

6

Discussão e Conclusões

6.1

Discussão

Como já foi enfatizado no capítulo 2, não existem métodos oficiais para determinar espécies químicas que atuam como filtros solares em cosméticos. Este fato e o mercado sempre crescente destes produtos justificam qualquer esforço na busca de novas abordagens analíticas qualitativas e quantitativas para os filtros solares.

A motivação primeira do presente trabalho foi a de avaliar se a técnica LDI é *específica* ou *seletiva* para análise de filtros solares orgânicos. Entende-se por especificidade e seletividade a capacidade do método detectar um composto na presença de outros componentes tais como impurezas, produtos de degradação e componentes da matriz. Um método que produz resposta para apenas um analito é dito específico. Um método que produz respostas para vários analitos, mas que pode distinguir a resposta de um analito da de outro, é dito seletivo. Embora bem conceituados, os termos especificidade e seletividade são freqüentemente utilizados indistintamente. Para validar uma técnica de análise qualitativa (teste de identificação), como é o caso da espectrometria de massa LDI, é necessário demonstrar a capacidade de seleção do método entre compostos com estruturas relacionadas que podem estar presentes na amostra. Isto deve ser confirmado pela obtenção de resultados positivos em amostras que contenham o analito (preferencialmente em relação ao material de referência conhecido), comparativamente com resultados negativos obtidos com amostras que não contenham o analito, mas contenham compostos estruturalmente semelhantes [20].

A técnica LDI utiliza um feixe de luz laser monocromático, $\lambda = 337 \text{ nm}$, como sonda para excitar, dessorver e ionizar o analito. Embora o espectro da radiação solar seja contínuo, o comprimento de onda utilizado em LDI se situa bem próximo do valor médio da faixa de radiação que compreende UVA e UVB:

$(400 + 280)/2 = 340$ nm, o que torna essa técnica potencialmente apropriada para excitar moléculas dos compostos ativos similarmente aos raios solares.

A interpretação dos espectros de massa LDI dos cosméticos analisados foi baseada e auxiliada por três critérios de comparação: a) com a tabela 6.1, onde todos os filtros solares permitidos pela ANVISA foram dispostos em ordem crescente das massas moleculares; b) com os espectros de massa ^{252}Cf -PDMS dos filtros solares padrões e de 6 dos 8 cosméticos também analisados por LDI e c) com informações da composição constantes nos rótulos dos cosméticos.

Não existem materiais de referência, os padrões são filtros solares com alto grau de pureza utilizados na fabricação dos cosméticos.

Tabela 6.1: Relação de filtros solares permitidos pela ANVISA em ordem crescente de massas moleculares. Os compostos em negrito foram analisados neste trabalho por Cf-PDMS.

Nº ORD.	Nº CAS	Substância	Fórmula	Massas moleculares	
				Media	Mono isotópica
21	113783-61-2	Polímero			
24	116242-27-4	PEG-25 PABA			
37	308071-69-4	Polysilicone-15			
31	1314-13-2	Óxido de zinco	ZnO	81,38	79,92
22	13463-675-5	Dióxido de titânio	TiO ₂	79,87	79,93
19	150-13-0	PABA	C ₇ H ₇ NO ₂	137,14	137,05
12	2174-16-5	Tea salicilate	C ₆ H ₁₅ NO ₃ C ₇ H ₆ O ₃	149,19 138,12	149,10 138,03
10	134-20-3	Methyl Anthranilate	C ₈ H ₉ NO ₂	151,16	151,06
17	131-57-7	Eusolex 4360	C₁₄ H₁₂ O₃	228,24	228,08
29	15087-24-8	3-Benzylidene Camphor	C ₁₇ H ₂₀ O	240,34	240,15
9	131-53-3	Benzophenone-8	C ₁₄ H ₁₂ O ₄	244,24	244,07
27	71617-10-2	Isoamyl-Methoxycinnamate	C ₁₅ H ₂₀ O ₃	248,32	248,14
8	104-28-9	Cinoxate	C ₁₄ H ₁₈ O ₄	250,29	250,12
26	118-60-5	Octyl dimethyl PABA	C ₁₅ H ₂₂ O ₃	250,33	250,16
28	36861-47-9	Eusolex 6300	C₁₈H₂₂O	254,37	254,17
20	118-56-9	Homosalate	C ₁₆ H ₂₂ O ₃	262,34	262,16
15	27503-81-7	Eusolex 232	C₁₃H₁₀N₂O₃S	274,30	274,04
25	58817-05-3 21245-02-3	Octyl Dimethyl PABA	C₁₇H₂₇NO₂	277,40	277,20
16	5466-77-3	Octyl methoxycinnamate	C₁₈H₂₆O₃	290,40	290,20

