

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

MARIA EDUARDA RIGONI DA SILVA

ESTUDO TEÓRICO DE FILTROS ORGÂNICOS UV: AVOBENZONA,
OCTISALATO, HOMOSALATO, OCTOCRILENO E BEMOTRIZINOL

PONTA GROSSA
2025

MARIA EDUARDA RIGONI DA SILVA

ESTUDO TEÓRICO DE FILTROS ORGÂNICOS UV: AVOBENZONA,
OCTISALATO, HOMOSALATO, OCTOCRILENO E BEMOTRIZINOL

Dissertação apresentada para obtenção
do título de Mestre em Química no
Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Estadual de Ponta
Grossa, Área de Química Computacional.

Orientador: Prof. Dr. Sérgio Ricardo de
Lázaro.

PONTA GROSSA

2025

S586

Silva, Maria Eduarda Rigoni da

Estudo teórico de filtros orgânicos UV: avobenzona, octisalato, homosalato, octocrileno e bemotrizinol / Maria Eduarda Rigoni da Silva. Ponta Grossa, 2025. 82 f.

Dissertação (Mestrado em Química - Área de Concentração: Química), Universidade Estadual de Ponta Grossa.

Orientador: Prof. Dr. Sérgio Ricardo de Lázaro.

1. Filtros orgânicos UV. 2. Fotoproteção. 3. DFT. 4. TD-DFT. I. Lázaro, Sérgio Ricardo de. II. Universidade Estadual de Ponta Grossa. Química. III.T.

CDD: 541

TERMO DE APROVAÇÃO

MARIA EDUARDA RIGONI DA SILVA

“ESTUDO TEÓRICO DOS FILTROS ORGÂNICOS UV AVOBENZONA, OCTISALATO, HOMOSALATO, OCTOCRILENO E BEMOTRIZINOL”

Dissertação aprovada como requisito parcial para obtenção do título de Mestre no Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Estadual de Ponta Grossa, pela seguinte banca examinadora.

Sérgio Ricardo de Lázaro
Orientador Prof. Dr. Sergio Ricardo de Lázaro
UEPG/PR


Prof. Dr. Roy Edward Bruns
UNICAMP/SP

Documento assinado digitalmente
 ALEXANDRE CAMILO JUNIOR
Data: 06/10/2025 10:54:49-0300
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Prof. Dr. Alexandre Camilo Júnior
UEPG/PR

Ponta Grossa, 03 de outubro de 2025

Dedico este trabalho à minha eu do passado, que em meio há tantos conflitos, medos e incertezas, escolheu avançar quando poderia simplesmente ter recuado. Cada passo que você deu nos trouxe até aqui, e hoje guardo no coração todo o orgulho que sua coragem merece. Dedico também à minha eu do futuro, para que nunca se esqueça de cada lição e de cada momento deste percurso, e para que carregue neles a inspiração e a força necessárias para os próximos caminhos. Que você se lembre que pedir ajuda é um ato de coragem, que os erros são partes fundamentais do crescimento e que só você pode fazer por si mesma o que precisa ser feito. A vida é demasiado curta para desperdiçar tempo e energia com preocupações desnecessárias, aproveite-a ao máximo.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, gostaria de agradecer à minha família, que sempre esteve presente ao meu lado durante todos os meus anos de vida. Aos meus pais, Mari e Luciano, por todo o apoio e suporte fornecidos. À minha querida e falecida avó, Laura, por todo amor e carinho e por ter moldado muito da pessoa que sou hoje. Às minhas irmãs, Maria Clara e Valentiny. E a todos os demais, primos, primas, tios, tias e avós, que, mesmo de maneira indireta, contribuíram significativamente para a minha trajetória.

Quero agradecer também aos meus amigos. Aqueles que me acompanham desde a infância, os que surgiram ao longo da trajetória acadêmica e os que chegaram de forma inesperada na minha vida, mas fizeram toda a diferença. Mesmo que não estejam nomeados aqui, saibam que cada um teve um papel fundamental nessa caminhada e que, além de eternamente grata, levarei com muito carinho cada um de vocês. Em especial, é claro, às minhas melhores amigas, Maria Júlia e Luisa, que, mesmo distantes fisicamente, nunca deixaram faltar com companheirismo e parceria de sempre.

Agradeço, principalmente, ao meu querido orientador, professor Sérgio, pela oportunidade de orientação. Por toda paciência, dedicação e confiança depositadas ao longo desses dois anos. Obrigada por todos os ensinamentos compartilhados, cada palavra de apoio e de motivação. Saiba que és uma fonte de inspiração para mim.

Também agradeço ao Grupo de Simulação em Química (GSQ), a todos os integrantes e ex-integrantes. Aos professores Camilo, Lucas e Sérgio, por transmitirem conhecimento de forma tão atenciosa, inspiradora e diversificada. Aos meus colegas de laboratório, que estiveram comigo no dia a dia, dividindo inúmeros momentos de risadas, frustrações e aprendizados. Sobretudo ao Luiz, que além de colega de pesquisa, se tornou um verdadeiro amigo.

Meus agradecimentos ao Programa de Pós-graduação em Química e ao Departamento de Química da UEPG pelo suporte fundamental durante esta etapa. À Universidade Estadual de Ponta Grossa, que proporcionou o ambiente e os recursos necessários para o desenvolvimento deste trabalho. E às agências de fomento Capes e CNPq, pelo essencial auxílio financeiro.

Também gostaria de estender meus agradecimentos a todos os funcionários da UEPG, desde as "tias" do Restaurante Universitário até os docentes com quem tive a oportunidade de ter contato. O esforço de cada um, mesmo que muitas vezes silencioso, foi essencial para toda a minha trajetória.

Por fim, deixo registrado meu agradecimento a todos que, de alguma forma, contribuíram para que este trabalho fosse possível, seja por meio de uma conversa acolhedora, um gesto de incentivo ou até mesmo pela compreensão nos momentos mais difíceis. Cada pequena contribuição teve um impacto significativo no meu percurso e ajudou a tornar esta etapa mais leve e significativa.

"For a physicist mathematics is not just a tool by means of which phenomena can be calculated, it is the main source of concepts and principles by means of which new theories can be created."
(Freeman Dyson)

RESUMO

A radiação ultravioleta (UV) representa um dos principais fatores de risco para os organismos vivos, em especial para o ser humano. A exposição contínua a esse tipo de radiação está associada a diversos efeitos nocivos, que vão desde reações imediatas, como queimaduras e inflamações, até consequências de longo prazo, como o envelhecimento precoce e o desenvolvimento de câncer de pele. O uso de filtros solares consolidou-se como uma das estratégias mais eficazes e amplamente utilizadas para mitigar esses riscos, pois tais compostos atuam absorvendo ou desviando a radiação antes que ela atinja estruturas biológicas essenciais. Entre os filtros orgânicos mais utilizados na indústria cosmética, destacam-se a avobenzona, o homosalato, o octisalato, o octocrileno e o bemotrizinol, reconhecidos por sua eficácia na proteção contra diferentes faixas da radiação UV. Apesar de sua popularidade, alguns desses compostos apresentam limitações relacionadas à fotoinstabilidade, o que pode comprometer a eficiência da proteção solar. Esse desafio tem motivado estudos que buscam compreender os mecanismos de fotodegradação e propor estratégias para aumentar a estabilidade e o desempenho desses filtros. Além disso, a presença desses compostos em ambientes aquáticos e terrestres tem suscitado preocupações quanto à contaminação ambiental, uma vez que podem afetar organismos marinhos. Considerando esses aspectos, a área de simulação e modelagem computacional tem desempenhado um papel essencial na compreensão dos processos de absorção, excitação e degradação fotoquímica de filtros orgânicos para UV. Por meio de análises teóricas das propriedades eletrônicas e estruturais, essas abordagens não apenas esclarecem os mecanismos envolvidos na proteção contra a radiação ultravioleta, como também contribuem para a previsão de moléculas alternativas mais estáveis, eficientes e ambientalmente seguras. Nesse contexto, o presente trabalho investigou os estados fundamental e excitado, ambos na forma singlete, dos cinco filtros orgânicos mencionados, considerando suas faixas de absorção em fase gasosa e em meios próticos polares (água, metanol e etanol), com o objetivo de avaliar a influência do solvente sobre o comportamento espectroscópico. Para tanto, foram empregados métodos de química computacional baseados em DFT e TD-DFT, a fim de examinar aspectos eletrônicos, energéticos e estruturais.

Palavras-chave: Filtros UV; fotoproteção; DFT; TD-DFT.

ABSTRACT

Ultraviolet (UV) radiation is one of the main risk factors for living organisms, especially humans. Continuous exposure to this type of radiation is associated with several harmful effects, ranging from immediate reactions, such as burns and inflammation, to long-term consequences, such as premature aging and the development of skin cancer. The use of sunscreens has established itself as one of the most effective and widely used strategies to mitigate these risks, as these compounds act by absorbing or deflecting radiation before it reaches essential biological structures. Among the most widely used organic filters in the cosmetics industry are avobenzone, homosalate, octisalate, octocrylene, and bemotrizinol, recognized for their effectiveness in protecting against different ranges of UV radiation. Despite their popularity, some of these compounds have limitations related to photoinstability, which can compromise the efficiency of sun protection. This challenge has motivated studies that seek to understand the mechanisms of photodegradation and propose strategies to increase the stability and performance of these filters. In addition, the presence of these compounds in aquatic and terrestrial environments has raised concerns about environmental contamination, as they can affect marine organisms. Considering these aspects, the field of simulation and computational modeling has played a fundamental role in understanding the processes of absorption, excitation, and photochemical degradation of organic UV filters. Through theoretical investigations of electronic and structural properties, such approaches not only elucidate mechanisms underlying UV protection but also aid in predicting more stable, efficient, and environmentally safe alternative molecules. In this context, the present work investigated the ground and excited states, both in singlet form, of the five organic filters mentioned, considering their absorption ranges in the gas phase and in polar protic media (water, methanol, and ethanol), with the aim of evaluating the influence of the solvent on spectroscopic behavior. To this end, computational chemistry methods based on DFT and TD-DFT were employed to examine electronic, energetic, and structural aspects.

Keywords: UV filters; photoprotection; DFT; TD-DFT.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 – Representação esquemática do espectro eletromagnético, abrangendo desde as radiações de menor comprimento de onda (raios gama e raios X) até as de maior comprimento (micro-ondas e ondas de rádio). A faixa da luz visível, destacada no centro, corresponde à estreita região do espectro que pode ser percebida pelo olho humano, sendo responsável pela distinção das diferentes cores. 22
- Figura 2 – Irradiância espectral solar simulada no topo da atmosfera (ToA) e na superfície terrestre. As diferentes regiões do espectro incluem: ultravioleta (UV), visível, infravermelho próximo (NIR) e infravermelho de onda curta (SWIR). A faixa normalmente coberta pela irradiância espectral solar (SSI) é indicada pela linha tracejada na parte superior. Também estão destacadas as regiões do espectro onde ocorrem absorções por constituintes atmosféricos, como ozônio (O_3), oxigênio (O_2), vapor de água (H_2O), dióxido de carbono (CO_2) e metano (CH_4). . . . 23
- Figura 3 – Representação esquemática da pele humana juntamente com a capacidade de penetração das radiações UVA e UVB. 24
- Figura 4 – Formação de espécies reativas de oxigênio (ROS) durante o transporte de elétrons na mitocôndria. O superóxido (O_2^-), peróxido de hidrogênio (H_2O_2) e radicais hidroxilo ($OH\cdot$) são formados como resultado da sucessiva transferência de elétrons isolados. A citocromo C oxidase transfere quatro elétrons com extrema eficiência, mas 1–2% se perdem como ROS potencialmente tóxicos. 25
- Figura 5 – Distribuição mundial das taxas padronizadas por idade (ASR, por 100.000 habitantes) de mortalidade por câncer de pele em 2022: (a) melanoma; (b) não-melanoma. 27
- Figura 6 – Frequência de uso de filtros UV em protetores solares de adulto. (BMDBM: butyl methoxy-dibenzoylmethane, OC: octocrileno, Tinosorb S®: bis-ethylhexyloxyphenol methoxyphenyl triazine, EHT: ethylhexyl triazone, EHS: ethylhexyl salicylate, DHHB: diethylamino hydroxybenzoyl hexyl benzoate, EHMC: ethylhexyl methoxycinnamate, DBT: diethylhexyl butamido triazone, DTS: dometrizole trisiloxane, PBSA: phenylbenzimidazole sulfonic acid, TinosorbM®: methylene bis-benzotriazolyl tetramethylbutylphenol, TDSA: terephthalylidene dicamphor sulfonic acid, MBC: 4-methylbenzylidene camphor, PS15: polysilicone-15, IMC: isoamyl p-methoxycinnamate, DPDT: disodium phenyl dibenzimidazole tetrasulfonate, TBPT: tris-biphenyl triazine, Triasorb®: phenylene bis-diphenyltriazine.) 29

Figura 7 – Diagrama simplificado da curva de energia potencial representando apenas dois estados singleto livres de interseções.	33
Figura 8 – Ilustração de diferentes definições de superfície de cavidade do soluto utilizadas em modelos contínuos de solvatação (PCMs). A união das esferas atômicas de van der Waals (mostradas em cinza) define a superfície de van der Waals (vdW), indicada em preto. Vale ressaltar que os raios de vdW reportados na literatura são, por vezes, ajustados para a construção dessa superfície. Quando uma esfera sonda (que representa o tamanho aproximado de uma molécula de solvente) é rolada sobre a superfície de van der Waals, o trajeto de seu centro gera a superfície acessível ao solvente (SAS), mostrada em verde; a SAS equivale a uma superfície de vdW cujos raios atômicos foram aumentados pelo raio da esfera sonda. Por fim, a esfera sonda pode ser utilizada para suavizar regiões estreitas e reentrâncias da superfície de vdW, originando os elementos reentrantes mostrados em vermelho e resultando na superfície excluída pelo solvente (SES).	35
Figura 9 – Estrutura de Kekulé da avobenzona nas formas ceto (9a) e enol (9b). .	37
Figura 10 – Estrutura de Kekulé do homosalato nas conformações A (10a) e B (10b).	38
Figura 11 – Estrutura de Kekulé do octisalato nas conformações A (11a) e B (11b).	39
Figura 12 – Estrutura de Kekulé do octocrileno.	39
Figura 13 – Estrutura de Kekulé do bemotrizinol.	40
Figura 14 – Mapa de potencial eletrostático da avobenzona nas formas ceto (14a) e enol (14b). As regiões em vermelho representam maior densidade eletrônica, enquanto as em azul indicam menor densidade. Os valores estão em unidades de 10^{-2} a.u.	44
Figura 15 – Espectros de absorção óptica para as formas ceto-enol da avobenzona em comprimentos de onda de 270 nm a 400 nm. Os resultados são para o estado singleto excitado utilizando o método TD-DFT. Estrutura cetônica (15a) e estrutura enólica (15b).	47
Figura 16 – Representação dos orbitais moleculares HOMO-1 (16a), HOMO (16b), LUMO (16c) e LUMO + 1 (16d) da avobenzona na forma ceto, e dos orbitais HOMO (16e) e LUMO (16f) na forma enólica. As cores vermelha e verde representam, respectivamente, sinais positivos e negativos para a função de onda.	48
Figura 17 – Mapa de Potencial Eletrostático do homosalato nas conformações A (17a) e B (17b). As regiões em vermelho representam maior densidade eletrônica, enquanto as em azul indicam menor densidade. Os valores estão em unidades de 10^{-2} a.u.	50

Figura 18	–Espectro de absorção óptica do homosalato em comprimentos de onda de 270 nm a 400 nm. Os resultados são para o estado singlete excitado utilizando o método TD-DFT.	52
Figura 19	–Representação dos orbitais moleculares HOMO-1 (19a), HOMO (19b), LUMO (19c) e LUMO+1 (19d) do homosalato na conformação A e HOMO-1 (19e), HOMO (19f), LUMO (19g) e LUMO+1 (19h) na conformação B em fase gasosa. As cores vermelha e verde representam, respectivamente, sinais positivos e negativos para a função de onda. . .	54
Figura 20	–Mapa de Potencial Eletrostático do octisalato nas conformações A (20a) e B (20b). As regiões em vermelho representam maior densidade eletrônica, enquanto as em azul indicam menor densidade. Os valores estão em unidades de 10^{-2} a.u.	56
Figura 21	–Representação dos orbitais moleculares HOMO-1 (21a), HOMO (21b), LUMO (21c) e LUMO+1 (21d) do octisalato na conformação A e HOMO-1 (21e), HOMO (21f), LUMO (21g) e LUMO+1 (21h) na conformação B em fase gasosa. As cores vermelha e verde representam, respectivamente, sinais positivos e negativos para a função de onda. . .	59
Figura 22	–Espectro de absorção óptica do octisalato em comprimentos de onda de 270 nm a 400 nm. Os resultados são para o estado singlete excitado utilizando o método TD-DFT.	60
Figura 23	–Mapa de Potencial Eletrostático do octocrileno. As regiões em vermelho representam maior densidade eletrônica, enquanto as em azul indicam menor densidade. Os valores estão em unidades de 10^{-2} a.u. . .	61
Figura 24	–Espectro de absorção óptica do composto octocrileno em comprimentos de onda de 270 nm a 400. Os resultados são para o estado singlete excitado utilizando o método TD-DFT.	63
Figura 25	–Representação dos orbitais moleculares HOMO – 2 (25a), HOMO – 1 (25b), HOMO (25c) e LUMO (25d), respectivamente, da molécula octocrileno solvatada em água. As cores vermelha e verde representam, respectivamente, sinais positivos e negativos para a função de onda. . .	63
Figura 26	–Mapa de Potencial Eletrostático do bemotrizinol. As regiões em vermelho representam maior densidade eletrônica, enquanto as em azul indicam menor densidade. Os valores estão em unidades de 10^{-2} a.u. . .	65
Figura 27	–Espectro de absorção óptica do composto bemotrizinol em comprimentos de onda de 270 nm a 400. Os resultados são para o estado singlete excitado utilizando o método TD-DFT.	67

Figura 28 – Representação dos orbitais moleculares HOMO-1 (28a), HOMO (28b), LUMO (28c) e LUMO+1 (28d) da molécula bemotrizinol no vácuo. As cores vermelha e verde representam, respectivamente, sinais positivos e negativos para a função de onda. 68

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	– Dados da simulação do estado fundamental da avobenzona nas formas cetônica e enólica em vácuo e solvente. Energias totais em unidades atômicas (u.a.), momentos de dipolo em debye (D) e energias de solvatação em kcal mol ⁻¹	43
Tabela 2	– Resultados das principais transições eletrônicas (singletes) da avobenzona na forma ceto.	45
Tabela 3	– Resultados das principais transições eletrônicas (singletes) da avobenzona na forma enol.	45
Tabela 4	– Dados obtidos da simulação do estado fundamental dos homosalatos A e B nas condições de vácuo e solvente. As energias totais estão em unidades atômicas (u.a.), os momentos de dipolo em debye (D) e as energias de solvatação em kcal mol ⁻¹	49
Tabela 5	– Resultados das principais transições eletrônicas (singletes) da molécula homosalato A, via TD-DFT.	51
Tabela 6	– Resultados das principais transições eletrônicas (singletes) da molécula homosalato B, via TD-DFT.	51
Tabela 7	– Dados obtidos da simulação do estado fundamental do octisalato A e B nas condições de vácuo e solvente. As energias totais estão em unidades atômicas (u.a.), os momentos de dipolo em debye (D) e as energias de solvatação em kcal mol ⁻¹	55
Tabela 8	– Resultados das principais transições eletrônicas (singletes) da molécula octisalato A, via TD-DFT.	57
Tabela 9	– Resultados das principais transições eletrônicas (singletes) da molécula octisalato B, via TD-DFT.	57
Tabela 10	– Dados obtidos da simulação do estado fundamental do octocrileno nas condições de vácuo e solvente. As energias totais estão em unidades atômicas (u.a.), os momentos de dipolo das moléculas em debye (D) e as energias de solvatação estão em kcal mol ⁻¹	61
Tabela 11	– Resultados das principais transições eletrônicas (singletes) da molécula octocrileno, via TD-DFT.	62
Tabela 12	– Dados obtidos da simulação do estado fundamental do bemotrizinol nas condições de vácuo e solvente. As energias totais estão em unidades atômicas (u.a.), os momentos de dipolo em Debye (D) e as energias de solvatação em kcal mol ⁻¹	64
Tabela 13	– Ângulos diedros (em graus) do bemotrizinol no estado fundamental. . .	65
Tabela 14	– Resultados das principais transições eletrônicas (singletes) da molécula bemotrizinol, via TD-DFT.	66

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
B3LYP	Funcional híbrido de Becke, três parâmetros, com correlação de Lee–Yang–Parr
BEMT	Bis-ethylhexyloxyphenol methoxyphenyl triazine
BMDBM	Benzoylmethoxydibenzoylmethane
DFT	Density Functional Theory
DME	Dose Mínima Eritematosa
FDA	Food and Drug Administration
FPS	Fator de Proteção Solar
FPU	Fator de Proteção Ultravioleta
GSQ	Grupo de Simulação em Química
HF	Hartree–Fock
HOMO	Highest Occupied Molecular Orbital
HPLC	High Performance Liquid Chromatography
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry
IUV	Índice Ultravioleta
LUMO	Lowest Unoccupied Molecular Orbital
MPE	Mapa de Potencial Eletrostático
NIR	Near Infrared
OC	Octocrileno
ODS	Objetivos de Desenvolvimento Sustentável
ONU	Organização das Nações Unidas
PCM	Polarizable Continuum Method
RL	Radicais Livres
ROS	Reactive Oxygen Species

SCF	Self-Consistent Field
SSI	Solar Spectral Irradiance
SWIR	Short-Wave Infrared
TGA	Therapeutic Goods Administration
TD-DFT	Time-Dependent Density Functional Theory
ToA	Top of Atmosphere
UE	União Europeia
UVA	Ultravioleta A
UVB	Ultravioleta B
UVC	Ultravioleta C
UV	Ultravioleta

LISTA DE SÍMBOLOS

ε	Constante dielétrica
$\hbar$	Constante de Planck reduzida
e	Carga elementar
λ	Comprimento de onda
λ_{max}	Comprimento de onda máximo de absorção
D	Debye
ΔE	Diferença de energia
ZnO	Óxido de zinco
TiO ₂	Dióxido de titânio
E _h	Hartree
ΔG_{solv}	Energia livre de solvatação
ΔG	Variação da energia livre de Gibbs
eV	Elétron-volt
f	Força do oscilador
ψ	Função de onda
$\mathcal{H}$	Operador Hamiltoniano
kcal mol ⁻¹	Quilocaloria por mol
μ	Momento de dipolo
$\Delta\mu$	Variação do momento de dipolo
nm	Nanômetro
π	Orbital molecular do tipo pi
π^*	Orbital molecular antiligante do tipo pi
u.a.	Unidades atômicas
c	Velocidade da luz

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	18
2	OBJETIVOS	20
3	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	21
3.1	LUZ E O ESPECTRO ELETROMAGNÉTICO	21
3.2	RADIAÇÃO ULTRAVIOLETA	22
3.2.1	Interação com a Pele	23
3.3	RADICAIS LIVRES E ENVELHECIMENTO CUTÂNEO	25
3.4	CÂNCER DE PELE	26
3.5	FILTROS UV	28
3.6	QUÍMICA COMPUTACIONAL	30
3.6.1	Aproximação de Born-Oppenheimer	31
3.6.2	Teoria do Funcional da Densidade	31
3.6.3	Teoria do Funcional da Densidade Dependente do Tempo	32
3.6.4	Funcionais de Troca e Correlação e Conjunto de Bases	34
3.6.5	Modelos de Solvatação	34
3.7	ABSORÇÃO ENERGÉTICA E TRANSIÇÕES ELETRÔNICAS	36
4	MOLÉCULAS E MÉTODOS	37
4.1	FILTROS UV ORGÂNICOS	37
4.1.1	Avobenzona	37
4.1.2	Homosalato	38
4.1.3	Octisalato	38
4.1.4	Octocrileno	39
4.1.5	Bemotrizinol	40
4.2	SIMULAÇÃO E MODELAGEM COMPUTACIONAL	41
4.2.1	Geometria no Estado Fundamental	41
4.2.2	Efeito de Solvente	41
4.2.3	Estados Excitados	42
5	RESULTADOS	43
5.1	AVOBENZONA	43
5.1.1	Análise do Estado Fundamental	43
5.1.2	Análise dos Estados Excitados	45
5.2	HOMOSALATO	49
5.2.1	Análise do Estado Fundamental	49
5.2.2	Análise dos Estados Excitados	50

5.3	OCTISALATO	55
5.3.1	Análise do Estado Fundamental	55
5.3.2	Análise dos Estados Excitados	57
5.4	OCTOCRILENO	60
5.4.1	Análise do Estado Fundamental	60
5.4.2	Análise dos Estados Excitados	62
5.5	BEMOTRIZINOL	64
5.5.1	Análise do Estado Fundamental	64
5.5.2	Análise dos Estados Excitados	65
6	CONCLUSÕES	69
7	PERSPECTIVAS FUTURAS	70
	REFERÊNCIAS	71

1 INTRODUÇÃO

Dentre as radiações que atingem a superfície terrestre, a radiação ultravioleta representa um dos principais fatores de risco, sendo associada a danos cutâneos imediatos e cumulativos, incluindo eritemas, queimaduras, fotoenvelhecimento e, em casos mais severos, câncer de pele. Com o comprometimento progressivo da camada de ozônio, agravado pelos efeitos dos gases de efeito estufa, cresce a necessidade de estratégias eficazes de fotoproteção.

Os protetores solares (fotoprotetores) constituem uma das barreiras mais relevantes contra os efeitos nocivos da radiação, sendo baseados em filtros orgânicos e inorgânicos capazes de dissipar a energia UV em forma de calor ou a refletir. A performance dos filtros orgânicos depende de múltiplos fatores, como fotoestabilidade, solubilidade, capacidade de absorção cutânea, toxicidade, entre outros. Alguns desses compostos, como a avobenzona, apresentam processos intrínsecos de fotoisomerização e fotodegradação que podem comprometer sua eficiência e gerar subprodutos potencialmente reativos (radicais livres). Nesse contexto, entender esses mecanismos é essencial para a orientação do desenvolvimento de formulações mais estáveis e eficientes.

Além disso, alguns filtros UV podem ser absorvidos pela pele, o que levanta dúvidas sobre sua segurança a longo prazo. Estudos mostram que certos compostos podem levar a reações adversas, como irritações e sensibilizações, o que destaca a importância da avaliação toxicológica e da biocompatibilidade. A fim de garantir a segurança do consumidor, órgãos regulatórios como a FDA (EUA), a ANVISA (Brasil), a Comissão Europeia (UE) e a TGA (Austrália) estabelecem critérios rigorosos para a aprovação desses filtros, definindo limites de concentração e condições específicas de uso.

