



**UnB**

**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA**

**INSTITUTO DE QUÍMICA**

**Trabalho de Conclusão de Curso de Bacharelado em Química  
Tecnológica**

**Danielle Soares Carvalho**

**ESTUDO DE CHALCONAS E SUA UTILIZAÇÃO EM  
PROTETORES SOLARES**

**TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

**Brasília – DF**

**2.º/2021**



**UnB**

**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA**

**INSTITUTO DE QUÍMICA**

**Danielle Soares Carvalho**

**ESTUDO DE CHALCONAS E SUA UTILIZAÇÃO EM  
PROTETORES SOLARES**

Trabalho de Conclusão de Curso em Química tecnológica apresentado ao Instituto de Química da Universidade de Brasília, como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Química Tecnológica

**Orientador: Prof. Dr. Wender Alves da Silva**

**2.º/2021**

## Dedicatória

Dedico esse trabalho de conclusão de curso primeiramente a Deus que me permitiu fazer minha segunda graduação na UnB e minha terceira graduação da carreira. Segundamente Dedico esse trabalho também ao meu filho Pedro Henrique pela honra de ter me escolhido como mãe e dedico aos meus amigos de profissão e assim como mencionou Lavoisier, “nada se cria, nada se perde, tudo se transforma”, que o nosso conhecimento seja sempre transformado e que possamos sempre nos atualizar de acordo com os avanços da ciência.

*“Na natureza nada se cria, nada se perde, tudo se transforma” Antoine-Laurent de Lavoisier*

## Agradecimentos

Agradeço ao meu orientador Wender pela oportunidade de tê-lo como professor, agradeço aos meus professores e aos meus pais por todo o apoio psicológico durante esse trabalho.

## *SUMÁRIO*

Sumário .....	vi
<i>RESUMO</i> .....	viii
1- Introdução.....	9
1.1 ABIPHEC.....	9
1.2 ANVISA.....	9
1.3 PROTETOR SOLAR .....	9
1.4 CHALCONAS .....	10
1.5 MOLÉCULAS ORGÂNICAS E FLUORESCÊNCIA .....	11
1.6 SISTEMAS DE FLUXO CONTÍNUO.....	11
2.0 Fundamentação Teórica.....	12
2.1 Chalconas .....	12
2.1- Luminescência e aplicações tecnológicas.....	15
2.2 O núcleo Chalcona .....	18
2.3 O estudo das chalconas e sua utilização em filtros solares.....	19
3.0 Micro reatores em síntese química .....	21
3.1 Protetor Solar.....	24
4.0 a utilização de chalconas como filtro solar .....	29
4.1 Triazinas .....	29
4.2 Objetivos da utilização e triazinas e chalconas .....	31
4.3 Objetivos específicos e a utilização de micro reatores .....	31
4.4 Mecanismos.....	34
4.4.1 Condensação aldólica via catálise ácida .....	34
4.4.2 Condensação aldólica via catálise básica.....	35
4.4.3 Mecanismo da reação de Substituição nucleofílica aromática .....	36

Considerações finais.....	38
Referências .....	39

## ***RESUMO***

A partir de uma proposta de síntese orgânica, esse trabalho tem como objetivo apresentar a síntese das chalconas, seu potencial fotofísico e sua utilização como filtro solar comparando com os filtros comerciais já existentes. As chalconas (1,3-diaril-2-propen-1-ones) pertencem a uma classe de compostos que pertencem a família dos flavonóides e abundantemente são encontradas em plantas das famílias *Leguminosae*, *Compositae* e *Moraceae*, estão presentes em frutas, vegetais, grãos, raízes, flores, chás, vinhos, produtos regularmente utilizados para consumo humano. Estudos recentes têm demonstrado o grande potencial farmacológico das chalconas com ações anticancerígenas, antimicrobiais, anti-inflamatórias, antiprotozoária, e entre outros. O presente trabalho, faz uma revisão bibliográfica sobre o estudo das chalconas, e o seu potencial de utilização como filtro solar e mostrando a utilização de reação de fluxo contínuo com micro reatores, que permite a realização de dezenas de experimentos com otimização de condições de reação em poucas horas com quantidades menores de reagentes.

**Palavras-chaves:** Chalconas, Filtro solar, Micro reatores.



# 1- INTRODUÇÃO

## 1.1 ABIPHEC

Segundo a ABIHPEC, Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos o setor registrou queda de 2,8% em vendas ex-factory (preço de saída de fábrica) de janeiro a dezembro de 2021, em relação ao mesmo período de 2020, quando o setor apresentou desempenho positivo de 5,8%. Para a categoria de Cuidados com a pele, que vinha de uma alta de 21,9% em 2020 indicando um maior interesse do consumidor brasileiro em cuidar da sua pele, principalmente nos momentos em que o isolamento social foi mais intenso, sofreu queda de 12,4% em 2021. O resultado da porcentagem pode se dar ao avanço da vacinação e a flexibilização das restrições de isolamento social que também refletiram nas mudanças de hábitos de consumo dos brasileiros e impactaram no desempenho do setor em 2020 e à redução do tempo do brasileiro para ter rituais de autocuidado por conta de uma rotina em que atividades fora de casa voltaram a acontecer.<sup>[1]</sup>

## 1.2 ANVISA

Em 2012, a ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, atualizou a classificação do protetor solar como sendo “*qualquer preparação cosmética destinada a entrar em contato com a pele e lábios, com a finalidade exclusiva ou principal de protegê-la contra a radiação UVB e UVA, absorvendo, dispersando ou refletindo a radiação*”.<sup>[2]</sup>

## 1.3 PROTETOR SOLAR

Os protetores solares têm início no Egito, que é um dos registros mais antigos da história e que tem como base o uso da mamona. A existência de substâncias naturais como bloqueadores de radiação solar era muito comum. Registros do uso, são encontrados na Grécia, com a mistura de óleo de oliva e areia sobre o corpo como forma de proteção solar pelos atletas durante os jogos olímpicos.<sup>[3]</sup>

A Química é encarregada enquanto Ciência, do estudo das substâncias sendo capaz de contribuir com definições, técnicas e conceitos e ajudam a garantir a eficácia e a segurança dos filtros químicos e filtros físicos que atuam como filtros solares.

A formulação dos protetores solares contém os componentes básicos como os filtros orgânicos e filtros inorgânicos, e o que garante o tempo de ação do produto e fotoestabilidade de um protetor solar é sua composição química e a combinação dos filtros UVA e UVB. Hoje em dia existem várias combinações diferentes de substâncias que em conjunto proporcionam a proteção mediante à radiação solar, e o que vai trazer diferenças de um produto para o outro é o seu tempo de duração na pele mediante fatores externos como água, suor, calor ou outros fatores que possam alterar a sua eficácia.

Um filtro solar que proteja eficazmente contra a radiação solar nociva que chega à superfície terrestre como a UVA e UVB deve converter a energia absorvida em outro tipo de energia que não seja prejudicial à saúde. O mercado de protetores solares ao disponibilizar um filtro solar ao consumidor o mesmo deve estar associado a um veículo, hoje em dia existem diversos veículos que envolvem simples soluções como água e álcool até estruturas mais complexas como emulsões e existem os géis.

Fotoprotetores orgânicos apresentam como estruturas moleculares, muito comumente, anéis benzênicos contendo pelo menos dois grupos substituintes nas posições *orto* ou *para*, sendo um grupo doador de elétrons e o outro um elétron-atrator. São substituintes que atribuem um efeito batocrômico pela extensão da conjugação e absorvem na região de interesse do UV.

## 1.4 CHALCONAS

As chalconas (1,3-diaril-2-propen-1-ones) são uma classe que pertence aos compostos da família dos flavonoides, sendo precursoras das auronas e das flavonas, em que metabólitos secundários que frequentemente são extraídos como polifenóis de vegetais e frutas, são encontradas na forma de pigmentos de pétalas, e estrutura em geral da planta, como folhas, frutos e raízes. <sup>[5]</sup> As estruturas tem uma função medicinal muito grande, sendo justificado pelo estudo delas como anticancerígenas, antimicrobiais, anti-inflamatórias, antiprotozoária, entre outros. <sup>[6,7]</sup> Essas atividades biológicas variam de acordo com os dois anéis aromáticos e seus substituintes, podendo ser obtida uma vasta gama de atividades e moléculas devido às inúmeras possibilidades de substituições em seus anéis aromáticos. <sup>[8]</sup>

## 1.5 MOLÉCULAS ORGÂNICAS E FLUORESCÊNCIA

Algumas características estruturais em moléculas orgânicas são importantes para a avaliação das propriedades fluorescentes, sendo necessário que a molécula apresente alguns requisitos, como: rigidez estrutural, planaridade, ligações  $\pi$ -conjugadas, grupos funcionais aromáticos e anéis condensados.<sup>[9]</sup> Essas características podem ser observadas, em sua maioria, nas chalconas e nos compostos análogos, pois ainda possuem uma arquitetura molecular no modelo doador-aceptor- doador, que favorece a atividade fluorescente.

## 1.6 SISTEMAS DE FLUXO CONTÍNUO

A utilização de sistemas de fluxo contínuo em reações orgânicas apresenta diversas vantagens, dos quais temos a reprodutibilidade, tempo reduzido de reações e rápido aquecimento. Em meio às tecnologias que podem catalisar e obter a aproximação da pesquisa acadêmica com a indústria química, a realização de reações químicas em fluxo contínuo sob condições microfluídicas em micros reatores (MRT, microreactor technology) tem se mostrado uma alternativa viável que aproxima a pesquisa e a indústria.<sup>[4]</sup>

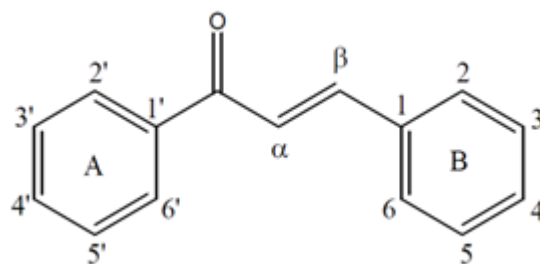
A proposta desse trabalho é realização de reações químicas em fluxo contínuo sob condições microfluídicas em micros reatores, envolvendo a síntese de chalconas, o estudo do seu potencial fotofísico e com sua possível utilização como filtro solar.

