câncer de pele: o não melanoma e melanoma. O primeiro é menos invasivo e mais frequente, e tem uma alta taxa de cura, já o segundo tipo é mais invasivo e raro, e a sua taxa de letalidade alta por causa da metástases que acontecem (INCA, 2011).

O câncer de pele é o que mais afeta os brasileiros com a metade dos diagnósticos, segundo a Sociedade Brasileira de Dermatologia. O principal fator de risco para o surgimento do câncer de pele não melanoma é a exposição demasiada ao sol. O câncer de pele melanoma está também relacionado a história pessoal e/ou familiar de câncer de pele e diminuição do reparo no DNA, além da exposição (INCA, 2011).

Para proteger a pele contra os raios solares são necessárias medidas preventivas como a utilização de substâncias ativas (filtros solares) que absorvem, refletem e refratam os RUV para assim diminuir os danos causados pelo RUV e prevenir o câncer (MEYER *et al.*, 2012). Além da utilização de vestimentas protetoras, óculos e chapéus e evitar a exposição ao sol em horários inapropriados (BALOGH, 2011).

1.3 PROTETOR SOLAR

Atualmente os protetores solares são muito utilizados, e tem como principal função a barreira contra os efeitos nocivos da RUV. São preparações cosméticas de uso externo que possuem diversas apresentações e contêm como ativo o filtro solar, substâncias que tem a capacidade de absorver, refletir ou dispersar os RUV (BALOGH, 2011).

Os primeiros fotoprotetores eram eficazes somente contra a radiação UVB e com escasso efeito contra a radiação UVA. Mas com o aumento de casos do câncer de pele provocado pela radiação UVA, foram sendo desenvolvidos protetores solares com combinações de filtros para ter uma maior proteção contra os a radiação UVA e UVB (CORRÊA, 2013).

No Brasil, os fotoprotetores são classificados como cosméticos com grau de risco II, porque exigem eficácia e segurança comprovados e informações quanto ao modo e restrição ao uso (RDC 211, 2005).

Todo protetor solar tem seu fator de proteção solar (FPS), que consiste na razão entre o tempo de exposição ao sol com protetor solar até produzir eritema, pelo tempo

de exposição da pele desprotegida até o mesmo efeito ocorrer. Esse FPS indica a efetividade do filtro (LONNI *et al.*, 2008). Sendo utilizada a seguinte equação, sendo DME (dose mínima de radiação capaz de causar eritema mínimo):

$$\text{FPS} = \frac{\text{DME (pele protegida)}}{\text{DME (pele desprotegida)}}$$

A Tabela 1 apresenta os fototipos de pele e os fatores de proteção solar recomendados de acordo com a RDC 237, 2002. É de extrema importância a escolha do FPS de acordo com tipo de pele (INMETRO, 2013).

Tabela 1: Fototipos e fator de proteção (adaptado da RDC 237, 2002).

Fototipos de pele	Comportamento da pele a radiação solar	Proteção recomendada	FPS recomendado
<i>Pouco sensível</i>	raramente apresenta eritema	Baixa	> 2 < 6
<i>Sensível</i>	ocasionalmente apresenta eritema	Moderada	> 6 < 12
<i>Muito sensível</i>	frequentemente apresenta eritema	Alta	> 12 < 20
<i>Extremamente sensível</i>	sempre apresenta eritema	Muito Alta	> 20

A eficácia dos protetores solares está relacionada à concentração de filtros na formulação, além da substantividade da formulação que é a capacidade do protetor permanecer na pele, mesmo com exposição a água. A associação de filtros UVA e UVB permitem um amplo espectro de absorção (ARAUJO & SOUZA, 2008). Os filtros solares são classificados em orgânicos e inorgânicos dependendo da sua natureza química (FLOR & DAVOLOS & CORRÊA, 2007).

1.3.1 Filtros inorgânicos

Os filtros inorgânicos têm como mecanismo reflexão, dispersão e absorção de RUV. Os principais filtros inorgânicos são: óxidos de zinco e dióxido de titânio. Estes não apresentam toxicidade, são estáveis e não alergênicos (BALOGH, 2011; ARAUJO; SOUZA, 2008). São filtros compostos por partículas pequenas que ficam dispersas na formulação. O dióxido de titânio absorve radiação UVB, mas não UVA, já o óxido de zinco é capaz de absorver a RUV em toda sua magnitude (FLOR; DAVOLOS, 2007; RIBEIRO, 2006).

1.3.2 Filtros orgânicos

Os filtros orgânicos são formados por moléculas capazes de absorver a RUV em um ou mais comprimentos de onda específicos e transformá-la em radiações com menor energia (FLOR; DAVOLOS, 2007; SHAATH, 1997) (Figura 6).

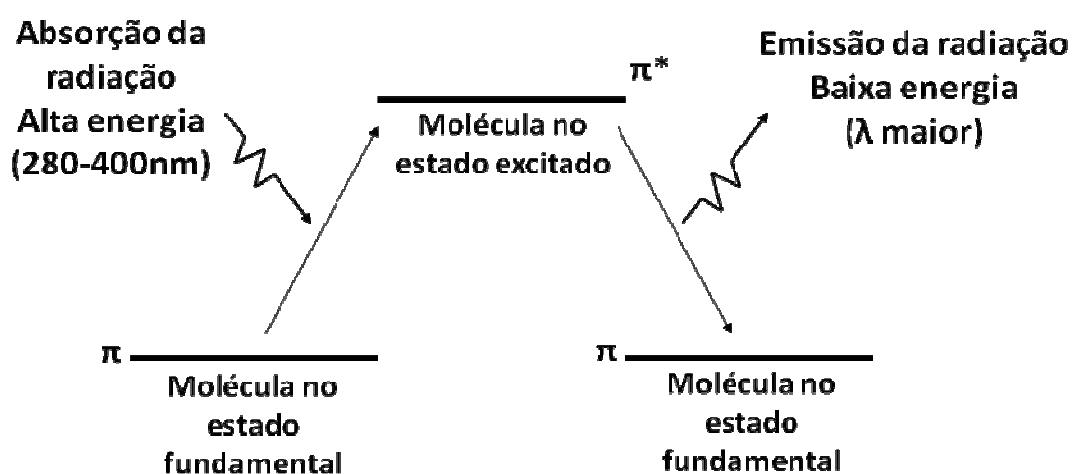


Figura 6: Mecanismo de ação dos filtros orgânicos (CORRÊA, 2013).

Quando ocorre a excitação o elétron é impulsionado do orbital HOMO para o LUMO e ao regressarem ao seu estado inicial, liberam o excesso de energia em forma de calor, sendo HOMO o orbital ocupado de maior energia e LUMO o orbital desocupado de menor energia (MAIER; KORTING, 2005; FLOR; DAVOLOS, 2007, CORRÊA 2010). As transições também podem ocorrer de orbitais de menor energia

que HOMO, como HOMO-1 ou HOMO-2, para os orbitais de maior energia que LUMO, como LUMO+1 (CORRÊA, 2010). Representação dos tipos de transições eletrônicas existentes (Figura 7).

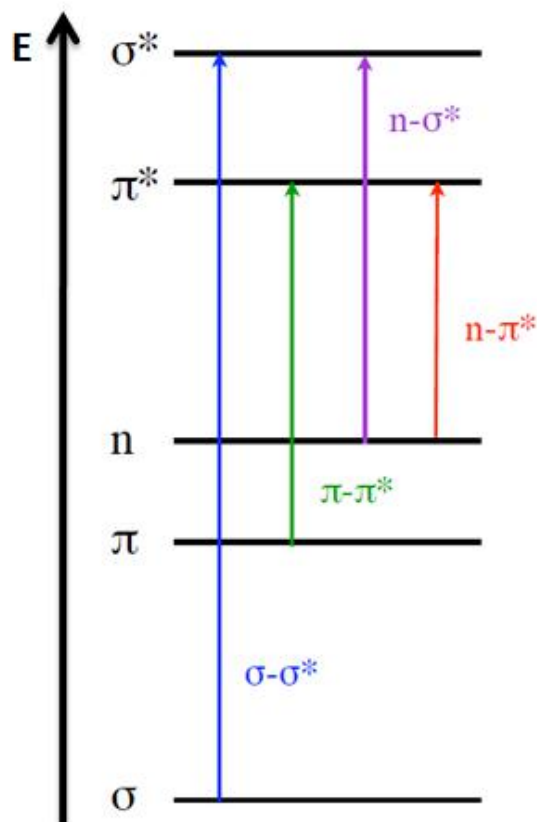


Figura 7: Representação esquemática dos tipos de transições eletrônicas (CORRÊA, 2010).

As transições eletrônicas envolvem grupos saturados: para absorções na faixa do UV < 250 nm e grupos insaturados para absorções na faixa do UV-Vis entre 200 e 700 nm). No UV longo ocorre transições do tipo $\sigma \rightarrow \sigma^*$, $n \rightarrow \sigma^*$ e no UV-Vis ocorre transições do tipo $\pi \rightarrow \pi^*$, $n \rightarrow \pi^*$ (Figura 8) (CORRÊA, 2010)

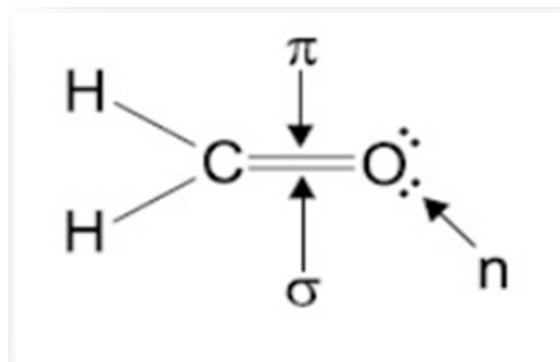


Figura 8: Tipos de ligações presentes em uma molécula (CORRÊA, 2010).

Os filtros orgânicos podem ser classificados como filtros UVA, UVB ou filtros de amplo espectro (UVA e UVB). Além da faixa de absorção, os filtros solares orgânicos também podem ser classificados de acordo com a estrutura química, como por exemplo PABA e derivados, Salicilatos, Benzofenonas, Derivados de cânfora, Cinamatos, Benzimidazóis, dentre outros (SHAATH, 1997):

Os Cinamatos são pouco estáveis quando utilizados sozinho, possuem ligações duplas conjugadas, seu máximo de absorção é na faixa de 308 nm. Por serem pouco estáveis sozinhos são associados a outros filtros para conferir maior proteção (GONZÁLEZ, 2008; BALOGH, 2011; CABRAL *et al.*, 2011). Um dos representantes da classe de cinamato (Figura 9), existem os derivados do dimetilaminocinamato ou cianossustituídos, sendo o 2-ciano-3,3-difenilacrilato de 2-etil-hexilo (octocrileno) aprovado pela ANVISA para o uso como filtro solar e amplamente utilizado em formulações fotoprotetoras.

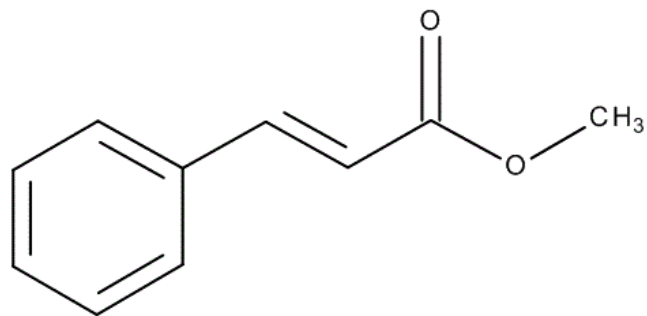


Figura 9: Estrutura molecular do Metil cinamato.

Os Benzimidazóis são filtros que absorvem na faixa do UVB, considerado hidrossolúveis eficazes quando adicionado à formulação, pode completar a atividade dos filtros lipossolúveis. O representante mais importante deste grupo é o ácido-2-fenil-benzimidazol 5-sulfônico (CABRAL, 2011). Um dos representantes da classe dos benzimidazóis (Figura 10).

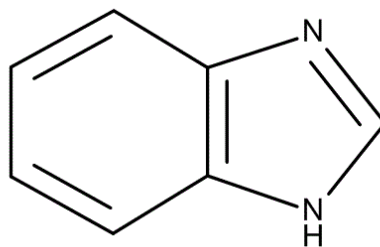


Figura 10: Estrutura molecular do Benzimidazol.

Os filtros orgânicos autorizados pela ANVISA para utilização em protetores solares comercializados no Brasil estão listados na RDC 47 de 16 de março de 2006 da ANVISA (Quadro 1).

Quadro 1: Lista de todos filtros solares autorizados pela ANVISA.