A preocupação com filtros solares também envolve os seus impactos ambientais. Muitos desses compostos têm sido detectados em ambientes aquáticos, sendo frequentemente associados a impactos negativos nos ecossistemas marinhos, incluindo branqueamento de corais e bioacumulação em organismos, como peixes. Nesse contexto, os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) da ONU, em especial os ODS 3 (Saúde e bem-estar), 14 (Vida na água) e 15 (Vida terrestre), reforçam a necessidade de soluções que conciliem eficácia, segurança e responsabilidade ambiental.

Dessa forma, este trabalho investiga o comportamento de cinco filtros orgânicos UV amplamente utilizados na indústria cosmética por meio de simulações computacionais. Embora compostos como a avobenzona já sejam relativamente bem estudados, outros filtros, como o octocrileno, ainda apresentam discrepâncias entre dados teóricos e experimentais, reforçando a necessidade de mais investigações.

Ao comparar os resultados teóricos com dados experimentais disponíveis na literatura, este estudo contribui para a avaliação da consistência da metodologia computacional empregada e para o entendimento dos processos e fenômenos associados à absorção e à

emissão da radiação UV por esses compostos. Isso permite compreender com maior clareza o comportamento fotoprotetor de filtros orgânicos e fornece uma base mais confiável para indicar moléculas promissoras, potencialmente mais estáveis, com melhor desempenho frente à radiação ultravioleta e de menor impacto ambiental.

Para isso, serão avaliadas propriedades fundamentais, incluindo espectros de absorção, excitações eletrônicas, distribuição dos orbitais de fronteira e o efeito de solvatação, permitindo entender de forma mais clara como cada molécula se comporta em diferentes ambientes e como essas condições influenciam sua resposta à radiação UV.

2 OBJETIVOS

O objetivo principal deste trabalho consiste em investigar as propriedades fotoquímicas de cinco filtros orgânicos UV (Avobenzona, Homosalato, Octisalato, Octocrileno e Bemotrizinol) amplamente utilizados na indústria cosmética, avaliando seus espectros de absorção e os efeitos de solvatação em diferentes meios, através de métodos de química computacional. Assim, foram estabelecidos os seguintes objetivos específicos:

- Determinar e analisar as geometrias otimizadas das moléculas no estado fundamental.
- Caracterizar os estados eletrônicos excitados e os espectros de absorção, destacando as transições mais relevantes de cada filtro.
- Avaliar o efeito do solvente sobre as geometrias e propriedades espectroscópicas nos estados fundamental e excitado, investigando possíveis alterações induzidas pela solvatação.
- Comparar resultados teóricos com dados experimentais disponíveis na literatura, verificando a consistência da metodologia empregada.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Neste capítulo, serão apresentados os conceitos básicos sobre radiação ultravioleta e seus efeitos fisiológicos, filtros UV e fundamentos da química computacional, que servirão de suporte conceitual para a compreensão do trabalho.

3.1 LUZ E O ESPECTRO ELETROMAGNÉTICO

Por um longo período histórico, a humanidade adotou o conceito de luz como um conceito simbólico, cuja interpretação estava frequentemente associada a contextos culturais: mitológicos, filosóficos e religiosos.^{1, 2} A concepção científica de que a luz não se resumia apenas a uma representação metafísica passou a se difundir com o passar do tempo, abrindo espaço para uma nova percepção sobre esse fenômeno.

Euclides de Alexandria (c. 300 a.C.), em seu tratado *Óptica*, foi o primeiro a descrever a luz como raios retilíneos.^{3, 4, 5} Centenas de anos depois, Heron de Alexandria demonstrou geometricamente que um raio de luz seguia o caminho mais curto ao ser refletido por um espelho plano.^{3, 4} Ao atribuírem à luz uma perspectiva geométrica, fenômenos como reflexão e refração da luz passaram a ser melhor compreendidos e explicados pelos cientistas da época.

Apesar dos avanços em relação às propriedades da luz, a ideia sobre a sua natureza física permaneceu estagnada até meados de 1666, quando o físico britânico Isaac Newton realizou o experimento de incidir um feixe de luz branca sobre um prisma, observando a sua decomposição em outras cores - o que ele denominou de espectro. De acordo com a teoria de Newton, a luz era composta por inúmeras partículas microscópicas que obedeciam à óptica geométrica de reflexão e refração.⁶

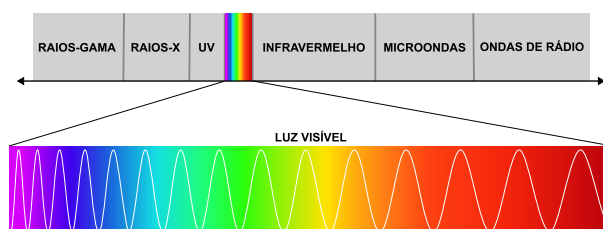
Paralelamente, em 1690, o cientista holandês Christiaan Huygens publicou sua renomada obra *Tratado sobre a Luz*, na qual propôs uma teoria ondulatória para esse fenômeno. Através de um método geométrico, descreveu a propagação luminosa com base no princípio que hoje leva seu nome, afirmando que "todos os pontos de uma frente de onda podem ser considerados fontes de ondas secundárias que se espalham em todas as direções com uma velocidade igual à velocidade de propagação da onda".⁷

Desde então, as duas teorias — corpuscular e ondulatória — predominaram no campo acadêmico durante o século XVII. A teoria de Huygens prevaleceu a teoria corpuscular após o experimento da dupla fenda, realizado por Thomas Young (1773-1829), que demonstrou que a interferência e a difração eram acontecimentos exclusivos de ondas⁸, e passou por gradativos aperfeiçoamentos até culminar com a teoria ondulatória eletromagnética do físico escocês James Clerk Maxwell (1831-1879).

Michael Faraday foi o responsável por introduzir os conceitos de campos elétricos e magnéticos e estabelecer uma relação entre eles (fenômeno da indução eletromagnética). Até então, os dois conceitos eram descritos de maneira independente pelas leis de Ampère e

Gauss, respectivamente.^{9, 10} Fundamentado nos trabalhos de Faraday, Maxwell unificou as esferas do eletromagnetismo e da óptica. Ao descrever o comportamento dos campos elétricos e magnéticos, Maxwell buscou demonstrar, por meio de raciocínio teórico, que uma perturbação eletromagnética propagava-se com a mesma velocidade da luz. Dessa forma, propôs que a luz correspondia a ondas eletromagnéticas - ou seja, oscilações ocasionadas devido a campos elétricos e magnéticos - e destacou que a luz visível representa apenas uma pequena parcela de um espectro muito mais amplo: o espectro eletromagnético.^{10, 11}

Figura 1 – Representação esquemática do espectro eletromagnético, abrangendo desde as radiações de menor comprimento de onda (raios gama e raios X) até as de maior comprimento (micro-ondas e ondas de rádio). A faixa da luz visível, destacada no centro, corresponde à estreita região do espectro que pode ser percebida pelo olho humano, sendo responsável pela distinção das diferentes cores.



Fonte: A autora.

Portanto, o espectro eletromagnético corresponde a um intervalo contínuo que abrange todas as radiações eletromagnéticas, organizadas de acordo com seus respectivos comprimentos de onda. Cada faixa dentro desse espectro é atribuída a uma categoria distinta, como raios gama, raios X, ultravioleta, infravermelho, micro-ondas e ondas de rádio.¹² Essas radiações apresentam inúmeras aplicações, que vão desde transmissão de dados em redes sem fio até aplicações em áreas da saúde.¹³

A energia associada a cada tipo de radiação é inversamente proporcional ao comprimento de onda, conforme descrito pela relação de Planck–Einstein:

$$E = \frac{hc}{\lambda} \quad (3.1)$$

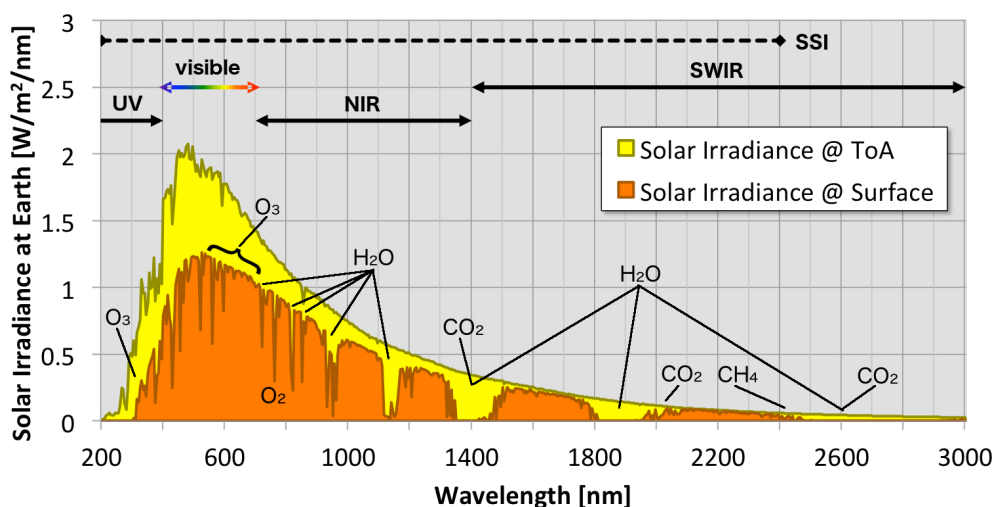
onde h é a constante de Planck, c é a velocidade da luz e λ é o comprimento de onda. Tal dependência é explicada através da hipótese de quantização de Max Planck — considerado o pai da mecânica quântica —, que introduziu, em 1901, a ideia de que a luz era emitida e absorvida em ‘pacotes’ discretos, os quanta de energia.¹⁴ Posteriormente, os quanta foram interpretados por Einstein como sendo partículas de luz, os fótons.¹⁵

3.2 RADIAÇÃO ULTRAVIOLETA

A luz solar é fundamental para a manutenção da vida na Terra, servindo como fonte primária de energia para a fotossíntese nas plantas e sustentando, direta ou indiretamente, os demais organismos.¹⁶ O espectro que atinge o planeta é predominantemente composto

por raios ultravioleta, visíveis e infravermelho. A distribuição de irradiância solar, que pode ser modelada teoricamente por um espectro de corpo negro, está representada na Figura 2. Ela ilustra uma distribuição contínua ao longo do espectro eletromagnético, refletindo o padrão típico da emissão solar.

Figura 2 – Irradiância espectral solar simulada no topo da atmosfera (ToA) e na superfície terrestre. As diferentes regiões do espectro incluem: ultravioleta (UV), visível, infravermelho próximo (NIR) e infravermelho de onda curta (SWIR). A faixa normalmente coberta pela irradiância espectral solar (SSI) é indicada pela linha tracejada na parte superior. Também estão destacadas as regiões do espectro onde ocorrem absorções por constituintes atmosféricos, como ozônio (O_3), oxigênio (O_2), vapor de água (H_2O), dióxido de carbono (CO_2) e metano (CH_4).



Fonte: Adaptado de CENTER, NASA Goddard Space Flight. **Solar Irradiance Science**. 2025. <https://earth.gsfc.nasa.gov/climate/projects/solar-irradiance/science>. Acesso em: 19 out. 2025.

A radiação ultravioleta (UV), de menor comprimento de onda e maior energia, é subdividida em três faixas principais: UVA (315 a 400 nm), UVB (280 a 315 nm) e UVC (100 a 280 nm).^{18, 19, 20} Embora a radiação UVC seja totalmente bloqueada pela camada de ozônio, a UVB é barrada parcialmente e a UVA quase não sofre bloqueio, de modo que ambas atingem a superfície terrestre e podem causar efeitos fisiológicos nocivos.²¹

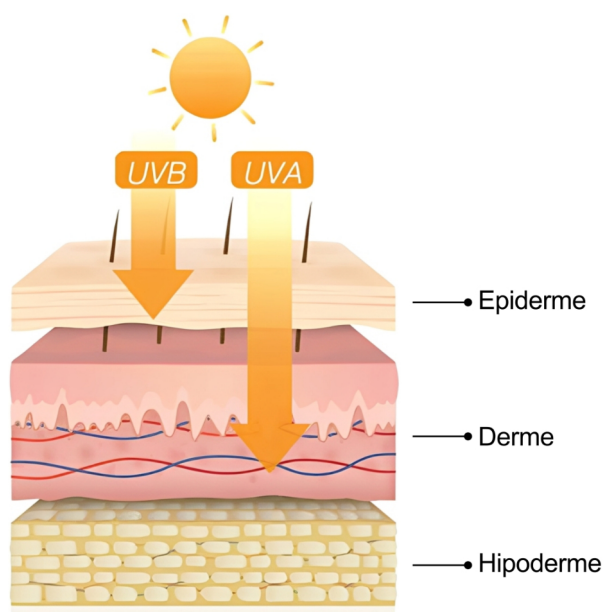
A intensidade dessa radiação na superfície terrestre varia conforme fatores como latitude, altitude, cobertura de nuvens, espessura da camada de ozônio, entre outros.^{21, 22, 23} Essas variações são frequentemente expressas pelo Índice Ultravioleta (IUV), que indica o potencial de dano causado pela radiação UV em um determinado local e horário.²⁴ Em regiões próximas ao Equador, o IUV tende a manter-se elevado ao longo do ano, o que aumenta significativamente a alta exposição.^{22, 23}

3.2.1 Interação com a Pele

Considerada o maior órgão do corpo humano, a pele atua como barreira protetora contra agentes externos e desempenha funções secretoras, metabólicas e termorreguladoras essenciais para o equilíbrio do organismo.²⁵ É constituída por três camadas principais —

epiderme, derme e hipoderme — conforme ilustrado na Figura 3. A forma como a radiação interage com essas estruturas varia de acordo com a energia e a capacidade de penetração de cada faixa UV. Enquanto a UVB se concentra principalmente na epiderme, a UVA possui maior alcance e consegue atingir a região dérmica.²⁶

Figura 3 – Representação esquemática da pele humana juntamente com a capacidade de penetração das radiações UVA e UVB.



Fonte: Adaptado de INSTITUTO MELANOMA BRASIL. **Fatores de risco**. 2025. Disponível em: https://www.melanomabrasil.org/new-fatores_risco/. Acesso em: 17 jan. 2024

A epiderme é a camada mais externa e visível a olho nu e exerce funções básicas de revestimento e secreção. Logo abaixo situa-se a membrana basal, uma fina camada acelular que separa a epiderme da derme. Nessa estrutura estão presentes os melanócitos, células responsáveis pela produção da melanina. A melanina é uma proteína que fornece coloração à pele e está presente em maior quantidade em indivíduos de pele escura. Este pigmento atua como agente de reação contra os ataques causados pelos raios ultravioleta. Quando os raios UV atingem as células das camadas epidérmicas, os melanócitos estimulam a liberação de melanina nas áreas afetadas para que estas melaninas absorvam os raios UV, oferecendo proteção às células. Sua produção, distribuição e atividade variam conforme fatores genéticos e ambientais, contribuindo progressivamente para a proteção do tecido cutâneo ao longo da vida.^{28, 26, 29} Embora a radiação UVA também atravesse a epiderme, é a UVB que interage de modo mais direto com essa camada.

Por sua vez, a derme, localizada entre a epiderme e a hipoderme, é formada predominantemente por tecido conjuntivo e desempenha função estrutural, garantindo sustentação e resistência à pele. Sua matriz extracelular, composta por fibras de colágeno e elastina, é fundamental para a manutenção da elasticidade e da integridade mecânica, além de abrigar folículos pilosos, vasos sanguíneos e terminações nervosas. A exposição intensa e prolongada à radiação UVA pode comprometer essas fibras e alterar componentes celula-

res, desencadeando processos degenerativos que incluem perda de elasticidade (elastose), pigmentações irregulares, redução da capacidade de renovação dérmica e formação de tumores.^{28, 26, 29} Tais danos estão diretamente associados ao envelhecimento cutâneo³⁰ e, em situações mais severas, ao desenvolvimento de câncer de pele.³¹

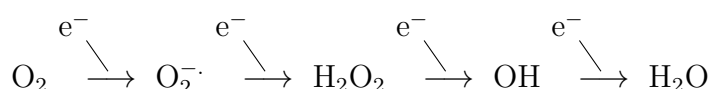
A hipoderme é a camada mais profunda, sendo constituída de tecidos conjuntivos e adiposos. Além de atuar no isolamento térmico e na proteção mecânica do organismo, é responsável pela mobilidade da pele sobre estruturas subjacentes.³² Todavia, os raios ultravioleta não são capazes de atingir essa região.

3.3 RADICAIS LIVRES E ENVELHECIMENTO CUTÂNEO

O envelhecimento cutâneo é o processo que se manifesta no aparecimento de manchas, rugas, perda da elasticidade da pele, entre outras características, e pode ser classificado em duas categorias: envelhecimento intrínseco e extrínseco.^{33, 34} O primeiro, de caráter cronológico, está associado às alterações biomoleculares que ocorrem naturalmente. Já o último está associado a situações externas, como alta exposição à radiação UV (fotoenvelhecimento), nebulização de fumaças (cigarro e poluição), uso de medicamentos antitumorais e hábitos não saudáveis. Entre esses fatores, a radiação UV destaca-se como uma das principais desencadeadoras de radicais livres na pele.^{30, 35}

Em 1956, o médico estadunidense Denham Harman propôs uma teoria sobre o envelhecimento cutâneo, segundo a qual os radicais livres (RL) seriam responsáveis por danos e alterações celulares.³⁶ Os radicais livres são átomos e moléculas altamente instáveis e reativos. Além da origem exógena, proveniente de fatores ambientais, essas espécies também são geradas através de reações metabólicas. Entre os RL, destacam-se as espécies reativas de oxigênio (ROS, do inglês Reactive Oxygen Species), divididas em grupos radicalares: hidroxila (OH), peroxila, alcóxila e superóxido; e não radicalares: oxigênio, peróxido de hidrogênio e ácido hipocloroso.^{37, 38} A formação dessas espécies reativas pode despertar o processo de estresse oxidativo, no qual uma cadeia de reações é iniciada, provocando modificações e danos às biomoléculas, como o DNA.

Figura 4 – Formação de espécies reativas de oxigênio (ROS) durante o transporte de elétrons na mitocôndria. O superóxido (O_2^-), peróxido de hidrogênio (H_2O_2) e radicais hidroxilo ($OH^\cdot$) são formados como resultado da sucessiva transferência de elétrons isolados. A citocromo C oxidase transfere quatro elétrons com extrema eficiência, mas 1–2% se perdem como ROS potencialmente tóxicos.



Fonte: Adaptado de PODDA, M.; GRUNDMANN-KOLLMANN, M. Low molecular weight antioxidants and their role in skin ageing. **Clinical and Experimental Dermatology**, v. 26, n. 7, p. 578–582, 2001. DOI: 10.1046/j.1365-2230.2001.00902.x. Disponível em: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2230.2001.00902.x>. Acesso em: 3 ago. 2024.

A própria pele apresenta um mecanismo de defesa antioxidante para a proteção das células contra os ataques desses radicais.³⁸ Evidências indicam que uma forma de reforçar o combate ao estresse oxidativo é através da ingestão de alimentos que apresentam em sua composição compostos antioxidantes, como os flavonoides, que podem ser encontrados em vegetais, plantas, frutas.^{39, 40} A ação antioxidante dos flavonoides está diretamente associada à presença de anéis aromáticos e grupos hidroxila em sua estrutura, que lhes permitem doar hidrogênios e estabilizar os radicais livres. Mesmo após essa doação, o radical formado não volta a ser reativo, pois a própria estrutura conjugada do flavonoide garante sua estabilização por meio da ressonância.^{41, 40}

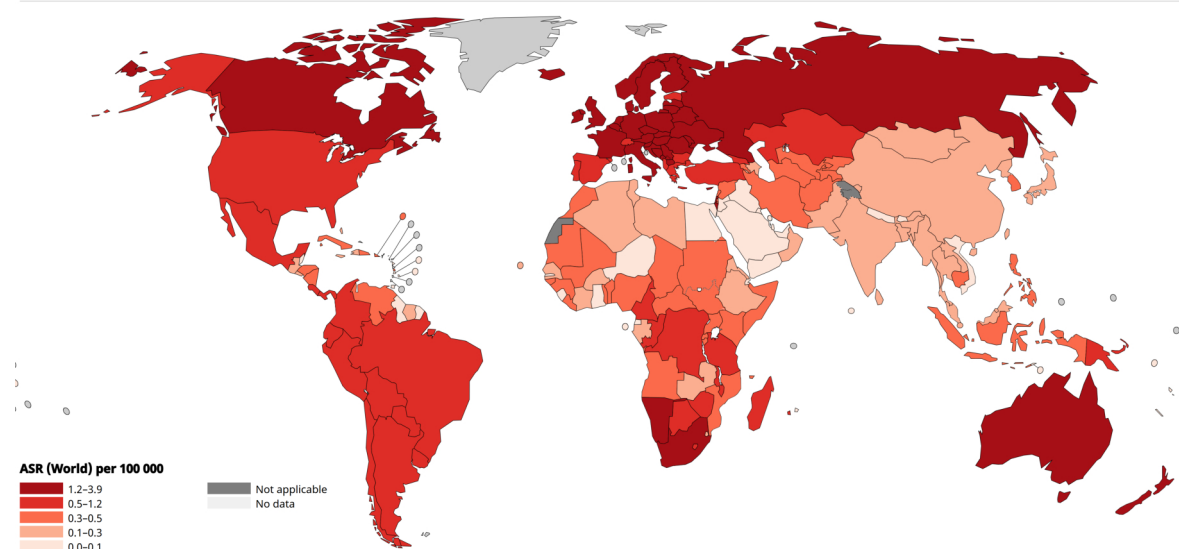
3.4 CÂNCER DE PELE

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), o câncer é uma das principais causas de morte em todo o planeta, sendo responsável por quase uma em cada seis mortes no ano de 2020.⁴² Ocorre devido às mutações nos genes responsáveis pela produção e manutenção das células e é, portanto, classificado como uma doença degenerativa.³¹ Dados globais mais recentes, ilustrados na Figura 5, apresentam a distribuição das taxas de mortalidade por melanoma e não melanoma ao redor do mundo, possibilitando a identificação das regiões de maior e menor impacto desses tumores.

O câncer surge quando o processo de divisão celular, responsável pela renovação das células envelhecidas ou danificadas, passa a apresentar um comportamento desordenado, fazendo com que a produção de células ultrapasse expressivamente a quantidade necessária e dando origem a tumores, que podem ser benignos (não cancerosos) ou malignos (cancerosos). Entre as inúmeras classes existentes, destaca-se o câncer de pele.⁴³ O principal agente causador e agravante desse tipo de câncer é a alta exposição à radiação solar.^{44, 45} O DNA, estrutura que armazena toda a informação genética das células e possibilita a síntese de proteínas essenciais para a manutenção do corpo, torna-se diretamente vulnerável quando a radiação ultravioleta incide sobre a pele desprotegida. Nessa condição, os raios UV podem provocar danos ao material genético, ocasionando lesões, mutações e até mesmo a morte celular.^{31, 43, 45}

Figura 5 – Distribuição mundial das taxas padronizadas por idade (ASR, por 100.000 habitantes) de mortalidade por câncer de pele em 2022: (a) melanoma; (b) não-melanoma.

Age-Standardized Rate (World) per 100 000, Mortality, Both sexes, in 2022
Melanoma of skin



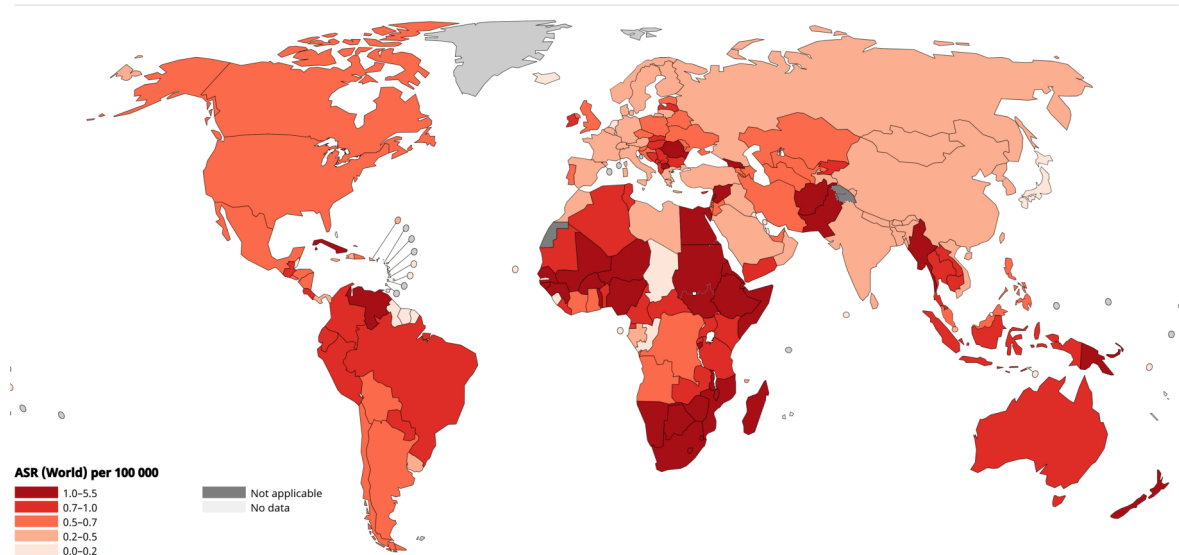
All rights reserved. The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization / International Agency for Research on Cancer concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate borderlines for which there may not yet be full agreement.

Cancer TODAY | IARC
<https://gco.iarc.who.int/today>
 Data version: Globocan 2022 (version 1.1) - 08.02.2024
 © All Rights Reserved 2025

International Agency
for Research on Cancer
World Health
Organization

(a)

Age-Standardized Rate (World) per 100 000, Mortality, Both sexes, in 2022
Non-melanoma skin cancer



All rights reserved. The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization / International Agency for Research on Cancer concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate borderlines for which there may not yet be full agreement.

Cancer TODAY | IARC
<https://gco.iarc.who.int/today>
 Data version: Globocan 2022 (version 1.1) - 08.02.2024
 © All Rights Reserved 2025

International Agency
for Research on Cancer
World Health
Organization

(b)

Fonte: Adaptado de INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. **Global Cancer Observatory (GCO): Cancer Today — Mortality and Incidence Maps**. 2025. Disponível em: https://gco.iarc.who.int/today/en/dataviz/maps-heatmap?cancers=16&group_population=s=0&mode=population&sexes=0&types=1. Acesso em: 20 out. 2025.

Diante desses fatores, ressalta-se que a prevenção é a estratégia mais eficaz para reduzir a incidência de câncer de pele. Medidas como evitar a exposição solar excessiva, utilizar roupas adequadas e adotar o uso regular de fotoprotetores são essenciais para minimizar os danos cumulativos da radiação UV ao DNA. Além disso, a conscientização da população também é fundamental para o reconhecimento antecipado de alterações suspeitas na pele.