## 2.0 Fundamentação Teórica

### 2.1 Chalconas

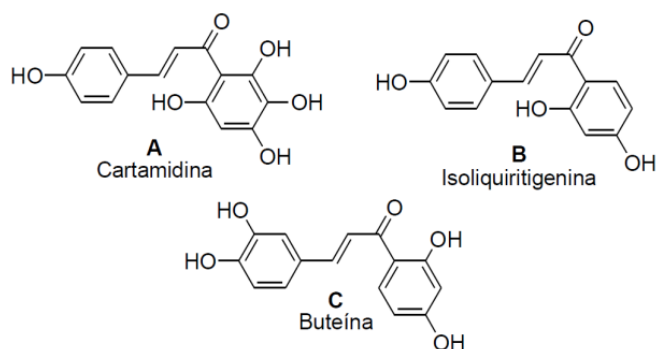
As chalconas tem uma estrutura com cadeia aberta e dois grupos aromáticos ligados por uma carbonila e uma olefina conjugada – sistema carbonílico de três carbonos, sendo, cetonas  $\alpha$ - $\beta$ -insaturadas que apresentam o núcleo 1,3-diarilprop-2-en-1-ona.<sup>[10]</sup> Também pertencem à classe das fitoalexinas, produzidas durante a biossíntese de flavonoides, e ocorrem principalmente como compostos polifenólicos extraídos de vegetais e frutas, e estão presentes em pigmentos de pétalas (cor amarela), folhas, frutos e raízes.<sup>[11]</sup>

**Figura 1-** Núcleo fundamental das chalconas



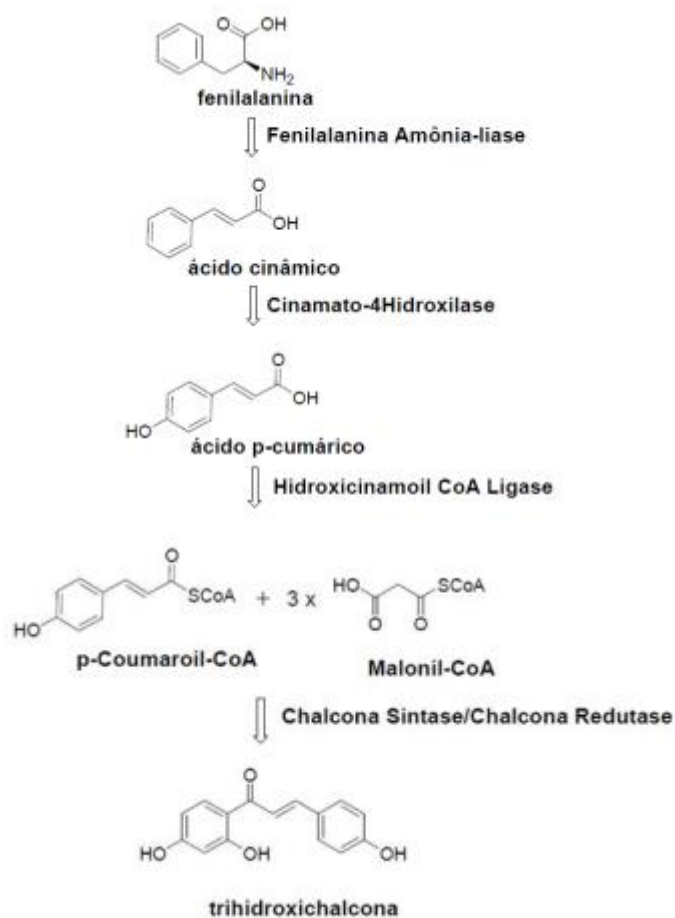
Relatos do isolamento de chalconas foram feitos por Kametaka e Perkin e foram um dos primeiros relatos na data de 1910, sendo feito através da manipulação dos extratos da espécie *Carthamus tinctorius* – flores de açafrão. A chalcona que foi a primeira a ser estudada como produto natural e isolada de extratos vegetais foi a Cartamidina.<sup>12</sup> A partir da descoberta da primeira chalcona, várias outras foram isoladas, podendo ser destacadas a isoliquiritigenina e a buteína, vide Figura 2.<sup>[13]</sup>

**Figura 2-** Chalconas isoladas de extratos vegetais.<sup>13</sup>



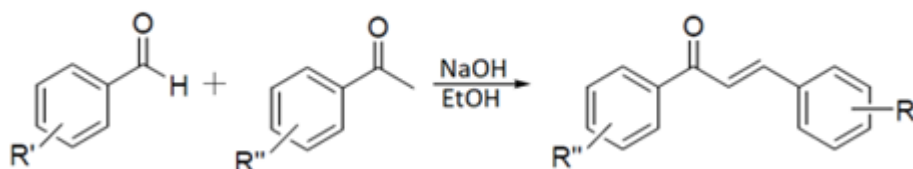
A rota biossintética é indicada como principal para obtenção das chalconas e ocorre por meio da fenilalanina, e são necessárias no mínimo, 7 etapas para a formação da trihidroxichalcona. Existem inicialmente três enzimas para a obtenção do intermediário *p*-Coumaroil-CoA. Este intermediário juntamente com três equivalentes do Malonil-CoA forma o núcleo de interesse. <sup>[14]</sup>. A rota biossintética é ilustrada no Esquema 1.

**Esquema 1-** Rota Biossintética das chalconas. <sup>[15]</sup>



As propostas metodológicas são diversas para a síntese das chalconas e para compostos análogos. Apesar disso, as chalconas são obtidas através da reação de condensação aldólica do tipo Claisen-Schmidt, utilizando aldeídos aromáticos e cetonas aromáticas (Esquema 2).<sup>[16]</sup>

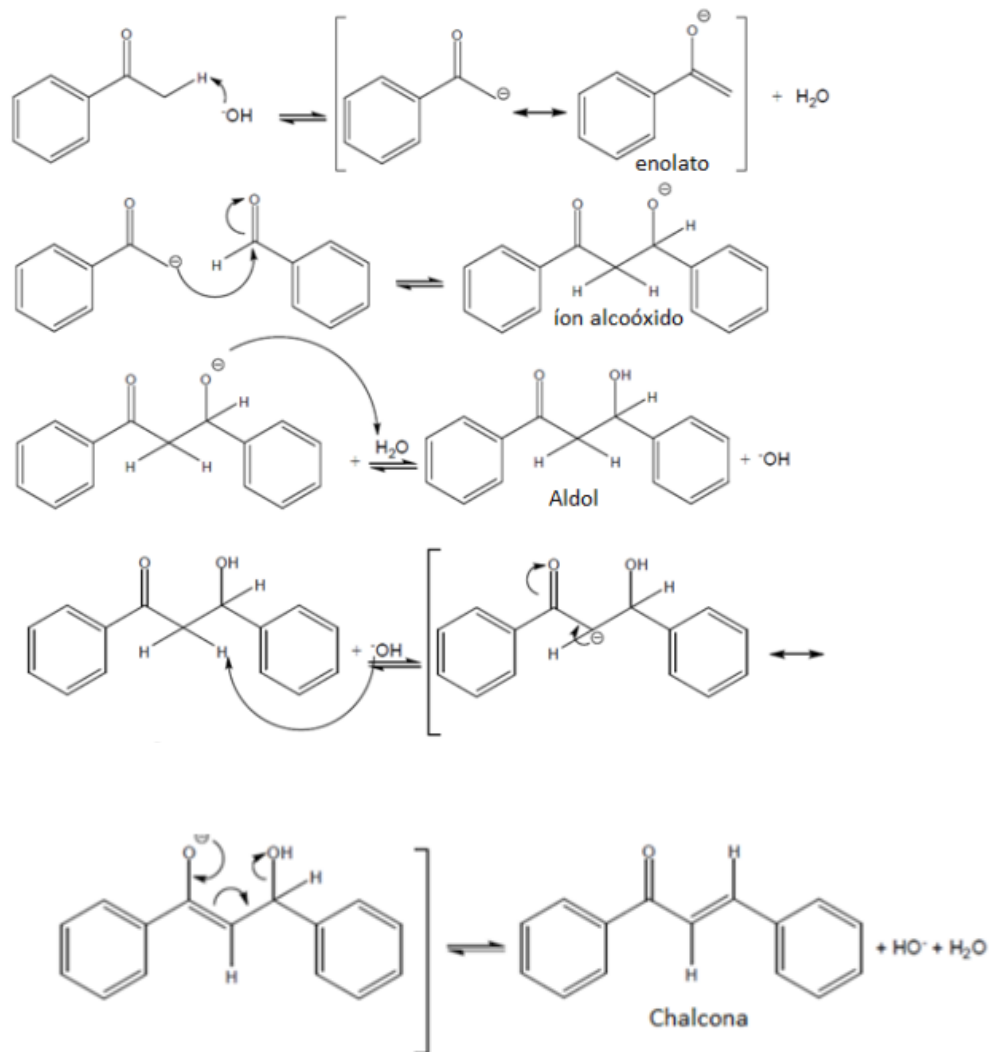
**Esquema 2-** Esquema geral das reações de condensação aldólica do tipo Claisen-Schmidt.



De acordo o esquema 3, a primeira etapa da condensação de Claisen-Schmidt é a desprotonação da cetona, na qual a base retira o hidrogênio mais ácido da molécula e ocorre a formação de um carbânion, e posteriormente é estabilizado por ressonância com o oxigênio resultando na formação do enolato.

Após a formação do enolato, ocorre o ataque nucleofílico da ligação dupla ao carbono carbonílico do aldeído, pelo fato do oxigênio ser mais eletronegativo, formando um intermediário tetraédrico chamado íon alcoóxido. A reação contínua por meio da protonação do íon alcoóxido, gera o produto da adição que é o aldol, e através dessa protonação ocorre a regeneração da base. Após essa etapa, a base que foi regenerada retira um dos hidrogênios ácidos do produto de adição formando outro íon enolato, e por equilíbrio, elimina o grupo hidroxila (E1cb), resultando da formação do núcleo da chalcona  $\alpha, \beta$  insaturada. O mecanismo dessa reação se encontra na literatura como o principal método de obtenção das chalconas e está detalhado no esquema 3.<sup>[17,18]</sup>

**Esquema 2-** Mecanismo da condensação de Claisen-Schmidt.<sup>[16]</sup>



As chalconas podem ser sintetizadas em laboratório, possibilitando a formação de novos compostos por ter grande capacidade de aceitar a adição de substituintes em sua estrutura, devido a sua carbonila conjugada e estrutura, outros estudos são levados adiante também como o de propriedades não lineares, onde as suas conjugações promovem absorções nas regiões do UVA e UVB, podendo assim ser usadas potencialmente para filtros solares. Essa característica particular faz dela um grande objeto de estudo, uma vez que ao adicionar um grupo em sua estrutura, haverá algumas mudanças nas propriedades química e eletrônica da molécula.

