

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
FACULDADE DE FARMÁCIA**

FABIANA TANIGUCHI BONI

**PLANEJAMENTO, SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE NOVOS CANDIDATOS A
PROTÓTIPOS DE ABSORVEDORES DE RADIAÇÃO ULTRAVIOLETA, COM
PERFIL ANTIOXIDANTE**

**GOIÂNIA – GO
2025**



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
FACULDADE DE FARMÁCIA

TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAR VERSÕES ELETRÔNICAS DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DE GRADUAÇÃO NO REPOSITÓRIO INSTITUCIONAL DA UFG

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio do Repositório Institucional (RI/UFG), regulamentado pela Resolução CEPEC no 1240/2014, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei no 9.610/98, o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou download, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

O conteúdo dos Trabalhos de Conclusão dos Cursos de Graduação disponibilizado no RI/UFG é de responsabilidade exclusiva dos autores. Ao encaminhar(em) o produto final, o(s) autor(a)(es)(as) e o(a) orientador(a) firmam o compromisso de que o trabalho não contém nenhuma violação de quaisquer direitos autorais ou outro direito de terceiros.

1. Identificação do Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação (TCCG)

Nome(s) completo(s) do(a)(s) autor(a)(es)(as): Fabiana Taniguchi Boni

Título do trabalho: PLANEJAMENTO, SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE NOVOS CANDIDATOS A PROTÓTIPOS DE ABSORVEDORES DE RADIAÇÃO ULTRAVIOLETA, COM PERFIL ANTIOXIDANTE

2. Informações de acesso ao documento (este campo deve ser preenchido pelo orientador) Concorda com a liberação total do documento SIM NÃO¹

[1] Neste caso o documento será embargado por até um ano a partir da data de defesa. Após esse período, a possível disponibilização ocorrerá apenas mediante: a) consulta ao(à)(s) autor(a)(es)(as) e ao(à) orientador(a); b) novo Termo de Ciência e de Autorização (TECA) assinado e inserido no arquivo do TCCG. O documento não será disponibilizado durante o período de embargo.

Casos de embargo:

- Solicitação de registro de patente;
- Submissão de artigo em revista científica;
- Publicação como capítulo de livro.

Obs.: Este termo deve ser assinado no SEI pelo orientador e pelo autor.



Documento assinado eletronicamente por **Ricardo Menegatti, Professor do Magistério Superior**, em 27/11/2025, às 05:40, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Fabiana Taniguchi Boni, Discente**, em 10/12/2025, às 14:53, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **5800766** e o código CRC **5243819F**.

FABIANA TANIGUCHI BONI

**PLANEJAMENTO, SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE NOVOS CANDIDATOS A
PROTÓTIPOS DE ABSORVEDORES DE RADIAÇÃO ULTRAVIOLETA, COM
PERFIL ANTIOXIDANTE**

Relatório final, apresentado à
Universidade Federal de Goiás, como
requisito parcial para a aprovação no
componente curricular FFA0140 -
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE
CURSO II

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Menegatti

Coorientador: Jhon Kennedy Alves
Pereira.

GOIÂNIA – GO

2025

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UFG.

Boni, Fabiana Taniguchi

Planejamento, síntese e caracterização novos candidatos a protótipos de absorvedores de radiação ultravioleta, com perfil antioxidante.

[manuscrito] / Fabiana Taniguchi Boni. - 2025.

LVII, 57 f.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Menegatti; co-orientador Jhon Kennedy Alves Pereira.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de Goiás, Faculdade Farmácia (FF), Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas, Goiânia, 2025.

Anexos.

Inclui abreviaturas, tabelas, lista de figuras, lista de tabelas.

1. BHT. 2. Fotoprotetores. 3. Reação de Knoevenagel. 4. Antioxidantes. 5. Radiação ultravioleta. I. Menegatti, Ricardo, orient. II. Título.

CDU 615.1



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
FACULDADE DE FARMÁCIA

ATA DE DEFESA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Aos 19 dias do mês de novembro do ano de 2025 iniciou-se a sessão pública de defesa do Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) intitulado “PLANEJAMENTO, SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE NOVOS CANDIDATOS A PROTÓTIPOS DE ABSORVEDORES DE RADIAÇÃO ULTRAVIOLETA, COM PERFIL ANTIOXIDANTE”, de autoria de Fabiana Taniguchi Boni, do curso de Farmácia, da Faculdade de Farmácia da UFG. Os trabalhos foram instalados pelo Prof. Dr. Ricardo Menegatti – orientador FF/UFG com a participação dos demais membros da Banca Examinadora: Me. Júlio César Gonzaga da Silva - FF/UFG e Ma. Bárbara Gonçalves Rivello FF/UFG. Após a apresentação, a banca examinadora realizou a arguição do(a) estudante. Posteriormente, de forma reservada, a Banca Examinadora atribuiu a nota final de (9,9) , tendo sido o TCC considerado (aprovado).