18	4065-45-6	Benzophenone-4 Uvinul MS	C₁₄H₁₂O₆S	308,31	308,03
3	70356-09-1	Eusolex 9020	C₂₀H₂₂O₃	310,39	310,16
4	56039-58-8	Benzylidene camphor sulfonic acid	C ₁₇ H ₂₀ O ₄ S	320,40	320,11
18a	6628-37-1	Benzophenone-5	C ₁₄ H ₁₂ O ₆ S.Na	331,30	331,02
7	6197-30-4	Octocrylene	C₂₄H₂₇NO₂	361,48	361,20
38	302776-68-7	Benzoic acid, 2-[4-(diethylamino)- 2hydroxybenzoyl]-hexyl ester	C ₂₄ H ₃₁ NO ₄	397,51	397,22
1	52793-97-2	Camphor benzalkonium methosulfate	C ₂₀ H ₂₈ NO.CH ₃ O ₄ S	409,55	409,19
32	155633-54-8	Drometrizole Trsiloxane	C ₂₄ H ₃₉ N ₃ O ₃ Si ₃	501,84	501,23
2	90457-82-2 e 92761-26-7	Terephthalylidene dicamphor sulfonic acid	C ₂₈ H ₃₄ O ₈ S ₂	562,67	562,17
36	187393-00-6	Anisotriazine	C ₃₈ H ₄₉ N ₃ O ₅	627,81	627,37
34	103597-45-1	Methylene bis- benzotriazolonyl tetramethylbutylphenol	C ₄₁ H ₅₀ N ₆ O ₂	658,87	658,40
35	180898-37-7	Bisimidazylate	C ₂₀ H ₁₄ N ₄ O ₁₂ S ₄ . 2Na	676,57	675,93
33	154702-15-5	Dioctyl Butamidotriazone	C ₄₄ H ₅₉ N ₇ O ₅	765,98	765,46
30	88122-99-0	Octyl Triazone	C ₄₈ H ₆₆ N ₆ O ₆	823,07	822,50

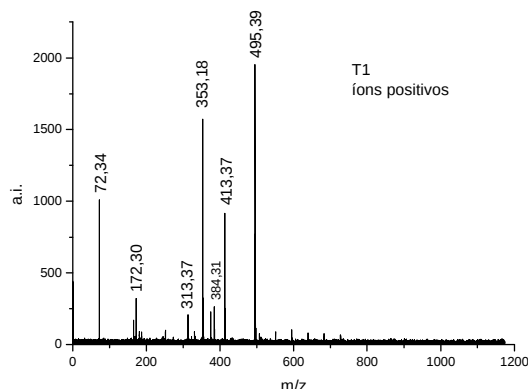
Cosméticos analisados por LDI

As análises foram feitas com os cosméticos no seu estado original, isto é, sem nenhuma purificação prévia. Nas interpretações discutidas a seguir dos espectros de massa LDI, só serão consideradas as massas observadas que forem maiores do que a menor massa molecular dos filtros solares orgânicos da tabela 6.1, ou seja, só serão considerados os picos referentes a massas maiores ou iguais a 137 u. O termo íon aducto que aparecerá na discussão é definido como o íon formado na interação de duas espécies e que contenha todos os átomos de uma delas mais um ou vários átomos da outra [22]. Esse tipo de interação é muito freqüente nas técnicas de dessorção. Alguns exemplos de íons aductos muito observados são: $[M + H]^+$, $[M + Na]^+$, $[M + K]^+$, $[M + Cl]^-$, $[M + OH]^-$.

Para a discussão dos resultados, seguindo os três critérios comparativos citados anteriormente, são reapresentados os espectros de massa LDI, de íons positivos e de íons negativos, para cada um dos oito cosméticos, identificados por T1, T2, T3, T4, E1, E2, E5 e Lipcare.