## 2.1- Luminescência e aplicações tecnológicas

A luminescência envolve vários tipos de fenômenos ópticos; os mais conhecidos são: fluorescência molecular, fosforescência e quimiluminescência. <sup>[19]</sup> Os Fenômenos luminescentes

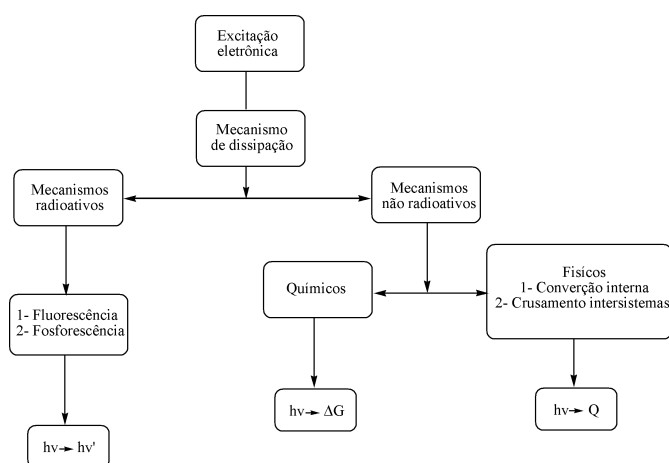
tem como característica a emissão de luz por um tipo de substância que são provenientes de estados eletronicamente excitados das moléculas. Para obter um estado excitado é necessário que uma fonte forneça energia, existem várias formas de fornecer energia a uma molécula, como fonte luminosa, fonte térmica e entre outros e a partir dessa energia se designam os fenômenos luminescentes.

A luminescência acontece da seguinte forma: os elétrons podem passar do estado de menor energia denominado estado fundamental para o estado de maior energia chamado estado excitado, por meio de fornecimento de energia à molécula. Os elétrons excitados podem voltar para o estado fundamental ou para outro estado de menor energia por meio do processo conhecido como relaxação molecular, dissipando parte ou toda a energia que foi absorvida em forma de fótons (luz).<sup>[9]</sup>

Existem dois tipos de mecanismos de dissipação energética: mecanismos radioativos, em que a energia absorvida é perdida como energia luminosa, e os mecanismos não radioativos, onde a energia de excitação é perdida por meio ou de reações químicas ou de liberação de calor. Os mecanismos radioativos são divididos em duas categorias: a fluorescência e a fosforescência, e os mecanismos não radioativos podem ser divididos em processos físicos e processos químicos.<sup>[9]</sup>

Alexander Jablonski (1898-1980), que é considerado como o pai dos estudos da espectroscopia de fluorescência, desenvolveu um diagrama (Figura 3) que facilita a compreensão dos processos de relaxação molecular.<sup>[20]</sup>

**Figura 3:** Diagrama de Jablonski.<sup>[20]</sup>

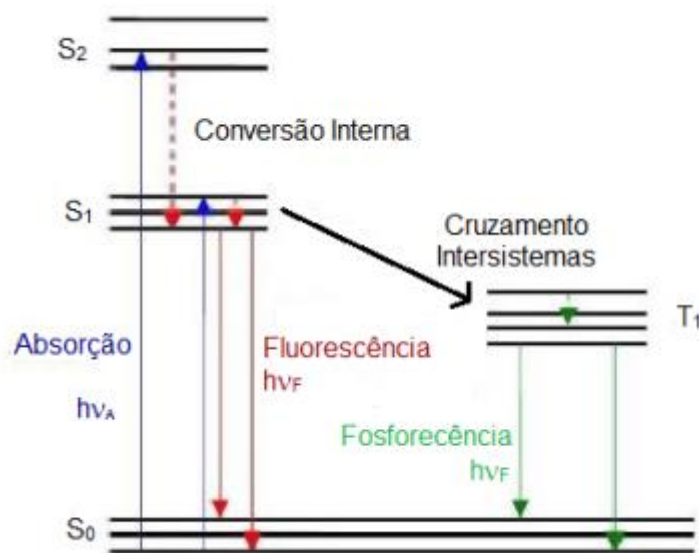


O diagrama representa as formas de relaxação radiativa, fluorescência e fosforescência, nos quais as energias absorvidas são dissipadas como energia luminosa, mas com uma energia menor que a incidente. Os mecanismos não radiativos representados são conversão interna e cruzamento intersistemas que são mecanismos físicos.<sup>[9,21]</sup>



O diagrama de Jablonski (Figura 4) é uma ferramenta que foi feita para compreender de uma forma simples os processos de absorção de fóton, conversão interna, cruzamento intersistemas, fosforescência e fluorescência. Os estados eletrônicos singletos, fundamental, o primeiro e o segundo são descritos por  $S_0$ ,  $S_1$  e  $S_2$ , e os estados tripletos por  $T_1$ , respectivamente. [9,23]

**Figura 4** - Diagrama de Jablonski, adaptado da referência 9.



A relaxação não radiativa é coincidente à emissão luminescente. A emissão luminescente pode ser caracterizada por dois fenômenos, a fosforescência e a fluorescência.

A fosforescência de acordo com o diagrama de Jablonski é caracterizada como a emissão do estado tripleto para o estado singlete fundamental ( $S_0$ ), que é um tipo de transição proibida, o que torna o fenômeno mais longo quanto à duração ( $10^{-3}$  a 1 s). No estado excitado visualiza-se a transição do spin de  $S_1$  para o estado tripleto ( $T_1$ ) por conversão intersistemas. Na fluorescência, ocorre a transição do estado singlete excitado ( $S_1$ ) para o estado singlete fundamental ( $S_0$ ) e ocorre na escala de  $10^{-9}$  a  $10^{-6}$  s. [9,23]

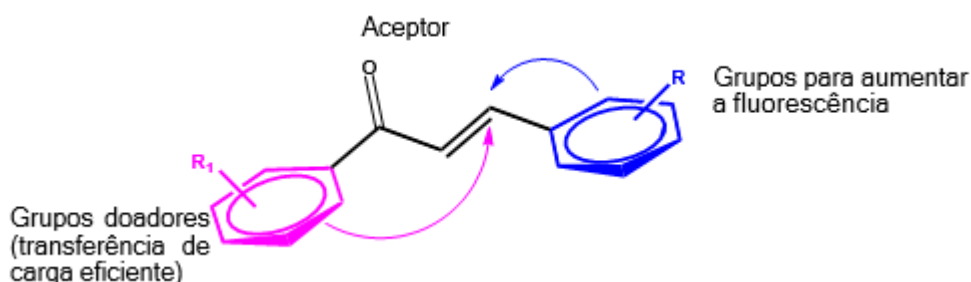
O que diferencia a fluorescência da fosforescência é a escala de tempo da emissão, a fluorescência ocorre rapidamente, se completa em cerca de  $10^{-5}$  s (ou menos) depois do momento da excitação, enquanto a emissão por fosforescência pode se estender por minutos ou mesmo por horas depois do final da irradiação. [9,23]

## 2.2 O núcleo Chalcona

Para que uma molécula orgânica possua atividade fluorescente, e sua energia seja dissipada e absorvida em forma de luz, é necessário que esta apresente algumas características, como: (a) rigidez estrutural, (b) planaridade, (c) ligações  $\pi$ -conjugadas (geralmente), (d) grupos funcionais aromáticos (geralmente), (e) anéis condensados (geralmente).<sup>[9]</sup>

O interesse no núcleo chalcona pode ser confirmado pelo fato deste poder apresentar todas as características citadas anteriormente e ter estrutura molecular que favoreça a sua atividade fluorescente. Designado na figura abaixo estruturas do tipo doador-aceptor-doador (D-A-D) ou *push pull* (Figura 9) que favorecem a atividade fluorescente e conseqüentemente uma melhor estabilização no estado excitado.<sup>[9]</sup>

**Figura 5** – Arquitetura molecular push-pull



Com a adição de substituintes doadores de elétrons aos grupos fenil, é esperado que o efeito de transferência interna de carga – ICT (Internal Transfer Charge) seja favorecido, aumentando o fluxo de elétrons.<sup>[22]</sup>

Para que as estruturas das chalconas sendo uma ponte cetovinil entre os grupos aromáticos possa vir a suprir a busca por novas tecnologias que exploram a capacidade de fótons transmitirem informações e energia, existe a necessidade de se compreender e quantificar o fenômeno da transferência de carga.<sup>[23]</sup>

No estudo fotofísico, dentro dos parâmetros básicos de avaliação estão o deslocamento de Stokes, rendimento quântico e Lippert-Mataga. Para avaliação da transferência interna de carga e comportamento da molécula e sua relação com os solventes, esses parâmetros são necessários e permitem a compreender o fenômeno da fluorescência e na avaliação das potencialidades de aplicabilidade da estrutura.<sup>[9,23,25]</sup>

O deslocamento de Stokes ( $\Delta\nu$ ) se dá pela diferença entre o valor máximo da banda de absorção ( $\nu_a$ ) e o valor máximo da banda de emissão ( $\nu_e$ ) correspondente. Maiores deslocamentos de Stokes representam estados excitados mais estáveis, proporcionando maiores comprimentos de onda na fluorescência.<sup>[23]</sup>

$$\Delta\nu = \lambda_E - \lambda_A = \nu_A - \nu_E$$

**Equação 1. Deslocamento de Stokes**

O rendimento quântico ( $\phi$ ) é a taxa de moléculas que retornam para o estado fundamental quando acontece a emissão de fluorescência em relação ao número de moléculas totais excitadas ou a razão entre os fótons emitidos com os fótons absorvidos.<sup>[24]</sup>

De acordo com a equação 2 que descreve o rendimento quântico da fluorescência, o  $K_f$  é a constante de velocidade de primeira ordem para a relaxação por fluorescência, e  $K_{nr}$  é para a relaxação não radiativa.

$$\Phi_f = \frac{K_f}{K_{nr} + K_f}$$

**Equação 2. Rendimento quântico.**

As interações da molécula fluorescente com o solvente são possíveis e tem interferência na diferença de energia entre os estados excitados e fundamentais. Esse fenômeno é representado pela equação de Lippert-Mataga, a qual leva em consideração o efeito do momento dipolo e constante dielétrica das interações entre o fluoróforo e o solvente nos estados  $S_1$  e  $S_0$ .<sup>[25,26]</sup>