3.5 FILTROS UV

Como já mencionado, uma maneira eficaz de reduzir a alta exposição à radiação ultravioleta é por meio do uso de protetores solares (fotoprotetores). Os fotoprotetores são produtos que apresentam em sua composição compostos capazes de refletir ou dispersar a radiação UV e atuam como uma barreira contra os raios UVA e UVB, impedindo seu contato direto com a pele. Tais substâncias, conhecidas como filtros UV, são classificadas em duas categorias - orgânicas e inorgânicas -, cuja principal diferença reside no mecanismo de proteção. Utilizados tanto em protetores solares quanto em outros cosméticos, os filtros UV são regulamentados por agências governamentais, como a Food and Drug Administration (FDA), nos Estados Unidos, e a European Commission, na Europa, que estabelecem limites de concentração e critérios de aplicação para garantir sua segurança e eficácia. No Brasil, essa regulamentação é realizada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

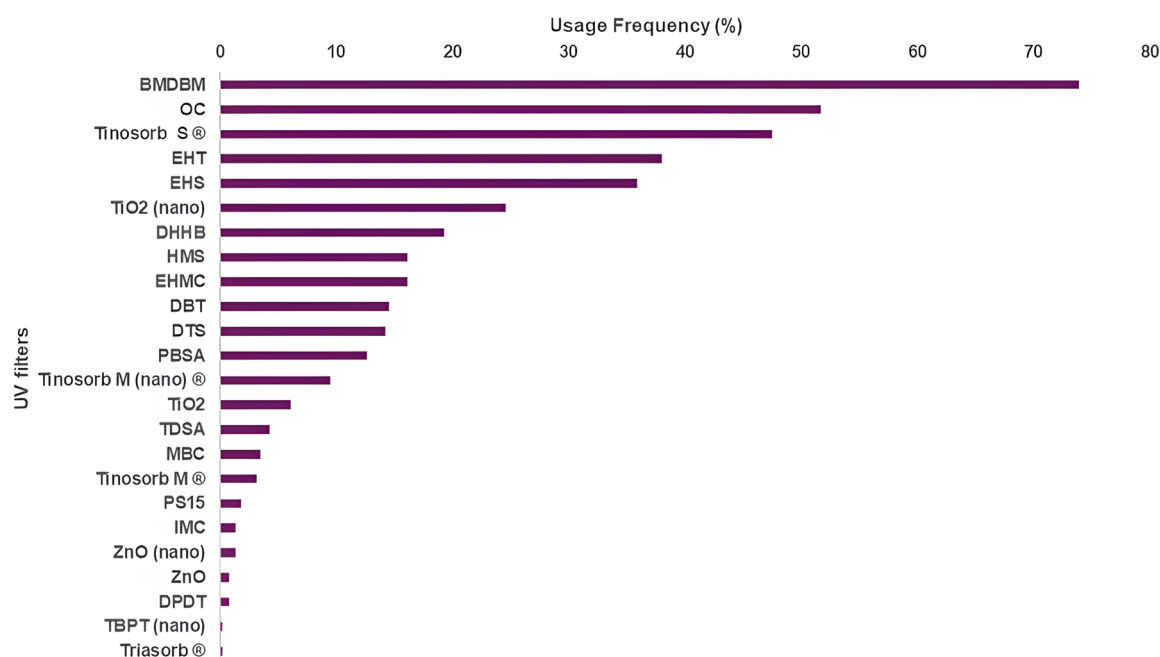
Os filtros orgânicos (filtros químicos) correspondem a moléculas orgânicas que absorvem a radiação ultravioleta e dissipam essa energia em forma de calor. Jesus *et al.* apontam que, atualmente, aproximadamente 30 filtros UV orgânicos são aprovados para uso em produtos de proteção solar na União Europeia, de acordo com a regulamentação 1223/2009, sendo a Avobenzona (BMDBM), o Octocrileno (OC) e o Bemotrizinol (Tinosorb S®) os três mais utilizados.⁴⁷ Essencialmente, esses compostos são aromáticos conjugados e exercem proteção frente às radiações UVA e UVB. A presença desse sistema conjugado é fundamental, pois permite que a molécula absorva a radiação UV por meio de transições eletrônicas do tipo $\pi \rightarrow \pi^*$, transferindo essa energia para os elétrons deslocalizados e, em seguida, dissipe-a com maior estabilidade, garantindo a função fotoprotetora.

Já os filtros inorgânicos (filtros físicos) são compostos inorgânicos, como óxido de zinco (ZnO) e dióxido de titânio (TiO₂), cujo mecanismo de proteção está associado aos fenômenos de reflexão e dispersão da luz. Diferentemente dos filtros orgânicos, esses compostos apresentam maior estabilidade fotoquímica e menor suscetibilidade à degradação quando expostos à luz solar.⁴⁸ A banda de absorção do ZnO, por exemplo, se estende do UVB até a região do UVA, enquanto o TiO₂ apresenta absorção mais intensa na faixa do UVB. A principal limitação dos filtros inorgânicos está relacionada ao caráter estético, uma vez que as partículas em sua forma convencional conferem uma coloração esbranquiçada na pele. Com o avanço da nanotecnologia, partículas em escala nanométrica de ZnO e TiO₂

passaram a ser utilizadas, promovendo maior transparência sem prejuízo significativo da eficácia fotoprotetora.^{49, 50} Apesar disso, a utilização de nanopartículas ainda é alvo de debate, tanto em relação ao seu potencial de penetração cutânea quanto aos possíveis impactos ambientais.⁵¹

A Figura 6 apresenta a frequência de uso dos principais filtros UV, orgânicos e inorgânicos, empregados em formulações de protetores solares para adultos.

Figura 6 – Frequência de uso de filtros UV em protetores solares de adulto. (BMDBM: butyl methoxy-dibenzoylmethane, OC: octocrileno, Tinosorb S®: bis-ethylhexyloxyphenol methoxyphenyl triazine, EHT: ethylhexyl triazone, EHS: ethylhexyl salicylate, DHHB: diethylamino hydroxybenzoyl hexyl benzoate, EHMC: ethylhexyl methoxycinnamate, DBT: diethylhexyl butamido triazone, DTS: dometrizole trisiloxane, PBSA: phenylbenzimidazole sulfonic acid, TinosorbM®: methylene bis-benzotriazolyl tetramethylbutylphenol, TDSA: terephthalylidene dicamphor sulfonic acid, MBC: 4-methylbenzylidene camphor, PS15: polysilicone-15, IMC: isoamyl p-methoxycinnamate, DPDT: disodium phenyl dibenzimidazole tetrasulfonate, TBPT: tris-biphenyl triazine, Triasorb®: phenylene bis-diphenyltriazine.)



Fonte: Adaptado de JESUS, Ana et al. Recent Trends on UV filters. **Applied Sciences**, v. 12, n. 23, 2022. DOI: 10.3390/app122312003. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/app122312003>. Acesso em: 2 out. 2024

Esses filtros são frequentemente empregados em conjunto em formulações cosméticas denominadas protetores solares, cujo objetivo principal é proteger a pele da radiação ultravioleta. Como o produto é aplicado diretamente na pele exposta, o protetor solar deve apresentar, além do caráter protetivo, características essenciais para garantir sua eficácia e aceitação. Dentre os desafios da indústria cosmética está o desenvolvimento de formulações homogêneas, não pegajosas e de fácil aplicação, que proporcionem uma textura agradável e acabamento uniforme.

Dentro do contexto de capacidade de proteção, o Fator de Proteção Solar (FPS) é um parâmetro universalmente reconhecido que avalia a eficácia da proteção dos fotoproteto-

res e é definido, conforme a FDA (Food and Drug Administration), como sendo a razão numérica entre a Dose Mínima Eritematosa (DME) da pele protegida e a Dose Mínima Eritematosa da pele não protegida. A Dose Mínima Eritematosa é, de acordo com a RESOLUÇÃO-RDC Nº 237 de 22 de agosto de 2002 da ANVISA, que trata da regulamentação técnica sobre filtros solares, "*a dose mínima de radiação ultravioleta requerida para produzir a primeira reação eritematosa perceptível com bordas claramente definidas, observadas entre 16 e 24 horas após a exposição à radiação ultravioleta.*"

$$FPS = \frac{DME \text{ (pele protegida)}}{DME \text{ (pele desprotegida)}} \quad (3.2)$$

O FPS pode ser determinado por métodos *in vitro* e *in vivo* e, diferentemente de outros fatores, como o fator de proteção ultravioleta (FPU), que avalia o grau de proteção de vestimentas, sua quantificação é limitada apenas aos danos detectados na epiderme, causados pela radiação UVB.⁵² Vale destacar que a determinação adequada do FPS é fundamental não apenas para garantir a eficácia do produto, mas também para orientar o consumidor sobre o tempo seguro de exposição solar.

Na Austrália, um dos países com maior incidência de radiação UV, foram recentemente identificados problemas com protetores solares que apresentavam FPS menor do que o informado nos rótulos.⁵³ Esse caso reforçou a necessidade de mais transparência, padronização e fiscalização no processo de validação de fotoprotetores, especialmente em regiões com alta exposição à radiação UV.

3.6 QUÍMICA COMPUTACIONAL

Um dos grandes desafios da mecânica quântica é que apenas alguns sistemas admitem soluções analíticas exatas para a equação de Schrödinger (Eq. 3.3). Essas soluções, embora matematicamente exatas, são completas apenas dentro das condições assumidas, o que limita sua capacidade de representar sistemas físicos mais complexos.

Proposta em 1926 pelo austríaco Erwin Schrödinger, essa equação fornece uma expressão matemática que permite descrever o comportamento de qualquer função de onda.⁵⁴ A função de onda em si é uma concepção abstrata, trata-se de uma representação matemática do estado físico de um determinado sistema e só apresenta sentido quando examinada sob a visão da mecânica quântica.

$$i\hbar \frac{\partial}{\partial t} \psi(\mathbf{r}, t) = -\frac{\hbar^2}{2m} \Delta \psi(\mathbf{r}, t) + V(\mathbf{r}) \psi(\mathbf{r}, t) \quad (3.3)$$

Essa equação permitiu ao seu criador detalhar precisamente o átomo mais simples da tabela periódica: o átomo de hidrogênio, constituído por um próton e um elétron. Entretanto, em sistemas moleculares mais complexos, a equação não admite soluções analíticas, sendo necessário recorrer a aproximações.⁵⁵

O avanço da tecnologia, aliado à necessidade de compreensão de sistemas cada vez mais complexos e ao surgimento de novas aproximações teóricas, fez com que a química computacional emergisse como uma aliada fundamental na área. Com a incorporação de métodos numéricos eficientes e o aumento da capacidade computacional, tornou-se possível simular e prever comportamentos moleculares de forma mais detalhada e abrangente, utilizando modelos matemáticos capazes de descrever as interações atômicas.^{56, 57}

Nesse contexto, a química computacional possibilita investigações detalhadas de propriedades e comportamentos químicos em campos distintos, que vão desde a ciência de materiais até a química farmacêutica.

3.6.1 Aproximação de Born-Oppenheimer

Em 1927, devido à complexidade em se encontrar soluções exatas para sistemas multieletrônicos, os físicos Max Born e Robert Oppenheimer propuseram uma aproximação⁵⁸ para descrever esses sistemas, como alternativa para a solução da equação de Schrödinger. Essa aproximação baseia-se na diferença entre as massas dos elétrons e dos núcleos atômicos — um elétron possui aproximadamente 1/1836 da massa do próton⁵⁹ — e permite simplificar o tratamento de sistemas moleculares complexos, separando o movimento dos núcleos atômicos do movimento eletrônico. Como consequência, a velocidade de movimento dos elétrons é muito superior à dos núcleos, permitindo que os núcleos sejam considerados fixos enquanto os elétrons se rearranjam instantaneamente ao redor deles.

Inspirados nos trabalhos de Franck⁶⁰ e Condon⁶¹, Born e Oppenheimer desconsideraram, então, os acoplamentos vibracionais durante a resolução da equação de Schrödinger. Com base nessa separação de movimentos, a energia total de um sistema molecular pode ser compreendida como a soma das energias cinéticas e potenciais, e é representada pelo operador Hamiltoniano $\mathcal{H}$:

$$\mathcal{H} = T_n + T_e + V_{ne} + V_{ee} + V_{nn} \quad (3.4)$$

onde T_n e T_e correspondem, respectivamente, às energias cinéticas dos núcleos e dos elétrons; V_{ne} , V_{ee} e V_{nn} representam as energias potenciais das interações núcleo-elétron, elétron-elétron e núcleo-núcleo.

Essa aproximação desempenha um papel fundamental na química computacional, uma vez que reduz significativamente a complexidade de cálculos envolvendo sistemas multieletrônicos e possibilita o desenvolvimento de métodos amplamente empregados, como Hartree–Fock e DFT.

3.6.2 Teoria do Funcional da Densidade

A Teoria do Funcional da Densidade (DFT) é uma metodologia quântica que reformula o problema de sistemas multieletrônicos ao substituir a função de onda total por

uma função da densidade eletrônica (ρ). Essa abordagem, fundamenta-se nos teoremas desenvolvidos por Hohenberg e Kohn⁶², que afirmam que:

1. O potencial externo $\hat{U}(\mathbf{r})$ é um funcional único da densidade eletrônica $\rho(r)$, além de uma constante aditiva.
2. A energia do estado fundamental corresponde ao mínimo do funcional de energia $E_0[\rho_0(\mathbf{r})]$, obtido a partir da densidade exata do estado fundamental $\rho_0(\mathbf{r})$.

Com base nesses teoremas, Kohn e Sham propuseram um conjunto de equações auto-consistentes que permitiu tratar o sistema de muitos elétrons como um conjunto de elétrons não interagentes submetidos a um potencial efetivo, que leva em consideração os efeitos de troca e correlação eletrônica.⁶³ Esse potencial efetivo é derivado de um funcional de energia, permitindo que a energia total do sistema seja expressa diretamente em termos da densidade eletrônica. Nesse modelo, a densidade eletrônica é escrita como:

$$\rho(\mathbf{r}) = \sum_{i=1}^N |\psi_i(\mathbf{r})|^2 \quad (3.5)$$

onde $\psi_i(\mathbf{r})$ corresponde aos orbitais de Kohn-Sham.

O funcional de energia total de Kohn-Sham pode ser escrito como:

$$E[\rho] = T_s[\rho] + \int \rho(\mathbf{r}) V_{\text{ext}}(\mathbf{r}) d\mathbf{r} + \frac{1}{2} \iint \frac{\rho(\mathbf{r})\rho(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} d\mathbf{r}d\mathbf{r}' + E_{\text{XC}}[\rho] \quad (3.6)$$

onde $T_s[\rho]$ é a energia cinética dos elétrons não interagentes, V_{ext} é o potencial externo, o terceiro termo representa a interação elétron-elétron clássica, e $E_{\text{XC}}[\rho]$ é a energia de troca-correlação, que engloba todos os efeitos quânticos não tratados pelos outros termos.

Embora Kohn-Sham estruture a descrição eletrônica, o funcional exato da energia de troca e correlação ainda não é conhecido. Por esse motivo, a aplicação das equações de Kohn-Sham depende da adoção de uma aproximação adequada para esse termo. Dentre as abordagens mais utilizadas estão a Aproximação de Densidade Local (LDA), que considera apenas a densidade eletrônica em cada ponto do espaço, e a Aproximação de Gradiente Generalizado (GGA), que aprimora o modelo ao incluir também os gradientes da densidade.^{63, 64}

Dessa forma, a escolha adequada do funcional de troca-correlação é essencial para a precisão dos cálculos de DFT, podendo variar dependendo do tipo de material, da complexidade do sistema e das propriedades que se deseja investigar.

3.6.3 Teoria do Funcional da Densidade Dependente do Tempo

A Teoria do Funcional da Densidade Dependente do Tempo (TD-DFT) consiste numa extensão da Teoria do Funcional da Densidade, voltada para o tratamento de sistemas su-

jeitos a variações no tempo. Enquanto a DFT tradicional descreve propriedades associadas ao estado fundamental, a TD-DFT permite investigar estados excitados eletronicamente e processos dinâmicos. Por essa razão, é amplamente utilizada para o cálculo de espectros eletrônicos, como UV-Vis e fluorescência.

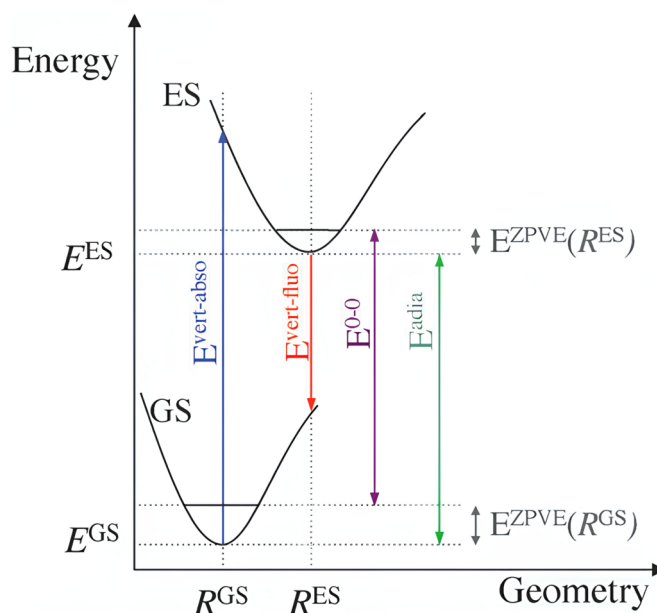
Sua fundamentação teórica baseia-se no teorema de Runge e Gross, que estabelece que, de forma análoga aos teoremas de Hohenberg e Kohn, a densidade eletrônica dependente do tempo determina de maneira única o potencial externo dependente do tempo.⁶⁵ Dessa forma, a evolução temporal do sistema pode ser descrita a partir de um conjunto de equações de Kohn–Sham dependentes do tempo.

Nesta metodologia, a energia do estado excitado da molécula, $E_{vert-abs}$, é obtida pela diferença entre as energias do estado excitado $E_{ES}(R_{GS})$ e do estado fundamental $E_{GS}(R_{GS})$, ambas calculadas na geometria otimizada do estado fundamental.^{66, 67}

$$E_{vert-abs} = E_{ES}(R_{GS}) - E_{GS}(R_{GS}) \quad (3.7)$$

Essa abordagem corresponde à excitação vertical, na qual ocorre a mudança de estado eletrônico sem qualquer relaxação geométrica da estrutura, isto é, as transições acontecem mantendo as posições nucleares fixas na geometria do estado fundamental.

Figura 7 – Diagrama simplificado da curva de energia potencial representando apenas dois estados singlete livres de interseções.



Fonte: Adaptado de LAURENT, Adèle D.; ADAMO, Carlo; JACQUEMIN, Denis. Dye chemistry with time-dependent density functional theory. **Physical Chemistry Chemical Physics**, Royal Society of Chemistry, v. 16, n. 28, p. 14334–14356, 2014. DOI: 10.1039/C3CP55336A. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1039/C3CP55336A>. Acesso em: 12 dez. 2024

De maneira geral, métodos TD-DFT apresentam um desempenho satisfatório na predição de energias de excitação, especialmente quando funcionais híbridos adequados são

empregados, como B3LYP, PBE0 e M06. Para transições comuns, como $n \rightarrow \pi^*$ e $\pi \rightarrow \pi^*$, o erro típico reportado na literatura situa-se em torno de, aproximadamente, 0,20 e 0,25 eV.⁶⁷

3.6.4 Funcionais de Troca e Correlação e Conjunto de Bases

Como já elucidado anteriormente, a qualidade das descrições eletrônicas em DFT está diretamente condicionada ao funcional de troca e correlação adotado para tal análise.

Historicamente, aproximações locais como o LDA (Local Density Approximation) foram as primeiras a serem utilizadas, baseando-se na densidade eletrônica do gás de elétrons homogêneo.^{63, 64} Em seguida, funcionais do tipo GGA (Generalized Gradient Approximation), como PBE e BLYP, passaram a incluir o gradiente da densidade, proporcionando maior precisão para sistemas moleculares.^{64, 68, 69} Avanços nos estudos de funcionais levaram à formulação dos chamados funcionais híbridos, que reúnem uma fração da energia de troca exata do método Hartree–Fock, melhorando substancialmente a descrição da estrutura eletrônica, das energias de ligação e das propriedades espectroscópicas.⁷⁰

Entre os funcionais híbridos mais utilizados destaca-se o B3LYP, empregado neste trabalho. O B3LYP combina três componentes principais: a troca exata de Hartree–Fock, o termo de troca de Becke⁶⁸ e a correlação de Lee–Yang–Parr (LYP)⁶⁹. Esse funcional consolidou-se como um dos funcionais mais populares e amplamente empregados na área da química computacional.

Além da escolha do funcional, o conjunto de base também deve ser levado em consideração em simulações. Os conjuntos de base são coleções de funções matemáticas utilizadas para expandir os orbitais moleculares. Quanto mais completo o conjunto, maior a capacidade do cálculo de representar a real distribuição eletrônica. Em contrapartida, conjuntos maiores levam a um custo computacional mais elevado.

Neste trabalho, foi empregado o conjunto de bases 6-31+G(d), que pertence à família de bases de Pople.^{71, 72, 73} Essa base é do tipo dividida (split-valence), permitindo maior flexibilidade na descrição da camada de valência. O termo “(d)” indica a inclusão de funções de polarização, que permitem deformações assimétricas na densidade eletrônica, essenciais para descrever ligações químicas, interações intermoleculares e estados excitados. Já o símbolo “+” representa a adição de funções difusas, importantes para descrever corretamente regiões estendidas da densidade eletrônica, como em ânions, interações fracas e transições eletrônicas de baixa energia.

3.6.5 Modelos de Solvatação

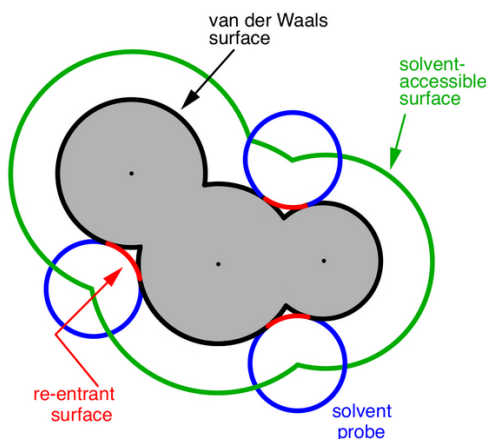
A presença de um solvente pode alterar significativamente propriedades eletrônicas, energéticas e estruturais de determinadas moléculas.^{74, 75} Dessa forma, a descrição dos efeitos de solvatação é um passo importante na modelagem de sistemas moleculares, espe-

cialmente quando o objetivo é aproximar condições experimentais, tornando as simulações mais realistas.

De forma geral, a solvatação pode ser tratada de duas maneiras principais: implícita ou explícita. Na solvatação implícita, o solvente é tratado como um meio contínuo, descrito por propriedades macroscópicas como, por exemplo, a constante dielétrica. Modelos como PCM, COSMO e seus derivados calculam o efeito médio do solvente sobre o soluto, sem representar cada molécula individualmente.^{76, 77} Já na solvatação explícita, cada molécula de solvente é representada individualmente, permitindo capturar interações específicas, como ligações de hidrogênio e rearranjos estruturais locais.⁷⁸

O modelo implícito apresenta um custo computacional drasticamente reduzido, quando comparado ao explícito, e é amplamente utilizado em cálculos de estrutura eletrônica, sendo adequado para estimativas de energia, otimizações geométricas e propriedades eletrônicas globais.⁷⁹ Todavia, por não considerar interações específicas e efeitos dinâmicos do meio, pode ser limitada em sistemas onde essas contribuições desempenham um papel fundamental.

Figura 8 – Ilustração de diferentes definições de superfície de cavidade do soluto utilizadas em modelos contínuos de solvatação (PCMs). A união das esferas atômicas de van der Waals (mostradas em cinza) define a superfície de van der Waals (vdW), indicada em preto. Vale ressaltar que os raios de vdW reportados na literatura são, por vezes, ajustados para a construção dessa superfície. Quando uma esfera sonda (que representa o tamanho aproximado de uma molécula de solvente) é rolada sobre a superfície de van der Waals, o trajeto de seu centro gera a superfície acessível ao solvente (SAS), mostrada em verde; a SAS equivale a uma superfície de vdW cujos raios atômicos foram aumentados pelo raio da esfera sonda. Por fim, a esfera sonda pode ser utilizada para suavizar regiões estreitas e reentrâncias da superfície de vdW, originando os elementos reentrantes mostrados em vermelho e resultando na superfície excluída pelo solvente (SES).



Fonte: Adaptado de Q-CHEM, INC. **Q-Chem 6.0 User's Manual — PCM: Chemical Solvent Models**. 2022. Capítulo 11.2: Chemical Solvent Models — topic_pcm-em. Disponível em: https://manual.q-chem.com/6.0/topic_pcm-em.html

Citado anteriormente, o Polarizable Continuum Model (PCM) é um dos modelos de solvatação implícita mais utilizados em química computacional. Nele, o solvente é tratado como um meio dielétrico contínuo que envolve o soluto, o qual é inserido em uma cavidade construída a partir da sua superfície molecular. A interação entre o campo elétrico gerado

pelo soluto e a polarização induzida no meio contínuo é descrita por equações eletrostáticas, cuja solução fornece o potencial de reação. Esse potencial modifica o Hamiltoniano eletrônico, permitindo estimar energias, geometrias e propriedades espectroscópicas em condições de solvatação.^{74, 76, 75}

Por apresentar baixo custo computacional e boa acurácia para propriedades globais, o PCM tornou-se amplamente empregado em métodos como DFT, HF e pós-Hartree–Fock.⁷⁹

3.7 ABSORÇÃO ENERGÉTICA E TRANSIÇÕES ELETRÔNICAS

A absorção de energia eletromagnética por uma molécula é um processo fundamental da fotoquímica, especialmente no estudo de moléculas orgânicas fotoativas, e está diretamente associada à promoção de elétrons entre diferentes níveis eletrônicos.⁸¹ Quando uma molécula interage com a radiação, ela pode absorver um fóton cuja energia corresponde à diferença exata entre dois estados eletrônicos permitidos. Esse fenômeno é descrito pela relação de Planck-Einstein (Eq. 3.1), que estabelece a equivalência entre energia e frequência.

Na região do ultravioleta, os fótons apresentam energia suficiente para excitar elétrons de orbitais de menor energia (como orbitais π ou n) para orbitais de maior energia (como orbitais π^*), originando transições características denominadas $n \rightarrow \pi^*$ e $\pi \rightarrow \pi^*$. Essas transições são amplamente exploradas em espectroscopia eletrônica e constituem a base do funcionamento dos cromóforos presentes em filtros solares.

Do ponto de vista quântico, o processo de absorção é considerado quase instantâneo, ocorrendo em escala de femtossegundos, sendo muito mais rápido do que o movimento nuclear. Conforme ilustrado anteriormente na Figura 7, a excitação corresponde a uma transição vertical entre superfícies de energia potencial. Essa diferença de escalas é descrita pelo Princípio de Franck–Condon^{60, 61}, segundo o qual a geometria nuclear é praticamente mantida durante essa transição, já que os núcleos não têm tempo de se reorganizar.⁸¹

Esse fenômeno constitui o mecanismo central de ação dos filtros solares orgânicos. Após absorver energia, a molécula atinge um estado excitado, no qual pode seguir diferentes caminhos: relaxação vibracional, fluorescência, conversão interna, formação de estados tripletos e até mesmo fotodegradação. A compreensão desses processos é essencial no estudo de filtros solares, pois a fotoinstabilidade de alguns compostos, como a avobenzona, pode reduzir significativamente sua eficiência protetora.