Cosmético T1

Espectro LDI de íons positivos:



Comparações com:

a) a tabela 6.1

Massa observada (u)	Composto possível
172,30	149 + K, tea salicilate com aducto de K
313,37	274 + K, eusolex 232 com aducto de potássio
353,18	308 + 2 Na Uvinul MS 40 (tentativo)
384,31	361 + Na, octocrylene com aducto de sódio
413,37	Vitamina E menos um grupo OH (tentativo)
495,39	2x 228 + K, dímero do Eusolex 4360 com K

b1) o espectro PDMS do cosmético T1, fig. 5.9:

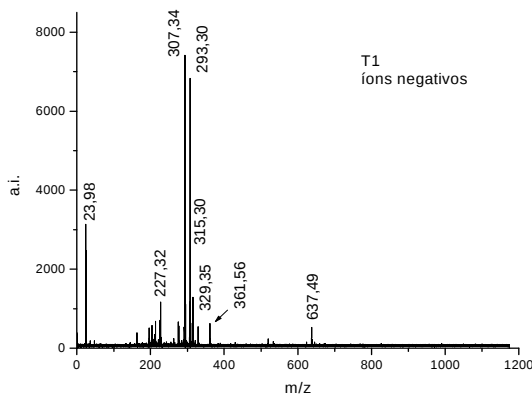
- Possível confirmação do composto **tea salicilate protonado** no pico referente à massa 150.
- Pico referente à massa 353.

b2) os espectros PDMS dos padrões, fig 5.15 a 5.21:

- Não é possível tirar relações.

c) Com o rótulo: Só é possível propor a massa 413 como sendo devida a vitamina E (α -tocoferol 430 u) menos um grupo OH.

Espectro LDI de íons negativos:



Comparações com:

a) a tabela 6.1

Massa observada (u)	Composto possível
227,32	Eusolex 4360 desprotonado
293,30	Fragmento do Uvinul MS 40 , aparece no espectro PDMS de íons negativos do uvinul
307,34	Uvinul MS 40 desprotonado
315,30	-----
329,35	-----
361,56	octocrylene
637,49	-----

b1) o espectro PDMS do cosmético T1, fig. 5.9:

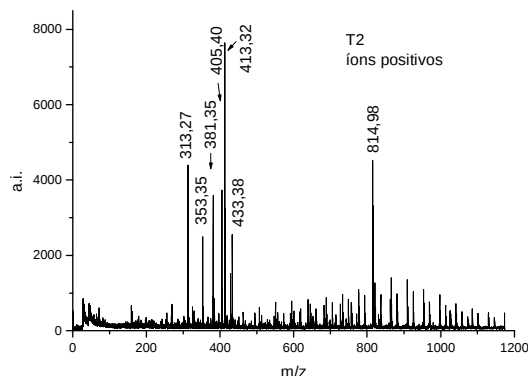
- Confirmada a presença de **Uvinul MS 40** com o pico em massa 307 referente à molécula desprotonada.

b2) os espectros PDMS dos padrões, fig. 5.15 a 5.21:

- Confirmado que o **Uvinul MS 40** dá pico intenso em 307 e 293 é um fragmento devido à perda de um grupo metil da molécula de Uvinul.

Cosmético T2

Espectro LDI de íons positivos:



Comparações com:

a) a tabela 6.1

Massa observada (u)	Composto possível
313,27	274 + K, Eusolex 232 com aducto de potássio
353,35	308 + 2 Na uvinul MS 40 (tentativo)
381,35	-----
405,40	-----
413,32	Vitamina E menos um grupo OH (tentativo)
433,38	-----
814,98	-----

b1) o espectro PDMS do cosmético T2, fig. 5.10:

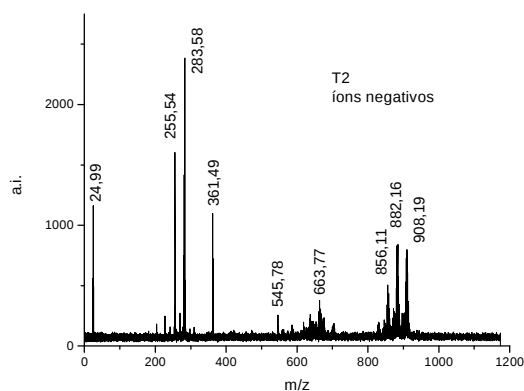
- Não é possível tirar relações.

b2) os espectros PDMS dos padrões, fig. 5.15 a 5.21:

- Não é possível tirar relações.

c) o rótulo: Só é possível propor a massa 413 como sendo devida a vitamina E (α -tocoferol 430 u) menos um grupo OH.