Proclamados os resultados, os trabalhos foram encerrados e, para constar, lavrou-se a presente ata que segue assinada pelos Membros da Banca Examinadora.



Documento assinado eletronicamente por **Ricardo Menegatti, Professor do Magistério Superior**, em 26/03/2026, às 10:10, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Bárbara Gonçalves Rivello, Usuário Externo**, em 26/03/2026, às 10:32, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Júlio César Gonzaga Da Silva, Usuário Externo**, em 26/03/2026, às 12:29, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **6085994** e o código CRC **6CB00A11**.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus por todas as graças que me foram concedidas, sem elas, nada disso seria possível.

Em seguida, sou muito grata pela família que eu tenho, pois foram minha zona de segurança, conforto e proteção. São as pessoas que sempre me apoiaram em todas as fases da minha vida, meus exemplares da vida e a minha maior fonte de inspiração e, que sempre estarão comigo. Em especial, obrigada meu pai Eleandro, minha mãe Ana Paula, minha irmã Débora, aos meus avôs Ivo e Paulo e as minhas avós Luzia e Sueli.

Nessa mesma perspectiva, as minhas amizades criadas nesses anos de curso. Com vocês todos os momentos de apreensão e estresse se tornaram mais leves, através das nossas piadas, brincadeiras e nosso momentos de lazer, e, acima de tudo, nosso companheirismo.

Ao pessoal do laboratório LQFM, obrigada ao meu “pai” Jhon Kennedy por toda a paciência, conselhos e aprendizados que tive durante os três anos de laboratório, por toda colaboração e resiliência nos meus projetos de iniciação científica e pela ajuda na minha conclusão de curso.

Por fim, ao meu orientador Ricardo Menegatti por ter dado a oportunidade de eu adentrar e participar das pesquisas desenvolvidas no laboratório de química medicinal farmacêutica, da faculdade de farmácia. Foram muito proveitosos e repletos de conhecimento e determinação em todas as pesquisas e ajuda que precisei durante o período na minha graduação.

Para encerrar, obrigada a Universidade Federal de Goiás, uma excelente instituição de ensino e pesquisa e, de grandes oportunidades.

A minha eterna gratidão pelo encerramento de mais um ciclo na minha vida e a todas as pessoas envolvidas até o momento, sem vocês nada disso seria possível.

Obrigada a todos!

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	1
LISTA DE TABELAS	1
LISTA DE IMAGENS	1
LISTA DE ESQUEMAS	1
RESUMO	1
1. INTRODUÇÃO	1
1.1. ESPECTRO ELETROMAGNÉTICO	1
1.2. FOTOCARCINOGENESE	2
1.3. OS TIPOS DE FOTOPROTETORES	3
1.4. DESENVOLVIMENTO DE NOVOS PROTÓTIPOS À FÁRMACOS NO EMPREGO DA FOTOPROTEÇÃO	5
2. OBJETIVO	7
2.1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	7
3. MATERIAIS E MÉTODOS	8
3.1. PROCEDIMENTO GERAL	8
3.1.1. REAGENTES E SOLVENTES	8
3.1.2. MÉTODOS ANALÍTICOS	8
3.1.3. PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS	9
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	10
4.1. Planejamento estrutural dos novos candidatos a absorvedores de radiação a partir do BHT	10
4.2. ELUCIDAÇÃO ESTRUTURAL	11
4.2.1. Aspectos Gerais	11
4.2.2. RMN	12
4.2.3. Infravermelho	16
5. CONCLUSÃO e perspectiva	18
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	19
ANEXOS	1