Substância (NOME INCI)	MÁXIMA CONCENTRAÇÃO AUTORIZADA
Sulfato de Metila de N, N, N- trimetil – 4–(2,oxoborn – 3 – ilidenometil) anilínio CAMPHOR BENZALKONIUM METHOSULFATE	6%
3, 3' – (1, 4 – fenilenodimetileno)bis (ácido 7, 7 – dimetil – 2 – oxo – biciclo – (2.2.1) 1- heptilmetanosulfônico e seus sais TEREPHTALYLIDENE DICAMPHOR SULFONIC ACID (& SALTS)	10% (expresso como ácido)
1 -(4 – terc – butilfenil) – 3 – (4 –metoxifenil) propano – 1, 3 – diona BUTYL METHOXY DIBENZOIL METHANE	5%
Ácido alfa – (2 – oxoborn – 3 –ilideno) tolueno – 4 – sulfônico e seus sais de potássio, sódio e trietanolamina BENZYLIDENE CAMPHOR SULFONIC ACID & SALTS	6% (expresso como ácido)
2 – Ciano – 3, 3'– difenilacrilato de 2 –etilhexila OCTOCRYLENE	10% (expresso como ácido)
4 – Metoxicinamato de 2 – etoxietila CINOXATE	3%
2, 2' – dihidroxi – 4 – metoxibenzofenona BENZOPHENONE – 8	3%
Antranilato de mentila METHYL ANTHRANILATE	5%
Salicilato de trietanolamina TEA SALICILATE	12%
Ácido 2 – fenilbenzimidazol – 5 – sulfônico e seus sais de potássio, sódio e trietanolamina PHENYLBENZYLIMIDAZOL SULFONIC ACID (& SODIUM , POTASSIUM ,TEA SALTS)	8% (expresso como ácido)
4 – Metoxicinamato de 2 – etilhexila OCTYL(ou ETHYLHEXYL) METHOXYCINNAMATE	10%
2 – Hidroxi – 4 – metoxibenzofenona (Oxibenzona) BENZOPHENONE – 3	10%
Ácido 2 – hidroxi – 4 – metoxibenzofenona – 5 – sulfônico e seu sal sódico (Sulisobenzona e Sulisobenzona sódica) BENZOPHENONE – 4 (ACID)	10% (expresso como ácido)
BENZOPHENONE – 5 (Na)	5% (expresso como ácido)
Ácido 4 – aminobenzóico PABA	15%

Salicilato de homomentila HOMOSALATE	15%
Polímero de N – {(2 e 4)[(2 – oxoborn – 3 – ilideno) metil] benzil} acrilamida POLYACRYLAMIDOMETHYL BENZYLIDENE CAMPHOR	6%
Dióxido de titânio TITANIUM DIOXIDE	25%
N – Etoxi – 4 – aminobenzoato de etila PEG - 25 PABA	10%
4 – Dimetil-aminobenzoato de 2 –etilhexila OCTYL(ou ETHYLHEXYL)DIMETHYL PABA	8%
Salicilato de 2- etilhexila OCTYL(ou ETHYLHEXYL)SALICILATE	5%
4 – Metoxicinamato de isopentila ISOAMYLp –METHOXYCINNAMATE	10%
3 – (4' – metilbenzilideno) – d – l –cânfora 4 – METHYL BENZYLIDENE CAMPHOR	4%
3 – Benzilideno cânfora 3- BENZYLIDENE CAMPHOR	2%
2, 4, 6 – Trianilin – (p – carbo – 2'- etil –hexil – 1' – oxi) – 1, 3, 5 – triazina OCTYL (ou ETHYLHEXYL) TRIAZONE	5%
Óxido de zinco ZINC OXIDE	25%
2-(2H-benzotriazol-2-il)-4-metil-6-{2-metil-3- (1,3,3,3,-tetrametil-1- ((trimetilsilil)oxi)- disiloxanil)propil}fenol DROMETRIZOLE TRISILOXANE	15%
Ácido benzóico,4,4'-[[6-[[4-[[1,1-dimetiletil) amino]carbonil]fenil]amino]-1,3,5-triazina- 2,4-diil]diimino]bis- ,bis(2-etilhexil) DIOCTYL (ou DIETHYLEXYL) BUTAMIDOTRIAZONE	10%
2,2'-metileno-bis-6-(2H-benzotriazol-2-il)-4- (tetrametil-butil)- 1,1,3,3-fenol Metileno bis-benzotriazolil tetraetil butil fenol METHYLENE BIS-BENZOTRIAZONYL TETRAMETHYLBUTYLPHENOL	10%
Sal monossódico do ácido 2,2'-bis-(1,4- fenileno)- 1H- benzimidazol-4,6-dissulfônico BISIMIDAZYLATE	10% (expresso em ácido)
(1,3,5)-triazina-2,4-bis{[4-(2-etil-hexiloxi)-2-hidróxi]-fenil}-6-(4- metoxifenil) ANISOTRIAZINE	10%
Dimeticodietilbenzalmalonato POLYSILICONE-15	10%

Éster helílico do ácido 2-[4-(dietilamino)-2- hidroxibenzoil]-,benzóico DIETHYLAMINO HYDROXYBENZOYL HEXIL BENZOATE	10%
---	-----

1.4 MODELAGEM MOLECULAR

A modelagem molecular é uma ferramenta para investigação das propriedades moleculares através de técnicas computacionais com o propósito de modelar e mimetizar o comportamento das moléculas, além de mostrar a interação entre ligantes-receptores e permitir a visualização tridimensional de moléculas. São utilizados para esta técnica programas adquiridos de grandes empresas e laboratórios acadêmicos (SANTOS, 2001; RODRIGUES,2001; SANT'T ANNA, 2002).

Com auxílio desses programas é possível realizar o desenho tridimensional de moléculas, realizar cálculos de otimização geométrica e análise conformacional de diferentes estruturas (RODRIGUES, 2001), bem como, obter dados para estudos das relações estrutura-propriedade de absorção UV e para a compreensão do comportamento espectral de diferentes compostos.

As metodologias empregadas para investigação das propriedades estruturais e eletrônicas de diferentes compostos são: mecânica quântica e mecânica molecular (RODRIGUES, 2001).

1.4.1 MECÂNICA MOLECULAR

A mecânica molecular (MM) calcula as propriedades moleculares com base apenas nos núcleos não considerando os elétrons nos cálculos. Assim, o campo de forças usado na MM calcula a energia dos sistemas em função do núcleo (CARVALHO *et al.*, 2003). Os elétrons não são observados claramente, mas considera-se que estejam em uma distribuição ótima em relação a posição dos núcleos, segundo a teoria de Born-Oppenheimer (RODRIGUES, 2001).

A MM é representada pelo modelo de esferas (átomos) conectado uns aos outros por molas (ligações químicas) (Figura 11). As interações entre esses átomos ocorrem por funções de energia potencial no campo de força (RODRIGUES, 2001; CARVALHO *et al.*, 2003)

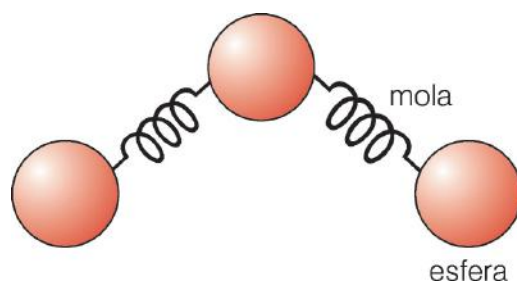


Figura 11: Representação de uma molécula utilizando o modelo de mecânica molecular (RODRIGUES, 2001).

O campo de forças emprega uma série de parâmetros referentes a interações ligantes (comprimento e ângulo de ligações) e interações não ligantes (eletrostáticas e de Van der Waals) e equações para calcular a energia de uma conformação da molécula (RODRIGUES, 2001; CORRÊA, 2010).

Um campo de força utilizado nos programas de modelagem é o MMFF (*Merck Molecular Force Field*) desenvolvido pela empresa farmacêutica Merck, que direciona os estudos para sistemas orgânicos e biopolímeros (CORRÊA, 2010).

1.4.2 MECÂNICA QUÂNTICA

A mecânica quântica teve seu início marcado pelo físico austríaco Erwin Schrödinger (1887-1961), com a publicação de uma equação de onda ou equação de Schrödinger que caracteriza a natureza ondulatória dos elétrons no cálculo de energia total. Essa função de onda é representada pela letra grega psi (Ψ) que condiz a um estado diferente para cada elétron, tendo cada estado uma energia (LEACH, 2001).

Esse método descreve a interação entre núcleos e elétrons de cada molécula, e o início para o estudo desse método é a equação de Schrödinger (Eq. 1) (CORRÊA, 2010; LEACH, 2001).

$$\left[-\frac{1}{2} \nabla^2 - \frac{Z}{r} \right] \Psi(\mathbf{r}) = E \Psi(\mathbf{r})$$

Equação 1: Equação de Schrödinger (CORRÊA, 2010)

Os métodos *ab initio* e semi-empíricos proporcionam parâmetros quânticos que permitem a definição de propriedades atômicas e moleculares e possibilitam a identificação de interações entre as moléculas e propriedades geométricas e eletrônicas (ARROIO, HONÓRIO; SILVA, 2010).

O método *ab initio* possui uma teoria mais rigorosa, dispõe de informações mais precisas e possui um custo computacional elevado em relação ao método semi-empírico que se baseia na simplificação dos cálculos e redução dos custos e tempo computacional (CORRÊA, 2010; LEACH, 2001). Os métodos semi-empíricos mais utilizados atualmente são AM1, PM3, RM1 e PM6.

1.4.3 TEORIA FUNCIONAL DA DENSIDADE (DFT)

O austríaco Walter Kohn e seu aluno Pierre Hohenberg publicaram em 1964 um artigo onde reformularam a mecânica quântica, determinando que grandezas físicas medidas em um sistema sejam determinadas pela densidade eletrônica ao invés das funções de onda. Mas eles não determinaram na prática de um sistema real que os funcionais existiam (MARQUES; BOTTI, 2010).

No ano seguinte, Kohn e Sham mostraram a maneira de se encontrar os funcionais e a LDA (Local Density Approximation) que é um sistema idealizado, um gás homogêneo de elétrons e o núcleo é substituído por uma carga positiva contínua e constante (MARQUES; BOTTI, 2010).

A Teoria funcional da densidade permite o estudo das propriedades estruturais e eletrônicas das moléculas, apresentando resultados com precisão e correlacionados com os dados experimentais (MORGON; COUTINHO, 2007).

Para estudos com transições eletrônicas, onde a molécula se encontra no estado excitado, utiliza-se a Teoria do Funcional da Densidade Dependente do Tempo (TD-DFT), que se baseia na mecânica quântica dependente do tempo (MORGON; COUTINHO, 2007).

A eficácia dos cálculos de TD-DFT permite uma boa correlação entre os espectros calculados e experimentais (CORRÊA, 2013).

O cálculo das intensidades de absorção é realizado considerando-se as probabilidades de absorção entre os estados de energia envolvidos na transição. Robert Sanderson Mülliken, um dos pioneiros no trabalho de teoria do orbital molecular, relacionou a quantidade de absorção com uma medida de intensidade, à qual denominou força de oscilador (PAULA, 2003).

2. JUSTIFICATIVA

Os filtros solares comerciais em estudo nesse trabalho possuem a capacidade de absorver radiação UV, protegendo a pele contra os danos causados pela exposição excessiva e cumulativa ao sol.

Considerando a importância do uso de protetores solares como estratégia para a prevenção dos danos causados pela radiação UV, tornam-se relevantes estudos que contribuam para a elucidação das propriedades eletrônicas envolvidas na absorção da radiação UV pelas moléculas fotoprotetoras, possibilitando assim a identificação e o planejamento de novos compostos com atividade semelhante.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Este trabalho tem como objetivo o emprego de técnicas de modelagem molecular como ferramenta para o estudo do mecanismo de absorção ultravioleta de filtros solares comerciais, visando gerar informações importantes para o desenvolvimento de novas moléculas com atividade fotoprotetora.

3.2.OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Realizar a otimização geométrica das estruturas 3D dos filtros solares comerciais utilizando o campo de forças MMFF e método semi-empírico PM6 para obtenção dos confôrmeros de menor energia.

Realizar cálculos teóricos empregando a Teoria do Funcional da Densidade Dependente do Tempo (TD-DFT) para se obter o espectro eletrônico de absorção e as transições eletrônicas envolvidas.

Comparar os resultados teóricos com dados experimentais do espectro UV e estudar a contribuição dos grupamentos envolvidos nas transições eletrônicas responsáveis pela absorção UVA/UVB de cada filtro.

4. METODOLOGIA

4.1 ESTUDO DAS PROPRIEDADES ESTRUTURAIS, ELETRÔNICAS E DE ABSORÇÃO UV

4.1.1 Banco de dados: filtros solares

Para o estudo do mecanismo de absorção dos filtros solares, foram selecionados os seguintes filtros aprovados pela ANVISA (Quadro 2) utilizados neste estudo.

Quadro 2: Lista de Filtros Solares utilizados no presente trabalho.

FILTROS SOLARES
4- METOXICINAMATO DE 2 – ETOXIETILA
OCTOCRILENO
4- METOXICINAMATO DE ISOPENTILA
AC. SULFÔNICO DE FENILBENZIMIDAZOL

4.2 CÁLCULO DAS PROPRIEDADES ESTRUTURAIS

4.2.1 Análise conformacional e otimização geométrica das estruturas 3D

As estruturas foram otimizadas usando o programa Spartan'10 disponível no Laboratório de Modelagem Molecular & QSAR-3D (ModMolQSAR) da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

Inicialmente foi realizado o desenho de cada filtro solar e a minimização de energia de cada estrutura em estudo. E realizou-se uma busca sistemática utilizando incrementos regulares de 120° dos ângulos de torção.

Para determinar a energia potencial mínima no vácuo pelo método de mecânica molecular, utilizou-se o campo de força *Merk Molecular Force Fiel* (MMFF) disponível no Spartan'10. Foram selecionados os três confôrmeros de menor energia para otimização geométrica pelo método semi-empírico PM6.

4.2.2 Cálculos das propriedades eletrônicas

As estruturas otimizadas na etapa anterior foram utilizadas como dados de entrada para estudos das propriedades eletrônicas e de absorção UV usando o método TD-DFT no vácuo empregando o programa GAMESS US disponível no Laboratório ModMolQSAR da UFRJ. Foram obtidas 10 excitações de menor energia com seu respectivo comprimento de onda, força de oscilação, energias de transição e configurações de transição.

Esses comprimentos de onda máximos resultantes foram comparados com resultados experimentais disponíveis na literatura.

Para os cálculos no programa GAMESS US, as estruturas otimizadas foram salvas no formato mol2 e convertidas no programa Open Babel para arquivo de entrada do GAMESS US (.inp). Em seguida, os cálculos no estado excitado (TD-DFT) foram realizados (Figura 12).

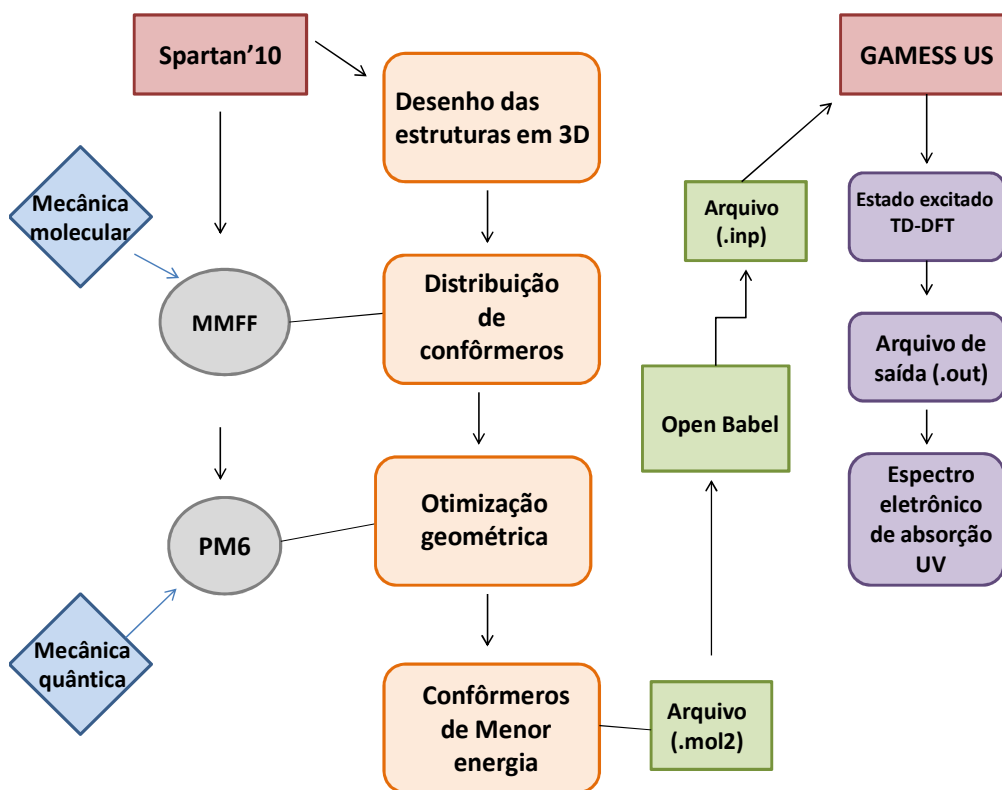


Figura 12: Fluxograma de metodologia

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram realizados cálculos utilizando os métodos de mecânica molecular e mecânica quântica para o estudo das propriedades estruturas e eletrônicas de 4 filtros solares (Quadro 2) permitidos pela ANVISA (RDC nº 47 de 16 de março de 2006).