Espectro de LDI de íons negativos



Comparações com:

a) a tabela 6.1

Massa observada (u)	Composto possível
255,54	-----
283,58	-----
361,49	Octocrylene
545,78	-----
663,77	-----
882,16	-----
908,19	-----

b1) o espectro PDMS do cosmético T2, fig. 5.10:

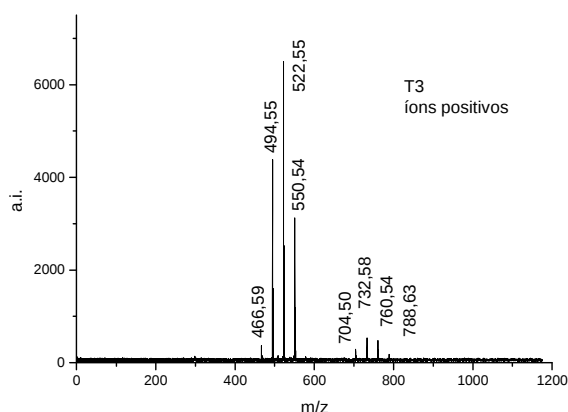
- Não é possível tirar relações.

b2) os espectros PDMS dos padrões, fig. 5.15 a 5.21:

- Não é possível tirar relações.

Cosmético T3

Espectro LDI de íons positivos



Comparações com:

a) a tabela 6.1

Massa observada (u)	Composto possível
466,59 494,55 522,55 550,54	Distribuição polimérica, diferenças de 28 u, polietileno glicol (PEG)
704,50 732,58 760,54 788,63	Distribuição polimérica, diferenças de 28 u, polietileno glicol (PEG)

b1) o espectro PDMS do cosmético T3, fig. 5.11:

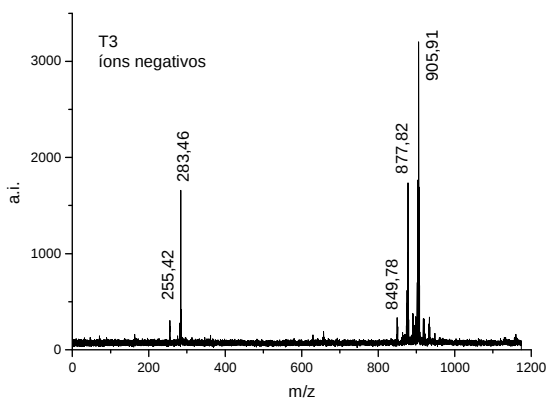
- Não é possível tirar relações.

b2) os espectros PDMS dos padrões, fig. 5.15 a 5.21:

- Não é possível tirar relações.

c) O rótulo: Sem informação disponível

Espectro de íons negativos



Comparações com:

a) a tabela 6.1

Massa observada (u)	Composto possível
255,42	-----
283,46	-----
849,78 877,82 905,91	Distribuição polimérica, diferenças de 28 u, polietileno glicol (PEG)

b1) o espectro PDMS do cosmético T3, 5.11:

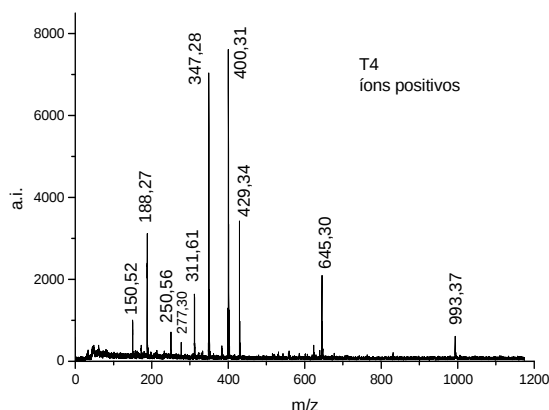
- Não é possível tirar relações.

b2) Comparado com espectros PDMS dos padrões, fig. 5.15 a 5.21:

- Não é possível tirar relações

Cosmético T4

Espectro LDI de íons positivos



Comparações com:

Massa observada (u)	Composto possível
150,52	149 + H, tea salicilate protonado
188,27	149 + K, tea salicilate com aducto de K
250,56	2 possibilidades (8) e (26)
277,30	Octyl dimethyl PABA
311,61	Eusolex 9020 protonado
347,28	308 + K, uvinul MS 40
400,31	361 + K, octocrylene com aducto de potássio
993,37	-----

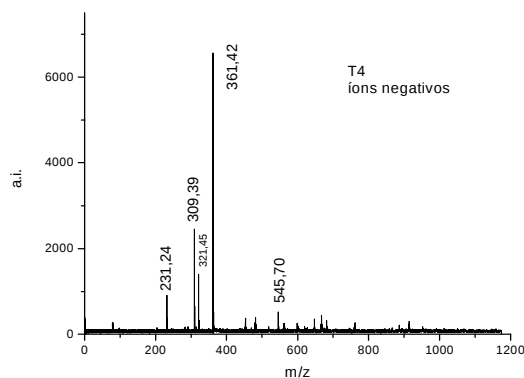
b1) o espectro PDMS do cosmético T4:

- Confirmação do composto no pico referente à massa 151.
- Picos referentes às massas 208 e 283.

b2) os espectros PDMS dos padrões, fig. 5.15 a 5.21:

- Eusolex 9020 confirma a massa 311

Espectro LDI de íons negativos



Comparações com:

a) a tabela 6.1

Massa observada (u)	Composto possível
231,24	-----
309,39	Eusolex 9020 desprotonado
321,45	-----
361,42	octocrylene
545,70	-----

b1) O espectro PDMS do cosmético T4:

- Não é possível tirar relações.

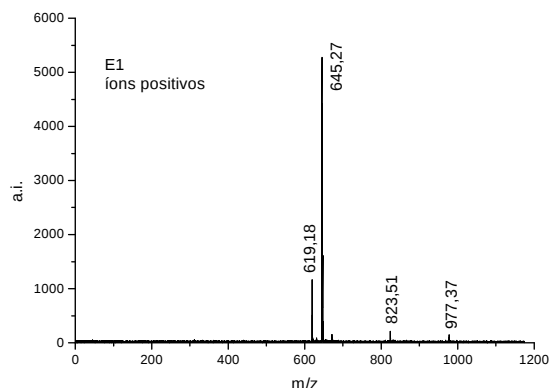
b2) Os espectros PDMS dos padrões, fig. 5.15 a 5.21:

- Não é possível tirar relações

c) o rótulo: **Octocrylene**, butyl methoxydibenzoylmethane, TiO₂, potassium cetyl phosphate, PEG 100, terephthalylidene dicamphor sulfonic acid.

Cosmético E1

Espectro LDI de íons positivos



Comparações com:

a) a tabela 6.1

Massa observada (u)	Composto possível
619,18	Dímero do eusolex 9020 – H (tentativo)
645,27	-----
823,51	Octyl triazone
977,37	-----

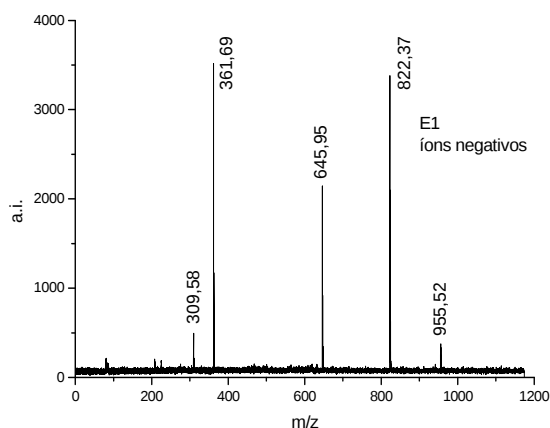
b1) o espectro PDMS do cosmético E1, fig. 5.13:

- Confirmação das massas 646 e 825.

b2) os espectros PDMS dos padrões, fig. 5.15 a 5.21 :

- Não é possível tirar relações.

Espectro LDI de íons negativos



Comparações com:

a) a tabela 6.1

Massa observada (u)	Composto possível
309,58	Eusolex 9020 desprotonado
361,56	octocrylene
645,95	-----
822,37	Octyl triazone desprotonado
955,52	-----

b1) o espectro PDMS do cosmético E1, 5.13:

- Confirmada a presença de Octocrylene e octyl triazone.