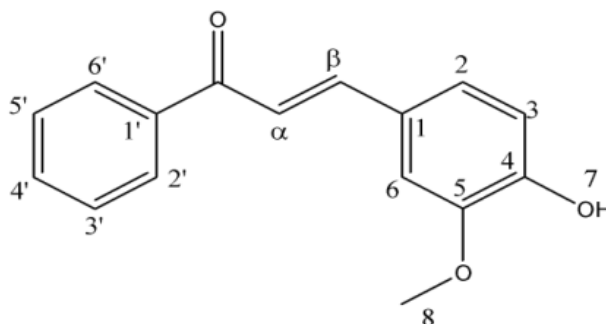
### **2.3 O estudo das chalconas e sua utilização em filtros solares**

As chalconas tem uma versatilidade e atividade biológica que são de interesse da comunidade científica. São encontrados na bibliografia alguns estudos que levam em conta suas atividades biológicas contra diversas doenças que acometem os seres humanos, sejam enfermidades antigas ou recentes, como a gripe Influenza.<sup>[27]</sup>

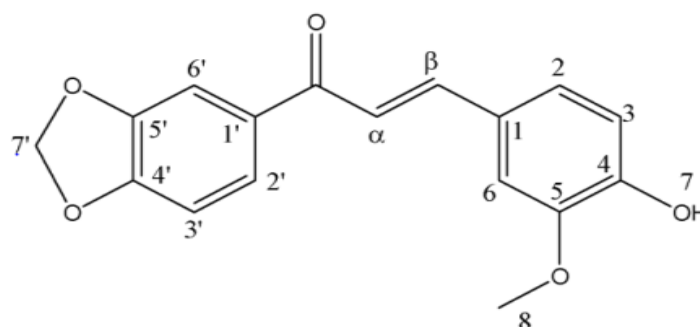
Devido a sua carbonila conjugada e estrutura, outros estudos são levados adiante também como propriedades não lineares e suas conjugações promovem absorções nas regiões do UVA e UVB, podendo assim ser usadas potencialmente para filtros solares.

Nesse trabalho será citada algumas chalconas e será destacado as mesmas nas figuras 6, 7 e 8 e será comentado sobre a estruturas e síntese dessas chalconas.

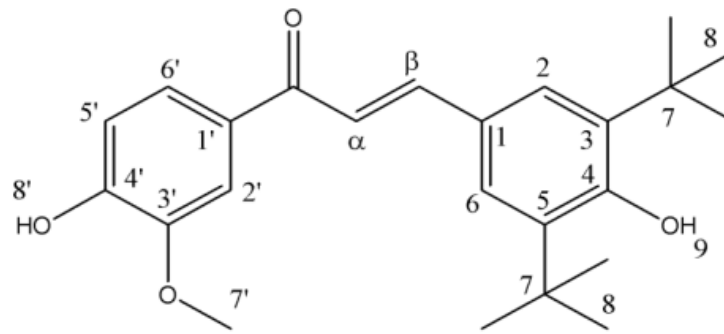
**Figura 6-** ((E)-3-(4-hidroxi-3-metoxifenil)-1-(fenil)prop-2-en-1-ona).



**Figura 7-** ((E)-3-(4-hidroxi-3-metoxifenil) -1-(3,4-dioxi-metileno) prop-2-en-1-ona).



**Figura 8-** ((E)-3-(3,5-di-*ter*-butil-4-hidroxifenil) -1-(4-hidroxi-3-metoxifenil) prop-2-en-1-ona).



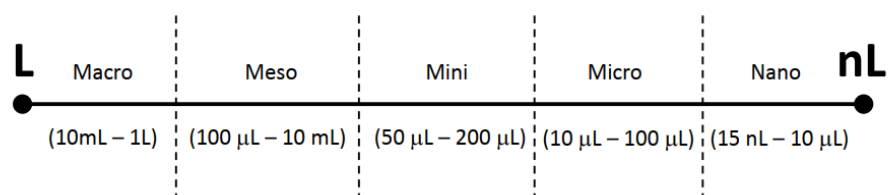
As chalconas das figuras são objetos de estudos recentes, sendo utilizadas em várias de áreas da ciência, mas destacamos alguns estudos que compreendem atividades anti inflamatórias <sup>[28]</sup>, anti cancerígenas, biocidas <sup>[29]</sup> e controle de agentes microbiológicos <sup>[30]</sup> potencial antioxidante <sup>[31]</sup> contribuição no tratamento de inflamações neurodegenerativas <sup>[32]</sup> entre outros estudos como citados anteriormente.

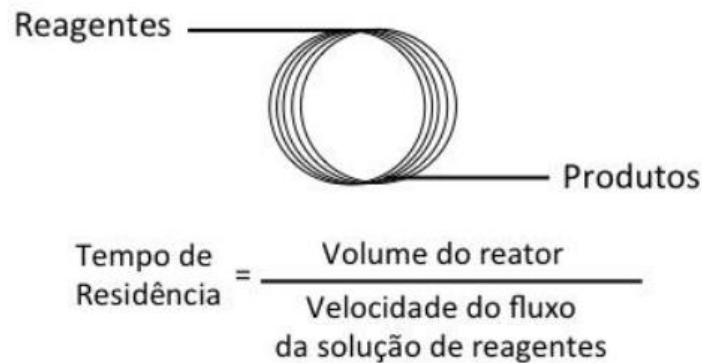
### 3.0 Micro reatores em síntese química

A síntese química de maneira usual tem a utilização de balões de vidro que são aquecidos por óleos vegetais ou silicone, todavia, existe uma evolução constante na síntese no que diz respeito a novas reações e um aperfeiçoamento das técnicas que já existem.

As reações em fluxo contínuo têm como característica principal a utilização de uma variedade de diferentes reatores tubulares com volumes de trabalho que sofrem variações (Figura 9). No mecanismo das reações de fluxo contínuo o meio reacional flui pelos reatores e as reações químicas ocorrem de maneira contínua. Assim, o tempo de reação é determinado pelo fluxo e o volume do reator, e é chamado de tempo de residência (Esquema 4).

**Figura 9-** Reatores contínuos e os volumes de operação

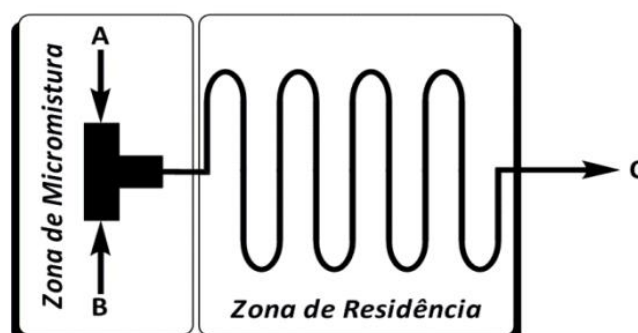


**Esquema 4-** Esquema geral de um reator em fluxo contínuo.

Os reatores de fluxo contínuo disponíveis atualmente no mercado são automatizados de forma completa, e existe um rigoroso controle de temperatura, fluxo e pressão. Este monitoramento muitas vezes não é possível em condições de batelada, o que torna o regime contínuo vantajoso quando comparado ao regime de batelada. Esta precisão no controle das condições de reação, e a possibilidade do uso de nano e micro reatores, permite a realização de dezenas de experimentos com otimização de condições de reação em poucas horas com quantidades menores de reagentes, sendo uma escolha ideal para aquelas etapas onde há a utilização de material de alto valor agregado.<sup>[33]</sup>

Os micros reatores são um avanço na tecnologia que consiste em sistemas micro fabricados e que constituem múltiplos canais com volume da ordem de 10 a 100  $\mu\text{L}$  e o meio reacionais flui de forma contínua tendo a produção de substâncias químicas de maneira contínua em um regime semi estacionário de reação.<sup>[4]</sup>

A utilização de micro reatores apresenta vantagens tanto no ambiente acadêmico quanto no industrial visto sua elevada eficiência no gerenciamento da troca térmica e da cinética reacional.<sup>[35]</sup> Estes dispositivos têm como principais materiais da estrutura: aço, polímeros ou vidro contendo pelo menos duas regiões distintas: a zona de micro mistura e a zona de residência (Figura 10).

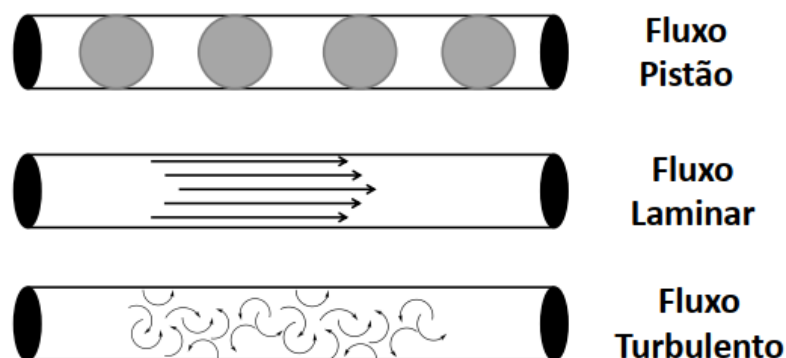
**Figura 10-** Esquema geral de um microreator.<sup>[4]</sup>

As estruturas, quando são alimentadas com um reagente pelo ponto A e outro reagente pelo ponto B, onde encontro dessas soluções acontece num ponto menor do reator, com elevado grau de mistura e troca térmica, a junção utilizada influencia diretamente o desempenho da zona de micro mistura, que pode ser em forma de T ou Y. [34]

Em um processo onde se usam reatores tradicionais, uma ampliação de escala ocorre por meio do aumento do volume do vaso reacional (*scaling-up*), e o desafio na ampliação de escala em reatores tradicionais reside em garantir a mesma qualidade de agitação e troca térmica em reatores de volumes menores, como 50 litros, quanto em vasos de reação maiores, como os de 10 m<sup>3</sup>. Estes eventos não se fazem necessários quando se emprega a tecnologia de micro reatores, uma vez que a ampliação de escala não ocorre apenas pelo aumento do tamanho das microestruturas, mas sim pelo aumento no número de microestruturas (*numbering-up*). Desta forma, uma vez otimizado um processo em fluxo contínuo, o aumento de escala ocorre pela instalação de outras unidades de microestruturas com as mesmas características daquela empregada na otimização do processo ou simplesmente processando a reação em um maior período de tempo, para obter rendimento maior expressado em g/h até kg/dia. Esta característica tem atraído a atenção das indústrias que, cada vez mais, têm se interessado e investido na aplicação desta tecnologia. [4]

Diferentes regimes de fluxo podem ser obtidos a depender do tamanho e geometria dos canais. Algumas situações são as mais comuns e estas são denominadas de fluxo laminar (do inglês, laminar-flow), fluxo em pistão (do inglês, plug-flow), e fluxo turbulento (do inglês, turbulent-flow). [35]