Com o intuito de comparar os espectros eletrônicos de absorção experimental e teórico e compreender os mecanismos de ação dos filtros solares em estudo realizaram-se cálculos quânticos por meio da Teoria do Funcional da Densidade Dependente do Tempo (TD-DFT/ B3LYP/6-31G*). Na tabela 2 encontram-se compilados os máximos de absorção teóricos obtidos pelos cálculos realizados e os máximos de absorção experimentais obtidos de dados disponíveis na literatura (KOCLER *et al.*, 2012; RIBEIRO, 2004; CHISVERT; VIDAL, 2002).

Tabela 2: Correlação entre dados teóricos e experimentais

FILTROS	λ (nm) teórico	Experimental (λ nm / solvente)
Octocrileno	295	303 / etanol (KOCLER,2012; RIBEIRO 204)
4- Metoxicinamato de Isopentila	299	310 / etanol (KOCLER, 2012)
4-Metoxicinamato de 2-etoxietila	308	308 / metanol (KOLER, 2012)
Ác. Sulfônico Fenilbenzimidazol	297	300 – 304 /metanol (CHISVERT, 2002; KOCLER, 2012)

5.1 CINAMATOS

5.1.1 Filtro 4-metoxicinamato de isopentila (MCI)

O filtro MCI (Figura 13) é um filtro da classe dos cinamatos que possui absorção na faixa UVB. Esse filtro combina o substituinte metoxila na posição *para* do anel do cinamato e uma cadeia de 5 carbonos que contribui com a sua insolubilidade em água.

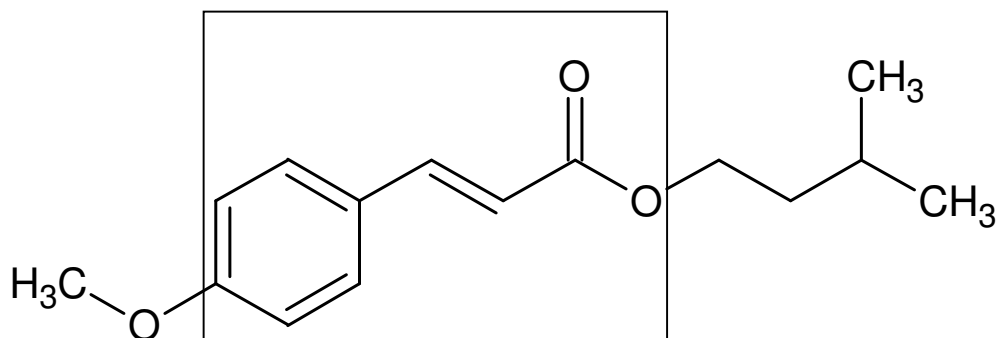


Figura 13: Estrutura molecular do filtro MCI. Na caixa está destacado o grupo cinamato presente na molécula.

5.1.1.1 Análise conformacional

Para a obtenção das conformações de menor energia do filtro solar MCI, realizou-se a análise conformacional com base na elaboração da estrutura tridimensional (3D; Figura 14) por meio de uma busca sistemática com variações de ângulos torsionais em incrementos de 120°.

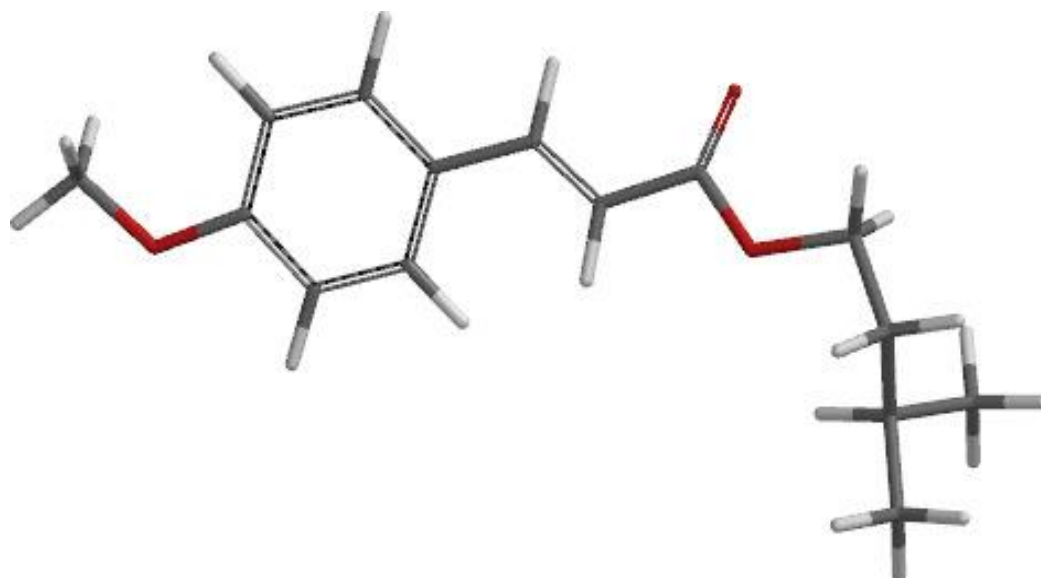


Figura 14: Estrutura tridimensional do filtro 4 – Metoxicinamato de isopentila

Para isso, empregou-se a mecânica molecular como método de cálculo e o campo de forças *MMFF*. As três conformações de menor energia obtidas tiveram sua geometria otimizada pelo método semi-empírico PM6 (Figura 15).

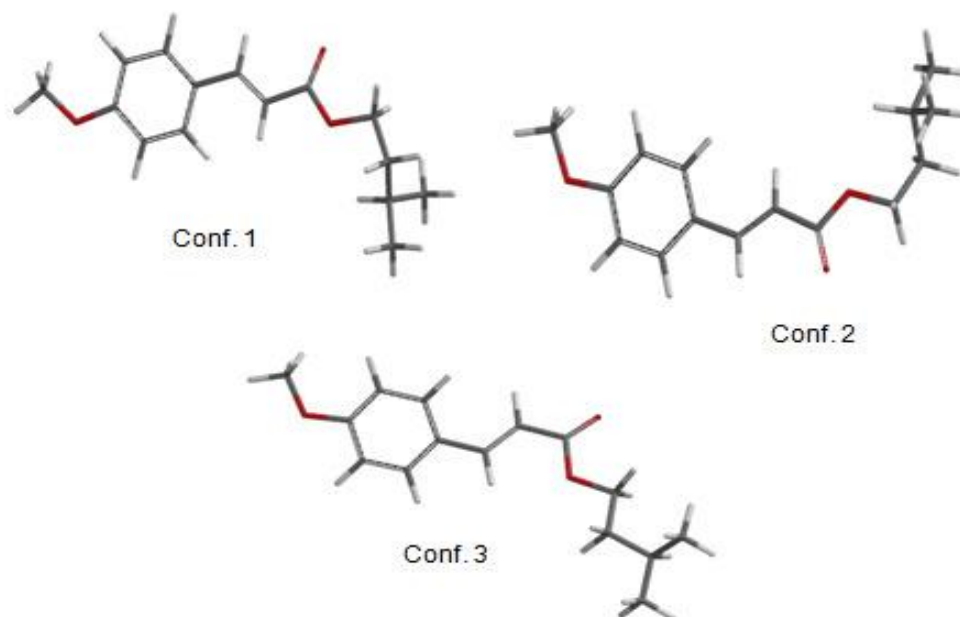


Figura 15: Confôrmeros de menor energia do filtro MCI otimizados pelo método semi-empírico PM6.

Como esse estudo foi realizado no vácuo, as conformações obtidas são influenciadas apenas por suas propriedades químicas e de seus substituintes. Foi realizado um alinhamento e sobreposição dos confôrmeros estudados (Figura 16).

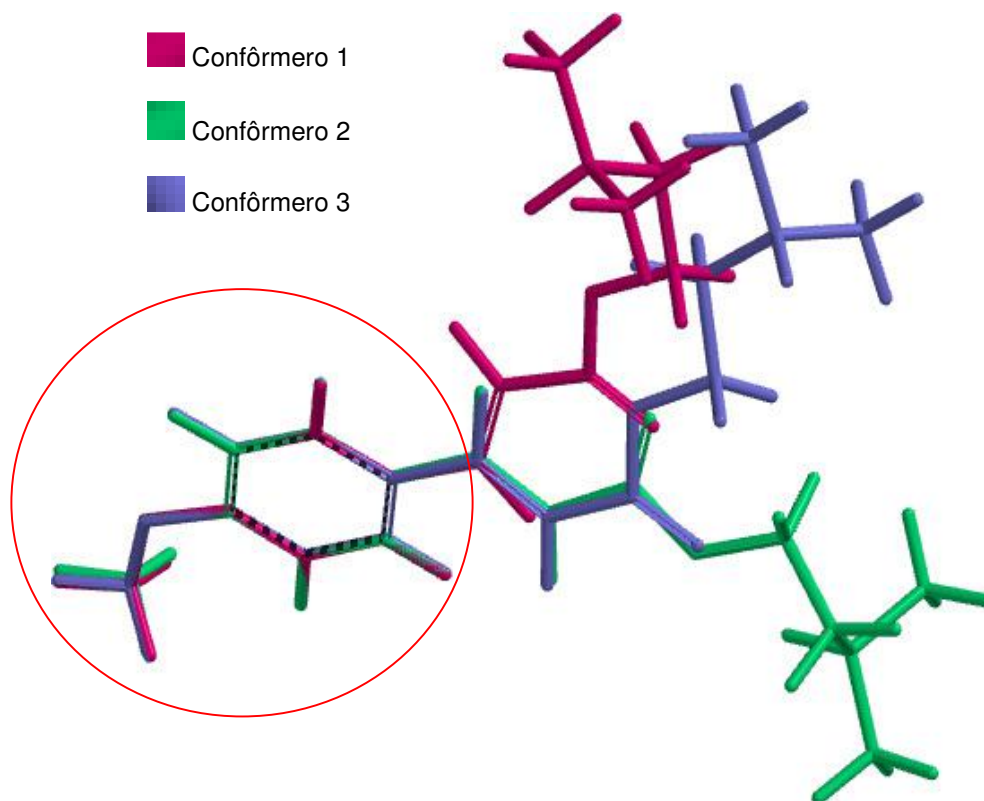


Figura 16: Alinhamento e sobreposição dos três confôrmeros de menor energia do filtro solar MCI.

Os três confôrmeros se sobrepõem no anel aromático que apresenta uma maior rigidez devido à presença de insaturações e também no grupamento metoxila ligado ao anel. É possível observar que os confôrmeros 2 e 3 se sobrepõem também na função éster e nos carbonos sp^2 ($C=C$) próximos ao anel, ou seja, em todo o grupo cinamato presente na molécula. A parte da molécula que não apresentou sobreposição apresenta carbonos sp^3 de livre giro e, por isso, maior liberdade conformacional.

O confôrmero 3 apresentou a menor energia ($E = -112,87$ kcal/mol) seguido dos confôrmeros 1 ($E = -112,95$ kcal/mol) e 2 ($E = -112,97$ kcal/mol).

As conformações obtidas foram utilizadas para o estudo das propriedades eletrônicas no estado excitado.

5.1.1.2 Estudo teórico do espectro eletrônico de absorção do filtro MCI

Os comprimentos de onda/energia calculados para o filtro MCI com suas respectivas forças de oscilação para as 10 excitações de menor energia dos três confôrmeros estudados foram calculados (Tabela 3).

Tabela 3: Comprimento de onda máximo/energia de absorção (nm/eV) e força de oscilação (f) calculados para as 10 excitações de menor energia dos três confôrmeros de menor energia estudados.

<i>Confôrmero 1</i>			<i>Confôrmero 2</i>			<i>Confôrmero 3</i>		
eV	f	nm	eV	f	nm	eV	f	nm
4,175	0,749	297	4,139	0,700	300	4,144	0,691	299
4,441	0,016	279	4,433	0,014	279	4,364	0,002	284
4,663	0,021	265	4,656	0,007	266	4,659	0,005	266
5,374	0,066	230	5,408	0,166	229	5,399	0,134	229
5,722	0,036	216	5,694	0,018	217	5,568	0,038	222
5,766	0,205	215	5,729	0,198	216	5,802	0,146	213
6,175	0,078	200	6,169	0,064	200	6,181	0,068	200
6,249	0,011	198	6,252	0,002	198	6,208	0,011	199
6,472	0,005	191	6,437	0,004	192	6,515	0,002	190
6,542	0,010	189	6,585	0,012	188	6,581	0,012	188

Os comprimentos de onda máximos calculados no programa Gammes US para os três confôrmeros de menor energia do filtro MCI variaram entre 297 nm (Conf.1) e 300 nm (Conf.2), com forças de oscilação (f) entre 0.691 (Conf. 3) e 0.749 (Conf. 1).

Comparando-se os máximos de absorção teóricos desses 3 confôrmeros, é possível observar que aqueles que apresentaram sobreposição de todo o grupo cinamato possuem maior proximidade entre os valores máximos que foram os confôrmeros 2 e 3 (Figura 16).