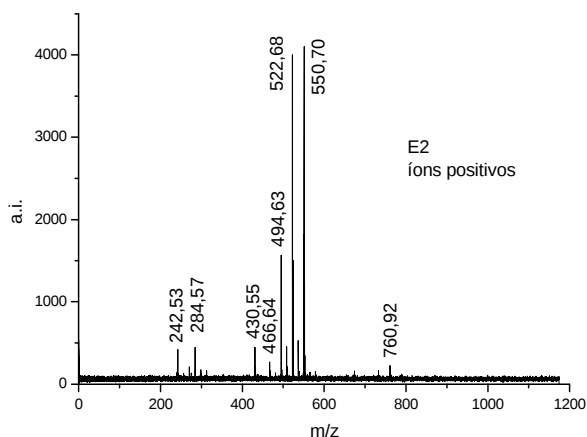
b2) os espectros PDMS dos padrões, fig. 5.15 a 5.21:

- Não é possível tirar relações.

Rótulo: Octocrylene, Eusolex 9020, drometrizole trisiloxane (32), terephthalylidene dicamphor sulfonic acid (2), octyl triazone (30).

Cosmético E2

Espectro LDI de íons positivos



Comparações com:

a) a tabela 6.1

Massa observada (u)	Composto possível
242,53	-----
384,57	361 + Na, octocrylene com aducto de sódio
430,55	A-tocoferol (vitamina E)
466,64 494,63 522,68 550,70	Distribuição polimérica, diferenças de 28 u, polietileno glicol (PEG)
760,92	-----

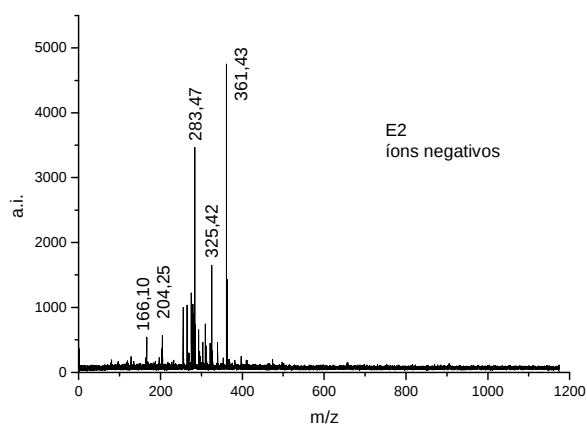
b1) o espectro PDMS do cosmético E2:

- Não foi obtido espectro PDMS da amostra E2.

b2) os espectros PDMS dos padrões, fig. 5.15 a 5.21:

- Não é possível tirar relações.

Espectro LDI de íons negativos



Comparações com:

a) a tabela 6.1

Massa observada (u)	Composto possível
166,10	-----
204,25	Fragmento do octocrylene (PDMS)
283,47	Isoamyl methoxycinamat + Cl (tentativo)
325,42	-----
361,56	octocrylene

b1) o espectro PDMS do cosmético E2:

- Não foi obtido espectro PDMS da amostra E2.

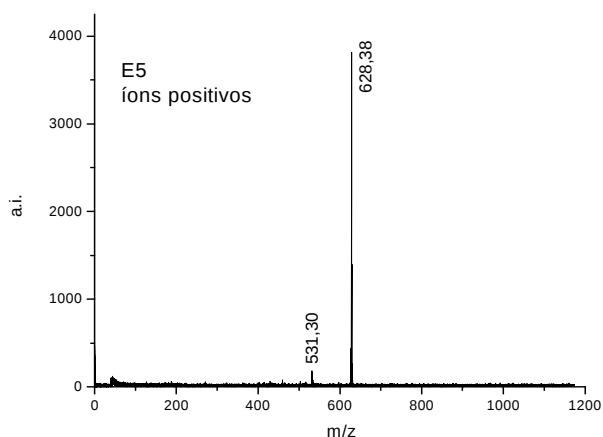
b2) os espectros PDMS dos padrões, fig. 5.15 a 5.21 :

- Confirmado octocrylene nos picos referentes às massas 204 e 361.

Rótulo: Sem informação disponível.