**Figura 11-** Tipos de fluxo de acordo com a zona de mistura empregada. [35]



O fluxo em pistão é um tipo de fluxo obtido, quando se trata especialmente de condições em que apresentam duas fases (fase orgânica/fase aquosa ou fase gasosa/fase líquida). Existe a

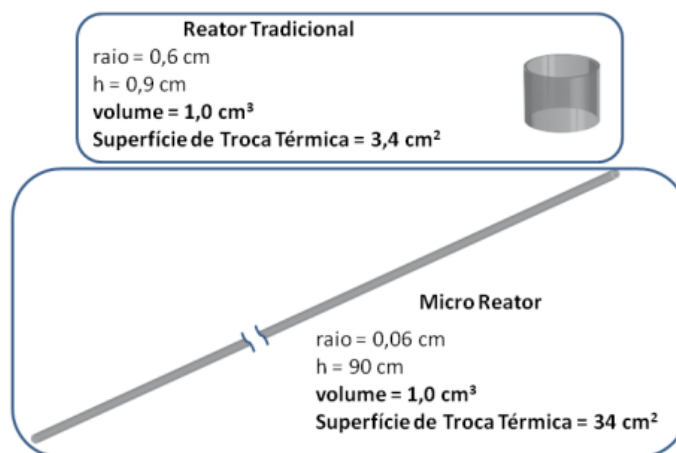
formação de micro ambientes (microbolhas) com a mesma distância entre eles. Tornando viável que as reações aconteçam na superfície das duas substâncias dos microambientes.<sup>[35]</sup>

O fluxo laminar se trata de um regime diferenciado e característico de sistemas que apresentam baixa velocidade assim como os líquidos viscosos, onde o escoamento acontece por meio de camadas simultâneas, sendo que a única possibilidade de mistura dos fluidos é por difusão substâncias são transportadas de uma região mais concentrada para outra menos concentrada. A escala micro é capaz de promover um fluxo laminar mesmo ao se usar líquidos que não são viscosos como água e etanol, em decorrência ao diâmetro dos microcanais.<sup>[4]</sup>

O fluxo turbulento, possui característica desordenada e alto poder de mistura e pode ser desencadeado pelo aumento de velocidade com modificações da geometria do microcanal com zig-zags, misturadores estáticos ou também com estruturas internas aos canais permitindo o rompimento do regime laminar dos fluidos, e tornando o fluxo turbulento.<sup>[4]</sup>

A característica principal dos micros reatores é o seu ótimo desempenho em trocas térmicas. Esta última é dependente da superfície interna do reator que estará em contato com o meio de reação (Figura 12). A eficiência da troca térmica é relacionada ao tamanho da superfície de contato com o reator e meio reacional, sendo proporcional a sua eficiência proporcional ao tamanho.<sup>[4]</sup>

**Figura 12-** Relação entre superfície de troca térmica e volume operacional.<sup>[4]</sup>



### 3.1 Protetor Solar

O espectro solar que atinge a terra é formado principalmente por radiações ultravioletas compreendidas na faixa de 100 a 400 nm, radiação visível na faixa de 400 a 800 nm e infravermelhas que são acima de 800 nm.<sup>[36]</sup> A reação que o nosso corpo tem em presença desses tipos de radiação são percebidos de diferentes formas. A radiação



infravermelha (IV) é relacionada com a forma de calor que o nosso corpo é capaz de perceber e a radiação ultravioleta (UV) com as reações induzidas pela luz, as reações fotoquímicas. Esses tipos de radiação como a UV-vis, IV e UV podem levar a manifestações pela pele que são desde o bronzamento, ou leva a consequências mais graves como inflamações ou queimaduras. [36]

Segundo a ANVISA (2012), a radiação ultravioleta pode ser entendida como:

A região do espectro eletromagnético emitido pelo sol pode ser compreendida entre os comprimentos de ondas de 200 a 400 nanômetros. (1 nanômetro = 1nm = $10^{-9}$  m). Esta região está conceitualmente dividida em 3 faixas:

- a) Ultravioleta C (UV-C): de 200 a 290 nm
- b) Ultravioleta B (UV-B): de 290 a 320 nm
- c) Ultravioleta A (UV-A): de 320 a 400 nm, sendo:
  - c. 1) Radiação UVA I: 340 a 400 nanômetros
  - c. 2) Radiação UVA II: 320 a 340 nanômetros. [37]

A faixa da radiação UV (100 a 400 nm) é dividida em três partes: UVA, UVB E UVC. A radiação UVA compreendida na faixa de 320 a 400 nm não causa eritema dependendo da pele e da radiação recebida, induz o bronzamento por meio do aumento da produção dos pigmentos da pele e induz ao câncer de pele dependendo dos fatores de tempo e exposição. A radiação UVB (280 a 320 nm) ocasiona danos como queimaduras, lesões, bolhas e câncer de pele. A radiação de menor comprimento de onda, a UVC (100 a 280 nm) é a mais energética, o que a torna altamente lesiva e ocasiona mutações no DNA e também no câncer de pele. A radiação UVA é a menos energética e mais lesiva, pois penetram mais profundamente na pele atingindo a derme, e é capaz de causar alterações na pele estimulando a produção dos radicais livres que são os causadores do fotoenvelhecimento. [36]

Para a comprovação da eficácia de um protetor solar, é necessário avaliar alguns fatores como: capacidade de absorção de energia radiante que é em função da sua concentração, o intervalo de absorção da radiação e comprimento de onda. Um recurso de eficácia que garante a qualidade do filtro solar é a associação de diferentes filtros nas formulações. [38] A combinação de filtros UVA e UVB permite uma proteção que tem amplo espectro e permite a proteção nos dois comprimentos de onda diferentes. Um produto que proteja contra a radiação solar, não pode somente absorver a radiação ultravioleta. A fotoestabilidade do produto é uma

característica que permite a proteção durante várias horas desde exceto quando está em contato com produtos que diminuam a sua eficácia.<sup>[39]</sup>

Um filtro solar que evite as radiações UV, deve converter a energia absorvida em outra forma de energia, que não seja prejudicial à saúde, visto que os filtros UV empregados em formulações de protetores solares devem ser quimicamente e fotoquimicamente inertes.<sup>[36]</sup> Tem como função, garantir a proteção da superfície da pele, sem poder penetrá-la, para que não aconteça a exposição perante as substâncias que são responsáveis por filtrar a radiação UV.

Um protetor solar deve ter características que comprovem sua qualidade como: resistência à água, sem propriedades organolépticas como cor, cheiro e gosto e deve ser compatível com formulações cosméticas. A radiação UV e os perigos que ela proporciona a saúde trouxe o uso do protetor solar como uma forma de minimizar os efeitos nocivos causados pela exposição excessiva a radiação.

Um protetor solar eficiente deve além de uma possível queimadura, reduzir o acúmulo de todas as lesões induzidas pela radiação UV, que podem aumentar o risco de alterações fatais.<sup>[36]</sup>

Os filtros solares são classificados em orgânicos e inorgânicos, e tem ações diferentes perante à radiação solar e características que os classificam como filtros químicos e filtros físicos respectivamente.<sup>[36]</sup> A absorção e espalhamento da radiação é uma característica do filtro físico que funciona como uma barreira física que impede a passagem da radiação. O que caracteriza faixa de absorção e espalhamento é o tamanho das partículas e sua dispersão no veículo do protetor.<sup>[39]</sup>

As moléculas orgânicas, constituintes principais dos filtros orgânicos são compostos aromáticos que possuem substituintes carboxílicos nas posições *orto* ou *para*. A capacidade de absorção e espalhamento da radiação UV e transformação da radiação em outro tipo de radiação que não causam danos ao ser humano é a característica principal dos filtros orgânicos.

A frequência de absorção na faixa de UV depende dos grupos funcionais que estão presentes nos filtros orgânicos, e na posição dos substituintes. Esses grupos tem influência com a interação com o anel aromático, uma vez que podem atuar como doadores ou receptores de elétrons, o efeito indutivo e efeito de ressonância com o anel aromático contribuem para estabilização e desestabilização do anel.<sup>[3]</sup>

Grupos doadores doam elétrons para o anel aromático e contribuem com o efeito de ressonância, o que estabiliza o anel. Substituintes como os grupos hidroxila, alcoxila, e amina tendem a ser ativadores em razão do seu forte efeito de ressonância que sobrepõe o efeito indutivo de retirar elétrons. Os grupos alquila também são ativadores por conta do seu efeito indutivo de doar elétrons. Por sua vez, os grupos receptores, tem efeito inverso e retiram

elétrons do anel aromático, desestabilizam o anel e conseqüentemente diminuem o efeito de ressonância. Grupos como nitro, carbonila, e ciano são desativadores e todos apresentam fortes efeitos indutivos e de ressonância que retiram elétrons do anel. Os halogênios também são desativadores em razão do seu forte efeito indutivo que se contrapõe ao efeito de ressonância que se torna fraco. <sup>[40]</sup> A tabela 1 apresenta os efeitos dos substituintes na estabilidade.

**Tabela 1-** Grupos Substituintes e seus efeitos com as orientações nas reações de Substituição Aromática Eletrofílica. Adaptado da Tabela 16.2 de McMurry (2005)

SUBSTITUINTE	REATIVIDADE	ORIENTAÇÃO	EFEITO DE RESSONÂNCIA/EFEITO INDUTIVO
- CH <sub>3</sub>	Ativador	<i>Orto; Para</i>	Nenhum efeito de ressonância; forte efeito indutivo
-OH, -NH <sub>2</sub>	Ativador	<i>Orto; Para</i>	Forte efeito de ressonância; fraco efeito indutivo
- F, -Cl, - Br, -I	Desativador	<i>Orto; Para</i>	Fraco efeito de ressonância; forte efeito indutivo
- N <sup>+</sup> (CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	Desativador	<i>Meta</i>	Nenhum efeito de ressonância; forte efeito indutivo
-NO <sub>2</sub> , -CN, -CHO, -CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> , -COCH <sub>3</sub> , -CO <sub>2</sub> H	Desativador	<i>Meta</i>	Ambos os efeitos retiram elétrons do anel

A influência dos substituintes sobre o efeito de ressonância limita as faixas dos comprimentos de onda onde são absorvidos os compostos moleculares que são constituintes dos protetores solares, porém, uma teoria que traz uma compreensão com menor limitação é a Teoria do Orbital Molecular (TOM).