Realizou-se a comparação com dados experimentais do espectro de absorção do MCI. Valores próximos foram observados experimentalmente em etanol por Kockler

et al. (2012) (310 nm), essa diferença entre o teórico e o experimental pode existir pois os cálculos foram realizados no vácuo sem influencia do solvente. O método teórico aplicado no presente trabalho para o estudo do espectro eletrônico de absorção do filtro MCI apresentou boa proximidade com os resultados experimentais para a absorção de menor energia, sendo que o confômero 2 apresentou melhor correlação teórico-experimental.

5.1.1.3 Configuração das principais transições eletrônicas do filtro MCI.

Os principais orbitais molecular envolvidos nas 10 transições de menor energia calculadas para o confômero 1,2 e 3 do filtro MCI estão apresentados nas tabelas 4, 5 e 6, respectivamente.

Tabela 4: Comprimento de onda/energia de absorção (nm/eV) das 10 transições de menor energia com respectiva força de oscilação (f) e composição em termos dos orbitais moleculares (MO) (principais orbitais envolvidos nas transições) do confômero 1 do filtro MCI..

ESTADOS	MO	E(eV)	λ (nm)	f
1	H→L (98%)	4,17	297	0,749
2	H-1→L (93%)	4,44	280	0,015
3	H-2→L (64%)	4,66	266	0,021
4	H-2→L (70%)	5,37	231	0,066
5	H-4→L (92%)	5,72	217	0,036
6	H-3→L (79%)	5,76	215	0,205
7	H→L+2 (73%)	6,17	201	0,727
8	H-1→L+1 (95%)	6,25	198	0,011
9	H-5→L+2 (96%)	6,47	192	0,004
10	H-3→L+1 (93%)	6,54	189	0,009

A absorção máxima calculada em 297 nm ($f = 0,749$), apresentou como principal contribuição a transição eletrônica entre os orbitais HOMO e LUMO. Para a segunda transição de menor energia absorção ainda na faixa do UV só que com menor intensidade (força de oscilação), em 280 nm ($f = 0,015$), observa-se predominância da transição HOMO-1 → LUMO. As outras transições não contribuem com a absorção da

molécula na faixa desejada (UVA e UVB), por isso, não foram discutidas no presente trabalho.

Tabela 5: Comprimento de onda/energia de absorção (nm/eV) das 10 transições de menor energia com a respectiva força de oscilação (f) e composição em termos dos orbitais moleculares (MO) (principais orbitais envolvidos nas transições) do confômero 2 do filtro MCl.

ESTADOS	MO	E(eV)	λ (nm)	f
1	H→L (98%)	4,14	300	0,699
2	H-1→L (94%)	4,43	280	0,013
3	H→L+1 (72%)	4,66	266	0,007
4	H-2→L (70%)	5,41	229	0,166
5	H-4→L (86%)	5,70	218	0,018
6	H-3→L (74%)	5,73	216	0,198
7	H→L+2 (75%)	6,17	201	0,064
8	H-1→L+1 (95%)	6,25	198	0,001
9	H-5→L (96%)	6,44	193	0,003
10	H-3→L+1 (93%)	6,58	188	0,011

O confômero 2 tem absorção máxima em 300 nm e com força de oscilação 0,699 sendo sua transição principal entre HOMO → LUMO. Já a segunda transição de menor energia apresentou absorção em 280 nm com transição HOMO-1 → LUMO. Ambas transições foram semelhantes às observadas para o confômero 1.

Tabela 6: Comprimento de onda/energia de absorção (nm/eV) das 10 transições de menor energia com a respectiva força de oscilação (f) e composição em termos dos orbitais moleculares (MO) (principais orbitais envolvidos nas transições) do confômero 3 do filtro MCl.

ESTADOS	MO	E(eV)	λ (nm)	f
1	H→L (99%)	4,14	299	0,691
2	H-1→L (97%)	4,36	284	0,002
3	H→L+1 (64%)	4,66	266	0,005
4	H-2→L (71%)	5,39	230	0,133
5	H-3→L (87%)	5,57	223	0,038
6	H-4→L (77%)	5,80	214	0,145
7	H→L+2 (63%)	6,18	201	0,067
8	H-1→L+1 (86%)	6,20	200	0,010
9	H-5→L (89%)	6,51	190	0,002
10	H-3→L+1 (90%)	6,58	188	0,012

A absorção máxima calculada para confômero 3 foi de 299 nm ($f = 0,749$) com transição HOMO→LUMO também. Semelhantemente aos outros confômeros 1 e 2 a segunda transição de menor energia, com absorção em 284 nm apresentou transição HOMO-1→LUMO.

Os coeficientes dos orbitais HOMO e LUMO foram calculados no vácuo para o confômero 1 do filtro MCl. Como o coeficiente dos orbitais não apresentou uma alteração significativa entre os confômeros, a análise foi feita apenas com o confômero 1 (Figura 17).

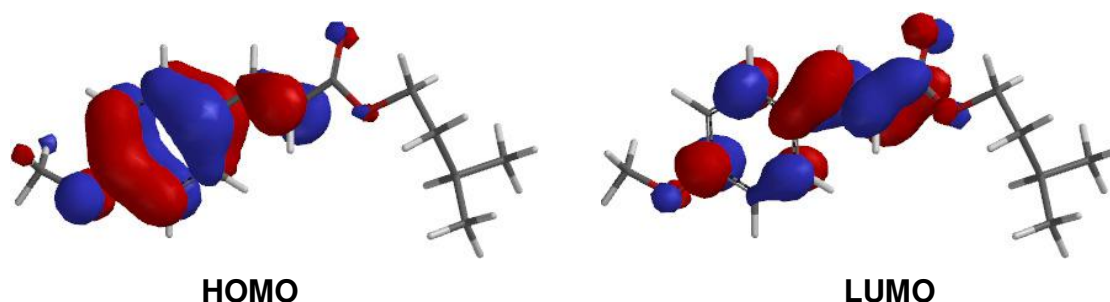


Figura 17: Coeficientes dos orbitais envolvidos na transição de menor energia do filtro MCl.

Nos orbitais HOMO e LUMO (Figura 16) observou-se a densidade eletrônica principalmente distribuída no grupo cinamato e no radical metoxila presente no anel. A presença de superfícies nodais adicionais na região do anel em LUMO indica as transições com característica $\pi \rightarrow \pi^*$. As transições que envolvem os átomos de oxigênio podem apresentar caráter $n \rightarrow \pi^*$ (oxigênio) e caráter $\pi \rightarrow \pi^*$ (dupla ligação, carbonila).

Ainda na faixa do UV observou-se absorção de baixa intensidade em aproximadamente 280 nm com transição de HOMO-1 \rightarrow LUMO (Figura 18). Observou-se que essa transição apresentou a contribuição eletrônica apenas do anel aromático.

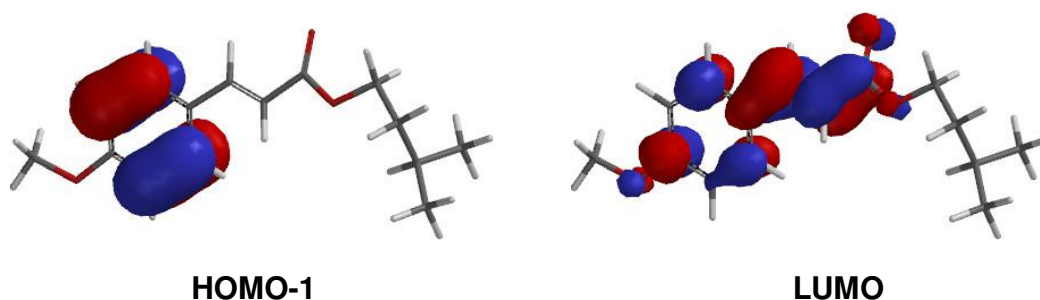


Figura 18: Coeficientes dos orbitais envolvidos na segunda transição de menor energia do filtro MCI.

5.1.2 Filtro 4-metoxicinamato de 2-etoxietila (MCE)

O filtro MCE (Figura 19) é um filtro solar da classe dos cinamatos que possui absorção na faixa do UVB. Esse filtro é um éster formado pelo ácido metoxicinâmico e 2-etoxietanol.

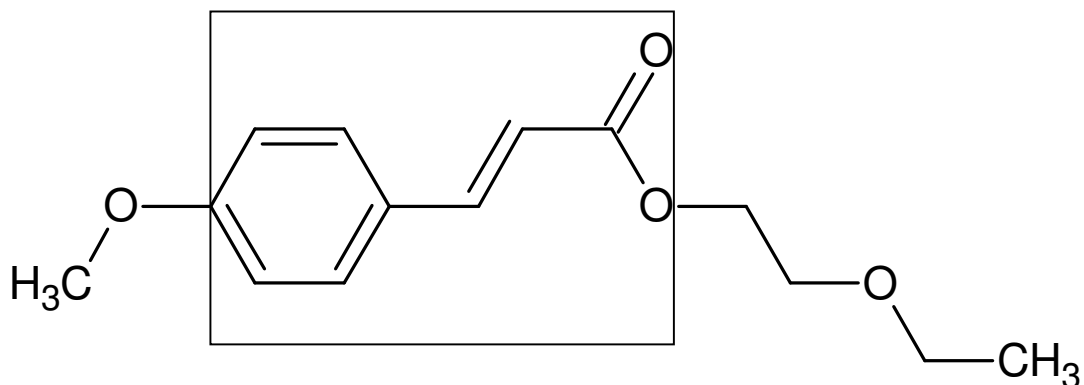


Figura 19: Estrutura molecular do filtro MCE. Na caixa está destacado o grupo cinamato presente na molécula.

5.1.2.1 Análise conformacional

Foi realizada a análise conformacional do filtro MCE com base na estrutura tridimensional (3D, Figura 20). As conformações de menor energia foram obtidas por meio de uma busca sistemática com variações de ângulos torsionais em incrementos 120°.

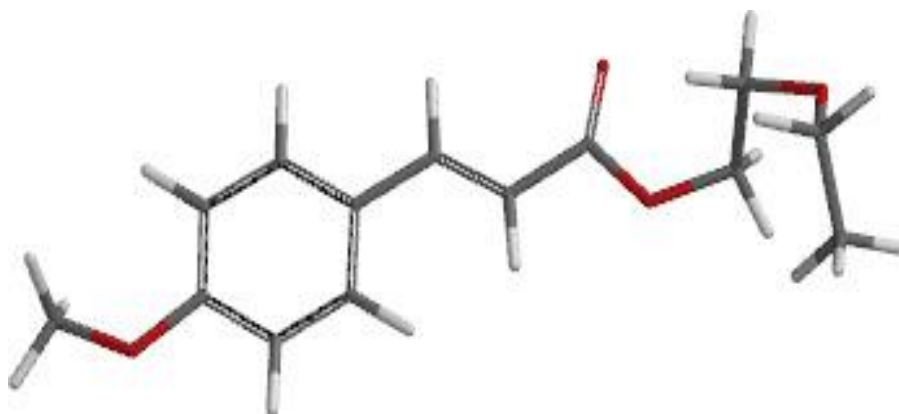


Figura 20: Estrutura tridimensional do filtro 4 – Metoxicinamato de 2- etoxietila.

Os confômeros de menor energia (Figura 21), obtidos pelo método de mecânica molecular, tiveram sua estrutura otimizada pelo método semi-empírico PM6, calculado no vácuo.

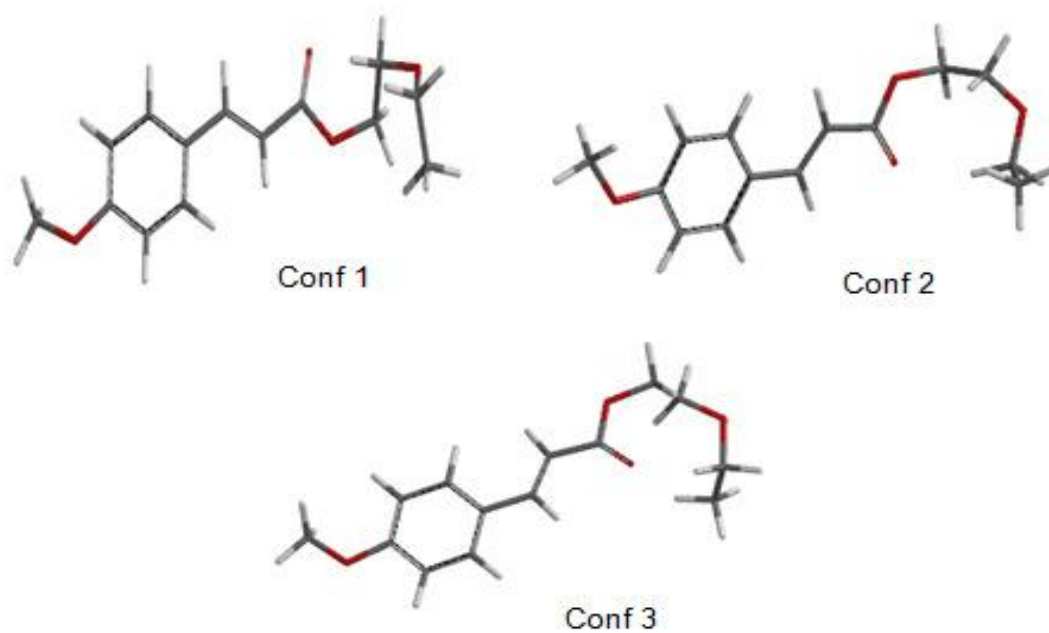


Figura 21: Confôrmeros de menor energia do filtro MCE otimizados pelo método semi-empírico PM6.

O cálculo também foi realizado no vácuo e foi feita a sobreposição e alinhamento dos três confôrmeros de menor energia do filtro MCE (Figura 22).