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

H – Hidrogênio

C - Carbono

UV – Ultravioleta

BHT - Butil-Hidroxitolueno

CCD - Cromatografia em Camada Delgada

RMN – Ressonância Magnética Nuclear

HSQC - Coerência Heteronuclear Única Quântica

HMBC - Correlação Heteronuclear a Múltiplas Ligações

CDCl_3 - Clorofórmio Deuterado

ROS - Espécies Reativas De Oxigênio

DNA – Ácido Desoxirribonucleico

TiO_2 - Dióxido De Titânio

ZnO - Óxido De Zinco

PM - Peso Molecular

Log P - Coeficiente de Partição

HBD - Doadores de H

HBA - Aceptores de H

HOMO - Orbital molecular ocupado de maior energia

LUMO - Orbital molecular desocupado de menor energia

TPSA - Área de Superfície Polar Total

R_f – Fator de retenção

S – singleto

T tripleto

Q – quarteto

HOMO – Orbital Molecular Ocupado de Mais Alta Energia.

LUMO – Orbital Molecular Desocupado de Mais Baixa Energia.

DMSO – Dimetilsulfóxido

NBS - N-Bromosuccinimida

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características físico-químicas dos compostos (7), (9), (11) e (13).....	11
Tabela 2 - Rendimento e aspectos físicos dos compostos (7), (9), (11) e (13).....	12
Tabela 3 - Deslocamentos químicos para o composto Boni-03 (7).....	13
Tabela 4 - Deslocamentos químicos para o composto Boni-05 (9).....	14
Tabela 5 - Deslocamentos químicos para o composto Boni-06 (11).....	15
Tabela 6 - Deslocamentos químicos para o composto Boni-07 (13).....	15
Tabela 7 – Frequência de absorção na região do infravermelho médio para os compostos (7), (9), (11) e (13).	16

LISTA DE IMAGENS

Imagem 1 - Espectro eletromagnético	1
Imagem 2 - Representação dos compostos citados acima (1), (2) e (3).....	5

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1 - Equação da síntese empregada para obtenção do BHT	9
Esquema 2 - Equação da síntese empregada para obtenção do composto (E)-Etil 2-ciano-3-(3,5-di-terc-butil-4-hidroxifenil) prop-2-enoato (7).....	9
Esquema 3 - Equação da síntese empregada para obtenção do composto 2-((E)-3,5-di-terc-butil-4-hidroxibenzilideno) propanodinitrila (9).....	9
Esquema 4 - Equação da síntese empregada para obtenção do composto (E)-2-ciano-3-(3,5-di-terc-butil-4-hidroxifenil) acrilamida (11).	9
Esquema 5 - Equação da síntese empregada para obtenção do composto (E)-3-(3,5-di-terc-butil-4-hidroxifenil) ácido acrílico (13).....	9
Esquema 6 - Planejamento dos compostos (7), (9), (11) e (13) a partir do BHT (4)..	10

RESUMO

Planejamento, síntese e caracterização de novos candidatos a protótipos de absorvedores de radiação ultravioleta, com perfil antioxidante

Fabiana Taniguchi Boni, Jhon Kennedy Alves Pereira, Ricardo Menegatti¹

¹Laboratório de Química Medicinal Farmacêutica, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Goiás – UFG

A destruição da camada de ozônio eleva a exposição à radiação ultravioleta UV, principal agente causador de danos cutâneos. A absorção excessiva de UV na pele promove reações fotoquímicas associadas a efeitos graves, como o fotoenvelhecimento e a carcinogênese. Por isso, a pesquisa e o desenvolvimento de novos fotoprotetores seguros e eficazes constituem uma necessidade crítica para a saúde pública. O principal objetivo dessa pesquisa é sintetizar e caracterizar novos protótipos absorvedores de radiação UV. Para isso, a metodologia empregada neste estudo foi através da reação de condensação de Knoevenagel utilizando o 3,5-di-*terc*-butil-4-hidroxibenzaldeído (**5**) como grupo farmacofórico, derivado do hidroxitolueno butilado (BHT) (**4**) bastante utilizado nos insumos farmacêuticos como perfil antioxidante. Os resultados obtidos confirmaram o sucesso da síntese e a plena aderência às expectativas do planejamento estrutural dos novos compostos. A caracterização estrutural, realizada mediante o emprego de técnicas analíticas, como o RMN, identificou a presença do hidrogênio no carbono α , gerado em todas as moléculas planejadas. Essa robustez analítica (^1H , ^{13}C , HSQC, HMBC), juntamente com o infravermelho, forneceu a confirmação inequívoca das estruturas, validando o planejamento e o êxito das etapas sintéticas propostas neste trabalho. A próxima etapa envolverá a avaliação da capacidade de absorção de radiação UV, bem como, a otimização das propriedades físico-químicas, expandindo o potencial de aplicação desses novos compostos candidatos à fotoprotetores. A formação desta nova família de fotoprotetores foi concluída com sucesso, e os protótipos obtidos estabelecem uma base para pesquisas futuras.