4 MOLÉCULAS E MÉTODOS

Neste capítulo, serão descritas as cinco moléculas estudadas, bem como os procedimentos computacionais empregados para a análise das propriedades estruturais, eletrônicas e espectroscópicas.

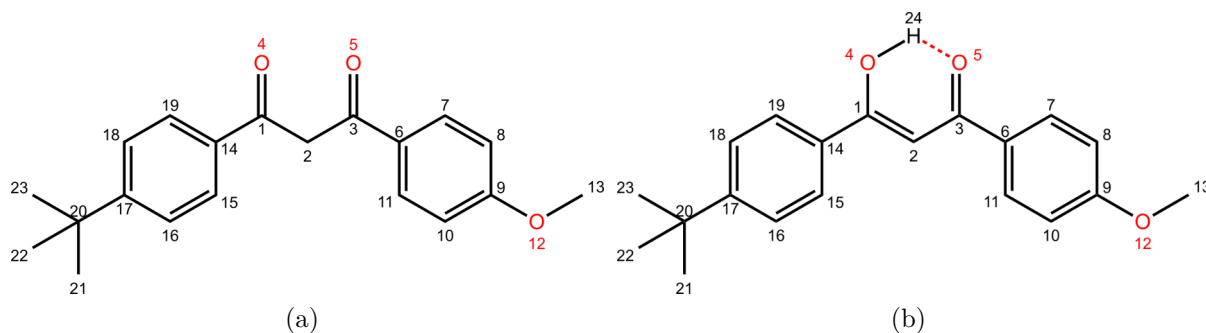
4.1 FILTROS UV ORGÂNICOS

4.1.1 Avobenzona

Popularmente conhecido como avobenzona, o composto orgânico de fórmula molecular $C_{20}H_{22}O_3$ e nomenclatura IUPAC 1-(4-terc-butilfenil)-3-(4-metoxifenil)propano-1,3-diona é um filtro orgânico UV amplamente utilizado na indústria cosmética devido à sua capacidade de absorção da radiação UVA.⁸² Seu uso é autorizado pelas agências reguladoras em concentrações máximas de até 5% na União Europeia⁸³ e na Austrália⁸⁴, e de 3% no Canadá⁸⁵ e nos Estados Unidos⁸⁶.

A avobenzona apresenta tautomerismo ceto-enólico, podendo ser encontrada nas formas ceto (Fig. 9a) e enol (Fig. 9b), sendo a última a mais predominante em formulações cosméticas. O confômero enólico apresenta isomeria *cis-trans*, dependendo de qual oxigênio carbonílico está ligado ao hidrogênio. Já a forma ceto caracteriza-se pela presença do grupo 2,4-pentanona, que conecta os grupos terc-butilbenzeno e metoxibenzeno, como ilustrado na Figura 9a.

Figura 9 – Estrutura de Kekulé da avobenzona nas formas ceto (9a) e enol (9b).



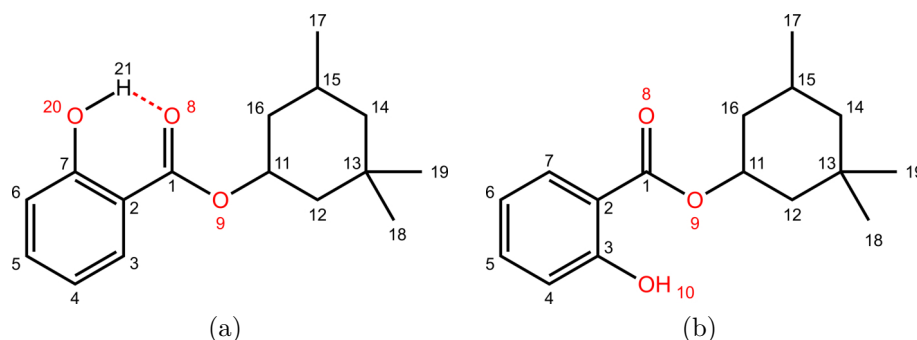
Fonte: A autora.

Na forma enólica, a avobenzona apresenta eficácia comprovada como filtro UVA, com pico de absorção em torno de 357 nm, a depender do solvente utilizado.^{87, 88, 89, 90} Por outro lado, a forma ceto, que absorve na região UVB, é altamente fotoinstável e, portanto, propensa à degradação sob exposição à luz UV, gerando radicais livres que podem comprometer a eficácia da proteção. Essa fotoinstabilidade limita a ação da avobenzona como filtro UV, razão pela qual ela é comumente utilizada em formulações cosméticas em combinação com outras moléculas que contribuem para sua estabilidade.^{90, 88}

4.1.2 Homosalato

Homosalato é um filtro orgânico derivado do salicilato, de fórmula molecular $C_{16}H_{22}O_3$ e nomenclatura IUPAC 3,3,5-trimetilciclohexil 2-hidroxi-benzoato. Trata-se de uma molécula lipofílica capaz de absorver a radiação ultravioleta na região do UVB, com um pico de absorção máximo de, aproximadamente, $\lambda_{\text{máx}} = 306 \text{ nm}$, dependendo do solvente utilizado.^{91, 92, 93} Possui em sua estrutura molecular um grupo salicílico ligado a um grupo trimetilciclohexano, conforme ilustra a Figura 10.

Figura 10 – Estrutura de Kekulé do homosalato nas conformações A (10a) e B (10b).



Fonte: A autora.

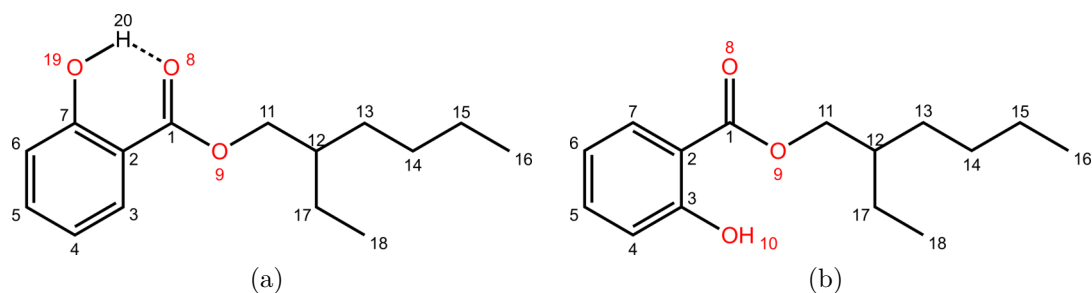
A concentração máxima do homosalato em produtos cosméticos varia conforme a regulamentação de cada país. Em 2022, a União Europeia restringiu sua concentração em produtos faciais a até 7,34%, devido a riscos associados a níveis elevados⁹⁴. Embora alguns estudos indiquem baixa permeabilidade dérmica do composto, outros apontam possíveis efeitos adversos a longo prazo e seu potencial caráter nocivo.⁹⁵ Além disso, seu possível efeito desregulador endócrino tem sido alvo de investigação.^{96, 97}

Neste trabalho, foram analisadas duas conformações do homosalato. A conformação A (Figura 10a) apresenta a formação de um pseudociclo devido à ligação de hidrogênio entre o hidrogênio H(21) da hidroxila e o oxigênio carbonílico O(8) do grupo salicílico. Já a conformação B (Fig. 10b) é resultado de uma rotação de 180° do ângulo diedro entre os carbonos C(1) e C(2), de modo que a hidroxila fique orientada no sentido oposto, impedindo a formação da ligação de hidrogênio e, conseqüentemente, do pseudociclo.

4.1.3 Octisalato

Assim como o homosalato, o octisalato é um filtro orgânico derivado do salicilato, de fórmula molecular $C_{15}H_{22}O_3$ e nomenclatura IUPAC 2-etil-hexil 2-hidroxi-benzoato. Sua estrutura é constituída por um grupo salicilato ligado a uma cadeia hexílica ramificada por um grupo etila, conforme ilustrado na Figura 11. Na União Europeia e nos Estados Unidos, seu uso em formulações cosméticas é liberado em concentrações máximas de até 5%.^{98, 99} Esse filtro também apresenta absorção na região do UVB, com um pico de absorção $\lambda_{\text{máx}}$ próximo de 306 nm, dependendo do meio em que está solvatado.

Figura 11 – Estrutura de Kekulé do octisalato nas conformações A (11a) e B (11b).



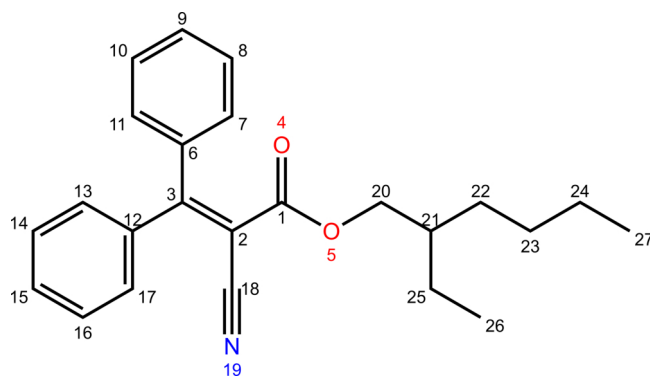
Fonte: A autora.

De maneira semelhante ao homosalato, foram analisadas duas conformações do octisalato, considerando as mesmas configurações conformacionais A e B. A conformação A (Fig. 11a) corresponde à estrutura molecular em que há a formação de um pseudociclo, enquanto a conformação B (Fig. 11b) resulta de uma rotação de aproximadamente 180°, impedindo a formação do pseudociclo.

4.1.4 Octocrileno

O octocrileno é um composto orgânico de estrutura aromática que atua como filtro de radiação UV, absorvendo a região do UVA e do UVB (290-360 nm). Seu nome IUPAC é 2-etilhexil 2-ciano-3,3-difenilprop-2-enoato e sua fórmula molecular é $C_{24}H_{27}NO_2$. Seu uso é aprovado pela União Europeia, sendo considerado seguro em concentração máxima de 10%.⁹⁴

Figura 12 – Estrutura de Kekulé do octocrileno.



Fonte: A autora.

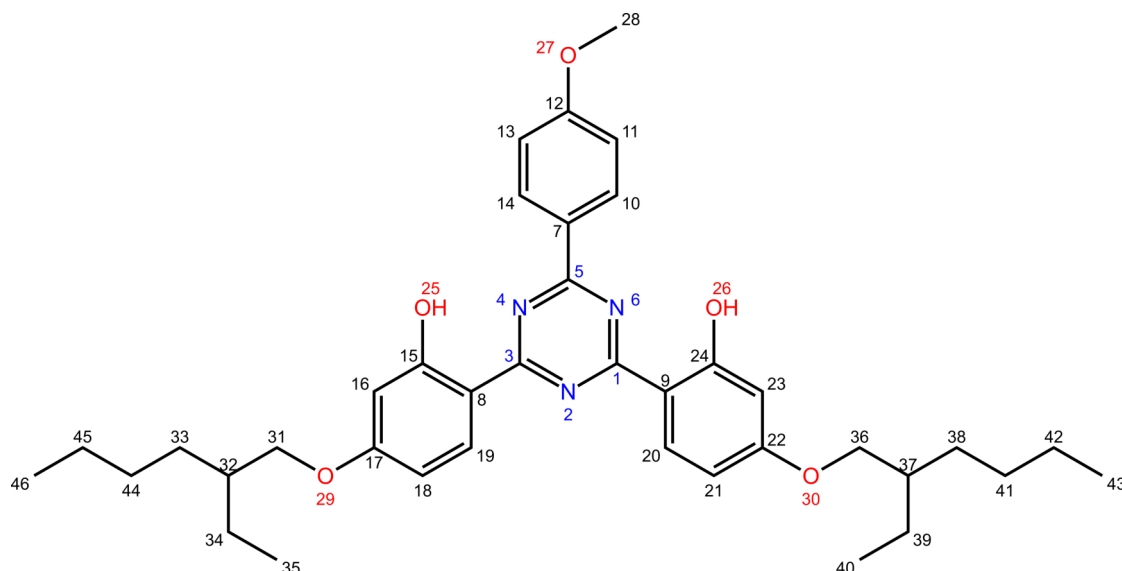
Estudos demonstram que, após excitação na região UV, o octocrileno sofre processos de relaxação ultrarrápida, nos quais a energia eletrônica absorvida é rapidamente dissipada, permitindo que a molécula retorne à sua conformação fundamental.^{100, 101} Essa característica faz com que o octocrileno apresente uma excelente fotoestabilidade, e por esse motivo, atua como estabilizador de filtros menos estáveis, como a avobenzona.³⁵

Apesar de sua eficácia comprovada, estudos realizados para verificar a ação do octocrieno em espécies de peixes-zebra sugeriram que este composto pode interferir na formação de vasos sanguíneos, no fluxo sanguíneo, no desenvolvimento de órgãos, impactar na hematopoiose e no sistema endócrino desses animais.^{102, 103}

4.1.5 Bemotrizinol

Popularmente conhecido como bemotrizinol ou BEMT, a bis-etil-hexiloxifenol metoxifenil triazina é um composto orgânico de fórmula molecular $C_{38}H_{49}N_3O_5$ pertencente ao grupo ao grupo de moléculas que apresentam em seu centro um anel heterocíclico de triazina ligado a um grupo metoxifenil e a dois grupos fenólicos ramificados com cadeias de oxi-etil-hexil, como ilustra a figura 13.

Figura 13 – Estrutura de Kekulé do bemotrizinol.



Fonte: A autora.

O bemotrizinol apresenta dois picos de absorção principais: um na região do UVB em torno de 310 nm e outro na região do UVA em torno de 340 nm, tornando esse filtro uma excelente proteção eficaz contra a radiação ultravioleta, abrangendo uma ampla faixa espectral do UVA e do UVB.^{104, 105}

Essa molécula apresenta uma baixa penetração na pele¹⁰⁶, sendo permitida pela União Europeia em concentrações de até 10% e não apresentando evidências de toxicidade.⁹⁴ Além de ser utilizado como filtro UV orgânico de amplo espectro de absorção, este composto também contribui para a estabilidade de outras moléculas mais instáveis, como a avobenzona.⁹⁰

4.2 SIMULAÇÃO E MODELAGEM COMPUTACIONAL

Todos os cálculos foram realizados com o software *Gaussian09*¹⁰⁷, e as análises visuais das geometrias foram efetuadas utilizando o programa de visualização *GaussView 6*¹⁰⁸.

4.2.1 Geometria no Estado Fundamental

As geometrias moleculares no estado fundamental foram obtidas por meio da relaxação das posições atômicas, empregando a Teoria do Funcional da Densidade (DFT) com o funcional híbrido B3LYP, descrito por Becke⁶⁸ e parametrizado por Lee, Yang e Parr⁶⁹. O uso do funcional B3LYP deve-se ao seu bom custo computacional e ampla utilização em estudos envolvendo filtros UV orgânicos, o que facilita a comparação dos dados obtidos neste trabalho com aqueles presentes na literatura. Para representar os orbitais atômicos, utilizou-se o conjunto de funções de base 6-31+G(d), que inclui funções de polarização (d) e funções difusas (+). Essa escolha metodológica mantém o equilíbrio entre custo computacional e precisão, permitindo uma descrição consistente das propriedades estruturais e eletrônicas das moléculas investigadas.

As simulações na fase gasosa consideraram temperatura de zero Kelvin, ausência de campo de interação e sistema unimolecular. O critério de convergência adotado para o ciclo autoconsistente (SCF) foi de 10^{-8} unidades atômicas (u.a.), enquanto a otimização geométrica empregou o mesmo limite, com as opções **tight** e **verytight**. Em seguida, foram realizados cálculos de frequências vibracionais para verificar a natureza das estruturas otimizadas, assegurando que todas correspondiam a mínimos de energia, identificados pela ausência de frequências imaginárias.

4.2.2 Efeito de Solvente

A influência do solvente sobre as propriedades estruturais e eletrônicas foi investigada por meio do Método do Contínuo Polarizável (PCM), que utiliza uma abordagem de solvatação implícita, tratando o solvente como um meio contínuo caracterizado por uma constante dielétrica ϵ . Foram considerados três solventes próticos polares: água ($\epsilon = 78,355$), metanol ($\epsilon = 32,613$) e etanol ($\epsilon = 24,852$).

As geometrias fundamentais foram relaxadas no ambiente de cada solvente e posteriormente submetidas a cálculos de frequências vibracionais, mantendo a mesma metodologia aplicada às simulações em fase gasosa.

As energias de solvatação foram obtidas a partir da diferença entre as energias livres calculadas no solvente e no vácuo, conforme expresso na Eq. 4.1:

$$\Delta G = E_{\text{solvente}} - E_{\text{vácuo}} \quad (4.1)$$

Os valores de energia (E) foram extraídos diretamente dos cálculos de frequências

vibacionais, que também fornecem as correções térmicas necessárias para a obtenção da energia livre total, incluindo contribuições vibracionais, rotacionais e translacionais.

4.2.3 Estados Excitados

Após a determinação das geometrias no estado fundamental, foram conduzidos cálculos de estados excitados utilizando a Teoria do Funcional da Densidade Dependente do Tempo (TD-DFT), empregando a mesma combinação funcional–base utilizada nas otimizações anteriores (B3LYP/6-31+G(d)). Esses cálculos foram realizados tanto para as estruturas otimizadas na fase gasosa quanto para as solvatadas, utilizando os mesmos critérios de convergência adotados nas etapas anteriores.

Para cada molécula, avaliou-se um total de 10 estados excitados singletes. As energias de excitação vertical, os espectros de absorção previstos e as principais contribuições orbitais envolvidas nas transições eletrônicas foram analisadas a partir dos cálculos realizados.

5 RESULTADOS

Neste capítulo, serão apresentados e discutidos os resultados obtidos, contemplando, no estado fundamental, as energias total e de solvatação, bem como o momento de dipolo das moléculas em fase gasosa e em meio solvente e, nos estados excitados, os picos de absorção mais intensos, suas respectivas transições eletrônicas e o espectro de absorção.

5.1 AVOBENZONA

5.1.1 Análise do Estado Fundamental

Em virtude do tautomerismo ceto-enólico da avobenzona, ambas as formas moleculares — ceto e enol — foram simuladas. A forma cetônica é caracterizada pela presença de dois grupos carbonila, enquanto a forma enólica apresenta uma hidroxila associada a uma dupla ligação no grupo metileno, $-\text{CH}_2-$, com este carbono em hibridização sp^2 .

A Tabela 1 mostra que o momento de dipolo (μ) no vácuo entre os tautômeros é grande, em torno de 2,2188 D. Dessa forma, espera-se que o tautômero cetônico tenha maior separação de cargas do que o tautômero enólico, indicando que a saturação do grupo metileno é determinante sobre as diferenças de distribuição de carga. Na forma enólica, a presença da dupla ligação no carbono sp^2 e da ligação de hidrogênio permite uma redistribuição mais eficiente da carga entre os grupos moleculares.

Tabela 1 – Dados da simulação do estado fundamental da avobenzona nas formas cetônica e enólica em vácuo e solvente. Energias totais em unidades atômicas (u.a.), momentos de dipolo em debye (D) e energias de solvatação em kcal mol^{-1} .

Solvente	Energia total (E_h)		Momento de Dipolo (D)		Energia de Solvatação (kcal mol^{-1})	
	Ceto	Enol	Ceto	Enol	Ceto	Enol
Vácuo	-1001,0870	-1001,0931	5,1677	2,9489	—	—
Água	-1001,1043	-1001,1045	7,6462	4,4601	-10,65	-7,28
Metanol	-1001,1037	-1001,1041	7,5365	4,4040	-10,33	-7,04
Etanol	-1001,1034	-1001,1039	7,4816	4,3749	-10,16	-6,94

Fonte: A autora.

A variação entre o momento de dipolo ($\Delta\mu$) no vácuo e no solvente pode ser descrita como

$$\Delta\mu = \mu_{\text{solvente}} - \mu_{\text{vácuo}} \quad (5.1)$$

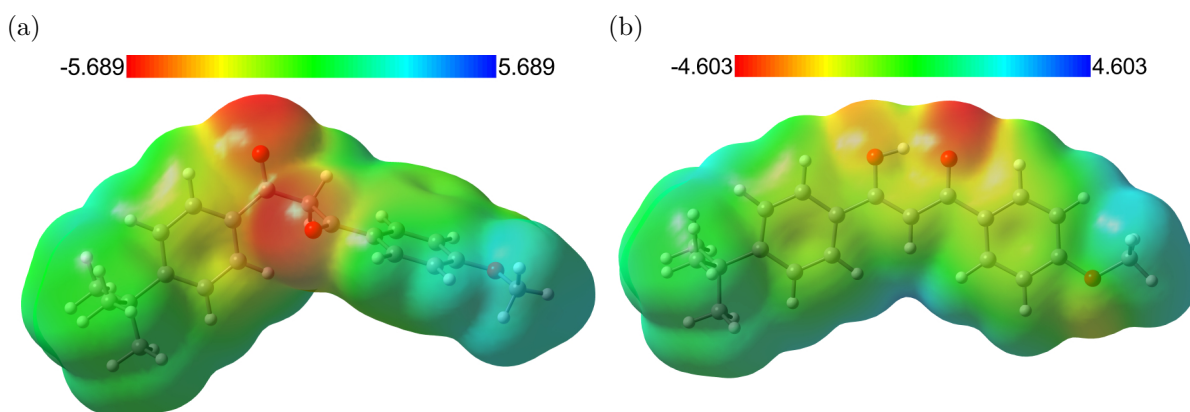
indicando que, quando $\Delta\mu > 0$, o momento de dipolo da molécula aumenta na presença do solvente, enquanto valores de $\Delta\mu < 0$ refletem uma maior polarização da molécula no vácuo em comparação ao meio solvente.

Em todos os solventes, a diferença entre os momentos de dipolo das moléculas aumenta em relação ao vácuo, indicando maior separação de cargas. Para a forma cetônica, as variações de dipolo são de 2,4785 D em água, 2,3688 D em metanol e 2,3139 D em etanol. Já para a forma enólica, os valores obtidos são 1,5112 D em água, 1,4551 D em metanol e 1,4260 D em etanol.

Com relação às energias de solvatação (ΔG), observa-se que ambos os tautômeros da avobenzona são estabilizados em solventes polares, com valores mais negativos para o tautômero cetônico, sendo $-10,65 \text{ kcal mol}^{-1}$ para a água, $-10,33 \text{ kcal mol}^{-1}$ para o metanol e $-10,16 \text{ kcal mol}^{-1}$ para o etanol, enquanto o tautômero enólico apresenta valores de $-7,28 \text{ kcal mol}^{-1}$, $-7,04 \text{ kcal mol}^{-1}$ e $-6,94 \text{ kcal mol}^{-1}$, respectivamente, indicando maior interação do cetônico com o meio.

A Figura 14 ilustra o Mapa de Potencial Eletrostático (MPE) dos tautômeros, com o potencial expresso em unidades atômicas, hartree por carga elementar ($Hartree/e$, E_h/e), no qual as áreas em vermelho representam regiões negativas, enquanto as regiões em azul representam regiões positivas.

Figura 14 – Mapa de potencial eletrostático da avobenzona nas formas ceto (14a) e enol (14b). As regiões em vermelho representam maior densidade eletrônica, enquanto as em azul indicam menor densidade. Os valores estão em unidades de 10^{-2} a.u.



Fonte: A autora.

Para o tautômero cetônico (Fig. 14a), as regiões negativas estão concentradas principalmente sobre os átomos de oxigênio do grupo 1,3-propilona, no centro da molécula, devido à maior eletronegatividade. Todavia, o fator estrutural da saturação do grupo metileno contribui para que essa densidade eletrônica forme um momento de dipolo maior em relação à forma enólica. Na estrutura enólica (Fig. 14b), as formações da insaturação no grupo metino, $-\text{CH}-$, e da ligação de hidrogênio permitem a dispersão do momento de dipolo por meio de um pseudociclo de seis átomos com hidrogênios ácidos nos grupos hidroxila e metileno. No equilíbrio ceto-enol, a acidez do hidrogênio metilênico é maior em relação à hidroxila, permitindo a formação de um carbocátion estável. Nessa geometria molecular, os grupos periféricos tert-butil e metoxi agem de forma determinante.

O grupo *tert*-butil na posição *para* possui característica retiradora de elétrons, enquanto o grupo metóxi, também na posição *para*, tem efeito doador de elétrons. Portanto, é esperado que a ligação de hidrogênio seja preferencial para o oxigênio próximo ao grupo *tert*-butil-fenílico permitindo uma transferência eletrônica para esse grupo.

5.1.2 Análise dos Estados Excitados

Os estados excitados são possíveis estados eletrônicos diferentes do estado fundamental conectados pelas várias excitações eletrônicas entre os níveis de energia quantizados. Mapear esses estados nos permite discutir e identificar os estados excitados mais acessíveis. Os dados exibidos nas tabelas 2 e 3 indicam os picos de absorção máxima, a energia da transição eletrônica e as contribuições entre os orbitais de fronteira da avobenzona para os tautômeros ceto e enol em fase gasosa (vácuo) e nos solventes água, metanol e etanol.

Tabela 2 – Resultados das principais transições eletrônicas (singletes) da avobenzona na forma ceto.

Solvente	λ_{max} (nm)	Energia (eV)	Contribuição
Vácuo	269,86	4,5945	HOMO $\rightarrow$ LUMO + 1 (39%) HOMO $\rightarrow$ LUMO (50%)
Água	284,00	3,8227	HOMO – 1 $\rightarrow$ LUMO (13%) HOMO $\rightarrow$ LUMO + 1 (68%)
Metanol	285,64	3,8201	HOMO – 1 $\rightarrow$ LUMO (13%) HOMO $\rightarrow$ LUMO + 1 (68%)
Etanol	284,79	3,8186	HOMO – 1 $\rightarrow$ LUMO (13%) HOMO $\rightarrow$ LUMO + 1 (68%)

Fonte: A autora.

Tabela 3 – Resultados das principais transições eletrônicas (singletes) da avobenzona na forma enol.

Solvente	λ_{max} (nm)	Energia (eV)	Contribuição
Vácuo	342,76	3,6172	HOMO $\rightarrow$ LUMO (70%)
Água	360,86	3,4358	HOMO $\rightarrow$ LUMO (70%)
Metanol	360,38	3,4403	HOMO $\rightarrow$ LUMO (70%)
Etanol	360,79	3,4364	HOMO $\rightarrow$ LUMO (70%)

Fonte: A autora.