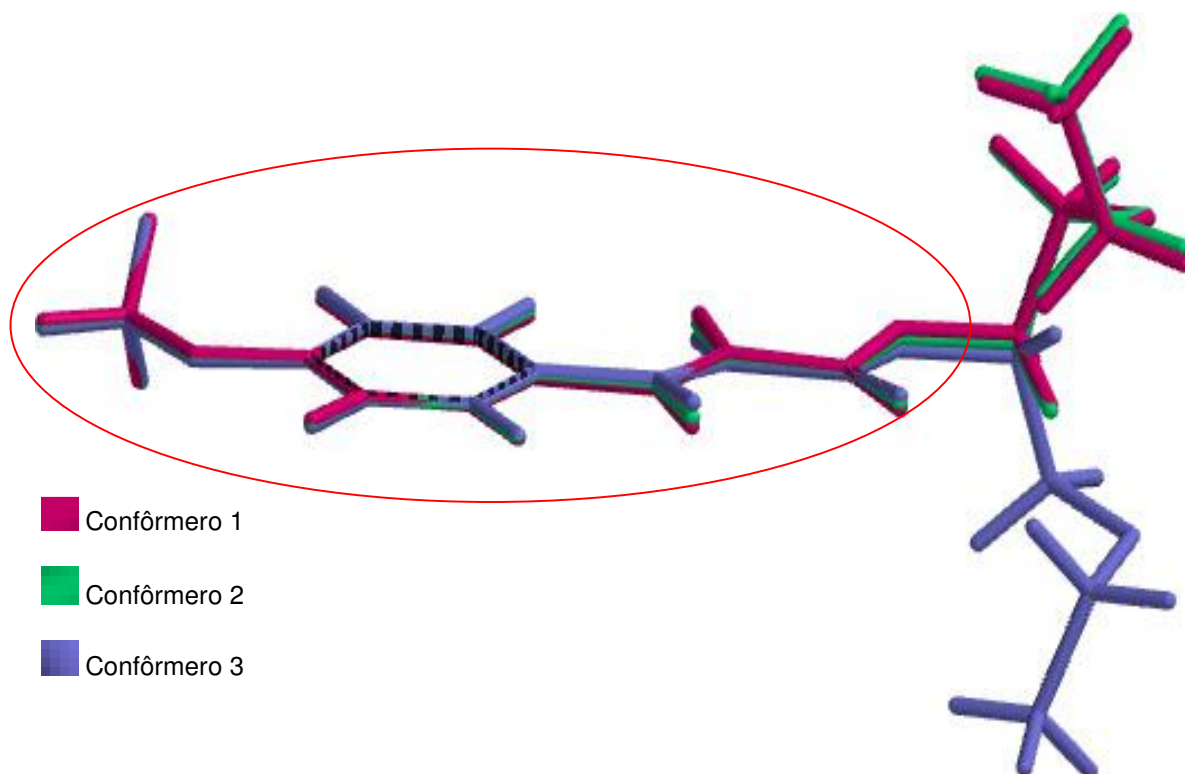


Figura 22: Alinhamento e sobreposição dos três conformeros de menor energia do filtro solar MCE.

A sobreposição dos três conformeros ocorreu no anel aromático, por causa da rigidez que ele apresentou (ligações insaturadas), no grupamento metoxila ligado ao anel e na função éster e nos carbonos sp^2 ($C=C$) próximos ao anel, ou seja, em todo o grupo cinamato presente na molécula. A parte da molécula que não apresentou sobreposição possui carbonos sp^3 e maior liberdade conformacional.

Os três conformeros apresentaram energias semelhantes, sendo os conformeros 1 e 2 com os mesmos valores de energia ($E = -143.18$ kcal/mol) e o conformero 3 com uma energia muito próxima dos outros ($E = -143.17$ kcal/mol).

As conformações obtidas foram utilizadas para o estudo das propriedades eletrônicas no estado excitado.

5.1.2.2 Estudo teórico do espectro eletrônico do filtro MCE

Na Tabela 7 estão compilados os comprimentos de onda/energia calculados para o filtro MCE com suas respectivas forças de oscilação para as 10 excitações de menor energia dos três confômeros.

Tabela 7: Comprimento de onda máximo/energia de absorção (nm/eV) e força de oscilação (f) calculados para as 10 excitações de menor energia dos três confômeros de menor energia estudados.

Confômero 1			Confômero 2			Confômero 3		
eV	f	Nm	eV	f	nm	eV	F	Nm
4,032	0,763	308	4,032	0,769	308	4,033	0,761	307
4,307	0,041	289	4,303	0,038	288	4,309	0,042	288
4,518	0,001	274	4,517	0,001	275	4,518	0,001	274
4,612	0,005	269	4,610	0,005	269	4,613	0,005	269
5,373	0,194	231	5,374	0,197	231	5,372	0,191	231
5,534	0,035	224	5,530	0,033	224	5,538	0,036	224
5,666	0,079	219	5,663	0,077	219	5,668	0,080	219
5,765	0,003	215	5,765	0,003	215	5,764	0,003	215
5,934	0,039	209	5,931	0,039	209	5,936	0,039	209

Os comprimentos de onda máximos calculados para os três confômeros de menor energia do filtro MCE variaram entre 307 nm (Conf 3) e 308 nm (Conf 1 e 2) no vácuo, com força de oscilação (f) entre 0.761 (Conf 3) e 0.763 (Conf 1).

Comparando os máximos de absorção teóricos, foi possível observar que todos os confômeros por apresentaram sobreposição em todo o grupo cinamato, possuem valores máximos de absorção muito semelhantes (Figura 21).

Realizou-se a comparação com os dados experimentais do espectro de absorção do filtro MCE e foi observado valores iguais ao dado experimental determinado em metanol por Kockler *et al.* (2012) em 308 nm. O método teórico aplicado para o estudo

do espectro eletrônico de absorção do filtro MCE apresentou boa correlação teórico-experimental.

5.1.2.3 Configuração das principais transições eletrônicas do filtro MCE.

Nas Tabelas 8, 9 e 10 estão apresentados os principais orbitais moleculares envolvidos nas 10 transições de menor energia calculadas para os confôrmeros de menor energia do filtro MCE.

Tabela 8: Comprimento de onda/energia de absorção (nm/eV) das 10 transições de menor energia com respectiva força de oscilação (f) e composição em termos dos orbitais moleculares (MO) (principais orbitais envolvidos nas transições) do confôrmero 1 do filtro MCE.

ESTADOS	MO	E(eV)	λ (nm)	f
1	H→L (97%)	4,03	308	0,763
2	H-1→L (92%)	4,31	289	0,041
3	H-3→L (91%)	4,52	274	0,001
4	H-2→L (70%)	4,61	269	0,005
5	H-2→L (69%)	5,37	231	0,194
6	H-4→L (95%)	5,53	224	0,035
7	H-5→L (90%)	5,67	219	0,079
8	H-1→L+1 (99%)	5,76	215	0,003
9	H-6→L (96%)	5,93	209	0,039
10	H→L+2 (79%)	6,18	201	0,059

O comprimento de onda máximo calculado em 308 nm ($f = 0,763$) apresentou como principal contribuição a transição eletrônica entre os orbitais HOMO e LUMO. Para a segunda transição de menor energia com absorção ainda na faixa do UV em 289 nm ($f = 0,041$), observou-se a transição entre os orbitais HOMO-1 → LUMO.

Tabela 9: Comprimento de onda/energia de absorção (nm/eV) das 10 transições de menor energia com respectiva força de oscilação (f) e composição em termos dos orbitais moleculares (MO) (principais orbitais envolvidos nas transições) do confômero 2 do filtro MCE.

ESTADOS	MO	E(eV)	λ (nm)	f
1	H→L (97%)	4,03	308	0,769
2	H-1→L (92%)	4,30	288	0,038
3	H-3→L (92%)	4,52	275	0,001
4	H-2→L (71%)	4,61	269	0,005
5	H-2→L (69%)	5,37	231	0,197
6	H-4→L (96%)	5,53	224	0,033
7	H-5→L (90%)	5,66	219	0,077
8	H-1→L+1 (99%)	5,77	215	0,003
9	H-6→L (96%)	5,93	209	0,039
10	H→L+2 (79%)	6,18	201	0,059

A absorção máxima calculada do confômero 2 em 308 nm e com força de oscilação 0,769 foi a transição entre os orbitais HOMO→LUMO. Já a segunda transição de menor energia possui absorção em 288 nm com transição HOMO-1→LUMO.

Tabela 10: Comprimento de onda/energia de absorção (nm/eV) das 10 transições de menor energia com respectiva força de oscilação (f) e composição em termos dos orbitais moleculares (MO) (principais orbitais envolvidos nas transições) do confômero 3 do filtro MCE.

ESTADOS	MO	E(eV)	λ (nm)	f
1	H→L (97%)	4,03	307	0,761
2	H-1→L (92%)	4,31	288	0,042
3	H-3→L (91%)	4,52	274	0,001
4	H-2→L (70%)	4,61	269	0,003
5	H-2→L (68%)	5,37	231	0,191
6	H-4→L (95%)	5,54	224	0,036
7	H-5→L (90%)	5,67	219	0,080
8	H-1→L+1 (99%)	5,76	215	0,003
9	H-6→L (96%)	5,94	209	0,039
10	H→L+2 (79%)	6,18	201	0,059

O confômero 3 apresentou absorção máxima em 307 nm ($f = 0,761$) com transição HOMO→LUMO também. Semelhantemente aos outros confômeros 1 e 2 a segunda transição de menor energia, com absorção em 288 nm apresentou transição HOMO-1→LUMO.

Como o coeficiente dos orbitais não apresentou uma alteração significativa entre os confômeros, a análise foi feita apenas com o confômero 1 (Figura 23).

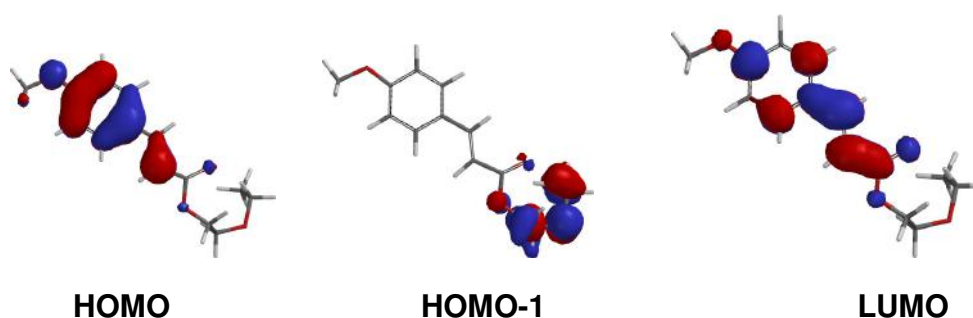


Figura 23: Coeficientes dos orbitais envolvidos na transição do filtro MCE.

Observou-se na principal transição entre HOMO e LUMO a densidade eletrônica principalmente distribuída no grupo cinamato e no radical metoxila presente no anel. A presença de superfícies nodais adicionais na região do anel em LUMO indica as transições com característica $\pi \rightarrow \pi^*$. As transições que envolvem os átomos de oxigênio podem apresentar caráter $n \rightarrow \pi^*$ e caráter $\pi \rightarrow \pi^*$.

Na segunda transição de menor energia ainda na faixa do UV (288 nm) observou-se a transição de HOMO-1→LUMO (Figura 22). Observou-se em HOMO-1 que a densidade eletrônica se encontrou distribuída no grupo éster e éter do filtro MEC.

5.1.3. Filtro octocrileno (OCT)

O octocrileno (2-ciano-3,3-difenilacrilato de 2-etil-hexilo) é um filtro solar da classe dos cinamatos que inclui os derivados do dimetilaminocinamato ou cianossobstituídos. O

filtro OCT absorve na faixa UVB e em sua estrutura tem dois anéis aromáticos, grupo funcional amina e grupo funcional éster (Figura 24).

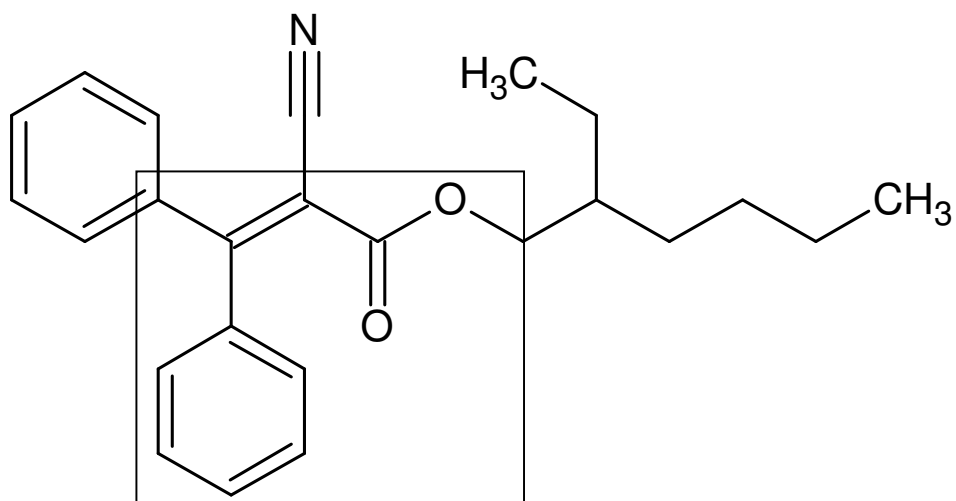


Figura 24: Estrutura molecular do filtro OCT. Na caixa está destacado o grupo cinamato presente na molécula.

5.1.3.1 Análise conformacional

Realizou-se a análise conformacional do filtro OCT, observando a sua geometria molecular a partir da estrutura 3D da molécula (Figura 25). Por meio de uma busca sistemática com variações de ângulos torsionais em incrementos de 120°, obtendo as três conformações de menor energia.

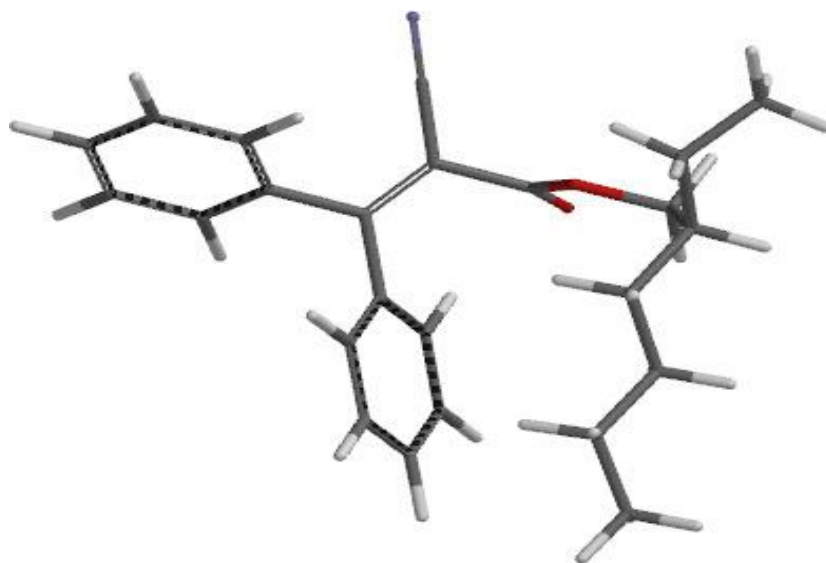


Figura 25: Estrutura tridimensional do filtro Octocrileno.