Palavras chaves: Fotoprotetores; BHT; Antioxidantes; Reação de Knoevenagel; Radiação ultravioleta;

ABSTRACT

Design, synthesis, and structural elucidation of new candidates for ultraviolet radiation absorber prototypes with antioxidant properties

Fabiana Taniguchi Boni, Jhon Kennedy Alves Pereira, Ricardo Menegatti¹

¹Laboratory of Pharmaceutical Medicinal Chemistry, School of Pharmacy,
Federal University of Goiás – UFG

The destruction of the ozone layer increases exposure to ultraviolet (UV) radiation, the main cause of skin damage. Excessive UV absorption in the skin promotes photochemical reactions associated with serious effects, such as photoaging and carcinogenesis. Therefore, research and development of new safe and effective sunscreens is a critical public health need. The main objective of this research is to synthesize and characterize new UV radiation absorber prototypes. To this end, the methodology employed in this study was the Knoevenagel condensation reaction using 3,5-di-tert-butyl-4-hydroxybenzaldehyde as a pharmacophoric group, derived from butylated hydroxytoluene (BHT) (**4**), widely used in pharmaceutical inputs as an antioxidant profile. The results obtained confirmed the success of the synthesis and full adherence to the expectations of the structural design of the new compounds. Structural characterization, performed using analytical techniques such as NMR, identified the presence of hydrogen in the α carbon, generated in all the planned molecules. This analytical robustness (^1H , ^{13}C , HSQC, HMBC), together with infrared, provided unequivocal confirmation of the structures, validating the planning and success of the synthetic steps proposed in this work. The next step will involve evaluating the UV radiation absorption capacity, as well as optimizing the physicochemical properties, expanding the application potential of these new candidate compounds for sunscreens. The formation of this new family of sunscreens was successfully completed, and the prototypes obtained establish a basis for future research.

Keywords: Photoprotectors; BHT; Antioxidant; Knoevenagel reaction; Ultraviolet radiation;

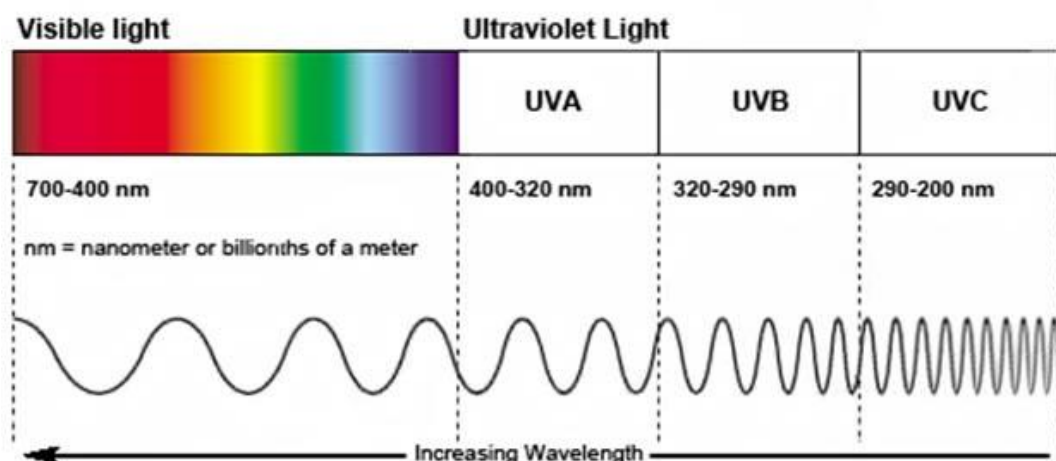
1. INTRODUÇÃO

1.1. ESPECTRO ELETROMAGNÉTICO

A energia solar é composta por radiações de diferentes comprimentos de onda dentro do espectro eletromagnético, incluindo radiações ionizantes, como raios gama e X, e não ionizantes, como ultravioleta, UV visível, infravermelha e ondas de rádio (RANGEL et al., 2002). A camada de ozônio, situada entre 15 e 35 km de altitude, atua como um escudo natural ao absorver os raios ultravioletas antes que atinjam a superfície terrestre. Entretanto, a descoberta de “buracos” nessa camada sobre a Antártida, por volta de 1980, gerou grande preocupação mundial quanto aos impactos ambientais e à saúde humana (CIRINO, 2008).