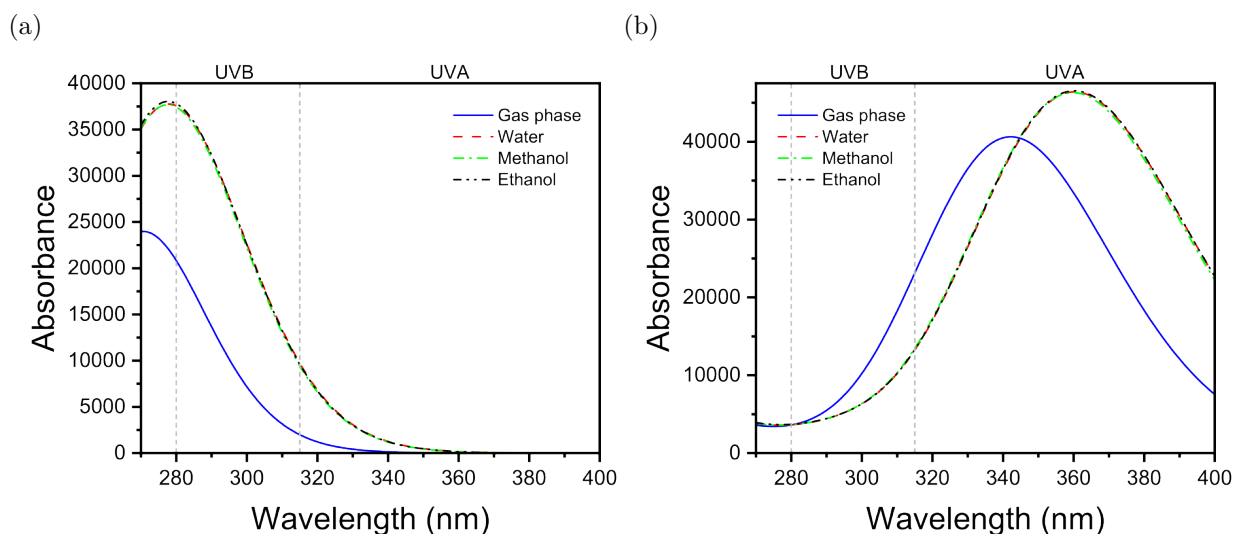
A estrutura ceto exibe uma baixa influência dos solventes sobre o pico de absorção máximo médio de 284 nm, associado a uma energia de excitação média de 3,82 eV. A análise das contribuições dos orbitais de fronteira indica os mesmos dois caminhos possíveis para a absorção independentemente do solvente. Os caminhos das excitações eletrônicas são idênticos entre os solventes, com o caminho majoritário entre o orbital HOMO e o orbital LUMO + 1 com contribuição de 68%, seguido pelo caminho HOMO – 1 para o

orbital LUMO, com contribuição de 13%. Enquanto que, no vácuo, o caminho majoritário (50%) é entre o orbital HOMO e o LUMO. Em geral, a forma cetônica indica caminhos de excitações múltiplas como propriedade de absorção da luz. Em contrapartida, as excitações eletrônicas para a estrutura enólica são bem definidas com pico de absorção máxima média em 360 nm e energia de excitação média de 3,44 eV, com baixa perturbação pelos solventes. Existe um caminho único de excitação eletrônica entre o orbital HOMO e o orbital LUMO com contribuição de 70%

Essa proximidade entre os picos de absorção máxima e o reduzido efeito de solventes polares e próticos, sugeridos pelas simulações, também encontra suporte em evidências experimentais. Em um estudo em que a avobenzona foi dissolvida em etanol, o $\lambda_{\text{máx}}$ foi determinado em 357 nm (3,47 eV). Entretanto, não houve quantificação da proporção entre as formas ceto e enol na análise; o objetivo do trabalho era investigar a eficácia de filtros UV com absorção máxima ≥ 360 nm contra os efeitos da radiação UVA em fibroblastos dérmicos humanos.¹⁰⁹ Em outro estudo, voltado à investigação da fotostabilidade da avobenzona e à compreensão de suas propriedades físico-químicas e espectroscópicas, o valor de 358 nm (3,46 eV) caracterizou o pico de absorção máxima em metanol, e a forma enólica da molécula não era predominante.¹¹⁰

A simulação dos espectros de absorção é utilizada para verificar o perfil das transições ao redor do pico de absorção máxima calculado. Neste trabalho, empregamos os espectros para discutir de forma mais detalhada a região de absorção da molécula em relação às faixas UVA e UVB. Vale destacar que os espectros foram simulados para o estado singlete excitado, considerando excitação vertical na aproximação adiabática. As figuras 15a e 15b apresentam os espectros de absorção simulados das formas ceto e enol da avobenzona.

Figura 15 – Espectros de absorção óptica para as formas ceto-enol da avobenzona em comprimentos de onda de 270 nm a 400 nm. Os resultados são para o estado singlete excitado utilizando o método TD-DFT. Estrutura cetônica (15a) e estrutura enólica (15b).

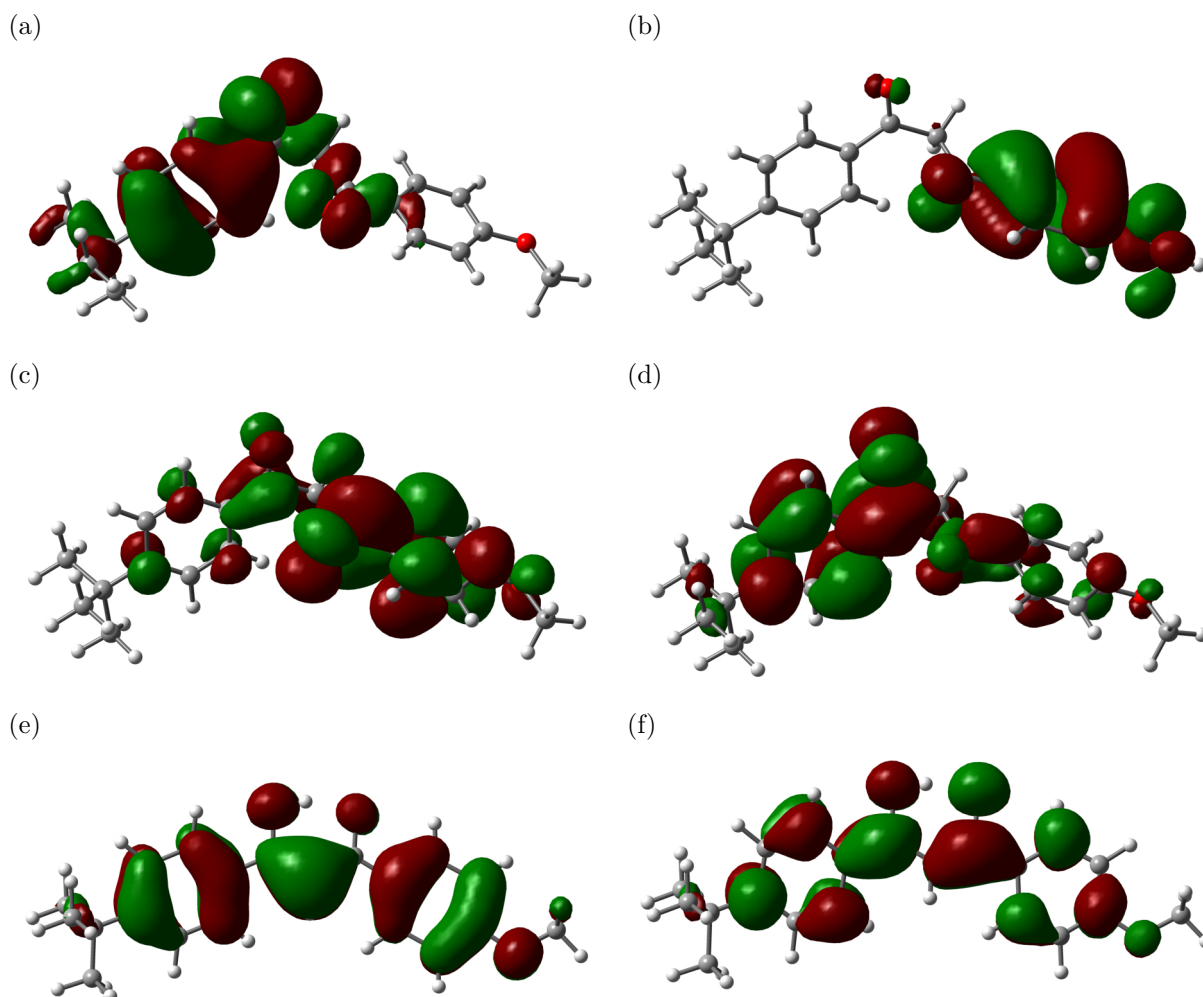


Fonte: A autora.

Na forma ceto, o pico máximo de absorção está no limite entre as regiões UVB e UVC, entre 230 nm e 340 nm, sem deslocamento significativo com a mudança de solvente. Já para a forma enólica, a simulação obteve dois picos largos, com máximos em 338 nm na forma gasosa e 360 nm em meio solvente, evidenciando um deslocamento para o vermelho, ou seja, um efeito batocrômico. Além disso, os espectros mostram que ambas as estruturas químicas atuam de modo complementar: a forma cetônica absorve majoritariamente radiação UVB, enquanto a forma enólica é ativa na região UVA. Essa diferença é relevante porque a proporção entre os tautômeros pode variar conforme temperatura e pH, fatores que influenciam a intraconversão entre as duas formas.

Para evidenciar o efeito de absorção óptica, a Figura 16 apresenta as densidades eletrônicas dos orbitais de fronteira envolvidos nas transições eletrônicas verticais adiabáticas de cada forma ceto-enólica (Tabelas 2 e 3), calculadas na fase gasosa.

Figura 16 – Representação dos orbitais moleculares HOMO-1 (16a), HOMO (16b), LUMO (16c) e LUMO + 1 (16d) da avobenzona na forma ceto, e dos orbitais HOMO (16e) e LUMO (16f) na forma enólica. As cores vermelha e verde representam, respectivamente, sinais positivos e negativos para a função de onda.



Fonte: A autora.

O orbital HOMO – 1 da estrutura cetônica (Fig. 16a) mostra uma densidade eletrônica antiligante devido à sobreposição antissimétrica, indicando um orbital antiligante do tipo π^* localizado entre o grupo 1,3-propilona e o grupo tert-butil. A torção angular da forma ceto é causa da não sobreposição entre as densidades eletrônicas. O orbital HOMO possui densidade eletrônica distribuída basicamente sobre os grupos metoxi e fenil, além dos oxigênios das duas carbonilas. Essas distribuições indicam elétrons com uma contribuição majoritariamente antiligante do tipo π^* . Para o orbital LUMO, a densidade eletrônica está localizada majoritariamente sobre as carbonilas, grupos fenil e grupo metoxi, com característica ligante, onde os orbitais se encontram sobrepostos sobre as insaturações do anel benzênico. O orbital LUMO é ligante do tipo π . Analisando o orbital LUMO + 1, verificamos uma densidade eletrônica ligante sobre o grupo fenil, indicando um orbital antiligante do tipo π^* . Na Figura 16e da forma enólica apresenta-se uma ca-

racterística ligante do tipo π com densidade eletrônica sobre as ligações insaturadas da molécula. Em contrapartida, o orbital LUMO tem característica antiligante do tipo π^* com densidade eletrônica do tipo π . A transição eletrônica na molécula enólica é única (Tabela 3), portanto, a classificação da absorção óptica é $\pi^* \leftarrow \pi$.

5.2 HOMOSALATO

5.2.1 Análise do Estado Fundamental

A Tabela 4 indica os valores de energia total, momento de dipolo e energia de Gibbs de solvatação para o homosalato nas conformações A e B. A energia total do sistema é reduzida em condições de solvatação quando comparada ao estado gasoso, evidenciando uma maior estabilidade da molécula no ambiente solvatado. Embora haja diferenças grandes nas constantes dielétricas entre os solventes, os resultados são pouco influenciados, sem alterações significativas na estabilidade da molécula.

Tabela 4 – Dados obtidos da simulação do estado fundamental dos homosalatos A e B nas condições de vácuo e solvente. As energias totais estão em unidades atômicas (u.a.), os momentos de dipolo em debye (D) e as energias de solvatação em kcal mol⁻¹.

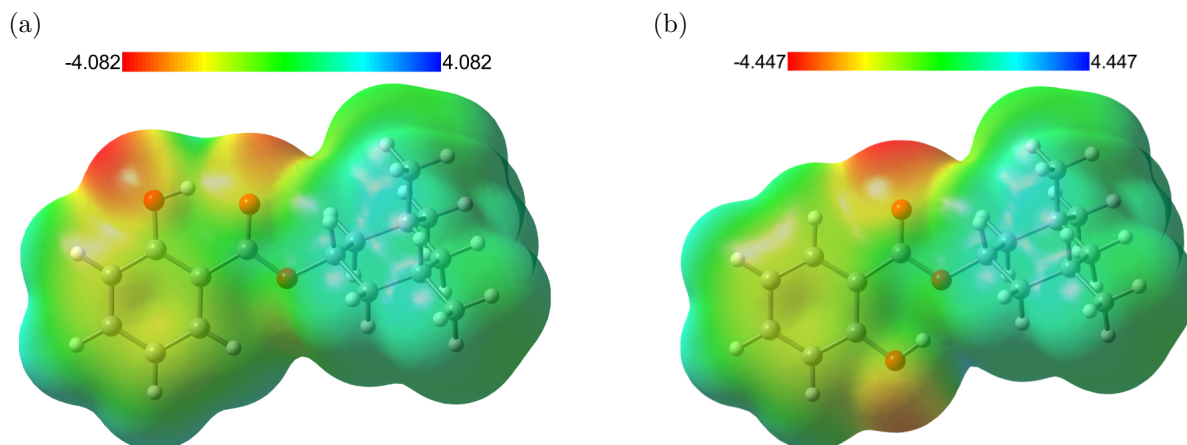
Solvente	Energia Total (E_h)		Momento de Dipolo (D)		Energia de Solvatação (kcal mol ⁻¹)	
	A	B	A	B	A	B
Vácuo	-848.7014	-848.6961	3,129	1,779	-	-
Água	-848.7082	-848.7043	4.251	2,234	-4,90	-5,83
Metanol	-848.7080	-848.7041	4.213	2,216	-4,74	-5,63
Etanol	-848.7078	-848.7039	4.193	2,206	-4,65	-5,53

Fonte: A autora.

Para ambas as conformações, o momento de dipolo μ apresentou um aumento de aproximadamente 0,5 D ao comparar as condições de vácuo e solvatação. Além disso, o momento de dipolo não foi alterado como proposto pela variação do momento de dipolo ($\Delta\mu$) com referência ao vácuo, $\Delta\mu = 0,46$ para a água, $\Delta\mu = 0,44$ para o metanol e $\Delta\mu = 0,43$ para o etanol, indicando que o efeito de polaridade do solvente tem influência semelhante sobre a distribuição de carga da molécula e a sua solvatação. Logo, o ΔG_{solv} para a molécula solvatada foi calculado. Em água, o ΔG_{solv} apresentou o menor valor, numa magnitude de -4,90 kcal mol⁻¹. Enquanto o metanol simulou um valor de -4,74 kcal mol⁻¹ e o etanol -4,65 kcal mol⁻¹. Os valores negativos de ΔG_{solv} indicam que o processo de solvatação é favorável em todos os solventes analisados. Considerando que os valores mais negativos de energia de solvatação estão associados aos meios mais polares, eram esperados efeitos do solvente mais aprofundados. Todavia, houve um limite desse efeito sobre a polarização linear da molécula.

O Mapa de Potencial Eletrostático da conformação A do homosalato, mostrado na Figura 17a, exibe uma distribuição de carga eletrônica predominante sobre os átomos de oxigênio do grupo salicílico, com uma leve distribuição sobre o anel aromático, enquanto o restante da molécula apresenta regiões positivas. O mesmo comportamento é observado para a conformação B, porém com uma distribuição eletrônica minimamente inferior sobre o anel do grupo salicilato. Esse padrão é semelhante ao observado na molécula de octisalato, mas difere por possuir uma cadeia ramificada em vez de uma estrutura aromática. A troca do grupo 2-etil-hexano no octisalato pelo grupo trimetilciclohexano no homosalato causa uma redistribuição da densidade de carga, tornando-a mais simétrica. Esse efeito está diretamente conectado à grande diminuição do momento de dipolo permanente no homosalato.

Figura 17 – Mapa de Potencial Eletrostático do homosalato nas conformações A (17a) e B (17b). As regiões em vermelho representam maior densidade eletrônica, enquanto as em azul indicam menor densidade. Os valores estão em unidades de 10^{-2} a.u.



Fonte: A autora.

5.2.2 Análise dos Estados Excitados

Como mostram as tabelas 5 e 6, o Homosalato A apresenta um pico de absorção calculado próximo de 294 nm, localizado na região do UVB, enquanto a conformação B apresenta um pico máximo em 289 nm. A conformação A está em maior concordância com os dados da literatura, que indicam absorção da radiação ultravioleta na faixa entre 290 e 320 nm, com pico máximo em aproximadamente 306 nm^{111, 112, 113}.

Os solventes polares investigados promoveram um deslocamento para o vermelho do pico de absorção, em concordância com os dados experimentais reportados por Holt et al.¹¹¹ para o Homosalato e consistente com os pequenos deslocamentos solvatocrômicos comumente observados para moléculas semelhantes em ambientes polares^{90, 88, 111, 114, 115}.

Fatores moleculares ausentes, como a introdução explícita de moléculas de solvente, além de possíveis variações conformacionais da geometria do soluto e interações so-

luto-soluto, podem contribuir para diferenças entre esses resultados teóricos e experimentais. Além disso, a presença de ligações de hidrogênio nas conformações A provocou um deslocamento para o vermelho em comparação com as conformações B, pois a formação de ligações de hidrogênio entre solventes e solutos estabiliza a estrutura eletrônica, reduz a energia dos estados eletrônicos e desencadeia o efeito batocrômico¹¹⁵.

Tabela 5 – Resultados das principais transições eletrônicas (singletes) da molécula homosalato A, via TD-DFT.

Solvente	λ_{max} (nm)	Energia (eV)	Contribuição
Vácuo	294,49	4,21	HOMO $\rightarrow$ LUMO (69%) HOMO - 1 $\rightarrow$ LUMO + 1 (15%)
Água	293,56	4,23	HOMO $\rightarrow$ LUMO (69%) HOMO - 1 $\rightarrow$ LUMO + 1 (15%)
Metanol	293,63	4,22	HOMO $\rightarrow$ LUMO (69%) HOMO - 1 $\rightarrow$ LUMO + 1 (15%)
Etanol	293,84	4,22	HOMO $\rightarrow$ LUMO (69%) HOMO - 1 $\rightarrow$ LUMO + 1 (15%)

Fonte: A autora.

Tabela 6 – Resultados das principais transições eletrônicas (singletes) da molécula homosalato B, via TD-DFT.

Solvente	λ_{max} (nm)	Energia (eV)	Contribuição
Vácuo	294,49	4,21	HOMO $\rightarrow$ LUMO (68%) HOMO - 1 $\rightarrow$ LUMO + 1 (17%)
Água	289,61	4,281	HOMO $\rightarrow$ LUMO (68%) HOMO - 1 $\rightarrow$ LUMO + 1 (16%)
Metanol	289,58	4,282	HOMO $\rightarrow$ LUMO (68%) HOMO - 1 $\rightarrow$ LUMO + 1 (16%)
Etanol	289,73	4,279	HOMO $\rightarrow$ LUMO (68%) HOMO - 1 $\rightarrow$ LUMO + 1 (16%)

Fonte: A autora.

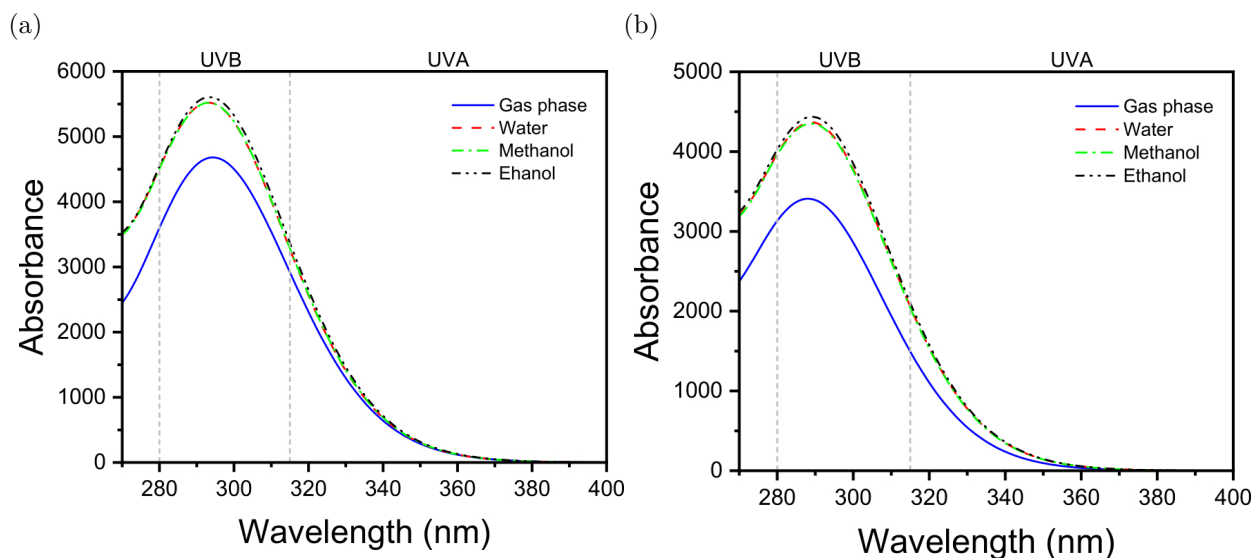
Nas duas conformações avaliadas do homosalato, as transições eletrônicas relacionadas ao comprimento de onda máximo absorvido são predominantemente atribuídas à excitação HOMO $\rightarrow$ LUMO (69% e 68%), apresentando contribuições complementares das transições HOMO-1 $\rightarrow$ LUMO+1, que variam entre 15% e 16% nos diferentes solventes considerados. Ambas as conformações exibiram apenas pequenas variações nos valores de λ_{max} , indicando que o deslocamento espectral entre as formas A e B é desprezível, conforme ilustrado nos espectros da Figura 18. De forma análoga, o efeito de solvente

não promoveu deslocamento significativo do pico de absorção, influenciando apenas a intensidade das bandas.

Para o homosalato A, foram observados picos em 294,49 nm ($f=0,1153$) na fase gasosa e em 293,56 nm ($f=0,1355$) na água, 293,63 nm ($f=0,1355$) no metanol e 293,84 nm ($f=0,1376$) no etanol. Em todas as condições, as transições envolvidas foram idênticas às do octisalato A, com contribuições proporcionais de HOMO $\rightarrow$ LUMO e HOMO-1 $\rightarrow$ LUMO+1, reforçando o caráter conjugado do sistema. Já a conformação B do homosalato apresentou valores próximos, com absorção em 288,46 nm ($f=0,0837$) na fase gasosa (Fig. S4), associada às transições HOMO $\rightarrow$ LUMO (68%) e HOMO-1 $\rightarrow$ LUMO+1 (17%). Em solução, os picos foram observados em 289,62 nm ($f=0,1068$; água), 289,58 nm ($f=0,1064$; metanol) e 289,73 nm ($f=0,1085$; etanol), novamente mantendo as mesmas contribuições eletrônicas (68% e 16%).

Esse conjunto de resultados confirma que, como ilustrado na Figura 18, o espectro do homosalato é pouco sensível tanto à conformação quanto ao meio solvatante, apresentando apenas alterações discretas na intensidade de absorção, sem mudanças relevantes no caráter das transições eletrônicas nem no comprimento de onda máximo absorvido.

Figura 18 – Espectro de absorção óptica do homosalato em comprimentos de onda de 270 nm a 400 nm. Os resultados são para o estado singlete excitado utilizando o método TD-DFT.

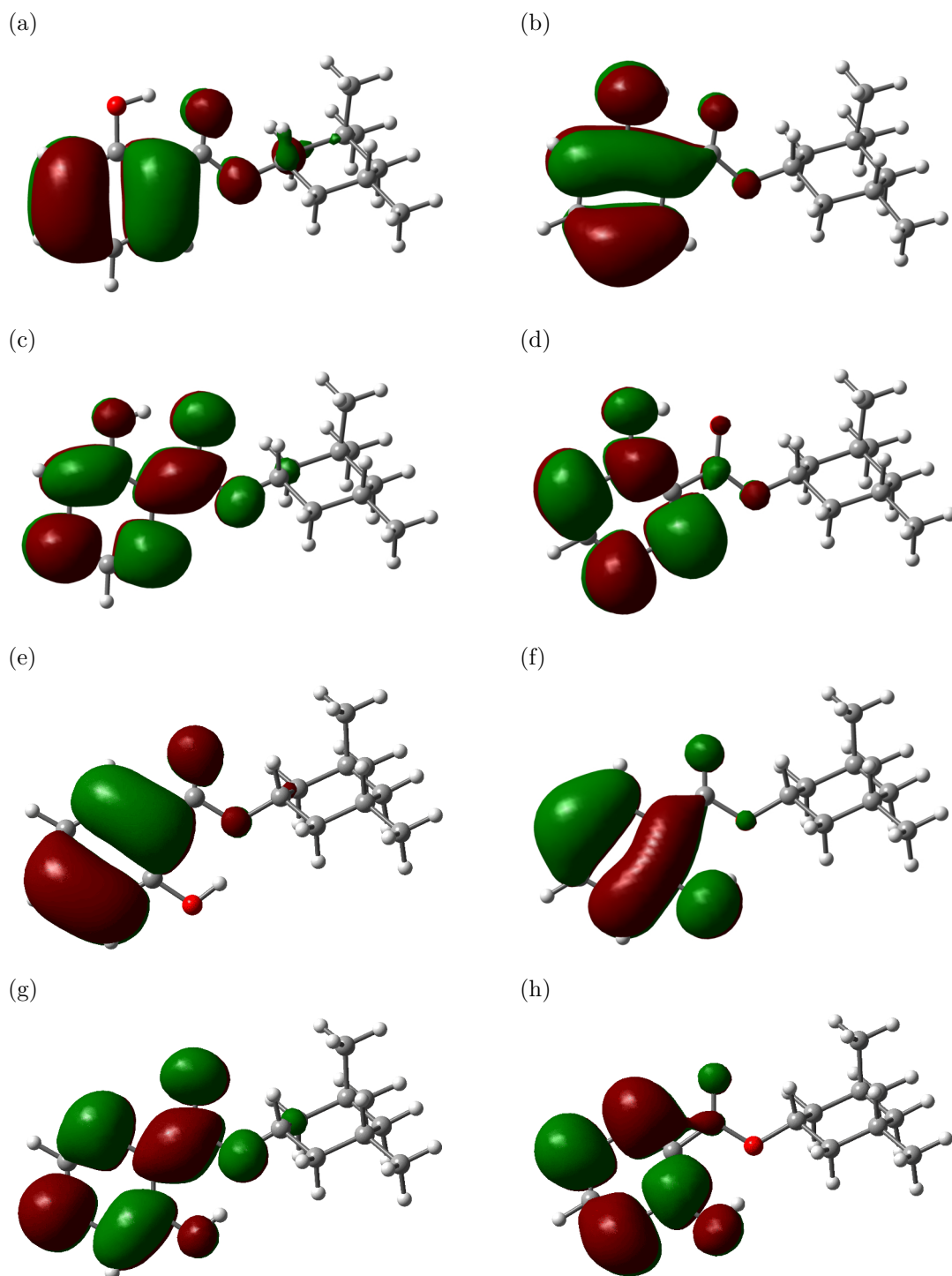


Fonte: A autora.