Os três confôrmeros (Figura 26) foram submetidos a mecânica molecular, otimizados pelo método semi-empírico PM6, calculado no vácuo.

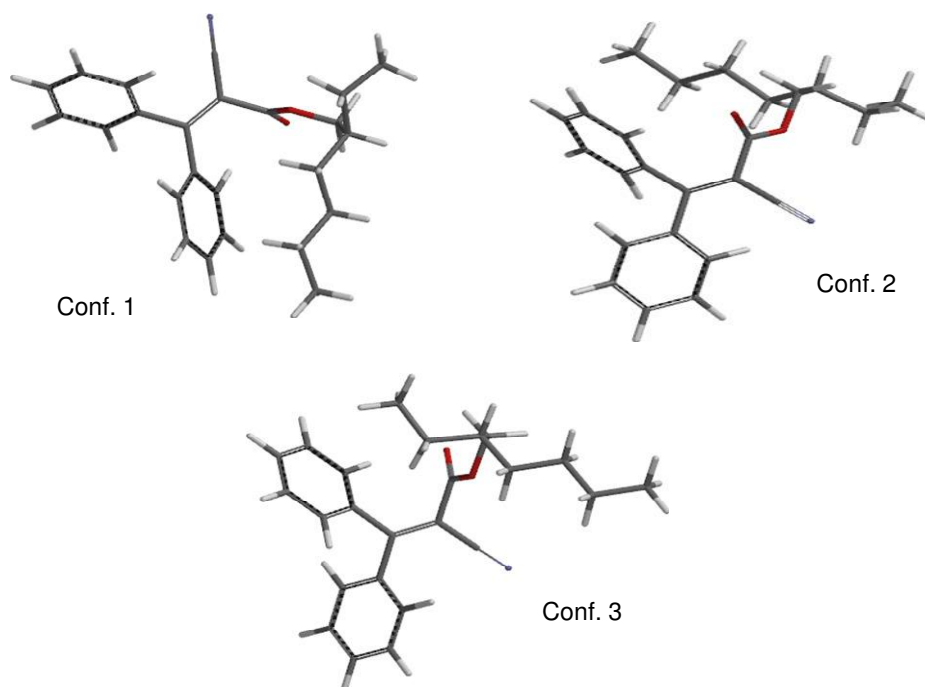


Figura 26: Confôrmeros de menor energia do filtro OCT otimizados pelo método semi-empírico PM6.

Como descrito anteriormente as conformações obtidas são influenciadas apenas por suas propriedades químicas e de seus substituintes. Observou-se o alinhamento e sobreposição dos três confôrmeros de menor energia (Figura 27).

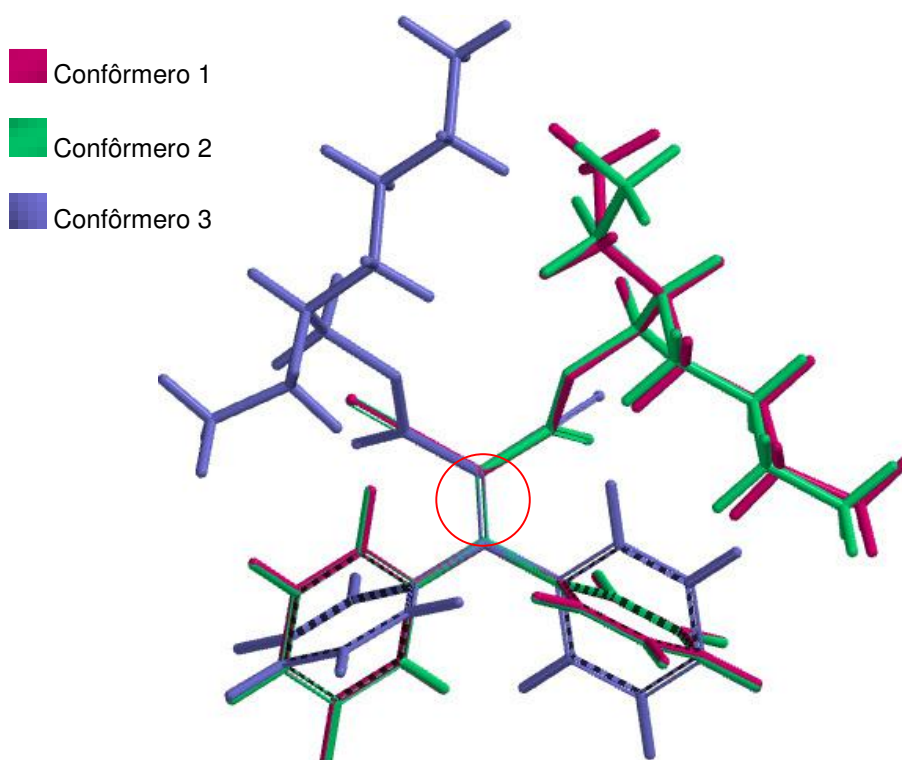


Figura 27: Alinhamento e sobreposição dos três confôrmeros de menor energia do filtro solar OCT.

A sobreposição dos três confôrmeros de menor energia do filtro OCT nos carbonos sp^2 ($C=C$) próximos ao anel. Nos confôrmeros 1 e 2 ocorreu sobreposição no anel aromático que apresenta uma maior rigidez devido à presença de insaturações, no grupamento amina e na carbonila do grupamento éster. Na parte da molécula que não apresentou sobreposição apresenta carbonos sp^3 .

O confôrmero 2 apresentou a menor energia ($E = -17.86$ kcal/mol) seguido dos confôrmeros 3 e 1, que apresentam energia igual a -17.86 kcal/mol e -18.04 kcal/mol, respectivamente.

As conformações obtidas foram utilizadas para o estudo das propriedades eletrônicas no estado excitado.

5.1.3.2 Estudo teórico do espectro eletrônico do filtro OCT

Na Tabela 11 estão agrupados os comprimentos de onda/ energias calculados para os três confôrmeros de menor energia do filtro OCT com suas respectivas forças de oscilação.

Tabela 11: Comprimento de onda máximo/energia de absorção (nm/eV) e força de oscilação (f) calculados para as 10 excitações de menor energia dos três confôrmeros de menor energia estudados.

Confôrmero 1			Confôrmero 2			Confôrmero 3		
eV	f	Nm	eV	f	nm	eV	f	Nm
4,22	0,205	294	4,21	0,207	294	4,21	0,222	295
4,48	0,009	278	4,49	0,008	277	4,46	0,007	278
4,56	0,026	272	4,54	0,027	273	4,52	0,030	274
4,73	0,052	262	4,72	0,052	263	5,70	0,052	264
5,02	0,004	247	5,01	0,005	247	5,01	0,007	248
5,04	0,003	246	5,04	0,003	246	5,04	0,003	246
5,27	0,122	235	5,26	0,124	236	5,28	0,109	235
5,41	0,018	229	5,41	0,028	229	5,42	0,055	229
5,43	0,065	228	5,43	0,055	228	5,44	0,031	228
5,51	0,034	225	5,53	0,058	224	5,51	0,028	225

Os comprimentos de onda máximos calculados para os três confôrmeros de menor energia do filtro OCT variaram entre 294 nm (Conf 1 e 2) e 295 nm (Conf 3) com força de oscilação (f) entre 0.205 (Conf 1) e 0.222 (Conf 3).

Comparando os máximos de absorção teórico, foi possível observar que todos os 3 confôrmeros possuem valores máximos de absorção muito próximos.

Realizou-se a comparação dos dados experimentais do espectro de absorção do filtro OCT com os resultados teóricos e observou-se proximidade dos valores experimentais em etanol por Kockler *et al.* (2012) e Ribeiro, 2004 (308 nm). O método teórico aplicado apresentou boa correlação teórico-experimental.

5.1.3.3 Configuração das principais transições eletrônicas do filtro OCT

Encontra-se nas Tabelas 12, 13 e 14 os principais orbitais molecular envolvidos nas 10 transições de menor energia calculadas para os 3 confôrmeros de menor energia do filtro OCT.

Tabela 12: Comprimento de onda/energia de absorção (nm/eV) das 10 transições de menor energia com respectiva força de oscilação (f) e composição em termos dos orbitais moleculares (MO) (principais orbitais envolvidos nas transições) do confôrmero 1 do filtro OCT.

ESTADOS	MO	E(eV)	λ (nm)	f
1	H→L (97%)	4,22	294	0,205
2	H-1→L (97%)	4,48	278	0,009
3	H-2→L (95%)	4,56	272	0,026
4	H-3→L (96%)	4,73	262	0,052
5	H→L+1 (64%)	5,02	247	0,004
6	H-4→L (72%)	5,04	246	0,003
7	H→L+2 (76%)	5,27	235	0,122
8	H→L+3 (64%)	5,41	229	0,018
9	H→L+4 (63%)	5,43	228	0,065
10	H-5→L (76%)	5,51	225	0,034

O máximo de absorção calculado em 294 nm ($f = 0,205$) apresentou como principal contribuição à transição eletrônica HOMO → LUMO. As outras transições não contribuem com a absorção da molécula na faixa desejada (UVA e UVB), por isso, não foi discutida.

Tabela 13: Comprimento de onda/energia de absorção (nm/eV) das 10 transições de menor energia com respectiva força de oscilação (f) e composição em termos dos orbitais moleculares (MO) (principais orbitais envolvidos nas transições) do confômero 2 do filtro OCT.

ESTADOS	MO	E(eV)	λ (nm)	f
1	H→L (97%)	4,21	294	0,207
2	H-1→L (96%)	4,49	277	0,008
3	H-2→L (95%)	4,54	273	0,027
4	H-3→L (96%)	4,72	263	0,052
5	H-4→L (74%)	5,01	247	0,005
6	H→L+1 (57%)	5,04	246	0,003
7	H→L+2 (64%)	5,26	236	0,124
8	H→L+3 (60%)	5,41	229	0,028
9	H→L+4 (63%)	5,43	228	0,055
10	H-5→L (76%)	5,53	224	0,058

O comprimento máximo calculado para o confômero 2 em 294 nm ($f = 0,207$) apresentou como contribuição a transição entre os orbitais HOMO e LUMO.

Tabela 14: Comprimento de onda/energia de absorção (nm/eV) das 10 transições de menor energia com respectiva força de oscilação (f) e composição em termos dos orbitais moleculares (MO) (principais orbitais envolvidos nas transições) do confômero 3 do filtro OCT.

ESTADOS	MO	E(eV)	λ (nm)	f
1	H→L (97%)	4,21	295	0,222
2	H-1→L (95%)	4,46	278	0,007
3	H-2→L (94%)	4,52	274	0,030
4	H-3→L (96%)	5,70	264	0,052
5	H-4→L (63%)	5,01	248	0,007
6	H-4→L (66%)	5,04	246	0,003
7	H→L+2 (75%)	5,28	235	0,109
8	H→L+3 (62%)	5,42	229	0,055
9	H→L+4 (70%)	5,44	228	0,031
10	H-6→L (59%)	5,51	225	0,028

O conformero 3 apresentou absorção máxima em 295 nm com força de oscilação igual 0,222 com transição HOMO→LUMO também. Semelhantemente aos outros conformeros descritos anteriormente.

Os coeficientes dos orbitais de fronteira HOMO e LUMO calculados no vácuo dos três conformeros de menos energia do filtro OCT (Figura 28). Como o coeficiente dos orbitais não apresentou alteração entre os conformeros, a análise foi feita apenas com o conformero 1.

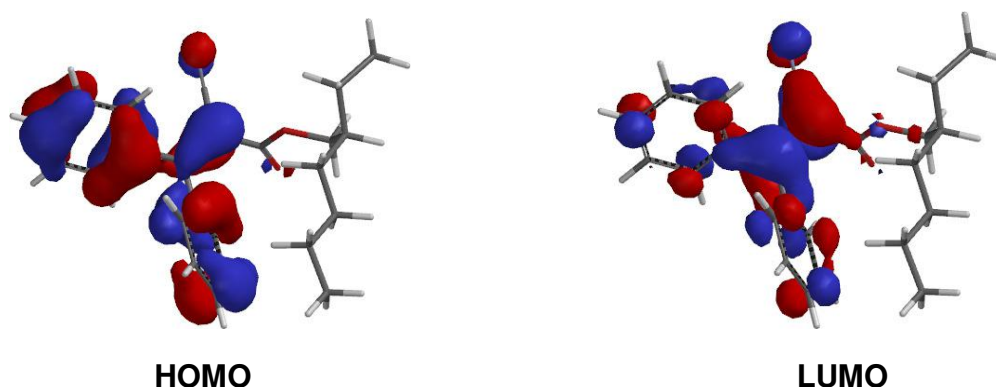
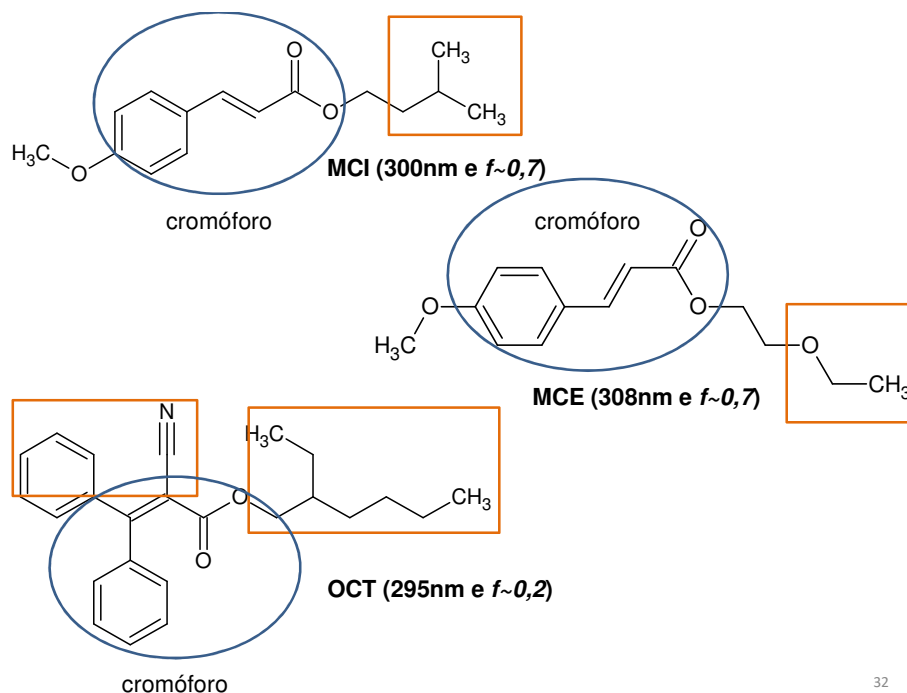


Figura 28: Coeficientes dos orbitais envolvidos na transição do filtro OCT.