O espectro eletromagnético da radiação solar compreende desde os curtos raios cósmicos, até as longas ondas de rádio. A radiação não ionizante compreende a luz UV, com comprimento de onda entre 100 e 400 nm, a luz visível, de 400 a 800 nm, e a infravermelha, de 800 a 1700 nm, como mostrado na figura 1. A radiação UV é a principal responsável pelos danos carcinogênicos e do fotoenvelhecimento. Na prática, é comum separarmos a radiação UV em três partes: UVC (100-280 nm), UVB (280-320 nm) e UVA (320-400 nm) (DE ARAUJO et al., 2008).

Imagem 1 - Espectro eletromagnético



Fonte: domínio público

A faixa UVC, conhecida como região germicida ou bactericida, é altamente lesiva aos seres humanos causando efeitos carcinogênicos e mutagênicos. No entanto, a camada de ozônio atua como uma barreira natural que protege a superfície

terrestre, uma vez que ela absorve a maior parte desta radiação, de tal forma que apenas uma pequena quantidade atinge a população. Frente aos seres humanos esta radiação é pouco eritematógena e pigmentógena, não estimula o bronzeamento e, conseqüentemente, causa queimaduras solares, telangiectasias, ressecamento da pele e epitelioma por não ser tão amplamente percebida (DE ARAUJO et al., 2008).

Embora a radiação UVB seja absorvida pelo vidro comum, esta é muitas vezes empregada como agente bactericida. Para os seres humanos ela é de fundamental importância, pois participa da transformação do ergosterol em vitamina D (MATHEUS et al., 2002). Apesar de possuir menor comprimento de onda, em relação à UVA, e menor penetração na pele, é intensamente absorvida pela epiderme devido a sua alta energia (DE ARAUJO et al., 2008). É responsável pelos danos agudos e crônicos à pele, tais como manchas, queimaduras, descamação, câncer de pele, bem como danos ao DNA epidérmico e às células de Langherans, sendo responsável por suprimir a resposta imunológica (HEENEN et al., 2001).

Por sua vez, a radiação UVA é a mais abundante e a que atravessa a maior parte dos vidros comuns, porém apresentam fraca ação bactericida (MATHEUS et al., 2002). Elas possuem maior comprimento de onda, são menos energéticas e 600-1000 vezes menos eritematógenas que os UVB e penetram mais profundamente na pele atingindo a derme (MASSON et al., 2003). As radiações UVA originam radicais livres, sendo responsáveis pelo envelhecimento precoce, por doenças de fotossensibilidade e contribuem para o desenvolvimento do câncer, como o melanoma (DE ARAUJO et al., 2008).

1.2. FOTOCARCINOGENESE

A pele, maior órgão do corpo humano, exerce funções essenciais como revestimento, proteção física, regulação da homeostasia e barreira contra o meio externo (BARATA, 2000). Composta por duas camadas — epiderme, mais externa e celular, e derme, mais interna e vascularizada —, a pele sofre alterações com o tempo, como perda de elasticidade, surgimento de rugas, flacidez e lesões (GUIRRO, 2004). A exposição inadequada à radiação ultravioleta é um dos principais fatores responsáveis pela fotocarcinogênese, pois este fenômeno é um importante fator

etiológico para os principais tipos de câncer de pele, incluindo o carcinoma basocelular, o carcinoma espinocelular e o melanoma (MATHEUS, 2002).

A fotocarcinogênese é o processo por meio do qual a radiação ultravioleta especialmente a proveniente da luz solar, desencadeia alterações moleculares e celulares na pele, que podem levar ao desenvolvimento de neoplasias cutâneas (RANGEL et al., 2002).

O principal mecanismo da fotocarcinogênese é o dano direto ao DNA causado pela radiação UVB, que promove a formação de dímeros de pirimidina, especialmente de timina, comprometendo a integridade estrutural do DNA. Quando os mecanismos de reparo celular falham, essas lesões se tornam mutações fixas, podendo afetar genes supressores tumorais, como o *TP53*, fundamental para o controle do ciclo celular e indução do apoptose (DE GRUIJL, 2000).