A Figura 19 indica os orbitais moleculares HOMO - 1, HOMO, LUMO e LUMO + 1 como responsáveis pela transição eletrônica de maior intensidade nas conformações A e B do homosalato. Todos os orbitais moleculares estão localizados predominantemente na região do grupo salicilato, onde se concentra a densidade eletrônica de fronteira da molécula apresentando características π^* . Isso indica que a absorção eletrônica observada está majoritariamente associada a essa região funcional do salicilato. A densidade eletrônica do orbital HOMO ocupa regiões complementares às do orbital HOMO - 1 sugerindo

uma degenerescência entre esses orbitais de fronteira. Comportamento similar está entre os orbitais LUMO e LUMO + 1. Portanto, as possíveis transições eletrônicas ocorrem somente no grupo salicilato sem uma transferência de carga entre grupos moleculares diferentes. O efeito estérico e, principalmente, a ausência de ligações insaturadas do grupo trimetritil-hexano impedem transições eletrônicas para o grupo. Além disso, esses orbitais estão distribuídos de maneira muito semelhante quando comparadas ambas as conformações, indicando baixa diferença no comportamento eletrônico associada à rotação do grupo salicílico.

Figura 19 – Representação dos orbitais moleculares HOMO-1 (19a), HOMO (19b), LUMO (19c) e LUMO+1 (19d) do homosalato na conformação A e HOMO-1 (19e), HOMO (19f), LUMO (19g) e LUMO+1 (19h) na conformação B em fase gasosa. As cores vermelha e verde representam, respectivamente, sinais positivos e negativos para a função de onda.



Fonte: A autora.

5.3 OCTISALATO

5.3.1 Análise do Estado Fundamental

A Tabela 7 indica que a energia total da molécula octisalato nas conformações A e B é maior no estado gasoso do que nos solventes, evidenciando que a estabilidade aumenta em função das interações soluto-solvente. Entre os solventes estudados, a água apresenta a menor energia. Entretanto, as diferenças são muito próximas, sugerindo estabilidades semelhantes em todos os meios solventes. Esse comportamento é atribuído às altas polaridades que favorecem as interações eletrostáticas mais intensas entre a avobenzona (soluto) e os solventes.

Tabela 7 – Dados obtidos da simulação do estado fundamental do octisalato A e B nas condições de vácuo e solvente. As energias totais estão em unidades atômicas (u.a.), os momentos de dipolo em debye (D) e as energias de solvatação em kcal mol⁻¹.

Solvente	Energia Total (E_h)		Momento de Dipolo (D)		Energia de Solvatação (kcal mol ⁻¹)	
	A	B	A	B	A	B
Vácuo	-810.5843	-810.5788	3,230	1,763	-	-
Água	-810.5912	-810.5872	4,287	2,126	-4,92	-6,23
Metanol	-810.5910	-810.5870	4,252	2,112	-4,77	-6,21
Etanol	-810.5909	-810.5868	4,234	2,105	-4,69	-6,25

Fonte: A autora.

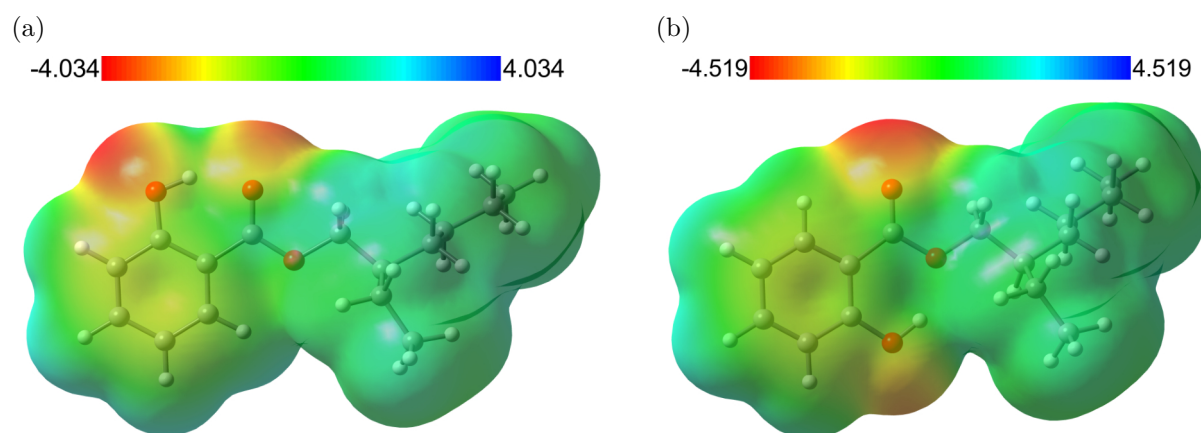
O momento de dipolo μ para o octisalato A apresentou um aumento significativo de aproximadamente 1 D na comparação entre as condições de vácuo e solvente, enquanto essa mesma variação foi de 0,3 D para a conformação B. O efeito de solvente através da simulação usando uma descrição predominantemente eletrostática aumentou a separação permanente da carga molecular. Neste sentido, a diferença de eletronegatividade refletiu um momento de dipolo maior. Entre os solventes, ocorreu uma baixa diminuição do momento de dipolo no sentido água para etanol: $\mu_{\text{vácuo}} < \mu_{\text{etanol}} < \mu_{\text{metanol}} < \mu_{\text{água}}$ com as variações no momento de dipolo de $\Delta\mu = 1,06$ D para a água, $\Delta\mu = 1,02$ D para o metanol e $\Delta\mu = 1,00$ D para o etanol na conformação A e, respectivamente, $\Delta\mu = 0,36$ D, $\Delta\mu = 0,349$ D e $\Delta\mu = 0,342$ D na conformação B. A conformação da molécula influenciou consideravelmente o momento de dipolo da molécula tanto da forma gasosa para a forma solvatada quanto entre as duas conformações, que foi de aproximadamente 2 D. Apesar das diferenças entre as constantes dielétricas, a variação média do momento de dipolo é próxima.

A diferença de energia de Gibbs para a solvatação (ΔG_{solv}), calculada por meio da equação 4.1, para as conformações A e B do homosalato, respectivamente, foi de -4,92 kcal e -6,23 kcal para a água, -4,77 kcal e -6,21 kcal para o metanol e -4,69 kcal e -6,25 kcal para o etanol. Os valores negativos observados demonstram que o processo de solvatação

é termodinamicamente favorável e ocorre de modo espontâneo. Dentre os solventes, a água mostrou-se o meio mais eficaz para a solvatação do soluto, enquanto o etanol foi o que apresentou a menor eficiência. O aumento da cadeia carbônica indica a diminuição do efeito de solvatação sobre o octisalato. A conformação B apresentou um valor de energia menor que a conformação A, indicando mais facilidade de ser solvatada.

Na figura 20, o Mapa de Potencial Eletrostático (MPE) ilustra que as regiões de maior densidade de carga eletrônica, que estão localizadas sobre o salicilato, predominantemente sobre o oxigênio da hidroxila e o oxigênio carbonílico, apresentando uma distribuição menos intensa sobre o anel benzênico do grupo fenil. O hidrogênio do grupo hidroxila contribui com uma parcela de carga positiva próxima aos dois átomos de oxigênio altamente eletronegativos, reduzindo parcialmente a polaridade da região. Além disso, a cadeia ramificada exibe uma distribuição de carga mais positiva, aumentando a polaridade geral da molécula.

Figura 20 – Mapa de Potencial Eletrostático do octisalato nas conformações A (20a) e B (20b). As regiões em vermelho representam maior densidade eletrônica, enquanto as em azul indicam menor densidade. Os valores estão em unidades de 10^{-2} a.u.



Fonte: A autora.

5.3.2 Análise dos Estados Excitados

A Tabela 8 apresenta o pico de absorção máxima da conformação A — situado na região do UVB —, bem como as energias das transições e as contribuições dos orbitais moleculares nas principais transições eletrônicas em estado singlete do Octisalato. O deslocamento do pico máximo é pouco perceptível diante da influência do solvente pela variação da constante dielétrica.

Tabela 8 – Resultados das principais transições eletrônicas (singletes) da molécula octisalato A, via TD-DFT.

Solvente	λ_{max} (nm)	Energia (eV)	Contribuição
Vácuo	294,47	4,221	HOMO $\rightarrow$ LUMO (69%) HOMO – 1 $\rightarrow$ LUMO + 1 (15%)
Água	293,71	4,222	HOMO $\rightarrow$ LUMO (69%) HOMO – 1 $\rightarrow$ LUMO + 1 (15%)
Metanol	293,78	4,219	HOMO $\rightarrow$ LUMO (69%) HOMO – 1 $\rightarrow$ LUMO + 1 (15%)
Etanol	293,79	4,223	HOMO $\rightarrow$ LUMO (69%) HOMO – 1 $\rightarrow$ LUMO + 1 (15%)

Fonte: A autora.

O mesmo padrão é observado para a conformação B (Tabela 9), cujos resultados mostram comportamento muito semelhante ao do homosalato, tanto em relação à posição do pico de absorção quanto à influência do solvente sobre a geometria molecular e as principais transições eletrônicas. Assim como no homosalato, fatores não incluídos nos modelos podem afetar a distribuição eletrônica e contribuir para o deslocamento observado para o vermelho.

Tabela 9 – Resultados das principais transições eletrônicas (singletes) da molécula octisalato B, via TD-DFT.

Solvente	λ_{max} (nm)	Energia (eV)	Contribuição
Vácuo	288,06	4,305	HOMO $\rightarrow$ LUMO (68%) HOMO – 1 $\rightarrow$ LUMO + 1 (17%)
Água	289,71	4,280	HOMO $\rightarrow$ LUMO (69%) HOMO – 1 $\rightarrow$ LUMO + 1 (16%)
Metanol	289,69	4,278	HOMO $\rightarrow$ LUMO (69%) HOMO – 1 $\rightarrow$ LUMO + 1 (16%)
Etanol	289,83	4,280	HOMO $\rightarrow$ LUMO (69%) HOMO – 1 $\rightarrow$ LUMO + 1 (16%)

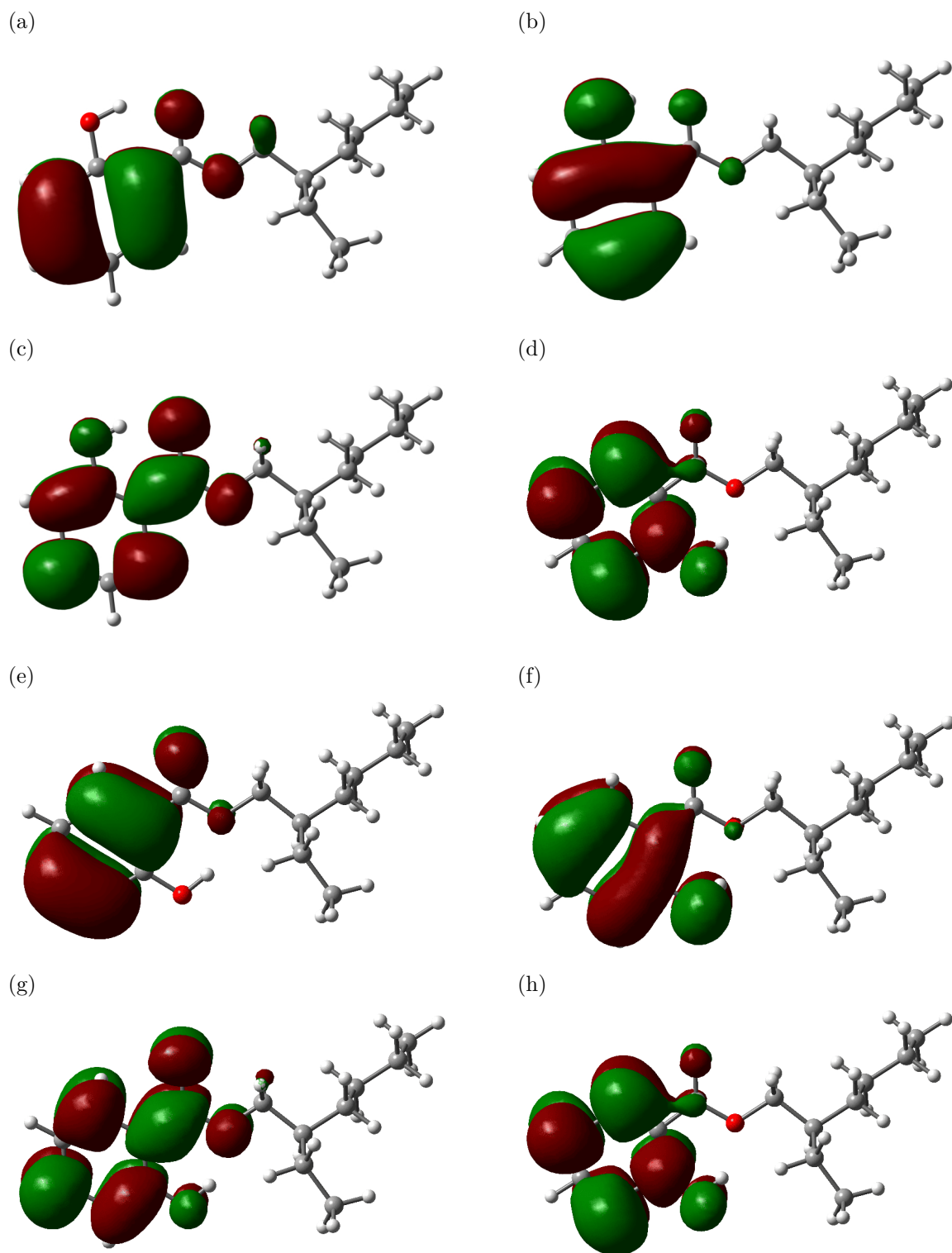
Fonte: A autora.

Com relação ao octisalato A, foram observados picos em 294,47 nm ($f=0,1114$) na fase

gasosa, atribuídos às transições HOMO $\rightarrow$ LUMO (69%) e HOMO-1 $\rightarrow$ LUMO+1 (15%). Em solução, os picos ocorreram em 293,71 nm ($f=0,1302$) na água, 293,78 nm ($f=0,1302$) no metanol e 293,99 nm ($f=0,1322$) no etanol, todos associados às mesmas transições principais, com contribuições de 69% para HOMO $\rightarrow$ LUMO e 15% para HOMO-1 $\rightarrow$ LUMO+1. Enquanto isso, o octisalato B apresentou absorção em 288,06 nm ($f=0,0778$) na fase gasosa, atribuída às transições HOMO $\rightarrow$ LUMO (68%) e HOMO-1 $\rightarrow$ LUMO+1 (17%). Em solventes, foram observados picos em 289,71 nm ($f=0,1011$; água), 289,69 nm ($f=0,1008$; metanol) e 289,83 nm ($f=0,1028$; etanol), com contribuições praticamente idênticas (69% e 16%, respectivamente), mantendo o mesmo caráter eletrônico descrito para a fase gasosa.

A Figura 21 mostra os orbitais moleculares HOMO, HOMO - 1, LUMO e LUMO + 1 responsáveis pelas transições eletrônicas de maior intensidade. Todos os orbitais moleculares estão distribuídos entre as regiões de maior densidade eletrônica da molécula (grupo salicilato) e possuem características π antiligantes (π^*). Como resultado, as transições eletrônicas descritas na tabela 8 são do tipo $\pi^* \rightarrow \pi^*$, evidenciando a natureza conjugada do sistema. Nota-se que a distribuição da densidade eletrônica no HOMO está nas regiões complementares do HOMO-1, sugerindo que esses orbitais são estados degenerados. Esse comportamento é característico de sistemas conjugados, nos quais a semelhança energética entre orbitais conduz a uma complementaridade na distribuição de densidade eletrônica. Um padrão análogo está nos orbitais LUMO e LUMO+1.

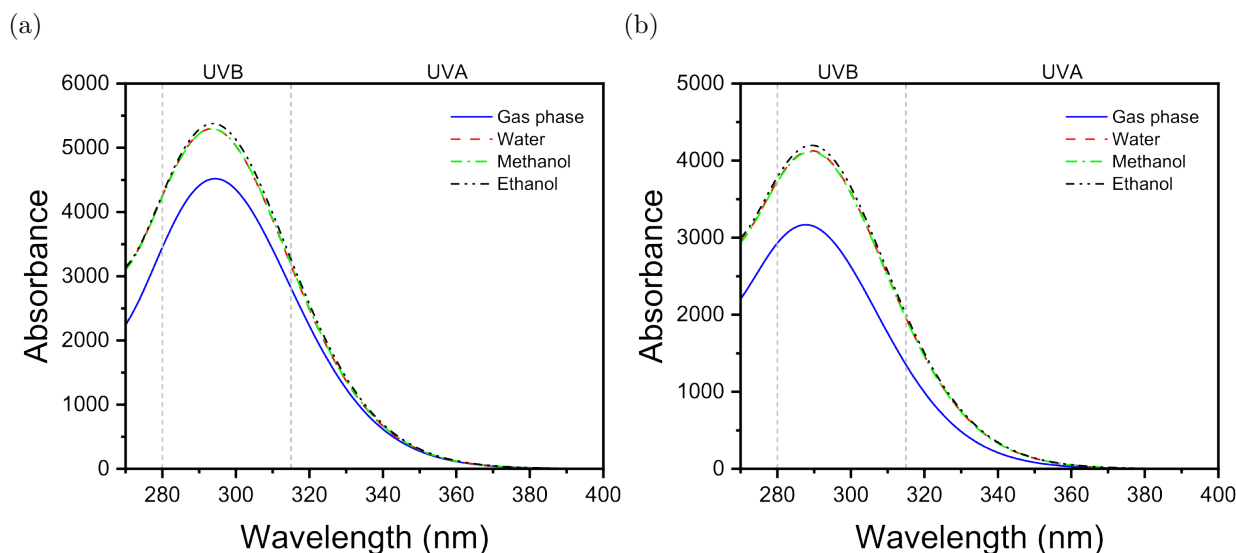
Figura 21 – Representação dos orbitais moleculares HOMO-1 (21a), HOMO (21b), LUMO (21c) e LUMO+1 (21d) do octisalato na conformação A e HOMO-1 (21e), HOMO (21f), LUMO (21g) e LUMO+1 (21h) na conformação B em fase gasosa. As cores vermelha e verde representam, respectivamente, sinais positivos e negativos para a função de onda.



Fonte: A autora.

O espectro de absorção óptica (Fig. 22) mostra a faixa de absorção que o octisalato abrange a região UVB entre 280 nm e 313 nm e UVA até 400 nm.

Figura 22 – Espectro de absorção óptica do octisalato em comprimentos de onda de 270 nm a 400 nm. Os resultados são para o estado singlete excitado utilizando o método TD-DFT.



Fonte: A autora.

Assim como observado para o homosalato, nem o efeito do solvente nem a conformação da molécula alteraram significativamente a região de absorção. Observa-se apenas um aumento na intensidade de absorção: a conformação A apresenta maior absorbância em comparação com a B, e, nos meios solvatados, essa absorbância é também superior à observada na fase gasosa.

5.4 OCTOCRILENO

5.4.1 Análise do Estado Fundamental

De acordo com a Tabela 10, a energia total no meio solvatado é mais negativa em relação à condição de vácuo. Dentre os solventes, houve novamente a similaridade do efeito eletrostático da solvatação sobre a molécula, sugerindo que as interações soluto-solvente são predominantemente atrativas. Assim como nos demais filtros orgânicos analisados, essas diferenças de energia refletem pouca variação na estabilidade da molécula.

O momento de dipolo permanente indica um aumento na separação de carga. As variações são de $\Delta\mu = 1,61$ D para a água, $\Delta\mu = 1,55$ D para o metanol e $\Delta\mu = 1,52$ D para o etanol. As energias de solvatação estão na ordem de $-9,40$ kcal mol⁻¹ calculada a partir da energia de solvatação para a água, metanol e etanol (Tabela 10). As energias mostram sempre processos termodinamicamente espontâneos para a solvatação. A água apresentou a energia de solvatação mais negativa, $\Delta G_{solv} = -9,79$ kcal mol⁻¹, indicando que é o solvente que mais estabiliza o soluto. O metanol, com $\Delta G_{solv} = -9,41$ kcal mol⁻¹,

Tabela 10 – Dados obtidos da simulação do estado fundamental do octocrileno nas condições de vácuo e solvente. As energias totais estão em unidades atômicas (u.a.), os momentos de dipolo das moléculas em debye (D) e as energias de solvatação estão em kcal mol⁻¹.

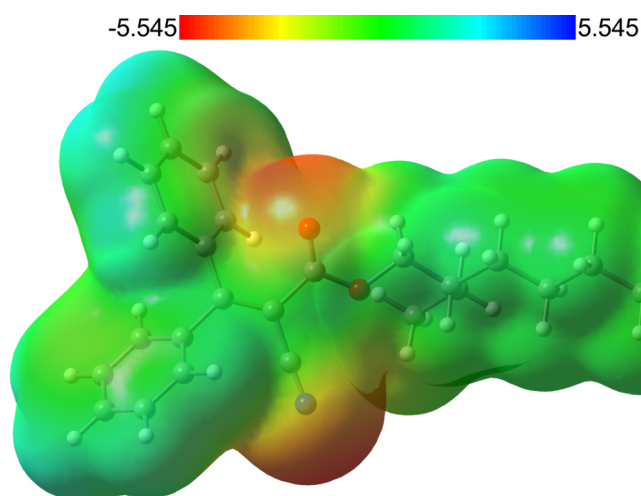
Solvente	Energia Total (E_h)	Momento de Dipolo (D)	Energia de Solvatação (kcal mol ⁻¹)
Vácuo	-1136,0468	3,20	-
Água	-1136,0624	4,81	-10,06
Metanol	-1136,0618	4,75	-9,76
Etanol	-1136,0616	4,72	-9,62

Fonte: A autora.

mostrou menos intensidade que a água, seguido pelo etanol com um valor de $\Delta G_{solv} = -9,29$ kcal mol⁻¹. Além disso, a grandeza da energia de solvatação varia de forma inversamente proporcional ao momento de dipolo da molécula em cada solvente.

O Mapa de Potencial Eletrostático, ilustrado na Figura 23, revela duas regiões de maior densidade eletrônica: uma localizada próxima ao átomo de nitrogênio e outra sobre o oxigênio do grupo carboxílico. Esse perfil de distribuição de carga promove o momento de dipolo, em particular, devido à diferença de eletronegatividade entre os átomos, mas também à ressonância eletrônica com os grupos benzenos. A possibilidade de deslocamento de carga por ligações insaturadas e pares isolados induz caminhos para o aumento do momento de dipolo da molécula sob a perturbação dos solventes.

Figura 23 – Mapa de Potencial Eletrostático do octocrileno. As regiões em vermelho representam maior densidade eletrônica, enquanto as em azul indicam menor densidade. Os valores estão em unidades de 10⁻² a.u.



Fonte: A autora.

5.4.2 Análise dos Estados Excitados

A Tabela 11 ilustra os resultados das principais excitações eletrônicas do octocrileno.

Tabela 11 – Resultados das principais transições eletrônicas (singletes) da molécula octocrileno, via TD-DFT.

Solvente	λ_{max} (nm)	Energia (eV)	Contribuição
Vácuo	335,61	3,69	HOMO – 1 $\rightarrow$ LUMO (67%) HOMO – 2 $\rightarrow$ LUMO (13%)
Água	345,14	3,59	HOMO $\rightarrow$ LUMO (69%)
Metanol	344,85	3,82	HOMO $\rightarrow$ LUMO (69%)
Etanol	345,09	3,59	HOMO $\rightarrow$ LUMO (69%)

Fonte: A autora.

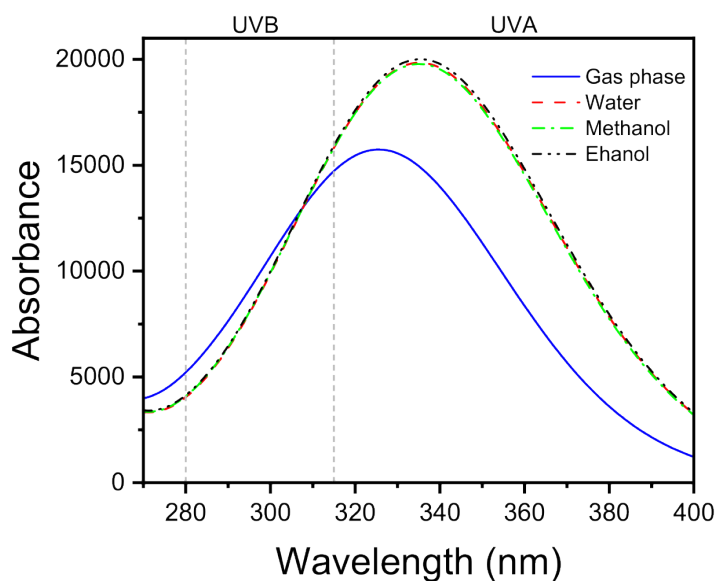
O pico de absorção máximo ($\lambda_{m\acute{a}x}$) apresentou valor de 335,61 nm na fase gasosa e cerca de 345 nm nas formas solvatadas. Diferentemente das outras moléculas analisadas, o octocrileno exibiu um $\lambda_{m\acute{a}x}$ teórico consideravelmente deslocado para o vermelho quando comparado ao valor experimental, próximo de 303 nm^{116, 100}. Estudos anteriores, como o de Baker, também relataram valores próximos a esse pico, associado à transição $S_0 \rightarrow S_1$.¹⁰⁰

A variação do $\lambda_{m\acute{a}x}$ entre os solventes é mínima, indicando que o ambiente solvatado exerce pouca influência sobre o espectro de absorção do octocrileno. Isso sugere que o efeito do solvente não promove alterações relevantes na geometria molecular; assim, as contribuições dos orbitais de fronteira HOMO e LUMO permanecem praticamente inalteradas, mantendo o mesmo caráter da transição eletrônica.

Em nossos cálculos, na fase gasosa o $\lambda_{m\acute{a}x}$ ocorreu em 335,61 nm ($f=0.2609$), associado às transições HOMO $\rightarrow$ LUMO (67%), HOMO-1 $\rightarrow$ LUMO (13%) e HOMO-2 $\rightarrow$ LUMO (13%). Em água, o máximo foi observado em 345,02 nm ($f=0.3468$), atribuído majoritariamente à transição HOMO $\rightarrow$ LUMO (69%). Em metanol e etanol, os valores foram 344,84 nm ($f=0.3465$) e 345,15 nm ($f=0.3512$), respectivamente, ambos também dominados pela transição HOMO $\rightarrow$ LUMO (69%).

O espectro de absorção apresentado na Figura 24 confirma esse comportamento: as curvas referentes a água, metanol e etanol praticamente se sobrepõem, indicando que a solvatação não altera de forma significativa o perfil espectral da molécula. Apenas a fase gasosa mostra um deslocamento mais para o azul, refletindo a ausência de estabilização dielétrica no estado excitado.