Apesar de existir uma enorme variedade de substâncias orgânicas com atividade protetora, elas não são componente único presente nos protetores solares. Como componentes da classe dos protetores inorgânicos existem substâncias como: dióxido de titânio, óxido de zinco, cromo, cobalto e estanho. Entre as mais utilizadas estão o dióxido de titânio e óxido de zinco, embora possuam atividades óticas diferentes quando estão na forma de micropartículas.<sup>[3]</sup>

A preparação de um protetor solar consiste na presença dos componentes básicos como os ingredientes ativos classificados como filtros orgânicos e/ou inorgânicos e simples soluções ou estruturas mais complexas que caracterizam os veículos. Existe uma possibilidade enorme de veículos possíveis no preparo de protetores solares em combinação com os ingredientes ativos.<sup>36</sup>

Um protetor solar eficiente tem relação com o seu fator de proteção solar ou FPS. O FPS indica a quantidade de vezes e o tempo que a pessoa pode se expor ao sol, sem o risco de algum eritema (*Dose mínima Eritematosa- DME*). Porém, devem ser considerados as mesmas localizações geográficas, estações, clima e período do dia de exposição solar. Em decorrência desse fator, quanto maior o FPS, maior será o tempo que a pele poderá ficar protegida mediante a radiação UVB. O FPS tem relação direta com a radiação UVB que é a causadora dos eritemas na pele, muito comum em pessoas de pele clara. Pessoas com pele clara que podem ficar 30 min com a pele exposta à radiação solar sem proteção, podem então ficar exposta ao sol 900 min com um protetor solar de FPS=30, porque é multiplicado o valor do FPS 30 x tempo em minutos 30 = 900 min. O valor do FPS é calculado pela razão entre a DME para uma pele com proteção e a DME para uma pele sem proteção, A DME é a dose de energia capaz de iniciar a produção de eritemas nítidos observados entre 16 e 24 horas após a exposição à radiação UVB.<sup>[36]</sup>

O valor é calculado pela Equação 3.

$$FPS = \frac{DME \text{ (pele com proteção)}}{DME \text{ (pele sem proteção)}}$$

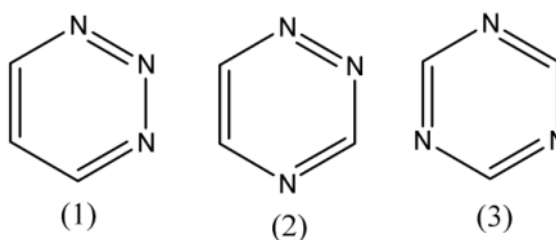
**Equação 3-** Cálculo de proteção solar

## 4.0 a utilização de chalconas como filtro solar

### 4.1 Triazinas

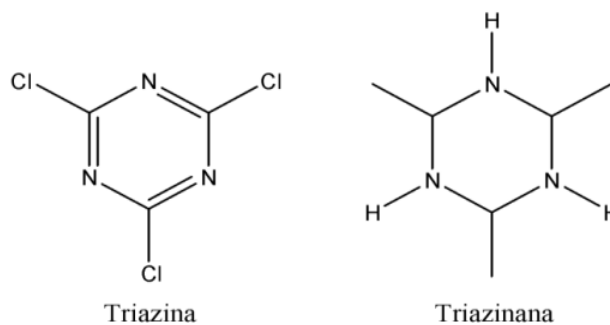
Os heterocíclicos nitrogenados são uma classe bastante estudada na Química Orgânica devido sua presença em uma quantidade significativa de fármacos. Os anéis heterocíclicos que contém 6 membros e 3 átomos de nitrogênio, similares ao anel benzeno caracterizam as triazinas. Elas podem se apresentar como três isômeros são diferenciados pelas posições dos seus átomos de nitrogênio, e são chamados: 1,2,3-triazina (1), 1,2,4-triazina (2) e 1,3,5-triazina ou s-triazina (figura 13).<sup>[41]</sup>

**Figura 13-** Estrutura das Triazinas<sup>[41]</sup>



As substâncias que pertencem a essa classe apresentam diversas propriedades biológicas e farmacológicas.<sup>[42]</sup> Elas possuem características aceptoras de ligação de hidrogênio e, por isso, são outras utilizadas que são usadas pelas indústrias farmacêuticas e de biotecnologia.<sup>[41]</sup>

Existe a classificação das triazinas e das triazinanas e a diferença baseia-se quando o anel é saturado adota-se a nomenclatura com a terminação “inana”. Já as 1,3,5-triazinas possuem o anel insaturado e aromático, ou seja, os três carbonos e os três nitrogênios apresentam hibridação  $sp^2$  conforme a figura 14.<sup>[41]</sup>

**Figura 14-** Estrutura da Triazina e Triazinana. <sup>[43]</sup>

O sistema das 1,3,5-triazinanas não é do tipo aromático e pode possuir anéis com nitrogênio com variações, sendo hibridação  $sp^2$  ou  $sp^3$  e carbono  $sp^2$  ou  $sp^3$  ou todos os átomos com hibridação  $sp^3$ . Na literatura é encontrado sistema 1,3,5-triazínico e 2,4,6-tricloro-[1,3,5]- triazina , que é um composto comercial e de baixo custo, conhecido como cloreto cianúrico, sendo uma substância com uma variedade de aplicações como como reagentes em síntese orgânica, compostos com atividades biológicas, defensivos agrícolas, compostos fotoativos e outros. <sup>[43]</sup>

Essas estruturas são utilizadas em filtros solares e neste trabalho optou-se por propor uma síntese com a mesma, junto com as chalconas, para a formação de um trímero de alto peso molecular, com boa absorção na faixa UVA e UVB e com solubilidade compatível para se usar em formulação.

## 4.2 Objetivos da utilização e triazinas e chalconas

Com base na proposta deste trabalho onde se trabalha a síntese de absorvedores de radiações UVA e UVB para protótipos a filtros solares comerciais os objetivos são: Estudo, planejamento, síntese, caracterização estrutural e verificação de eficiência de novos absorvedores de radiação ultravioleta na região do UVA e UVB, a partir de núcleos triazínicos e chalconas , utilizando microreatores para síntese.

## 4.3 Objetivos específicos e a utilização de micro reatores

1. Síntese de absorvedores de radiação UVA e UVB;
2. Síntese de trímeros triazínicos absorvedores;
3. Introduzir micro reatores na rotina de produção com o objetivo de obter facilidade de implementação de controles em processo;
4. Caracterização das estruturas químicas com as seguintes técnicas:
  - a. Espectrofotometria de absorção no Ultravioleta;
  - b. Espectroscopia de absorção no Infravermelho;
  - c. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  unidimensional, bem como  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  Bidimensional;
5. Verificação da estabilidade térmica e sua degradação pelas seguintes técnicas em atmosfera de ar sintético;
  - a. Análise termogravimétrica (TGA);
  - b. Análise térmica diferencial (DTA);
6. Utilização de espectrofotometria de UVA e UVB para cálculo de absorvidade molar, afim de averiguação de potencial absorvedor e comparação com filtros já existentes no mercado;
7. Verificação de solubilidade em diversos solventes, para atestar compatibilidade para utilização cosmética.

## Materiais e Métodos

Na execução do trabalho a síntese das estruturas intermediárias, as rotas sintéticas envolvem condensações aldólicas em meio básico ou ácido, como Claisen-Schmidt, utilizando catalisadores apropriados para obter melhores rendimentos. Algumas rotas podem ser processadas por condensação aldólica em meio ácido, com os devidos catalisadores para melhor aproveitar as peculiaridades de cada estrutura utilizada. Outra rota utilizada que pode ser utilizada é a de substituição nucleofílica aromática em fase heterogênea em meio básico, onde para todos estes procedimentos os métodos e reagentes serão apresentados e/ou comentados a seguir.

### **Síntese ((*E*)-3-(4-hidroxi-3-metoxifenil) -1- (fenil)prop-2-en-1-ona (Figura 6)**

Para a síntese desta chalcona pesa-se aproximadamente 1 mmol do benzaldeído (4-hidroxi-3-metoxifenil-benzaldeído) e adiciona em balão de 50 mL, também é pesado 1 mmol da acetofenona (1-Feniletanona) onde já está adicionada ao balão contendo o aldeído. Vertendo assim ao balão, 25 mL de metanol e quantidade catalítica de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> concentrado. A reação é mantida sob refluxo a 64°C por 24 horas sendo acompanhada por CCD. Após o término da reação adiciona-se água gelada e neutraliza-se com NaHCO<sub>3</sub>. A fase orgânica é extraída com AcOEt, seca com Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anidro e evaporada. O produto formado pode ser recristalizado. [44]

### **Síntese ((*E*)-3-(4-hidroxi-3-metoxifenil) -1-(3,4- dioxi-metileno) prop-2-en-1-ona) (Figura 7)**

Para a síntese desta chalcona pesa-se aproximadamente 1 mmol do benzaldeído (4-hidroxi-3-metoxifenil-benzaldeído) e adiciona em balão de 50 mL, também é pesado 1 mmol da acetofenona (3,4 Metileno-dioxi- benzofenona) onde já está adicionada ao balão contendo o aldeído. Vertendo assim ao balão aproximadamente 25 mL de metanol e quantidade catalítica de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> concentrado. A mantendo a reação sob refluxo a 64°C por 24 horas sendo acompanhada por CCD. Após o término da reação adiciona-se água gelada e neutraliza-se com NaHCO<sub>3</sub>. A fase orgânica pode ser extraída com AcOEt, seca com Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anidro e evaporada. O produto formado pode ser recristalizado. [44]