A radiação UVA, por sua vez, tem menor energia, porém maior capacidade de penetração nas camadas mais profundas da pele. Ela atua indiretamente, induzindo a formação de espécies reativas de oxigênio (ROS), que promovem o estresse oxidativo celular. Esse processo resulta na oxidação de componentes essenciais como o DNA, lipídios e proteínas, favorecendo mutações genéticas e a instabilidade genômica (DE GRUIJL, 2000).

Outro mecanismo importante é a supressão imunológica provocada pela radiação UV, que reduz a eficácia da vigilância imunológica cutânea. Isso permite que células mutadas escapem da detecção e destruição pelo sistema imune, aumentando a chance de proliferação de células pré-malignas (BALOGH, 2011).

Por fim, a fotocarcinogênese é um processo multifatorial e cumulativo, que envolve interações entre danos genéticos, modulação imunológica e alterações inflamatórias, reforçando a importância da fotoproteção como estratégia preventiva contra o câncer de pele (HEENEN, 2001).

1.3. OS TIPOS DE FOTOPROTETORES

Diante disso, houve a necessidade de desenvolver absorvedores de radiação com caráter fotoprotetor, a fim de, proteger e cuidar da saúde dos seres vivos na Terra. Os filtros solares, ou fotoprotetores, são classicamente categorizados em dois grupos principais: filtros orgânicos (químicos) e filtros inorgânicos (físicos) (DIFFEY, 1996).

Mais recentemente, foram introduzidos os fotoprotetores híbridos, que combinam as características de ambos (SMIJS, 2022).

Os filtros orgânicos ou químicos, são moléculas capazes de absorver a radiação ultravioleta e convertê-la em formas de energia não prejudiciais ao organismo humano, como o calor. Estruturalmente, esses compostos apresentam sistemas aromáticos conjugados associados a grupos carboxílicos, geralmente contendo também grupos doadores de elétrons. As estruturas que possuem grupos funcionais nas posições *orto* ou *para* em relação ao cromóforo central realizam transições eletrônicas específicas ao absorverem a radiação UV. Nesse processo, ocorre a transição de elétrons do orbital molecular ocupado de mais alta energia (HOMO) para o orbital molecular desocupado de mais baixa energia (LUMO). Subsequentemente, os elétrons retornam ao estado fundamental, dissipando o excesso de energia absorvida, predominantemente na forma de calor, o que impede a propagação de danos fotoquímicos (FLOR et al., 2007; BALOGH, 2011).

Em contraste, os filtros inorgânicos, ou físicos, atuam majoritariamente por fenômenos físicos, nos quais a principal distinção reside na presença de óxidos metálicos, como os dióxido de titânio (TiO_2) e óxido de zinco (ZnO). Nesse contexto, os filtros solares de radiação inorgânicos são capazes de proteger a pele através da reflexão e espalhamento da radiação solar, minimizando a penetração da UV nas camadas da pele (FLOR et al., 2007).

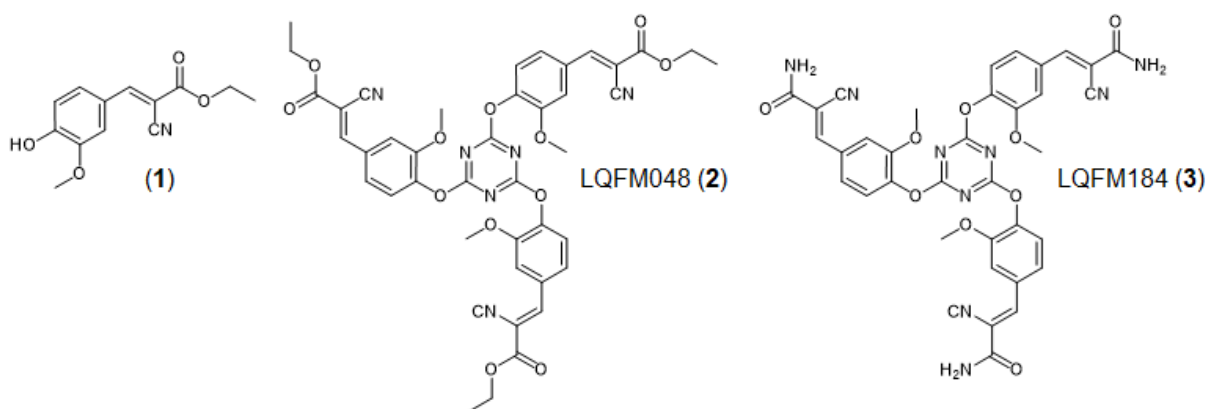
A indústria cosmética buscou abordagens inovadoras para otimizar o desempenho dos fotoprotetores. É neste contexto que surgem os fotoprotetores híbridos — formulações que combinam de maneira estratégica agentes orgânicos e inorgânicos (SMIJS, 2022). Essa estratégia de formulação visa unir o melhor de cada classe: a alta eficácia de absorção dos filtros químicos com a segurança, foto estabilidade e o amplo espectro de reflexão proporcionados pelos filtros físicos. Consequentemente, a abordagem híbrida permite a redução da concentração de cada filtro individualmente, o que não só mitiga o risco de toxicidade e irritação como também melhora significativamente a aceitação estética do produto, reduzindo o efeito esbranquiçado. Tais avanços posicionam os fotoprotetores híbridos como uma das principais tendências no desenvolvimento de produtos para proteção solar (PEREIRA et al, 2021).