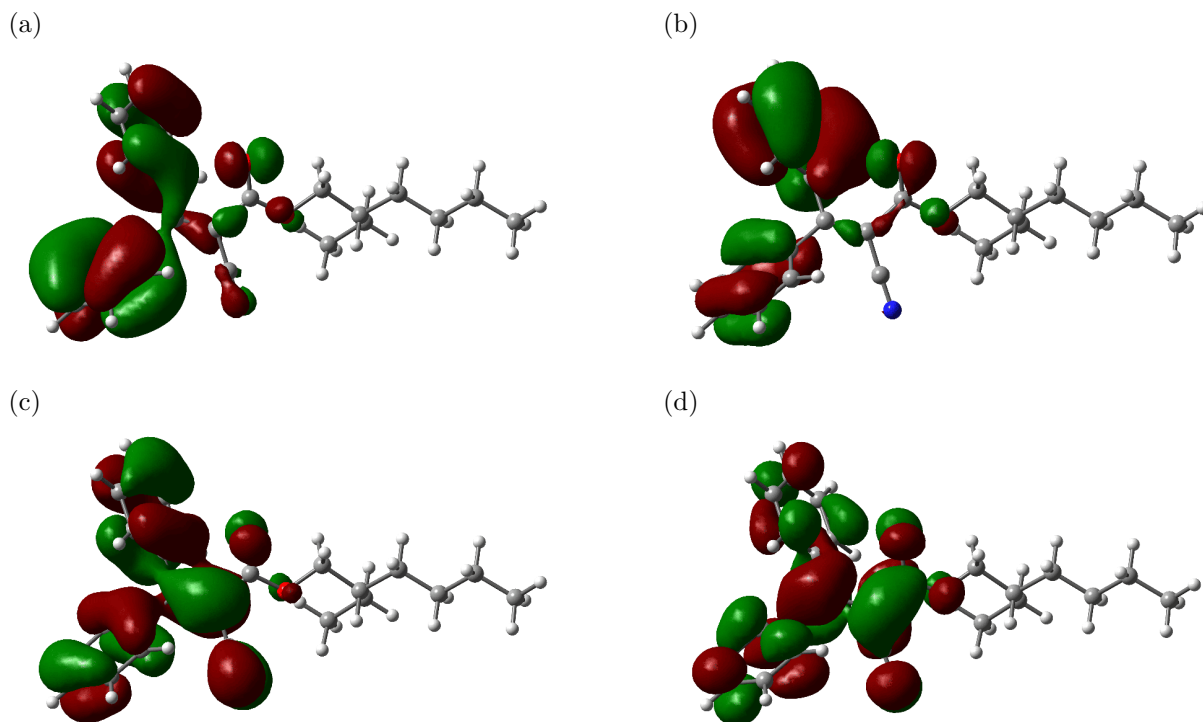
Figura 24 – Espectro de absorção óptica do composto octocrileno em comprimentos de onda de 270 nm a 400. Os resultados são para o estado singlete excitado utilizando o método TD-DFT.



Fonte: A autora.

Na Figura 25 são exibidos os orbitais de fronteira HOMO – 2, HOMO – 1, HOMO e LUMO do octocrileno.

Figura 25 – Representação dos orbitais moleculares HOMO – 2 (25a), HOMO – 1 (25b), HOMO (25c) e LUMO (25d), respectivamente, da molécula octocrileno solvatada em água. As cores vermelha e verde representam, respectivamente, sinais positivos e negativos para a função de onda.



Fonte: A autora

Os quatro orbitais estão localizados predominantemente sobre a região de ressonância da molécula, ou seja, sobre os grupos aromáticos, o cianeto e o ácido carboxílico. Esses orbitais resultam da sobreposição lateral dos orbitais atômicos, caracterizando-se como orbitais π antiligantes. A configuração espacial dos orbitais indica a complementariedade entre as densidades eletrônicas promovendo um sistema conjugado criando a deslocalização eletrônica

5.5 BEMOTRIZINOL

5.5.1 Análise do Estado Fundamental

A Tabela 12 apresenta os resultados de energia total, momento de dipolo e energia de solvatação do estado fundamental singlete da molécula bemotrizinol. Os menores valores de energia encontrados estão sob condições de solvatação, sendo o mais baixo correspondente ao meio aquoso.

Tabela 12 – Dados obtidos da simulação do estado fundamental do bemotrizinol nas condições de vácuo e solvente. As energias totais estão em unidades atômicas (u.a.), os momentos de dipolo em Debye (D) e as energias de solvatação em kcal mol⁻¹.

Solvente	Energia Total (E_h)	Momento de Dipolo (D)	Energia de Solvatação (kcal mol ⁻¹)
Vácuo	-2017.9922	2,357	-
Água	-2018.0051	3,401	-9,39
Metanol	-2018.0047	3,360	-9,07
Etanol	-2018.0045	3,339	-8,91

Fonte: A autora.

O momento de dipolo μ variou aproximadamente 1 D entre as condições de vácuo e solvente. As variações do μ foram de $\Delta\mu = 1,04$ D para a água, $\Delta\mu = 1,00$ D para o metanol e $\Delta\mu = 0,98$ D para o etanol. O momento de dipolo manteve o mesmo padrão de valores, decrescendo no sentido de água para etanol e com constantes dielétricas diferentes. As energias de solvatação apresentaram resultados compatíveis com as moléculas anteriores, com -9,39 kcal mol⁻¹ para a água, -9,07 kcal mol⁻¹ para o metanol e -8,91 kcal mol⁻¹ para o etanol. Esses resultados mostram um processo espontâneo para a solvatação e indicam que o bemotrizinol possui maior afinidade por ser solvatado pela água.

Para o bemotrizinol, foram avaliados os ângulos diedros associados aos principais grupos funcionais. A tabela 13 apresenta os ângulos diedros referentes aos principais grupos funcionais da molécula. Os ângulos diedros indicam uma quase planaridade da estrutura do bemotrizinol.

Uma torção de 17 graus foi medida no anel aromático superior com menor cadeia substituinte, onde o ângulo diedro das ligações $C_{27} - C_{25} - C_{13} - N_{15}$ foi medido. Prova-

Tabela 13 – Ângulos diedros (em graus) do bemotrizinol no estado fundamental.

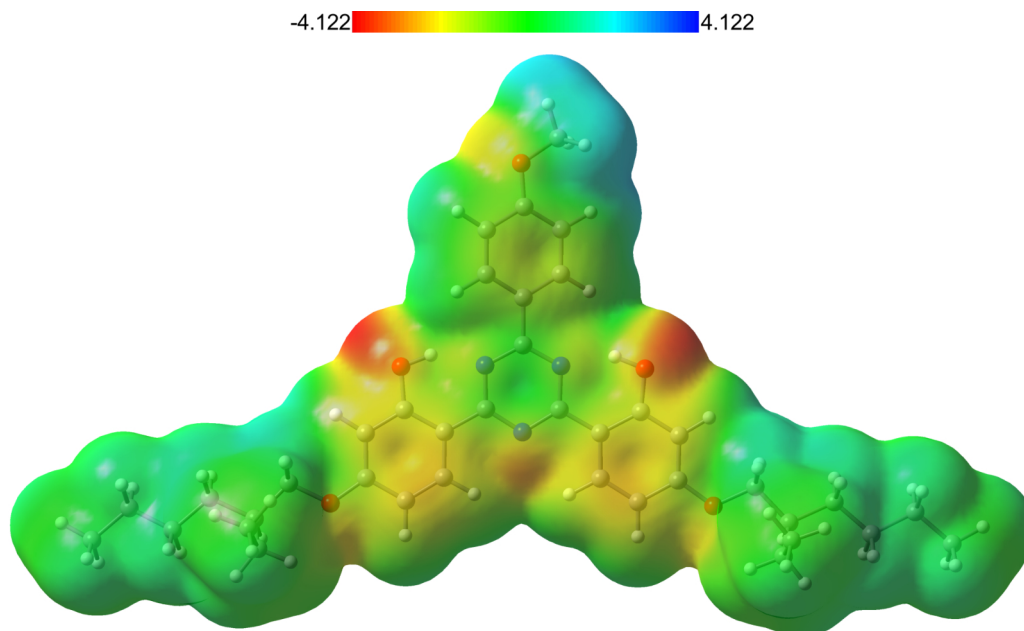
Ligação	Ângulo diedro (°)	Ligações	Ângulo diedro (°)
$C_{11} - C_7 - C_{13} - N_4$	16,73	$C_{16} - C_{19} - C_{22} - C_{31}$	0,32
$C_{13} - N_4 - C_5 - C_1$	0,28	$C_{21} - C_{24} - C_9 - C_{36}$	-0,73
$C_{13} - N_6 - C_9 - C_{17}$	0,37	$C_{33} - C_{38} - C_{44} - C_{46}$	-5,70
$C_{28} - O_{27} - C_{12} - C_{10}$	0,45	$C_{34} - C_{41} - C_{37} - C_{43}$	5,45

Fonte: A autora.

velmente esse ângulo é devido à repulsão eletrostática entre os átomos de hidrogênio da hidroxila e do anel aromático.

A figura 26 mostra o Mapa de Potencial Eletrostático da molécula bemotrizinol, destacando as regiões de maior densidade eletrônica nos grupos hidroxila e no oxigênio do grupo metoxi, que indicam áreas de possível formação de interações do tipo ligação de hidrogênio responsáveis por estabilizar a molécula. Em contraste, as cadeias ramificadas e os grupos metil apresentam potenciais positivos, com baixa probabilidade de interações nessas regiões. Mostra-se uma estrutura altamente conjugada com elétrons ressonantes distribuídos sobre os anéis benzênicos.

Figura 26 – Mapa de Potencial Eletrostático do bemotrizinol. As regiões em vermelho representam maior densidade eletrônica, enquanto as em azul indicam menor densidade. Os valores estão em unidades de 10^{-2} a.u.



Fonte: A autora.

5.5.2 Análise dos Estados Excitados

A Tabela 14 apresenta os picos de maior intensidade do bemotrizinol na região do UVA, em torno de 349 nm. Os valores obtidos, tanto na fase gasosa quanto em meio solvatado,

apresentaram valores semelhantes, de forma análoga ao observado para as moléculas derivadas de salicilato, não havendo deslocamento significativo no pico de absorção. Isso demonstra uma maior estabilidade do bemotrizinol, com relação à absorção, nos diferentes meios estudados.

Tabela 14 – Resultados das principais transições eletrônicas (singletes) da molécula bemotrizinol, via TD-DFT.

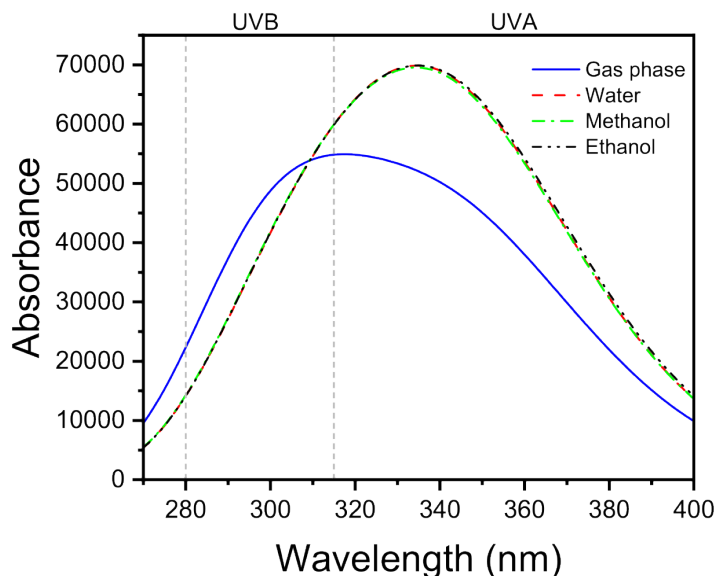
Solvente	λ_{max} (nm)	Energia (eV)	Contribuição
Vácuo	348,51	3,560	HOMO $\rightarrow$ LUMO + 1 (62%) HOMO - 1 $\rightarrow$ LUMO (31%)
Água	349,99	3,565	HOMO $\rightarrow$ LUMO + 1 (58%) HOMO - 1 $\rightarrow$ LUMO (39%)
Metanol	348,07	3,548	HOMO $\rightarrow$ LUMO + 1 (58%) HOMO - 1 $\rightarrow$ LUMO (38%)
Etanol	349,56	3,543	HOMO $\rightarrow$ LUMO + 1 (58%) HOMO - 1 $\rightarrow$ LUMO (38%)

Fonte: A autora.

De acordo com Herzog *et al.*¹⁰⁵, o bemotrizinol exibe λ_{max} em 310 e 343 nm em etanol. Na fase gasosa, o BEMT apresentou o pico de absorção mais intenso em 348,51 nm ($f=0.8151$), associado às transições HOMO-1 $\rightarrow$ LUMO (31%) e HOMO $\rightarrow$ LUMO+1 (62%). Dois outros picos relevantes foram identificados em 301,11 nm ($f=0.5776$) e 303,57 nm ($f=0.2242$). Em água, o λ_{max} apresentou um leve deslocamento para 348,99 nm ($f=1.0027$), atribuído às transições HOMO-1 $\rightarrow$ LUMO (39%) e HOMO $\rightarrow$ LUMO+1 (58%), acompanhado de transições em 311,28 nm ($f=0.5151$) e 334,10 nm ($f=0.3825$). Em metanol, a absorção principal ocorreu em 349,07 nm ($f=1.0005$), com contribuições de HOMO-1 $\rightarrow$ LUMO (38%) e HOMO $\rightarrow$ LUMO+1 (58%), além de picos adicionais em 311,12 nm ($f=0.5224$) e 334,08 nm ($f=0.3749$). De forma semelhante, em etanol, o pico máximo foi observado em 349,56 nm ($f=1.0085$), atribuído às transições HOMO-1 $\rightarrow$ LUMO (38%) e HOMO $\rightarrow$ LUMO+1 (58%), acompanhado de picos em 311,28 nm ($f=0.5271$) e 334,33 nm ($f=0.3787$).

O espectro de absorção óptica do bemotrizinol é apresentado na Figura 27. Observa-se uma banda de absorção ampla, abrangendo tanto a região UVA quanto a UVB. Essa característica decorre da sobreposição de um pico de alta intensidade próximo a 348 nm com outros picos de menor contribuição ao redor de 310 nm. Como o pico de 348 nm é muito mais intenso, os demais acabam ficando “escondidos” no espectro, o que dá a impressão de que há apenas um pico principal.

Figura 27 – Espectro de absorção óptica do composto bemotrizinol em comprimentos de onda de 270 nm a 400. Os resultados são para o estado singlete excitado utilizando o método TD-DFT.



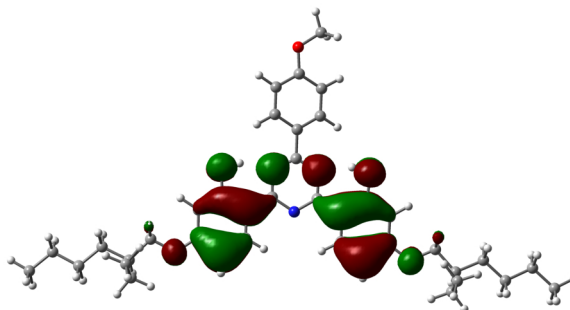
Fonte: A autora.

Quanto ao efeito do solvente, o pico dominante permanece praticamente inalterado, sugerindo que a geometria molecular do bemotrizinol é pouco sensível ao ambiente. No entanto, verifica-se uma diferença marcante entre os espectros em fase gasosa e em solução: no gás, há um leve deslocamento para comprimentos de onda menores, equilibrando as intensidades das regiões UVA e UVB; em solução, o pico principal torna-se mais intenso e definido.

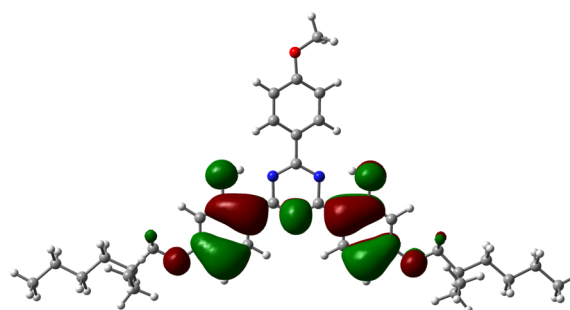
A Figura 28 apresenta os quatro principais orbitais de fronteira envolvidos nas transições eletrônicas mais relevantes. Os orbitais HOMO e HOMO – 1 exibem distribuições espaciais semelhantes, porém, a exceção está na distribuição eletrônica no grupo triazínico. Existe uma mudança na localização da densidade eletrônica dos dois átomos de nitrogênio no orbital HOMO-1 para o átomo de nitrogênio no orbital HOMO. No caso dos orbitais LUMO e LUMO + 1 a mudança ocorre sobre o grupo metoxibenzeno ou anisol. Existe uma densidade eletrônica sobre o anisol no orbital LUMO. Enquanto no orbital LUMO+1 existe uma ausência dessa densidade eletrônica. Dessa forma, as transições eletrônicas são governadas pela transferência de elétrons dos grupos hidroxibenzenos para o anisol ou a triazina. Ademais, os quatro orbitais apresentam características π antiligantes.

Figura 28 – Representação dos orbitais moleculares HOMO-1 (28a), HOMO (28b), LUMO (28c) e LUMO+1 (28d) da molécula bemotrizinol no vácuo. As cores vermelha e verde representam, respectivamente, sinais positivos e negativos para a função de onda.

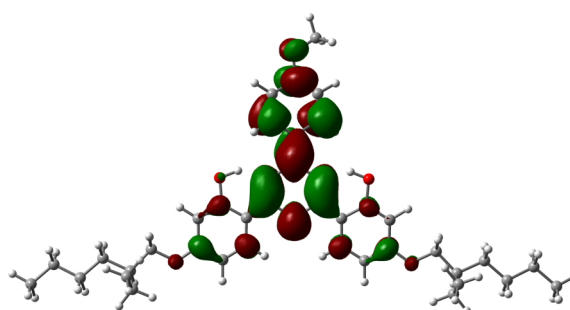
(a)



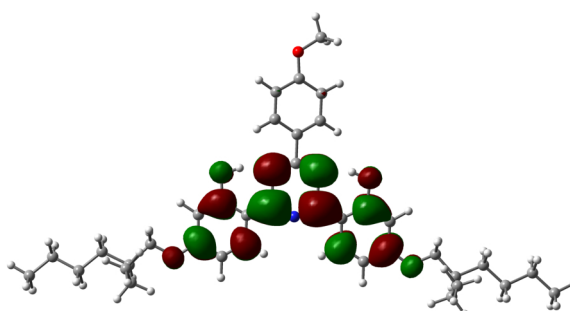
(b)



(c)



(d)



Fonte: A autora.

6 CONCLUSÕES

Com relação à energia de solvatação, os resultados analisados indicam que a energia das moléculas é menor em meio aquoso, sugerindo que essas moléculas apresentam maior estabilidade nesse meio de solvente. Sobretudo, esses valores são muito próximos entre si. Nota-se uma diferença significativa entre os valores de dipolo na fase gasosa e nos meios solvatados. Além disso, observou-se também que os momentos de dipolo das moléculas aumentam com a polaridade do solvente, sendo maiores em meios mais polares, como já esperado. As energias de solvatação apresentaram valores negativos e bastante próximos entre si, diminuindo conforme aumentava a polaridade do meio, sendo o meio aquoso o mais favorecido.

Os picos de absorção máxima calculados foram, em geral, compatíveis com os valores reportados na literatura. A única exceção foi o octocrileno, que apresentou absorção prevista na região do UVA, divergindo do comportamento experimental descrito, no qual o composto absorve majoritariamente no UVB. Essa diferença, porém, já é mencionada em outros trabalhos teóricos. Dessa forma, os resultados sugerem que essa molécula ainda demanda estudos adicionais para compreender melhor a origem dessa discrepância entre dados teóricos e experimentais.

Por fim, podemos concluir que os cálculos baseados em DFT e TD-DFT se mostraram ferramentas consistentes para prever propriedades eletrônicas e espectroscópicas de filtros solares. Além de apresentarem boa coerência com dados experimentais, os resultados permitiram avaliar como diferentes ambientes influenciam a estabilidade e o comportamento óptico dessas moléculas.

7 PERSPECTIVAS FUTURAS

Como continuação deste trabalho, pretende-se realizar simulações em solvatação explícita, a fim de verificar se os resultados obtidos com a solvatação implícita se mantêm quando são consideradas interações específicas entre solvente e soluto.

Também é de interesse aprofundar os estudos com as moléculas octocrileno e bemotrizinol, avaliando com mais detalhe seus estados excitados e demais propriedades eletrônicas relevantes. Testar outros funcionais e conjuntos de base pode ajudar a verificar se diferentes métodos fornecem valores mais próximos dos dados experimentais para esses casos. No caso do octocrileno, um estudo mais detalhado pode contribuir para compreender a origem da divergência observada entre os resultados teóricos e experimentais.

REFERÊNCIAS

- 1 CHAVALIER, Jean; GHEERBRANT, Alain. **Dicionário de símbolos: (mitos, sonhos, costumes, gestos, formas, figuras, cores, números)**. Rio de Janeiro: José Olympio, 2001. ISBN 9788503002578.
- 2 TEMIRBAYEVA, A. et al. Symbol of Light in Various Religious Traditions and Philosophy (1st edition). **Journal of Philosophy, Culture and Political Science**, v. 90, n. 4, p. 27–37, 2024.
- 3 BRUNO, Leonard C.; BAKER, Lawrence W. **Math and Mathematicians: The History of Math Discoveries Around the World**. Detroit, MI: UXL, 1999. v. 1. ISBN 9780787664817.
- 4 ANDRADE MARTINS, Roberto de. Os primórdios da Óptica Geométrica e a visão na Optika de Euclides. **Ensaio sobre História e Filosofia das Ciências II**, Quamcumque Editum, p. 151–286, 2022. DOI: 10.5281/zenodo.6792445. Disponível em: <https://doi.org/10.5281/zenodo.6792445>. Acesso em: 24 jul. 2024.
- 5 NETO, Guilherme Rodrigues. Euclides e a geometria do raio visual. **Scientiæ Studia**, v. 11, n. 4, p. 873–892, 2013. DOI: 10.1590/s1678-31662013000400007. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1678-31662013000400007>. Acesso em: 24 jul. 2024.
- 6 NEWTON, Isaac. **Opticks: or, A Treatise of the Reflexions, Refractions, Inflexions and Colours of Light**. London: Sam. Smith e Benj. Walford, 1704. Disponível em: <https://library.si.edu/digital-library/book/optickstreatise00newta>. Acesso em: 24 jul. 2024.
- 7 HUYGENS, Christiaan. **Traité de la Lumière**. Leiden: Pierre van der Aa, 1690. Disponível em: <https://library.si.edu/digital-library/book/traiteydelalumi00huyg>. Acesso em: 24 jul. 2024.
- 8 YOUNG, Thomas. The Bakerian Lecture: Experiments and Calculations Relative to Physical Optics. **Philosophical Transactions of the Royal Society of London**, Royal Society, v. 94, p. 1–16, 1804. DOI: 10.1098/rstl.1804.0001. Disponível em: <https://doi.org/10.1098/rstl.1804.0001>. Acesso em: 24 jul. 2024.
- 9 HALLIDAY, David; RESNICK, Robert; WALKER, Jearl. **Fundamentos de Física: Óptica e Física Moderna**. 8. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2008. v. 4. ISBN 9788521616085.
- 10 GRIFFITHS, David Jeffrey. **Introduction to Electrodynamics**. 3. ed. New Jersey: Prentice Hall, 1999. ISBN 0-13-805326-X.

- 11 MAXWELL, James Clerk. A Dynamical Theory of the Electromagnetic Field. **Philosophical Transactions of the Royal Society of London**, v. 155, p. 459–512, 1865. DOI: 10.1098/rstl.1865.0008. Disponível em: <https://doi.org/10.1098/rstl.1865.0008>. Acesso em: 24 jul. 2024.
- 12 FEYNMAN, Richard P.; LEIGHTON, Robert B.; SANDS, Matthew. **Lições de Física de Feynman**: Volume 1: Mecânica, Radiação e Calor. 1. ed. Porto Alegre: Bookman, 2008. v. 1. ISBN 9788577802593.
- 13 YOUNG, Hugh D.; FREEDMAN, Roger A. **University Physics with Modern Physics**. 15th. Boston, MA: Pearson Education, 2020. ISBN 9780135159552.
- 14 PLANCK, Max. On the Law of Distribution of Energy in the Normal Spectrum. **Annalen der Physik**, v. 4, p. 553–563, 1901.
- 15 EINSTEIN, Albert. On a Heuristic Point of View Concerning the Production and Transformation of Light. **Annalen der Physik**, v. 17, p. 132–148, 1905.
- 16 BLANKENSHIP, R.E. **Molecular Mechanisms of Photosynthesis**. St. Louis, Missouri: Wiley, 2014. ISBN 9781405189767.
- 17 CENTER, NASA Goddard Space Flight. **Solar Irradiance Science**. 2025. <https://earth.gsfc.nasa.gov/climate/projects/solar-irradiance/science>. Acesso em: 19 out. 2025.
- 18 COCKEL, Charles S. Biological Effects of High Ultraviolet Radiation on Early Earth – a Theoretical Evaluation. **Journal of Theoretical Biology**, v. 193, n. 4, p. 717–729, 1998. DOI: 10.1006/jtbi.1998.0738. Disponível em: <https://doi.org/10.1006/jtbi.1998.0738>. Acesso em: 6 ago. 2024.
- 19 LUCAS, Robyn. **Solar Radiation Ultraviolet: Assessing the environmental burden of disease at national and local levels**. Geneva, 2010. ISBN 9789241599177.
- 20 AFSSE, INVS, AFSSAPS. **Ultraviolet Radiation: current knowledge of exposure and health risks**. 2005. Agence Française de Sécurité Sanitaire Environnementale (AFSSE); Institut de Veille Sanitaire (INVS); Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS).
- 21 PALM, Melanie D.; O'DONOGHUE, Marianne N. Update on photoprotection. **Dermatologic Therapy**, v. 20, p. 360–376, 2007. DOI: 10.1111/j.1529-8019.2007.00150.x. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1529-8019.2007.00150.x>. Acesso em: 6 ago. 2024.
- 22 VALE ALVES, Pericles et al. Sazonalidade anual e a variabilidade horária mensal do índice ultravioleta para a cidade de Humaitá, Amazonas, Brasil. **Revista Brasileira de Climatologia**, n. 18, p. 504–523, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.55761/abclima.v30i18.14622>. Acesso em: 19 out. 2025.