**Síntese ((E)-3-(3,5-di-*ter*-butil-4-hidroxifenil)-1-(4-hidroxi-3-metoxifenil)prop-2-en-1-ona) (Figura 8)**

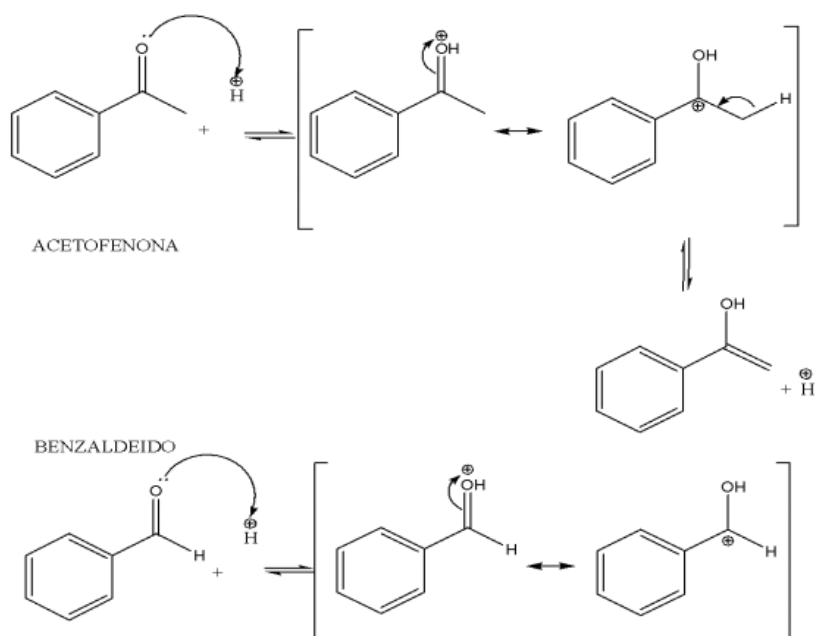
Para a síntese desta chalcona pesa-se aproximadamente 1 mmol de benzaldeído (3,5-Di-*ter*-butil-4-hidroxibenzaldeído) e adiciona-se em balão de 50 mL, pesando também 1 mmol da acetofenona (4-hidroxi-3-metoxiacetofenona) onde foi adicionada ao balão já contendo o aldeído. Vertendo ao balão aproximadamente 25 mL de metanol e quantidade catalítica de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> concentrado. A reação pode ser mantida sob refluxo a 64°C por 30 horas sendo acompanhada por CCD. Após o término da reação adiciona-se água gelada e neutraliza-se com NaHCO<sub>3</sub>. A fase orgânica pode ser extraída com AcOEt, seca com Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anidro e evaporada. O produto formado pode ser recristalizado.<sup>[44]</sup>

## 4.4 Mecanismos

### 4.4.1 Condensação aldólica via catálise ácida

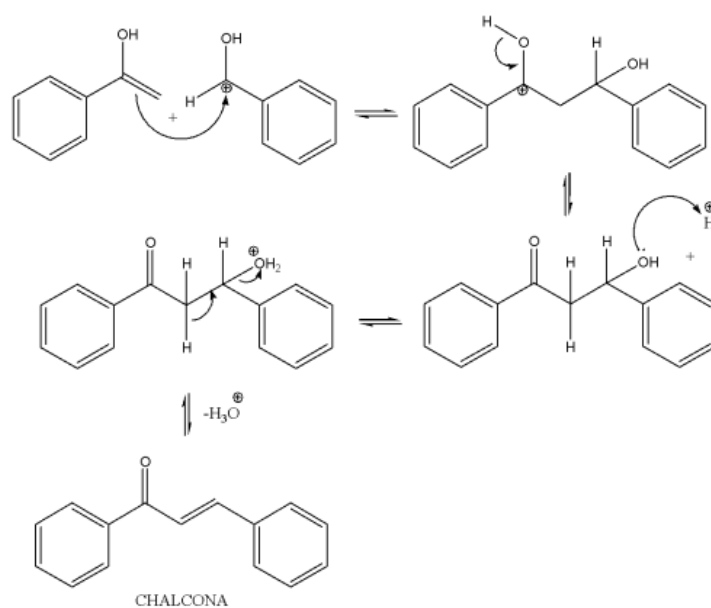
O primeiro mecanismo geral apresentado abaixo ocorre via catálise ácida em metanol, tendo assim o produto chalcona. As primeiras etapas são demonstradas pela atuação do catalisador nos reagentes, como apresentado na figura 16.

**Figura 16-** Mecanismo de reação do catalisador nos reagentes, para início da reação.



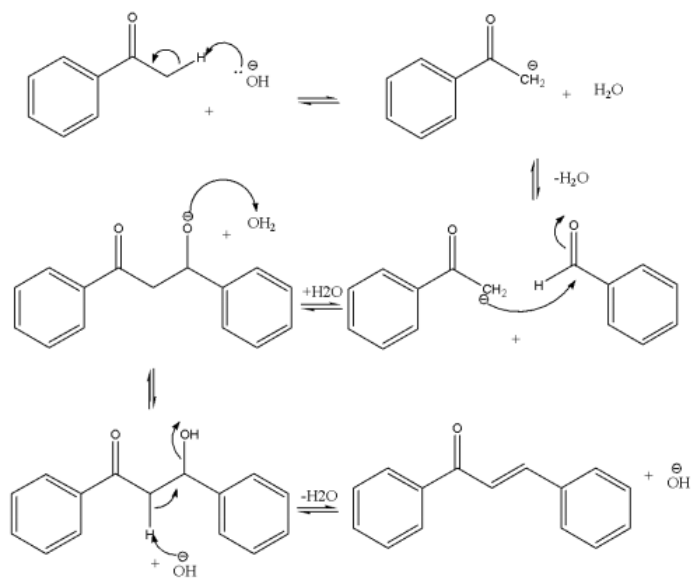
Com a formação dos íons da acetofenona e do benzaldeído no meio reacional, começa todo o processamento da condensação aldólica via catálise ácida, como na figura 17.

**Figura 17-** Mecanismo de reação de formação de chalcona via catálise ácida



#### 4.4.2 Condensação aldólica via catálise básica

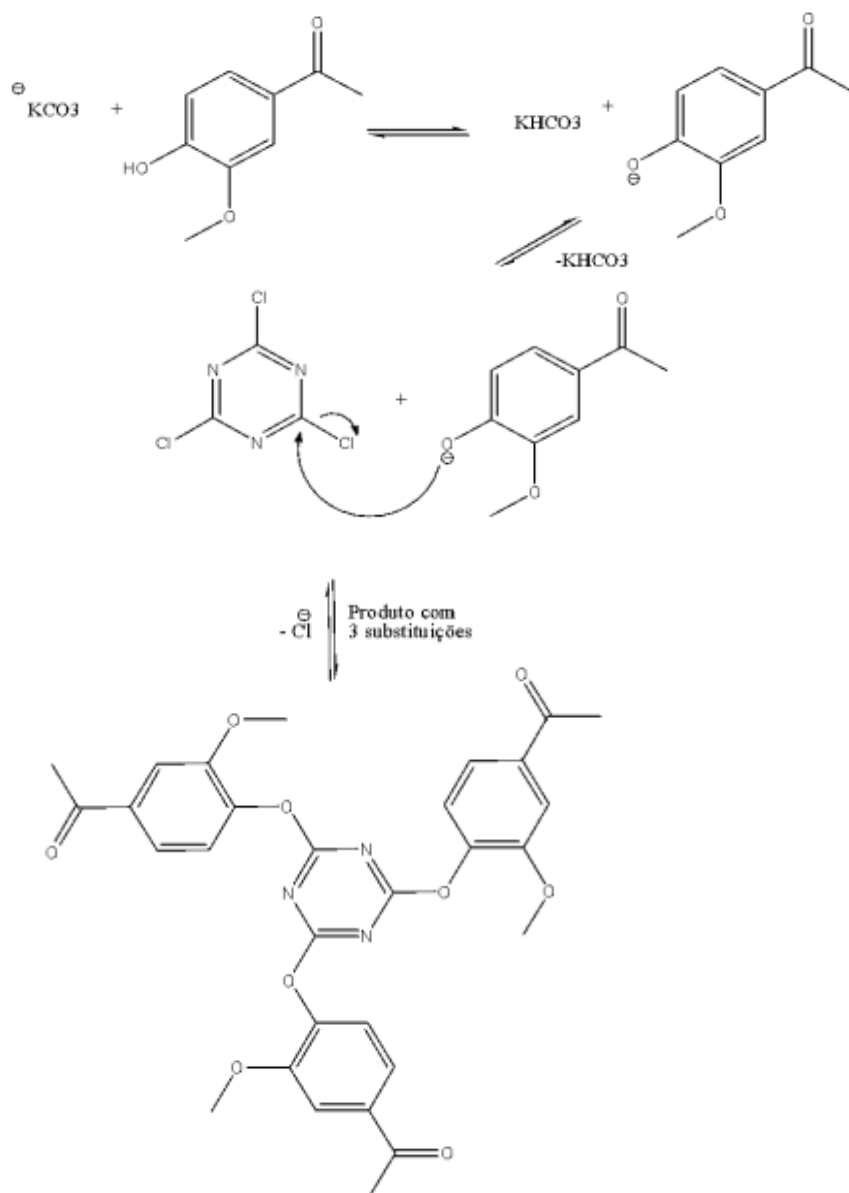
**Figura 18-** Mecanismo de reação de formação de chalcona via catálise básica.



#### 4.4.3 MECANISMO DA REAÇÃO DE SUBSTITUIÇÃO NUCLEOFÍLICA AROMÁTICA

Nesse mecanismo pode ser observado a substituição do cloro pelo íon da acetovanilona no núcleo triazínico em acetona catalisada por carbonato de potássio, conforme a figura 19.

**Figura 19-** Mecanismo de reação de formação de triazina trissubstituída por acetovanilona.



## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considerando a proposta de síntese e as pesquisas feitas ao longo deste trabalho, a síntese das chalconas deve ter um aproveitamento máximo mediante a utilização de catalisadores específicos e os mesmos deverão ser testados em laboratório e escolhidos de acordo com o seu aproveitamento nas reações. De acordo com os objetivos propostos, pode-se descobrir estruturas absorvedoras de radiação UVA e UVB e o seu potencial para serem trabalhada sinteticamente para uso comercial em filtros solares, considerando as absorbâncias próximas ou superiores a filtros comerciais.

Conclui-se também que as técnicas propostas no trabalho, podem contribuir na caracterização e verificação da ação como possíveis filtros das estruturas sintetizadas. Todavia, considerando que os reagentes que forem utilizados não só para síntese, mas também como para as caracterizações devem seguir os princípios da química verde, sendo menos tóxicos ou nocivos possíveis.

Pode-se afirmar que o trabalho tem um caminho promissor, possibilitando além de estruturas químicas consistentes para possível uso comercial, além do que a execução de reações químicas em modo contínuo de operação sob condições microfluídicas se mostra como uma boa alternativa quando comparada com as condições em batelada e semi batelada tradicionalmente empregadas para a síntese química.