1.4. DESENVOLVIMENTO DE NOVOS PROTÓTIPOS À FÁRMACOS NO EMPREGO DA FOTOPROTEÇÃO

Além do seu emprego com ativos de formulações fotoprotetoras para uso humano, estes compostos também podem ser adicionados a outras tecnologias para aumentar a vida útil de diversos produtos. Saravanan em 2007, mencionou que a adição de compostos absorvedores de radiação ultravioleta a bonés, materiais têxteis e óculos de sol, podem aumentar a proteção de pessoas submetidas à exposição ao sol, *i.e.* prática esportiva ou trabalho em que as pessoas ficam expostas ao sol. Da mesma forma, a adição de compostos absorvedores de radiação ultravioleta nas tintas e polímeros empregados na indústria de tubos plásticos, pode aumentar a meia vida deles em situações que estes ficam expostos ao sol, *i.e.*, dutos elétricos e mangueiras de jardim (JIANG et al., 2019).

Em 2007, a companhia farmacêutica Merck registrou a patente do composto (1), o qual apresentou perfil fotoprotetor e antioxidante (CHAUDHURI, 2007). No mesmo sentido, a partir do protótipo (1), foi planejado e desenvolvido o composto LQFM048 (2) (VINHAL et al., 2016), o qual apresentou um efeito fotoprotetor 60% melhor que o ativo presente no fotoprotetor comercial Sundown®. O composto LQFM184 (3), foi planejado e desenvolvido a partir do LQFM048 (2) e apresentou amplo espectro de ação foto protetora (VINHAL et al., 2021).

Imagem 2 - Representação dos compostos citados acima (1), (2) e (3).



Visando sintetizar e caracterizar novos candidatos a fotoprotetores com perfil antioxidante, foi proposto um novo modelo tendo como ponto de partida o hidroxitolueno butilado (4), um antioxidante comumente introduzido em produtos

farmacêuticos. Ele é um antioxidante fenólico e utilizado para contrastar a reação de auto oxidação de hidrocarbonetos, ácidos graxos insaturados ou ésteres e outros compostos (YEHYE et al., 2015). A principal função dos antioxidantes é sequestrar um radical livre, inibindo a etapa de propagação em uma reação radicalar. O BHT (**4**), por ser um antioxidante fenólico primário, atua quebrando a cadeia: ele doa um átomo de hidrogênio ao radical livre peróxi, neutralizando-o. Desta forma, o radical formado no BHT (**4**) é estabilizado pela deslocalização eletrônica sobre sua estrutura aromática. Ao fazer isso, o BHT (**4**) favorece as reações de término (formação de produtos não radicais estáveis) em vez das reações intermoleculares de propagação (que dariam continuidade à oxidação) que ocorreriam na sua ausência (RAMALHO, et al., 2006).

2. OBJETIVO

Planejar e sintetizar novos candidatos a protótipos de compostos absorvedores de radiação ultravioleta **(7)**, **(9)**, **(11)** e **(13)** a partir dos protótipos **(1)** e BHT aldeído **(4)**.