- 23 BAIS, A. F. et al. Ozone depletion and climate change: impacts on UV radiation. **Photochem. Photobiol. Sci.**, The Royal Society of Chemistry, v. 14, p. 19–52, 1 2015. DOI: 10.1039/C4PP90032D. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1039/C4PP90032D>. Acesso em: 30 jul. 2024.
- 24 WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. **Global Solar UV Index: A Practical Guide**. Geneva, 2002.
- 25 LEVER, Walter Frederick; ELDER, David E. **Lever's Histopathology of the Skin**. 10. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2009. P. 1257. ISBN 9780781773638.
- 26 CARNEIRO, José; JUNQUEIRA, Luiz Carlos Uchoa. **Histologia Básica: Texto e Atlas**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013. ISBN 9788527723114.
- 27 INSTITUTO MELANOMA BRASIL. **Fatores de risco**. 2025. Disponível em: https://www.melanomabrasil.org/new-fatores_risco/. Acesso em: 17 jan. 2024.
- 28 GARTNER, Leslie P. **Tratado de Histologia**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017. ISBN 978-85-352-8600-7.
- 29 CARNEIRO, José; JUNQUEIRA, Luiz Carlos Uchoa. **Biologia Celular e Molecular**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2023. ISBN 9788527739337.
- 30 HIRATA, Lilian Lúcio; SATO, Mayumi Eliza Otsuka; MORAES SANTOS, Cid Aimbiré de. Radicais Livres e o Envelhecimento Cutâneo. **Acta Farm. Bonaerense**, v. 23, n. 3, p. 418–424, 2004.
- 31 BONALUMI, Aguinaldo. **Oncologia Cutânea**. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, 2017. ISBN 9788595152014.
- 32 GARTNER, Leslie P.; LEE, Lisa M. J. **Gartner & Hiatt: Histologia: Texto e Atlas**. 8. ed. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, 2024. ISBN 9788527740142.
- 33 YAAR, Mina; GILCHREST, Barbara A. Cellular and Molecular Mechanisms of Cutaneous Aging. **The Journal of Dermatologic Surgery and Oncology**, v. 16, n. 10, p. 915–922, 1990. DOI: 10.1111/j.1524-4725.1990.tb01555.x. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.1990.tb01555.x>. Acesso em: 2 ago. 2024.
- 34 UITTO, Jouni; BERNSTEIN, Eric F. Molecular Mechanisms of Cutaneous Aging: Connective Tissue Alterations in the Dermis. **Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings**, v. 3, n. 1, p. 41–44, 1998. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/jidsymp.1998.10>. Acesso em: 30 jul. 2024.
- 35 ABOLHASANI, Ruhollah et al. The Impact of Air Pollution on Skin and Related Disorders: A Comprehensive Review. **Dermatologic Therapy**, v. 34, n. 2, e14840, 2021. DOI: 10.1111/dth.14840. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/dth.14840>. Acesso em: 4 ago. 2024.

- 36 HARMAN, Denham. Aging: A Theory Based on Free Radical and Radiation Chemistry. **Journal of Gerontology**, v. 11, n. 3, p. 298–300, 1956. DOI: 10.1093/geronj/11.3.298. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/geronj/11.3.298>. Acesso em: 4 ago. 2024.
- 37 PODDA, M.; GRUNDMANN-KOLLMANN, M. Low molecular weight antioxidants and their role in skin ageing. **Clinical and Experimental Dermatology**, v. 26, n. 7, p. 578–582, 2001. DOI: 10.1046/j.1365-2230.2001.00902.x. Disponível em: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2230.2001.00902.x>. Acesso em: 3 ago. 2024.
- 38 SIES, Helmut; BERNDT, Carsten; JONES, Dean P. Oxidative Stress. **Annual Review of Biochemistry**, v. 86, n. 1, p. 715–748, 2017. DOI: 10.1146/annurev-biochem-061516-045037. Disponível em: <https://doi.org/10.1146/annurev-biochem-061516-045037>. Acesso em: 4 ago. 2024.
- 39 PANCHE, A. N.; DIWAN, A. D.; CHANDRA, S. R. Flavonoids: an overview. **Journal of Nutritional Science**, v. 5, n. 47, p. 1–15, 2016. DOI: 10.1017/jns.2016.41. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/jns.2016.41>. Acesso em: 4 ago. 2024.
- 40 PIETTA, P. G. Flavonoids as Antioxidants. **Journal of Natural Products**, v. 63, n. 7, p. 1035–1042, 2000. DOI: 10.1021/np9904509. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/np9904509>. Acesso em: 4 ago. 2025.
- 41 HEIM, Kelly E; TAGLIAFERRO, Anthony R; BOBILYA, Dennis J. Flavonoid antioxidants: chemistry, metabolism and structure-activity relationships. **The Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 13, n. 10, p. 572–584, 2002. DOI: 10.1016/S0955-2863(02)00208-5. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0955-2863\(02\)00208-5](https://doi.org/10.1016/S0955-2863(02)00208-5). Acesso em: 11 out. 2025.
- 42 WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Cancer**. 2022. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>. Acesso em: 26 jul. 2024.
- 43 CASTILHO, Ivan Gagliardi; SOUSA, Maria Aparecida Alves; LEITE, Rubens Marcelo Souza. Photoexposure and risk factors for skin cancer: an evaluation of behaviors and knowledge among university students. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 85, n. 2, p. 173–178, 2010. DOI: 10.1590/S0365-05962010000200007. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0365-05962010000200007>. Acesso em: 5 ago. 2024.
- 44 RODRIGUES, Andrea Bezerra; OLIVEIRA, Patrícia Peres de. **Oncologia para Enfermagem**. Santana de Parnaíba: Manole, 2024. ISBN 9788520465677.
- 45 DÓRAZIO, John et al. UV Radiation and the Skin. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 14, n. 6, p. 12222–12248, 2013. DOI: 10.3390/ijms140612222. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms140612222>. Acesso em: 5 ago. 2024.

- 46 INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. **Global Cancer Observatory (GCO): Cancer Today — Mortality and Incidence Maps**. 2025. Disponível em: https://gco.iarc.who.int/today/en/dataviz/maps-heatmap?cancers=16&group_populations=0&mode=population&sexes=0&types=1. Acesso em: 20 out. 2025.
- 47 JESUS, Ana et al. Recent Trends on UV filters. **Applied Sciences**, v. 12, n. 23, 2022. DOI: 10.3390/app122312003. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/app122312003>. Acesso em: 2 out. 2024.
- 48 SCHNEIDER, S. L.; LIM, H. W. A review of inorganic UV filters: zinc oxide and titanium dioxide. **Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine**, v. 35, n. 6, p. 442–446, 2019. DOI: 10.1111/phpp.12439. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/phpp.12439>. Acesso em: 10 mar. 2024.
- 49 JESUS, Ana et al. UV Filters: Challenges and Prospects. **Pharmaceuticals**, v. 15, n. 3, p. 263, 2022. DOI: 10.3390/ph15030263. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ph15030263>. Acesso em: 8 maio 2024.
- 50 SMIJS, T. G.; PAVEL, S. Titanium dioxide and zinc oxide nanoparticles in sunscreens: Focus on their safety and effectiveness. **Nanotechnology, Science and Applications**, v. 4, p. 95–112, 2011. DOI: 10.2147/NSA.S19419. Disponível em: <https://doi.org/10.2147/nsa.s19419>. Acesso em: 8 maio 2024.
- 51 THY, L. T. M.; THANH, L. N. P. Review on the application of inorganic UV filters in sunscreens: Mechanisms, evaluation methods, toxicity, and safety enhancements. **Surfaces and Interfaces**, v. 20, p. 100580, 2025. DOI: 10.1016/j.rsurfi.2025.100580. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.rsurfi.2025.100580>. Acesso em: 8 maio 2024.
- 52 BALOGH, Tatiana Santana et al. Proteção à radiação ultravioleta: recursos disponíveis na atualidade em fotoproteção. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 86, n. 4, p. 732–742, 2011. DOI: 10.1590/S0365-05962011000400016. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0365-05962011000400016>. Acesso em: 5 ago. 2024.
- 53 BBC NEWS. **Australian sunscreen scandal: several products found to have lower SPF than labelled**. Set. 2025. Disponível em: <https://www.bbc.com/news/articles/c62qdje2ll4o>. Acesso em: 21 out. 2025.
- 54 SCHRÖDINGER, Erwin. An Undulatory Theory of the Mechanics of Atoms and Molecules. **Physical Review**, v. 28, p. 1049–1070, 1926. DOI: 10.1103/PhysRev.28.1049. Disponível em: <https://doi.org/10.1103/PhysRev.28.1049>. Acesso em: 23 jan. 2025.
- 55 MCQUARRIE, Donald A. **Quantum Chemistry**. 2nd: University Science Books, 2007. ISBN 978-1891389504.

- 56 YOUNG, David C. **Computational Chemistry: A Practical Guide for Applying Techniques to Real-World Problems**. New York: John Wiley & Sons, Inc., 2001. ISBN 9780471333685.
- 57 MORGON, Nelson H.; COUTINHO, Kaline. **Métodos de Química Teórica e Modelagem Molecular**. São Paulo: Livraria da Física, 2007. ISBN 978-8588325876.
- 58 BORN, Max; OPPENHEIMER, J. Robert. On the Quantum Theory of Molecules. **Annalen der Physik**, v. 84, p. 457–484, 1927.
- 59 FARNHAM, Dean L. et al. Determination of the Electron's Atomic Mass and the Proton/Electron Mass Ratio via Penning Trap Mass Spectroscopy. **Physical Review Letters**, v. 75, n. 20, p. 3598–3601, 1995. DOI: 10.1103/PhysRevLett.75.3598. Disponível em: <https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.75.3598>. Acesso em: 26 set. 2024.
- 60 FRANCK, James. Elementary Processes of Photochemical Reactions. **Transactions of the Faraday Society**, v. 21, p. 536–542, 1926.
- 61 CONDON, Edward U. A Theory of Intensity Distribution in Band Systems. **Physical Review**, v. 28, n. 6, p. 1182–1201, 1926.
- 62 HOHENBERG, P.; KOHN, W. Inhomogeneous Electron Gas. **Physical Review**, v. 136, 3B, b864, 1964. DOI: 10.1103/PhysRev.136.B864. Disponível em: <https://doi.org/10.1103/PhysRev.136.B864>. Acesso em: 24 set. 2024.
- 63 KOHN, W.; SHAM, L. J. Self-consistent equations including exchange and correlation effects. **Physical Review**, v. 140, 4A, a1133, 1965.
- 64 PERDEW, J. P.; BURKE, Kieron; ERNZERHOF, Matthias. Generalized Gradient Approximation Made Simple. **Physical Review Letters**, v. 77, n. 18, p. 3865–3868, 1996. DOI: 10.1103/PhysRevLett.77.3865. Disponível em: <https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.77.3865>. Acesso em: 24 set. 2024.
- 65 RUNGE, Erich; GROSS, E. K. U. Density-Functional Theory for Time-Dependent Systems. **Phys. Rev. Lett.**, American Physical Society, v. 52, p. 997–1000, 12 1984. DOI: 10.1103/PhysRevLett.52.997. Disponível em: <https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.52.997>. Acesso em: 12 dez. 2024.
- 66 LAURENT, Adèle D.; ADAMO, Carlo; JACQUEMIN, Denis. Dye chemistry with time-dependent density functional theory. **Physical Chemistry Chemical Physics**, Royal Society of Chemistry, v. 16, n. 28, p. 14334–14356, 2014. DOI: 10.1039/C3CP55336A. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1039/C3CP55336A>. Acesso em: 12 dez. 2024.

- 67 ADAMO, Carlo; JACQUEMIN, Denis. The calculations of excited-state properties with Time-Dependent Density Functional Theory. **Chemical Society Reviews**, The Royal Society of Chemistry, v. 42, n. 3, p. 845–856, 2013. DOI: 10.1039/C2CS35394F. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1039/C2CS35394F>. Acesso em: 12 dez. 2024.
- 68 BECKE, A. D. Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptotic behavior. **Physical Review A**, v. 38, n. 6, p. 3098–3100, 1988. DOI: 10.1103/PhysRevA.38.3098. Disponível em: <https://doi.org/10.1103/PhysRevA.38.3098>. Acesso em: 13 dez. 2024.
- 69 LEE, Chengteh; YANG, Weitao; PARR, Robert G. Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density. **Physical Review B**, v. 37, n. 2, p. 785–789, 1988. DOI: 10.1103/PhysRevB.37.785. Disponível em: <https://doi.org/10.1103/PhysRevB.37.785>. Acesso em: 13 dez. 2024.
- 70 BECKE, A. D. Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange. **The Journal of Chemical Physics**, v. 98, n. 7, p. 5648–5652, 1993. DOI: 10.1063/1.464913. Disponível em: <https://doi.org/10.1063/1.464913>. Acesso em: 13 dez. 2024.
- 71 DITCHFIELD, R.; HEHRE, W. J.; POPLE, J. A. Self-Consistent Molecular-Orbital Methods. IX. An Extended Gaussian-Type Basis for Molecular-Orbital Studies of Organic Molecules. **Journal of Chemical Physics**, v. 54, p. 724–728, 1971. DOI: 10.1063/1.1674902. Disponível em: <https://doi.org/10.1063/1.1674902>. Acesso em: 16 dez. 2024.
- 72 HEHRE, W. J.; DITCHFIELD, R.; POPLE, J. A. Self—Consistent Molecular Orbital Methods. XII. Further Extensions of Gaussian-Type Basis Sets for Use in Molecular Orbital Studies of Organic Molecules. **Journal of Chemical Physics**, v. 56, p. 2257–2261, 1972. DOI: 10.1063/1.1677527. Disponível em: <https://doi.org/10.1063/1.1677527>. Acesso em: 16 dez. 2024.
- 73 HARIHARAN, P. C.; POPLE, J. A. The influence of polarization functions on molecular orbital hydrogenation energies. **Theoretical Chemistry Accounts**, v. 28, p. 213–222, 1973. DOI: 10.1007/BF00533485. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/BF00533485>. Acesso em: 16 dez. 2024.
- 74 CANCES, Eric; MENNUCCI, Benedetta; TOMASI, Jacopo. A new integral equation formalism for the polarizable continuum model: Theoretical background and applications to isotropic and anisotropic dielectrics. **The Journal of Chemical Physics**, AIP, v. 107, n. 8, p. 3032–3041, 1997. DOI: 10.1063/1.474659. Disponível em: <https://doi.org/10.1063/1.474659>. Acesso em: 28 jan. 2025.

- 75 MENNUCCI, Benedetta; CAMMI, Roberto. **Continuum Solvation Models in Chemical Physics: From Theory to Applications**. Chichester: John Wiley & Sons, 2008. ISBN 9780470029381.
- 76 TOMASI, Jacopo; MENNUCCI, Benedetta; CAMMI, Roberto. Quantum mechanical continuum solvation models. **Chemical Reviews**, ACS, v. 105, n. 8, p. 2999–3094, 2005. DOI: 10.1021/cr9904009. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/cr9904009>. Acesso em: 28 jan. 2025.
- 77 KLAMT, Andreas; SCHÜÜRMAN, Gerhard. COSMO: a new approach to dielectric screening in solvents with explicit expressions for the screening energy and its gradient. **Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2**, Royal Society of Chemistry, p. 799–805, 1993. DOI: 10.1039/P29930000799. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1039/P29930000799>. Acesso em: 28 jan. 2025.
- 78 JORGENSEN, William L. Monte Carlo simulations of hydration of organic molecules. **Accounts of Chemical Research**, ACS, v. 29, n. 4, p. 189–195, 1996. DOI: 10.1063/5.0222659. Disponível em: <https://doi.org/10.1063/5.0222659>. Acesso em: 11 jul. 2025.
- 79 MENNUCCI, Benedetta. Polarizable continuum model. **WIREs Computational Molecular Science**, Wiley, v. 2, n. 3, p. 386–404, 2012. DOI: 10.1002/wcms.1086. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/wcms.1086>. Acesso em: 16 dez. 2024.
- 80 Q-CHEM, INC. **Q-Chem 6.0 User's Manual — PCM: Chemical Solvent Models**. 2022. Capítulo 11.2: Chemical Solvent Models — topic_pcm-em. Disponível em: https://manual.q-chem.com/6.0/topic_pcm-em.html.
- 81 ATKINS, Peter; PAULA, Julio de. **Physical Chemistry**. 9. ed.: Oxford University Press, 2010. ISBN 978-0199543373.
- 82 ZAWADIAK, Jan; MRZYCZEK, Marek. Influence of substituent on UV absorption and keto–enol tautomerism equilibrium of dibenzoylmethane derivatives. **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, v. 96, p. 815–819, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.saa.2012.07.109>. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.saa.2012.07.109>. Acesso em: 8 maio 2024.
- 83 EUROPEAN CHEMICALS AGENCY. **Cosmetic Products Regulation, Annex VI - Allowed UV Filters**. 2024. Disponível em: https://echa.europa.eu/cosmetics-uv-filters/-/legislationlist/details/EU-COSM_PROD-ANX_VI_ALLOW_UV_FILTER-100.067.779-VSK-4AE675. Acesso em: 10 jun. 2024.
- 84 THERAPEUTIC GOODS ADMINISTRATION. **Australian Regulatory Guidelines for Sunscreens (ARGS)**. Versão 3.0. Australia, 2023. Descreve os requisitos e padrões regulatórios para protetores solares (e seus ingredientes) regulamentados como produtos terapêuticos na Austrália sob a Lei de Produtos Terapêuticos de

1989. Disponível em: <https://www.tga.gov.au/sites/default/files/australian-regulatory-guidelines-for-sunscreens.pdf>. Acesso em: 5 ago. 2024.
- 85 HEALTH CANADA. **Secondary Sunscreen Monograph**. Canada, 2022. Descreve os requisitos necessários para obter a autorização de comercialização de produtos de proteção solar secundários. Disponível em: <https://webprod.hc-sc.gc.ca/nhpid-bdipsn/atReq?atid=sunscreen-ecransolaire-secondary%5C&lang=eng>. Acesso em: 5 ago. 2024.
- 86 FOOD AND DRUGS ADMINISTRATION. **CFR - Code of Federal Regulations Title 21, Chapter I, Subchapter D, Part 352, Subpart C, Sec. 352.50**. 2024. Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?fr=352.50>. Acesso em: 5 ago. 2024.
- 87 TROSSINI, Gustavo H. G. et al. Theoretical study of tautomers and photoisomers of avobenzene by DFT methods. **Journal of Molecular Modeling**, v. 21, n. 12, p. 1–7, 2015. DOI: 10.1007/s00894-015-2863-2. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00894-015-2863-2>. Acesso em: 14 fev. 2024.
- 88 VALLEJO, Jhon Jairo; MESA, Mónica; GALLARDO, Cecilia. Evaluation of the Avobenzene Photostability in Solvents Used in Cosmetic Formulations. **Vitae**, v. 18, n. 1, p. 63–71, 2011. DOI: 10.17533/udea.vitae.8778. Disponível em: <https://revistas.udea.edu.co/index.php/vitae/article/view/8778>. Acesso em: 14 fev. 2024.
- 89 MOI, Smriti et al. Photochemical studies of new synthetic derivatives of avobenzene under sunlight using UV-spectroscopy. **Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry**, v. 420, p. 113488, 2021. DOI: 10.1016/j.jphotochem.2021.113488. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jphotochem.2021.113488>. Acesso em: 14 fev. 2024.
- 90 MTURI, Georges J.; MARTINCIGH, Bice S. Photostability of the sunscreens agent 4-tert-butyl-4'methoxydibenzoylmethane (avobenzene) in solvents of different polarity and proticity. **Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry**, v. 200, p. 410–420, 2008. DOI: 10.1016/j.jphotochem.2008.09.007. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1010603008003870>. Acesso em: 14 fev. 2024.
- 91 HOLT, Emily L. et al. Insights into the photoprotection mechanism of the UV filter homosalate. **Physical Chemistry Chemical Physics**, v. 22, n. 27, p. 15509–15519, 2020. DOI: 10.1039/D0CP02610G. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1039/D0CP02610G>. Acesso em: 18 fev. 2024.
- 92 SCIENTIFIC COMMITTEE ON CONSUMER PRODUCTS. **Opinion on Homosalate - COLIPA nº S10**. 2006. Final version adopted by the SCCP during the 9th plenary meeting, 19 December 2006.

- 93 SHAATH, Nadim A. Ultraviolet filters. **Photochemical & Photobiological Sciences**, v. 9, n. 4, p. 464–469, 2010. DOI: 10.1039/B9PP00174C. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1039/B9PP00174C>. Acesso em: 18 fev. 2024.
- 94 EUROPEAN COMMISSION. **Cosmetics Directive. Allowed UV Filters: Annex VI, Regulation 1223/2009/EC on Cosmetic Products, as Amended by Regulation (EU) 2022/2195, OJ L 292**. Luxembourg, 2022.
- 95 YAZAR, Selma; GÖKÇEK, Yaman. Assessment of in vitro genotoxicity effect of homosalate in cosmetics. **Marmara Pharmaceutical Journal**, v. 22, n. 3, p. 436–442, 2018. DOI: 10.12991/jrp.2018.84. Disponível em: <https://doi.org/10.12991/jrp.2018.84>. Acesso em: 18 fev. 2024.
- 96 EROL, Meltem et al. Evaluation of the endocrine-disrupting effects of homosalate (HMS) and 2-ethylhexyl 4-dimethylaminobenzoate (OD-PABA) in rat pups during the prenatal, lactation, and early postnatal periods. **Toxicology and Industrial Health**, v. 33, n. 10, p. 775–791, 2017. DOI: 10.1177/0748233717718974. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0748233717718974>. Acesso em: 18 fev. 2024.
- 97 KRAUSE, Marianna et al. Sunscreens: are they beneficial for health? An overview of endocrine disrupting properties of UV-filters. **International Journal of Andrology**, v. 35, n. 3, p. 424–436, 2012. DOI: 10.1111/j.1365-2605.2012.01280.x. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.2012.01280.x>. Acesso em: 18 fev. 2024.
- 98 FOOD AND DRUGS ADMINISTRATION. **CFR - Code of Federal Regulations Title 21, Chapter I, Subchapter D, Part 352, Subpart C, Sec. 352.50**. 2024. Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?fr=352.50>. Acesso em: 5 ago. 2024.
- 99 EUROPEAN CHEMICALS AGENCY. **Cosmetic Products Regulation, Annex VI - Allowed UV Filters**. 2020. Acesso em: 10 jun. 2024. Disponível em: <https://echa.europa.eu/legislation-obligation/-/obligations/100.003.877>.
- 100 BAKER, Lewis A.; HORBURY, Michael D.; STAVROS, Vasilios G. Ultrafast photoprotective properties of the sunscreens agent octocrylene. **Optics Express**, v. 24, n. 10, p. 10700–10709, 2016. DOI: 10.1364/OE.24.010700. Disponível em: <https://doi.org/10.1364/OE.24.010700>. Acesso em: 1 mar. 2024.
- 101 CHANG, Xue-Ping; FANG, Ye-Guang; CUI, Ganglong. QM/MM Studies on the Photophysical Mechanism of a Truncated Octocrylene Model. **The Journal of Physical Chemistry A**, v. 123, n. 41, p. 8823–8831, 2019. DOI: 10.1021/acs.jpca.9b07280. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/acs.jpca.9b07280>. Acesso em: 1 mar. 2024.

- 102 DOWNS, C. A. et al. Benzophenone Accumulates over Time from the Degradation of Octocrylene in Commercial Sunscreen Products. **Chemical Research in Toxicology**, v. 34, n. 4, p. 1046–1054, 2021. DOI: 10.1021/acs.chemrestox.0c00461. Acesso em: 1 mar. 2024.
- 103 BLÜTHGEN, Nancy et al. Accumulation and effects of the UV-filter octocrylene in adult and embryonic zebrafish (*Danio rerio*). **Science of the Total Environment**, v. 476-477, p. 207–217, 2014. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2014.01.015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.01.015>. Acesso em: 1 mar. 2024.
- 104 GOMES, João Victor Teixeira et al. Molecular modeling as a design tool for sunscreen candidates: a case study of bemotrizinol. **Journal of Molecular Modeling**, v. 25, n. 12, p. 362, 2019. DOI: 10.1007/s00894-019-4237-7. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00894-019-4237-7>. Acesso em: 12 abr. 2024.
- 105 HERZOG, Bernd et al. New UV Absorbers for Cosmetic Sunscreens – A Breakthrough for the Photoprotection of Human Skin. **Chimia**, v. 58, n. 7–8, p. 554–559, 2004. DOI: 10.2533/000942904777677632. Disponível em: <https://doi.org/10.2533/000942904777677632>. Acesso em: 7 maio 2024.
- 106 SOUZA, C.; CAMPOS, P. M. B. G. Maia. Development of a HPLC method for determination of four UV filters in sunscreen and its application to skin penetration studies. **Biomedical Chromatography**, v. 31, n. 12, e4029, 2017. DOI: 10.1002/bmc.4029. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/bmc.4029>. Acesso em: 29 jun. 2024.
- 107 FRISCH, M. J. et al. **Gaussian 09**. Wallingford CT, 2009.
- 108 DENNINGTON, R.; KEITH, T.; MILLAM, J. **GaussView, Version 5**. Semichem Inc. Shawnee Mission KS, 2009.
- 109 VIELHABER, Gabriele et al. Sunscreens with an absorption maximum of ≥ 360 nm provide optimal protection against UVA1-induced expression of matrix metalloproteinase-1, interleukin-1, and interleukin-6 in human dermal fibroblasts. **Photochemical & Photobiological Sciences**, v. 5, p. 275–282, 2006. DOI: 10.1039/b516702g. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1039/B516702G>. Acesso em: 4 maio 2024.
- 110 KOCKLER, Jutta. **Sunscreens: photostability, formulation and skin penetration**. 2014. Tese (Doutorado) – James Cook University, Australia, 2014.
- 111 HOLT, Emily L. et al. Insights into the photoprotection mechanism of the UV filter homosalate. **Physical Chemistry Chemical Physics**, v. 22, n. 27, p. 15509–15519, 2020. DOI: 10.1039/D0CP02610G. Disponível em: <https://doi.org/10.1039/D0CP02610G>. Acesso em: 18 fev. 2024.

- 112 SCIENTIFIC COMMITTEE ON CONSUMER PRODUCTS. **Opinion on biological effects of ultraviolet radiation relevant to health with particular reference to sun beds for cosmetic purposes**. 2005. Adopted by the SCCP at its plenary meeting in 2005. Disponível em: https://ec.europa.eu/health/archive/ph_risk/committees/sccp/documents/out_019_en.pdf.
- 113 SAMBANDAN, Divya R.; RATNER, Desiree. Sunscreens: An overview and update. **Journal of the American Academy of Dermatology**, Elsevier, v. 64, n. 4, p. 748–758, 2011. DOI: 10.1016/j.jaad.2010.01.005. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0190962210000228>. Acesso em: 19 fev. 2024.
- 114 KUMARI, Rekha et al. Effect of solvent polarity on the photophysical properties of chalcone derivatives. **RSC Advances**, v. 7, p. 24204–24214, 2017. DOI: 10.1039/c7ra01705g. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1039/C7RA01705G>. Acesso em: 18 set. 2024.
- 115 BEYERE, L.; YARASI, S.; LOPPNOW, G. R. Solvent effects on sunscreen active ingredients using Raman spectroscopy. **Journal of Raman Spectroscopy**, John Wiley & Sons, Ltd., v. 34, p. 743–750, 2003. DOI: 10.1002/jrs.1042. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jrs.1042>. Acesso em: 15 mar. 2025.
- 116 GROOT, Anton C. de; ROBERTS, David W. Contact and photocontact allergy to octocrylene: a review. **Contact Dermatitis**, John Wiley & Sons A/S, v. 70, n. 4, p. 193–204, 2014. DOI: 10.1111/cod.12205. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/cod.12205>. Acesso em: 1 mar. 2024.