Cosmético E5

Espectro LDI de íons positivos



Comparações com:

a) a tabela 6.1

Massa observada (u)	Composto possível
531,30	-----
628,38	Anisotriazine protonada

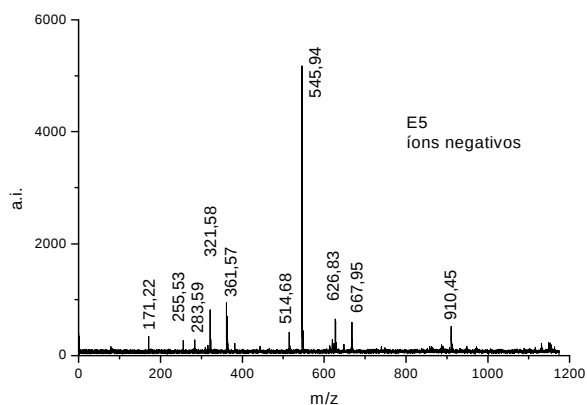
b1) o espectro PDMS do cosmético E5, fig. 5.14:

- Confirmação do composto Anisotriazine pico 629.

b2) os espectros PDMS dos padrões, fig. 5.15 a 5.21:

- Não é possível tirar relações.

Espectro LDI de íons negativos



Comparações com:

a) a tabela 6.1

Massa observada (u)	Composto possível
171,22	-----
255,53	Eusolex 6300
321,58	Benzylidene camphor sulfonic acid
361,56	Octocrylene
545,94	-----
626,83	Anisotriazine desprotonado
667,95	-----

b1) o espectro PDMS do cosmético E5, fig. 14:

- Confirmação de composto **anisotriazine** pico 626
- Confirmação de composto **Eusolex 6300** pico 255.

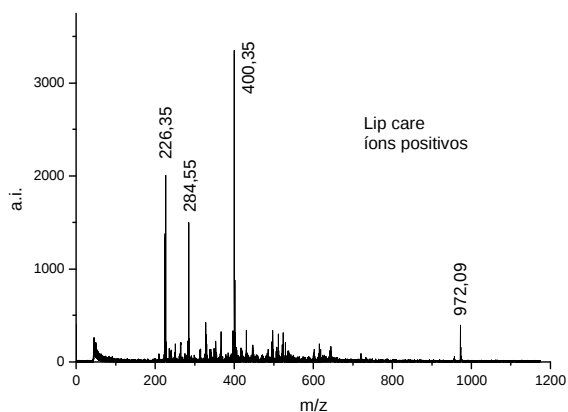
b2) os espectros PDMS dos padrões, fig. 5.15 a 5.21:

- Não é possível tirar relações.

Rótulo: ethylhexyl salicylate, benzofenona 3, ethylhexyl triazone, butil methoxydibenzoylmethane, Octocrylene, methoxyphenyl triazine, TiO₂ .

Cosmético Lip Care

Espectro LDI de íons positivos



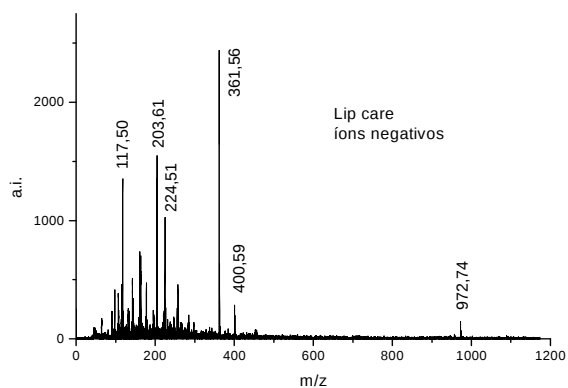
Comparações com:

a) a tabela 6.1

Massa observada (u)	Composto possível
226,35	-----
284,55	-----
400,35	Octocrylene + K
972,09	-----

b) Não foram obtidos espectros PDMS do cosmético Lip care.

Espectro LDI de íons negativos



Comparações com:

a) a tabela 6.1

Massa observada (u)	Composto possível
203,61	-----
224,51	-----
361,56	Octocrylene
400,59	-----
972,74	-----

Rótulo: Octocrylene, octil metoxicinamato e benzofenona 3.