Observou-se na transição entre HOMO e LUMO a densidade eletrônica principalmente distribuída nos anéis aromáticos. A presença de superfícies nodais adicionais na região dos anéis em LUMO indica as transições com característica $\pi \rightarrow \pi^*$. As transições que envolvem os átomos de nitrogênio e oxigênio podem apresentar caráter $n \rightarrow \pi^*$.

5.1.4 Comparação dos derivados de cinamato

Os derivados de cinamato estudados todos apresentaram grupo cinamato em sua estrutura molecular e modificações apenas nos seus substituintes (Figura 29).



32

Figura 29: Fórmulas moleculares dos derivados de cinamato.

Os filtros MCE E MCI possuem intensidades de absorção altas e semelhantes em aproximadamente 0,7, já o OCT é bem inferior a sua intensidade em aproximadamente 0,2. Como os três filtros estudados absorvem em comprimentos de onda semelhantes, sugere-se que o grupo cinamato seja o principal responsável pela absorção (cromóforo), já os substituintes ligados a ele (auxocromos) não interferem muito com comprimento de onda máximo absorvido, no entanto altera a intensidade de absorção. Observou-se que o OCT que apresentou a cianossubstituição tem menor absorção.

5.2 FILTRO ÁCIDO 2-FENIL-BENZIMIDAZOL-5-SULFÔNICO (FBS)

O filtro FBS é um filtro que se encontra na classe do derivados de benzimidazol absorvendo na faixa do UVB. A sua estrutura apresenta dois anéis aromáticos, grupamento sulfuroso (HSO_3), e grupamento amina (Figura 30).

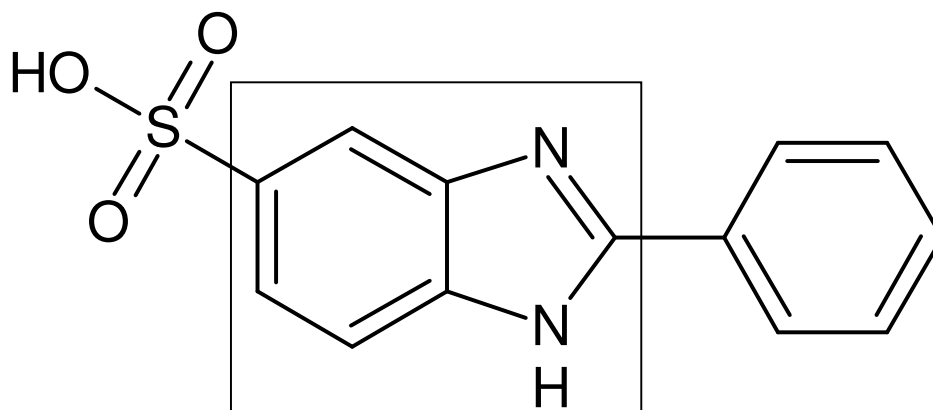


Figura 30: Estrutura molecular do filtro FBS. Na caixa é possível observar o grupo benzimidazol presente na molécula.

5.2.1 Análise conformacional

Como apresentado anteriormente para os outros filtros, realizou-se também a análise conformacional do filtro FBS com base na sua estrutura tridimensional (3D, Figura 31), para seleção dos três confôrmeros de menor energia.

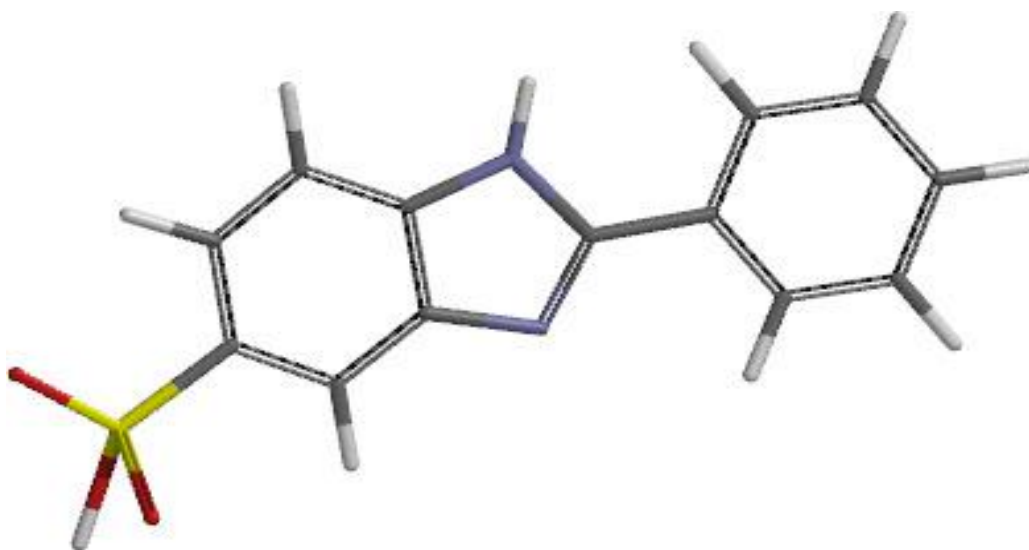


Figura 31: Estrutura tridimensional do filtro Ácido 2-fenil-benzimidazol-5-sulfônico

Os confôrmeros (Figura 32) obtidos pelo método de mecânica molecular, foram otimizados pelo método semi-empírico PM6.

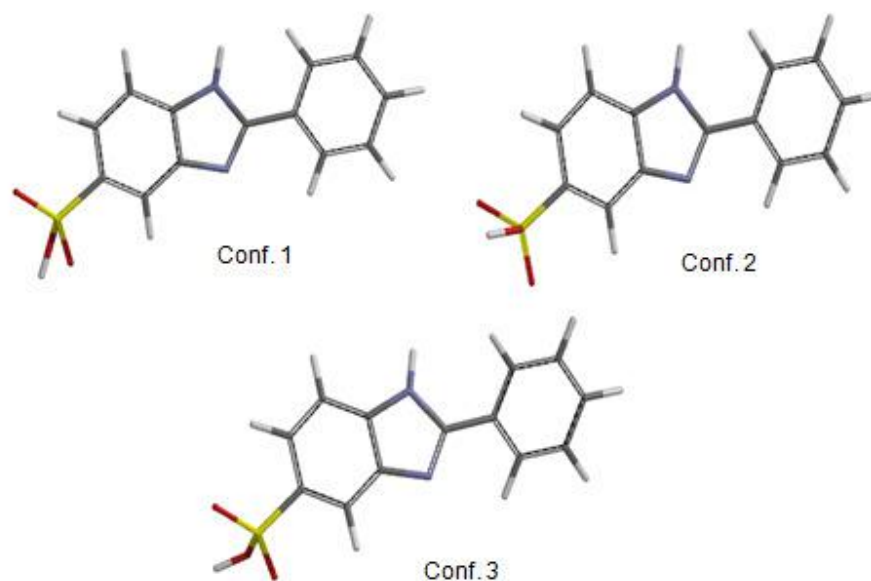


Figura 32: Confôrmeros de menor energia do filtro FBS otimizados pelo método semi-empírico PM6.

Como estudado nos outros filtros, as conformações obtidas são influenciadas apenas por suas propriedades químicas e de seus substituintes. Foi feito o alinhamento e sobreposição dos confôrmeros estudados (Figura 33).

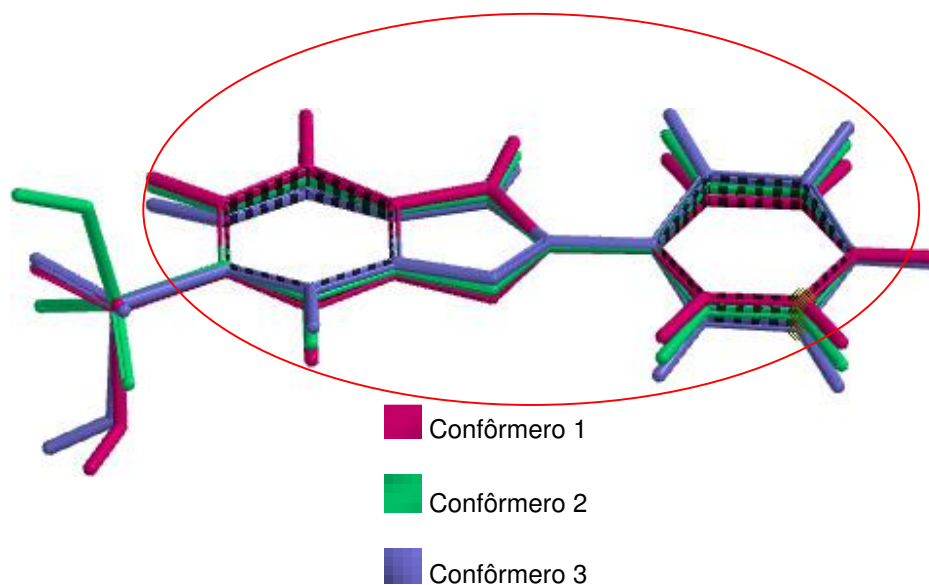


Figura 33: Alinhamento e sobreposição dos três confôrmeros de menor energia do filtro solar FBS.

Os três confôrmeros de menor energia do filtro FBS se sobrepõem no anel aromático que apresenta uma maior rigidez (ligações insaturadas) e também no grupamento amina ligado ao anel. A parte da molécula que não apresentou sobreposição é onde se encontra o grupamento sulfônico ligado a um dos anéis aromáticos.

O confôrmero 1 apresentou a menor energia ($E = -49.32$ kcal/mol) seguido dos confôrmeros 2 e 3, que apresentam energia igual a $-49,53$ kcal/mol e $-49,72$ kcal/mol, respectivamente.

As conformações obtidas foram utilizadas para o estudo das propriedades eletrônicas no estado excitado.

5.2.2 Estudo teórico do espectro eletrônico do filtro FBS

Estão agrupados os comprimentos de onda/ energias calculados para os três confôrmeros de menor energia do filtro FBS com suas respectivas forças de oscilação para as 10 excitações de menor energia dos três confôrmeros estudados (Tabela 15).

Tabela 15: Comprimento de onda máximo/energia de absorção (nm/eV) e força de oscilação (f) calculados para as 10 excitações de menor energia dos três confôrmeros de menor energia estudados.

<i>Confôrmero 1</i>			<i>Confôrmero 2</i>			<i>Confôrmero 3</i>		
eV	f	Nm	eV	f	nm	eV	f	Nm
4,167	0,675	297	4,188	0,676	296	4,287	0,590	289
4,461	0,014	277	4,504	0,019	275	4,584	0,022	270
4,746	0,007	261	4,762	0,005	260	4,819	0,005	257
4,940	0,152	250	4,962	0,196	249	5,031	0,270	246
4,950	0,072	250	4,973	0,003	249	5,048	0,006	245
5,307	0,307	233	5,313	0,307	233	5,349	0,274	231
5,391	0,004	229	5,401	0,030	229	5,430	0,024	228
5,443	0,009	227	5,454	0,022	227	5,465	0,079	226
5,454	0,120	227	5,468	0,107	226	5,489	0,012	225
5,816	0,024	213	5,829	0,022	212	5,807	0,002	188

Os máximos calculados para os três confôrmeros de menor energia do filtro FBS variaram entre 289 nm (Conf 3) e 297 nm (Conf 1) com força de oscilação (f) entre 0.590 (Conf 3) e 0.676 (Conf 2).

Comparando os comprimentos de onda máximos teóricos, foi possível observar que todos os confôrmeros possuem valores máximos de absorção próximos.

Realizou-se a comparação dos dados teóricos do espectro de absorção do filtro FBS com os dados experimentais observou-se proximidade dos valores experimentais em metanol por CHISVERT;VIDAL (2002) (300 nm). O método teórico aplicado apresentou boa correlação teórico-experimental.

5.2.3 Configuração das principais transições eletrônicas do filtro FBS

As Tabelas 16, 17 e 18 apresentam os principais orbitais molecular envolvidos nas 10 transições de menor energia calculadas para os confôrmeros de menor energia do filtro FBS.

Tabela 16: Comprimento de onda/energia de absorção (nm/eV) das 10 transições de menor energia com respectiva força de oscilação (f) e composição em termos dos orbitais moleculares (MO) (principais orbitais envolvidos nas transições) do conformero 1 do filtro FBS.

ESTADOS	MO	E(eV)	λ (nm)	f
1	H→L (95%)	4,17	297	0,675
2	H-1→L (83%)	4,46	277	0,014
3	H-2→L (79%)	4,75	261	0,007
4	H→L+1 (66%)	4,04	251	0,152
5	H-5→L (73%)	4,95	251	0,072
6	H-1→L+1 (74%)	5,30	234	0,307
7	H-3→L (84%)	5,39	230	0,003
8	H-4→L (74%)	5,44	228	0,009
9	H→L+2 (74%)	5,45	227	0,120
10	H-1→L+2 (92%)	5,81	213	0,024

A absorção máxima calculada em 297 nm ($f = 0,675$) apresentou como principal contribuição à transição eletrônica entre os orbitais HOMO e LUMO. As outras transições não contribuem com a absorção da molécula na faixa desejada (UVA e UVB).

Tabela 17: Comprimento de onda/energia de absorção (nm/eV) das 10 transições de menor energia com respectiva força de oscilação (f) e composição em termos dos orbitais moleculares (MO) (principais orbitais envolvidos nas transições) do confômero 2 do filtro FBS.

ESTADOS	MO	E(eV)	λ (nm)	f
1	H→L (95%)	4,19	296	0,676
2	H-1→L (77%)	4,50	275	0,019
3	H-2→L (78%)	4,76	260	0,005
4	H→L+1 (74%)	4,96	250	0,196
5	H-5→L (99%)	4,97	249	0,003
6	H→L+1 (74%)	5,31	233	0,307
7	H-3→L (75%)	5,40	230	0,030
8	H-4→L (58%)	5,45	227	0,022
9	H→L+2 (59%)	5,48	227	0,107
10	H-2→L+1 (84%)	5,83	213	0,022

O comprimento de onda máximo calculado para o confômero 2 em 296 nm ($f = 0,676$) apresentou como contribuição a transição entre os orbitais HOMO e LUMO.