## REFERÊNCIAS

- [1] Setor de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos fecha 2021 com queda de 2,8% nas vendas. Disponível em:< <https://abihpec.org.br/comunicado/setor-de-higiene-pessoal-perfumaria-e-cosmeticos-fecha-2021-com-queda-de-28-nas-vendas/>>. Acesso em: 03/03/2022.
- [2] Resolução RDC no 30, de 01 de junho de 2012. Disponível em:< [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2012/rdc0030\\_01\\_06\\_2012.html#:~:text=A prova%20o%20Regulamento%20T%C3%A9cnico%20Mercosul,Regulamento%20aprovado%20pelo%20Decreto%20n%2030/2012](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2012/rdc0030_01_06_2012.html#:~:text=A%20prova%20o%20Regulamento%20T%C3%A9cnico%20Mercosul,Regulamento%20aprovado%20pelo%20Decreto%20n%2030/2012)>. Acesso em: 04/03/2022.
- [3] SILVA, MACHADO, ROCHA, E F. SILVA. A Luz e os Filtros solares: Uma temática sociocientífica. *Rev. Virtual Quim.*, 2015, 7 (1), p. 218-241. Data de publicação na Web: 14 de novembro de 2014. Disponível em: <<http://rvq-sub.sbq.org.br/index.php/rvq/article/view/975/528>>. Acesso em: 25/02/2022.
- [4] Micro Reatores: Novas Oportunidades em Síntese Química. *Rev. Virtual Quim.*, 2014, 6 (4), 1076-1085. Data de publicação na Web: 12 de junho de 2014. Disponível em: <<https://rvq-sub.sbq.org.br/index.php/rvq/article/view/690>>. Acesso em: 26/02/2022.
- [5] Ni, L.; Meng, C.Q.; Sikorski, J. A.; *Exp. Opn.* **2004**, *14*, 1669.
- [6] Alvim, H. G. O.; Fagg, E. L.; Oliveira, A. L.; Oliveira, H. C. B.; Freitas, S. M., Xavier, M. A. E.; Soares, T. A.; Gomes, A. F.; Gozzo, F. C.; Silva, W. A.; Neto, B.A.D.; *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 4764.
- [7] 4.a) AKSÖZ, B. E.; ERTAN, R.; *J. Pharm. Sci.* 36, 223, 2011. b) LIU, M.; WILAIRAT, P.; CROFT, S. L.; TAN, A. L.; GO, M.; *Bio. Med. Chem.* 11, 2729, 2003. c) MAHAPATRA, D. K.; BHARTI, S. K.; ASATI, V.; *Eur. J. Med. Chem.* 98, 69, 2015. d) MAHAPATRA, D. K.; BHARTI, S. K.; ASATI, V.; *Eur. J. Med. Chem.* 101, 496, 2015.
- [8] BATOVSKA, D.; PARUSHEV, S.; STAMBOLIYSKA, B.; TSVETKOVA, I.; NINOVA, M.; NAJDENSKI, H. **Examination of growth inhibitory properties of synthetic chalcones for which antibacterial activity was predicted.** *European Journal of Medicinal Chemistry*, 44, 2211-2218, 2009.

- [9] LAKOWICZ, J.R.; **Principles of Fluorescence Spectroscopy**, 3<sup>a</sup> ed.; Springer: Nova York, USA,2006.
- [10] ÁVILA, H.P.; SMÂNIA, E. F.; MONACHE, F.D.; JUNIOR, A.S. **Structure-activity relationship of antibacterial chalcones. Bioorganic & Medicinal Chemistry**, 16, 9794, 2008.
- [11] NI, L., MENG, C. Q., SIKORSKI, J. A. **Recent advances in therapeutic chalcones. Expert Opinion on Therapeutic Patents**, 14(12), 1669–1691, 2004
- [12] SHIMOKORIYAMA, M.; GEISSMAN, T. A. **Flavanoids, chalcones and aurones. MacMillan Company: New York, 286-313, 1962.**
- [13] FONSECA, P. S. **Síntese e Caracterização de Chalconas e Dichalconas contendo unidades 1,2,3 – triazólicas.** Dissertação de Mestrado – Universidade de Brasília, 2012.
- [14] DAO, T. T. H.; LINTHORST, H. J. M.; VERPOORTE, R.; *Phytochem. Rev.*, 10, 397, 2011
- [15] MELO, L.R. **Síntese, Caracterização e Estudo Fotofísico de Chalconas Fluorescentes.** Dissertação de Mestrado – Universidade de Brasília, 2015
- [16] LAWRENCE, N. J.; RENNISON, D.; MCGOWN, A. T.; DUCKI, S.; GUL, L. A.; HADFIELD, J. A.; KHAN, N.; *J. Comb. Chem.* 3, 421, 2001.
- [17] CHIARADIA, L. D. **Síntese, Caracterização e REA de Chalconas e de Compostos Heterocíclicos Biologicamente Ativos em Doenças Negligenciadas, Hiperglicemia e Leucemia.**536 f. Tese 86 (Doutorado em Química) – Programa de Pós-Graduação em Química,UFSC.Florianópolis,2010.
- [18] CALVINO, V.; PICALLO, M.; LÓPEZ, P. A. J.; MARTÍN, A. R. M.; DURÁN, V. C. **J.Ultrasound accelerated Claisen-Schmidt condensation: a green route to chalcones. Applied Surface Science**, 252, 6071-6074, 2006.
- [19] Turro, N. J.; *Modern Molecular Photochemistry*, University Science Books: California, 1991.
- [20] SAMBANDAN, D. R.; RATNER, D. Sunscreens: An overview and update. *Journal of the American Academy of Dermatology*, **64**, n.4, 748-758, 2011.
- [21] Turro, N. J. *Modern Molecular Photochemistry*, 1991.



- [22] LEE, S. C.; KANG, N. Y.; PARK, S. J.; YUN, S. W.; CHANDRAN, Y.; CHANG, Y. T.; Chem. Commun. 48, 6681, 2012
- [23] WARDLE, B. Principles and Applications of Photochemistry, Wiley, Org.; Manchester, UK, 2009.
- [24] SKOOG, D. A.; WEST, D. M.; HOOLER, F. J.; STANLEY, R. C.; **Fundamentos da Química Analítica**, 8ª ed.; Ed. Thomson: São Paulo, 2008.
- [25] REICHARDT, C. **Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry**, Wiley-VCH, Org.; 3ª ed.; Weinheim, Alemanha, 2004.
- [26] REICHARDT, C.; Chem. Rev., 94, 2319, 1994.
- [27] Nakagawa-Goto K.; Lee K.: Anti-AIDS agents 68. The first total synthesis of a unique potent anti-HIV chalcone from genus *Desmos*. *Tetrahedron Letters*, **47**, 8263–8266, 2006.
- [28] Arty I. S.; Timmerman H.; Samhoedi M.; Sastrohamidjojo; Sugiyanto; Goot H. V.: Synthesis of benzylideneacetophenones and their inhibition of lipid peroxidation. *Eur. J. Med. Chem.* **35**, 449-457, 2000.
- [29] Pathak V.; Ahmad I.; Kahlon A. K.; Hasanain M.; Sharma S.; Srivastava K. K.; Sarkar J.; Shankar K.; Sharma A.; Atul Gupta A.: Syntheses of 2-methoxyestradiol and eugenol template based diarylpropenes as non-steroidal anticancer agents. *RSC Advances*, **4**, 35171-35185, 2014.
- [30] Kumar D.; Malik F.; Bedi P. M. S.; Jain S.: 2,4-Diarylpyrano[3,2-c]chromen-5(4H)-ones as Antiproliferative Agents: Design, Synthesis and Biological Evaluation. *Chem. Pharm. Bull.*, **64**, nº 5, 399-409, 2016.
- [31] Cotes S.; Cotuá J.; Muñoz A.: Calculated antioxidant activity of selected Phenolic Compounds. *Canadian Journal of Chemistry*, **96(3)**, 1-22, 2017.
- [32] Hara H.; Nakamura Y.; Ninomiya M.; Mochizuki R.; Kamiya T.; Aizenman E.; Koketsu M.; Adachi T.: Inhibitory effects of chalcone glycosides isolated from *Brassica rapa* L. 'hidabeni' and their synthetic derivatives on LPS-induced NO production in microglia. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **19**, 5559–5568, 2011.

- [33] Reações Sob Fluxo Contínuo: da Química Verde a um Processo Verde de Souza, R. O. M. A.; Miranda, L. S. M. *Rev. Virtual Quim.*, **2014**, 6 (1), 34-43. Data de publicação na Web: 17 de abril de 2013
- [34] Mason, B. P.; Price, K. E.; Steinbacher, J. L.; Bogdan, A. R.; Mcquade, D. T. Greener Approaches to Organic Synthesis Using Microreactor Technology. *Chemical Reviews* 2007, 107, 2300.
- [35] Wirth, T.; *Microreactors in organic synthesis and catalysis*, 1a. Ed., Wiley-VCH: Weinheim, **2008**.
- [36] FLOR, J; DAVOLOS, M. R.; CORREA, M. A. **Protetores Solares**, Agosto 2006. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-40422007000100027](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422007000100027)>. Acesso em: 27/03/2022.
- [37] AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA- RDC N° 30**, 2012. Disponível em: <[http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/3134554/RDC\\_30\\_2012\\_.pdf/c600a91b-f20f-40f9-9c0c-28724725bb21](http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/3134554/RDC_30_2012_.pdf/c600a91b-f20f-40f9-9c0c-28724725bb21)>. Acesso em: 06/04/2022.
- [38] De Paola, M. R. V.; Ribeiro, M. E.; **Cosmetic. Toil**, (Ed. Port.) 1998, 10, 41
- [39] ARAUJO, T. S. E.; SOUZA S. O. Protetores Solares e os efeitos da radiação Ultravioleta. **Scientia Plena**, São Cristóvão, v. 4, n. 11, Ago. 2008. Disponível em: <<https://www.scientiaplena.org.br/sp/article/view/721/374>>. Acesso em: 21/03/2022.
- [40] McMurry, J., **Química Orgânica**, 6a. ed., Thomson: São Paulo, 2005.
- [41] Reis M. I. P.; Romeiro G. A.; Damasceno R.; Silva F. C.; Ferreira V. F.: Síntese e Aplicações de 1,3,5-Triazinanas. *Revista Virtual de Química*, **5**, nº 2, 283-299, 2013.
- [42] Michael J. P: Quinoline, quinazoline and acridone alkaloids. *Natural Products Reports*, **21**, 650–668, 2004.
- [43] Haval K. P.: Cyanuric Chloride: Trichloro-1,3,5-triazine. *Synlett*, **13**, 2156-2157, 200.

[44] SEO, W. D.; KIM, J. H.; KANG, J. E.; RYU, H. W.; LONG, M. J. C.; LEE, H. S.; YANGA, M. S.; PARKA, K. H. "Sulfonamide chalcone as a new class of  $\alpha$ -glucosidase inhibitors". *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. **15**, 5514- 5516, 2005.