6.2 Conclusões

Gerais

A seletividade da técnica LDI para a identificação de filtros solares em cosméticos foi demonstrada pelos espectros de massa de íons positivos e negativos dos oito cosméticos analisados. Levando em conta o fato dos cosméticos terem sido analisados sem nenhuma purificação e de que eles em geral contêm muitos outros constituintes sem a função específica de filtro solar, é notável o grande número de picos nos espectros que pode ser atribuído aos constituintes ativos, isto é, aos filtros solares. Tal comportamento não é surpreendente, já que as moléculas desses compostos foram selecionadas para absorver a radiação UV com eficiência. Além disso, há também que se considerar que a complexidade da matriz deve interferir, em alguns casos amplificando ou atenuando o sinal de algum composto ativo. Portanto, é bastante difícil correlacionar todos os picos dos espectros com as massas moleculares e de fragmentos dos filtros solares, ou ainda atribuir-lhes massas de outros constituintes presentes na formulação dos cosméticos. Cabe aqui a pergunta sobre qual seria a importância do presente trabalho para a metrologia química. A primeira resposta, mais óbvia e mais simplista, é a de apresentar o potencial da ferramenta LDI para análise de filtros solares. A segunda é a de destacar o valor dos espectros de massa de íons negativos para análise de alguns dos filtros solares; isso porque, tradicionalmente na espectrometria de massa clássica por impacto de elétrons, os espectros de massa de íons negativos são pouco analisados. Deve ser lembrado, contudo, que nas espectrometrias de massa por dessorção eles podem dar resultados específicos em determinados casos. Outras respostas podem ser inferidas, como a da técnica LDI ser auxiliar para controles de qualidades em testes de identidade.

Conclusões específicas

- 1- Dos critérios que foram utilizados para identificar a presença de filtros solares nos cosméticos analisados, o que forneceu mais informações foi a comparação das massas observadas nos espectros de massa de íons

positivos e negativos com as massas moleculares dos compostos que constam na lista da ANVISA, tabela 6.1

- 2- Os espectros LDI e PDMS, tanto de íons positivos quanto negativos, não se parecem: a absorção multifotônica e transferência de energia por impacto de íons, embora causem ionizações na amostra, produzem tanto reações químicas como velocidades de reação diferentes durante a dessorção iônica. Aqui cabe lembrar que, no presente trabalho, embora os mesmos cosméticos tenham sido analisados por LDI e por PDMS, as amostras analisadas por cada técnica deixaram de ser iguais no sentido de que para PDMS procedeu-se a solubilização do cosmético e utilizou-se apenas a fase solúvel para análise. Este procedimento, que foi necessário operacionalmente, apresentou a vantagem de simplificar os espectros PDMS porque eles não são específicos para os filtros solares, e a desvantagem de que alguns dos filtros que se desejava ver podem ter ficado na fase precipitada.
- 3- O composto Octocrylene é bem detectado nos espectros LDI, em especial nos espectros de íons negativos onde ele possui pico intenso e isolado correspondente à sua massa molecular 361 u. Esse pico é visto com clareza nos espectros LDI de quase todos os cosméticos analisados. Para esse composto a seletividade foi muito bem demonstrada, esse resultado é interessante porque o Octocrylene é muito utilizado.
- 4- O composto Uvinul MS40 também é detectado com facilidade no espectro de íons negativos.
- 5- A amostra Lip Care foi a única onde foi possível obter resultados positivos e negativos (como mencionado no início da discussão), porque existe o equivalente desse batom sem filtro solar, da mesma marca. Uma inspeção nos rótulos dos dois batons revela que a única diferença entre eles é a adição dos filtros solares no batom destinado a proteção solar. Ambos foram analisados por LDI, o batom sem filtro solar não deu nenhum espectro.
- 6- A comparação das tabelas 5.1 e 5.2 com as 5.3 e 5.4, respectivamente, mostra que apenas cerca da metade dos picos aparece em ambas as técnicas LDI e PDMS. Isso se deve a maior seletividade da técnica LDI.

6.3 Perspectivas

O estudo realizado deve ser aprofundado para cumprir todas as etapas requeridas para validar a técnica LDI como teste de identificação dos filtros solares em cosméticos.

1) Preparar vários cosméticos que tenham a mesma matriz, isto é, a mesma composição incluindo o excipiente:

- a) Sem adicionar filtros solares
 - b) Adicionar apenas um filtro de cada vez (várias preparações para os diversos produtos ativos)
 - c) Adicionar progressivamente outros filtros para pesquisar interferências
- 2) Obter espectros de íons positivos e negativos de a, b e c