Tabela 18: Comprimento de onda/energia de absorção (nm/eV) das 10 transições de menor energia com respectiva força de oscilação (f) e composição em termos dos orbitais moleculares (MO) (principais orbitais envolvidos nas transições) do confômero 3 do filtro FBS.

ESTADOS	MO	E(eV)	λ (nm)	f
1	H→L (94%)	4,29	289	0,590
2	H-1→L (78%)	4,58	270	0,022
3	H-2→L (77%)	4,82	257	0,005
4	H→L+1 (73%)	5,03	246	0,270
5	H-5→L (94%)	5,04	246	0,006
6	H→L+1 (73%)	5,35	232	0,274
7	H-3→L (63%)	5,43	228	0,024
8	H→L+2 (70%)	5,47	227	0,079
9	H-4→L (84%)	5,49	226	0,012
10	H-2→L+1 (76%)	5,81	213	0,001

O confômero 3 apresentou absorção máxima em 289 nm ($f = 0,590$) com transição HOMO→LUMO também. Semelhantemente a todos os outros confômeros descritos anteriormente.

Como o coeficiente dos orbitais não apresenta alteração entre os confômeros, a análise será feita apenas com o confômero 1 (Figura 34).

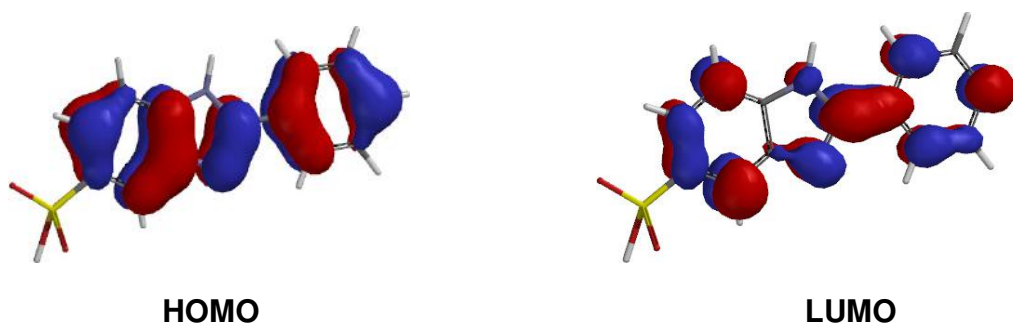


Figura 34: Coeficientes dos orbitais envolvidos na transição do filtro FBS.

Observou-se a densidade eletrônica distribuída nos anéis aromáticos e nas ligações com o nitrogênio, tanto em HOMO e LUMO, mas em LUMO percebe-se superfície nodais adicionais na região dos anéis que é característico da transição $\pi \rightarrow \pi^*$. As transições que envolvem os átomos de nitrogênio podem apresentar caráter $n \rightarrow \pi^*$. O grupo sulfônico não contribuiu com essa transição.

6. CONCLUSÃO

Realizou-se um estudo das propriedades estruturais e eletrônicas dos filtros solares comerciais 4 – Metoxicinamato de isopentila, 4-Metoxicinamato de 2-etoxietila, Ácido Sulfônico Fenilbenzimidazol e Octocrileno.

Foram identificados os confôrmeros de menor energia sendo os mesmos empregados para os cálculos do espectro eletrônico de absorção UV. Os resultados encontrados permitiram observar as contribuições dos orbitais moleculares e das principais transições eletrônicas envolvidas.

Os comprimentos de onda máximos teóricos foram comparados com os dados experimentais obtidos da literatura e se observou uma boa correlação entre os respectivos valores.

Para os derivados do cinamato, observou-se que o grupo cinamato é o principal responsável pela absorção na faixa dos UV, sendo que os substituintes ligados ao a esse grupo não promovem alteração no comprimento de onda máximo absorvido. No entanto, observou-se que os substituintes ligados ao grupo cinamato influenciam na força de oscilação desses derivados. No estudo com o filtro da classe dos derivados de benzimidazol observou-se que os anéis presente na estrutura e o grupo aminado são responsáveis pela absorção desse filtro na faixa do UV, sendo que o grupo sulfônico não contribui com essa absorção. Os resultados encontrados no presente trabalho podem contribuir com o planejamento racional de novos ativos para fotoproteção pela identificação dos principais grupamentos químicos envolvidos no efeito fotoprotetor das moléculas utilizadas no estudo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDREW R. LEACH. Molecular modelling: principles and applications. Pearson Education, 2001.

ARAUJO, T. S.; SOUZA, S. O. Protetores solares e os efeitos da radiação ultravioleta. Scientia Plena, v. 4, n. 11, p. 1-7, 2008

ARMSTRONG, Bruce K.; KRICKER, Anne. The epidemiology of UV induced skin cancer. Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology, v. 63, n. 1, p. 8-18, 2001.

ARROIO, Agnaldo; HONÓRIO, Káthia M.; DA SILVA, Albérico BF. Propriedades químico-quânticas empregadas em estudos das relações estrutura-atividade. Quim. Nova, v. 33, n. 3, p. 694-699, 2010.

BALOGH, T. S., et al. Proteção à radiação ultravioleta: recursos disponíveis na atualidade em fotoproteção. An. Bras. Dermatol., v. 86, n.4, p. 732

BELTRÃO-BRAGA, Patrícia CB; TEIXEIRA, Verônica Rodrigues; CHAMMAS, Roger. Aspectos moleculares da transformação celular: conceitos e implicações. WAITZBERG DL. Dieta, nutrição e câncer, v. 1, p. 79-87, 2004.

BRASIL, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC Nº 211, de 14 de julho de 2005. Estabelece a Definição e a Classificação de Produtos de Higiene Pessoal, Cosméticos e Perfumes, 2005.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 237, de 22 agosto de 2002. Aprova o Regulamento Técnico Sobre Protetores Solares em Cosméticos, 2002.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 30, de 1º junho de 2012. Aprova o regulamento técnico Mercosul sobre Protetores Solares em Cosméticos e dá outras providências, 2012b.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 47, de 16 março de 2006. Aprova o Regulamento técnico Lista de Filtros Ultravioletas Permitidos para Produtos de Higiene Pessoais, Cosméticos e Perfumes, 2006.

CARVALHO, Ivone et al. Introdução a modelagem molecular de fármacos no curso experimental de química farmacêutica. Química Nova, v. 26, n. 3, p. 428-438, 2003.

CHISVERT, A.; VIDAL, M. T.; SALVADOR, A. Sequential injection analysis for benzophenone-4 and phenylbenzimidazole sulphonic acid in sunscreen sprays by solid-phase extraction coupled with ultraviolet spectrometry. Analytica Chimica Acta, v. 464, n. 2, p. 295-301, 2002.

DA SILVA CABRAL, Lorena Dias; DE OLIVEIRA PEREIRA, Samara; PARTATA, Anette Kelsei. FILTROS SOLARES E FOTOPROTETORES MAIS UTILIZADOS NAS FORMULAÇÕES NO BRASIL, 2011.

DO ESPECTRO, E. ESTUDOS TEÓRICOS. BIANCA ALOISE MANEIRA CORRÊA, 2010.

DÜSMAN, Elisângela et al. PRINCIPAIS AGENTES MUTAGÊNICOS E CARCINOGENÉTICOS DE EXPOSIÇÃO HUMANA. SaBios-Revista de Saúde e Biologia, v. 7, n. 2, 2012.

DUTHIE JR, Edmund H.; KATZ, Paul R. Geriatria prática. Revinter, 2002.

ESTIMATIVA, I. N. C. A. Incidência de Câncer no Brasil.[Internet].[cited 2012 Jun 19]. Available from:< [www. inca. gov. br/estimativa/2010](http://www.inca.gov.br/estimativa/2010)>.[Links], 2012.

FLOR, Juliana; DAVOLOS, Marian Rosaly; CORREA, Marcos Antonio. Protetores solares. Química Nova, v. 30, n. 1, p. 153, 2007.

GONZÁLEZ, Salvador; FERNÁNDEZ-LORENTE, Manuel; GILABERTE-CALZADA, Yolanda. The latest on skin photoprotection. Clinics in dermatology, v. 26, n. 6, p. 614-626, 2008.

GRONCHI, CLAUDIA CARLA. ESTABELECIMENTO DE UM MÉTODO DOSIMÉTRICO PARA AVALIAÇÃO DA EXPOSIÇÃO À RADIAÇÃO ULTRAVIOLETA. 2009. Tese de Doutorado. UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO.

HAAG, Rafael. Desenvolvimento de um radiômetro espectral e metodologia para caracterização do espectro solar. 2007.

HAAG, Rafael. Estimativa da distribuição espectral da radiação solar sobre o território brasileiro através de análise multiinstrumental. 2012.

HEARING, V. J. Determination of melanin synthetic pathways. The Journal of investigative dermatology, v. 131, n. E1, p. E8, 2011.

JUNQUEIRA, Luiz Carlos; CARNEIRO, José. Histologia Básica, 9ª edição. Koogan, 2004.

KOCKLER, Jutta et al. Photostability of sunscreens. Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews, v. 13, n. 1, p. 91-110, 2012.

LONNI, A. A. S. G. et al. Fluorescência de raios X por dispersão de energia aplicada no controle de qualidade de protetor solar. *Latin Am J Pharmacy*, v. 27, n. 5, p. 2008, 2008.

MAIER, T.; KORTING, H. C. Sunscreens—which and what for?. *Skin pharmacology and physiology*, v. 18, n. 6, p. 253-262, 2005.

MARQUES, MIGUEL AL; BOTTI, SILVANA. O QUE É E PARA QUE SERVE A TEORIA DOS FUNDAMENTAIS DA DENSIDADE?, 2006

MATHEUS, Luiz Gustavo Martins; KUREBAYASHI, Alberto Keidi. Fotoproteção: a radiação ultravioleta e sua influência na pele e cabelos. Tecnopress, 2002.

MATSUI, M. S.; DELEO, V. A. Longwave ultraviolet radiation and promotion of skin cancer. *Cancer cells* (Cold Spring Harbor, NY: 1989), v. 3, n. 1, p. 8-12, 1991.

MENDONÇA, Vera Lúcia Maia; KEDOR, Érika Rosa Maria. Proteção solar X Fator de proteção. *Revista Racine*, p. 14, 1996.

MEYER, Patrícia Froes et al. Inquiry on the sun exposition in beach workers. *Revista Brasileira em Promocao da Saude*, v. 25, n. 1, p. 103, 2012.

MORGON, Nelson H.; COUTINHO, Kaline. Métodos de química teórica e modelagem molecular. Morgon & Coutinho, 2007.

NORVAL, Mary. Immunosuppression induced by ultraviolet radiation: relevance to public health. *Bulletin of the World Health Organization*, v. 80, n. 11, p. 906-907, 2002.

OKUNO, Emico; VILELA, Maria Aparecida Constantino. Radiação ultravioleta: características e efeitos. Editora Livraria da Física, 2005.

OLIVEIRA FILHO, K. S.; SARAIVA, M. F. O. O Sol: a nossa estrela. Porto Alegre: Departamento de Astronomia do Instituto de Física da UFRGS, 2005.

PAULA, D.P. Aplicação de uma cumarina como sonda fluorescente e caracterização fotofísica e espectroscópica de três análogos de psoraleno em meios homogêneo e microheterogêneo. Dissertação (Mestrado) – Instituto de química, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Minas Gerais, 2003.

RANGEL, V. L. B. I.; CORRÊA, Marcos Antônio. Fotoproteção. Cosmet Toil (edição em português), v. 14, p. 88-95, 2002.

RIBEIRO, CLAUDIO. Cosmetologia Aplicada a Dermoestética 2a edição. Pharmabooks, 2006.

RIBEIRO, RENATA PIETSCH. Desenvolvimento e validação da metodologia de análise do teor de filtros solares e determinação do FPS in vitro em formulações fotoprotetoras comerciais. 2004. Tese de Doutorado. PhD Thesis, UFRJ, Rio de Janeiro, 2004 Search PubMed.

RODRIGUES, C. R. Processos Modernos no Desenvolvimento de Fármacos: Modelagem Molecular. Cadernos Temáticos de Química Nova na Escola, nº 3, 43- 49, 2001.

SANT'ANNA, C.M.R.; Glossário de Termos Usados No Planejamento de Fármacos (Recomendações da IUPAC para 1997). Quím. Nova, 25(3), 505-512. 2002.

SANTOS, H.F. O conceito da modelagem molecular. Cadernos Temáticos de Química Nova na Escola, Modelagem molecular, nº 4, 4-5, 2001.

SCOTTI, Luciana et al. Modelagem molecular aplicada ao desenvolvimento de moléculas com atividade antioxidante visando ao uso cosmético. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, v. 43, n. 2, p. 3-12, 2007.

SHAATH, Nadim A. Evolution of modern sunscreen chemicals. *COSMETIC SCIENCE AND TECHNOLOGY SERIES*, p. 3-34, 1997.

SILVA, NVB da. Balanco de radiacao solar de ondas curtas em milho (*Zea mays L.*), cultivar Cargill 111. 2010.

SOUZA, S. R P de. Suntanning and risk of cutaneous melanoma: a literature review; revista de saúde pública 2004. SOUZA, Sonia RP de; FISCHER, Frida M.; SOUZA, José MP de. Suntanning and risk of cutaneous melanoma: a literature review. *Revista de Saúde Pública*, v. 38, n. 4, p. 588-598, 2004.

SOUZA, VALERIA; ANTUNES, DANIEL. ATIVOS DERMATOLÓGICOS Volume Único (1-4). Pharmabooks,2004.

SZKLO, André Salem et al. Behaviors related to sunlight exposure versus protection in a random population sample from 15 Brazilian State capitals and the Federal District, 2002-2003. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 23, n. 4, p. 823-834, 2007.

VAREJÃO-SILVA, Mário Adelmo. Meteorologia e climatologia. INMET, 2001.

VIANELLO, Rubens Leite. Meteorologia básica e aplicações. UFV, 2006.

WILSON, Brummitte Dale; MOON, Summer; ARMSTRONG, Frank. Comprehensive review of ultraviolet radiation and the current status on sunscreens. *The Journal of clinical and aesthetic dermatology*, v. 5, n. 9, p. 18, 2012.

YOUNG, Antony R. Acute effects of UVR on human eyes and skin. Progress in biophysics and molecular biology, v. 92, n. 1, p. 80-85, 2006.