2.1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Planejar os compostos objeto de estudo **(7)**, **(9)**, **(11)** e **(13)**
- Sintetizar os compostos objeto de estudo **(7)**, **(9)**, **(11)** e **(13)**
- Realizar a elucidação estrutural dos compostos sintetizados **(6;8;10;12)**, por meio de infravermelho, ressonância magnética nuclear, massas e ultravioleta;
- Enviar os compostos **(7)**, **(9)**, **(11)** e **(13)** para avaliar seus perfis fotofísicos, por meio de espectroscopia de ultravioleta e fluorimetria;
- Avaliar as propriedades físico-químicas dos compostos **(7)**, **(9)**, **(11)** e **(13)** por meio do software SwissADME;

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1. PROCEDIMENTO GERAL

3.1.1. REAGENTES E SOLVENTES

Os Solventes utilizados no laboratório foram: etanol; diclorometano (CH_2Cl_2), água destilada, todos PA.

Os reagentes usados foram: BHT aldeído; morfolina; ácido acético; cianoacetato de etila; malononitrila; cianoacetoamida e ácido malônico.

3.1.2. MÉTODOS ANALÍTICOS

Para o monitoramento das reações químicas foi empregado cromatografia em camada delgada (CCD), na qual foi utilizado placas de alumínio, revestidas com sílica gel F₂₅₄ com espessura de 0,25 mm. Complementando, foram necessárias fases móveis como o hexano/acetato de etila (95:5), hexano/acetato de etila (70:30), diclorometano/metanol (95:5) para a função de eluentes. As placas de CCD foram observadas em uma câmara de ultravioleta com lâmpadas apresentando comprimento de onda na faixa de 254 nm e 365 nm.

Os demais métodos utilizados para aprimorar os resultados, foram o RNM de ^1H e ^{13}C , os experimentos bidimensionais HSQC e HMBC e o infravermelho. Os compostos sintetizados foram caracterizados por meio de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) de ^1H e ^{13}C , Correlação Heteronuclear por *Single Quantum* (HSQC) e Correlação Heteronuclear de Múltiplas Ligações (HMBC). Os espectros foram obtidos no Instituto de Química (IQ) da Universidade Federal de Goiás (UFG) em espectrômetro Brucker Avance 500, campo de 11,75 Tesla: 500,13 MHz na frequência de hidrogênio e 125,76 MHz para carbono, equipado com sonda multinuclear para tubos de 5mm de diâmetro. Os experimentos de ^1H e ^{13}C , HSQC e HMBC foram adquiridos em uma temperatura de 25°C. As amostras foram preparadas em clorofórmio deuterado (CDCl_3), utilizando tetrametilsilano (TMS) como referência interna. Para o processamento dos dados o software TopSpin versão 4.3.0.

Para o infravermelho (IV), o equipamento utilizado para a obtenção dos espectros foi o Espectrofotômetro Infravermelho Lambda 45 da PerkinElmer, pertencente à Central Analítica do Instituto de Química. As análises foram conduzidas na região do Infravermelho Médio, abrangendo a faixa de varredura de 4000 até 400 cm^{-1} , que engloba as regiões de grupos funcionais e de impressão digital. A amostra foi preparada pelo método da pastilha de KBr, e inserida no compartimento óptico do espectrofotômetro. A radiação infravermelha foi varrida através da amostra. Quando a frequência da radiação incidente se iguala à frequência vibracional característica de uma determinada ligação química na molécula (vibrações de estiramento ou de flexão), ocorre a absorção de energia.

Os pontos de fusão foram determinados em aparelho Marte no Laboratório de Química Farmacêutica Medicinal, na Faculdade de Farmácia da UFG.

Os compostos objeto de estudo **(7)**, **(9)**, **(11)** e **(13)** foram submetidos a uma predição teórica das propriedades físico-químicas, e determinadas por meio do software SwissADME.

3.1.3. PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS

3.1.3.1. Procedimento para síntese do 3,5-di-*terc*-butil-4-hidroxibenzaldeído **(5)** (BAIK, 1999)

3.1.3.2. Procedimento para síntese do composto (E)-Etil 2-ciano-3-(3,5-di-*terc*-butil-4-hidroxifenil) prop-2-enoato **(7)** (SHASHIKANT et al.,2009)

3.1.3.3. Procedimento para síntese do composto 2-((E)-3,5-di-*terc*-butil-4-hidroxibenzilideno) propanodinitrila **(9)** (SHASHIKANT et al.,2009)

3.1.3.4. Procedimento para síntese do composto Boni-06 (E)-2-ciano-3-(3,5-di-*terc*-butil-4-hidroxifenil) acrilamida **(11)** (SHASHIKANT et al.,2009)

3.1.3.5. Procedimento para síntese do composto Boni-07 **(13)** (SHASHIKANT et al.,2009)

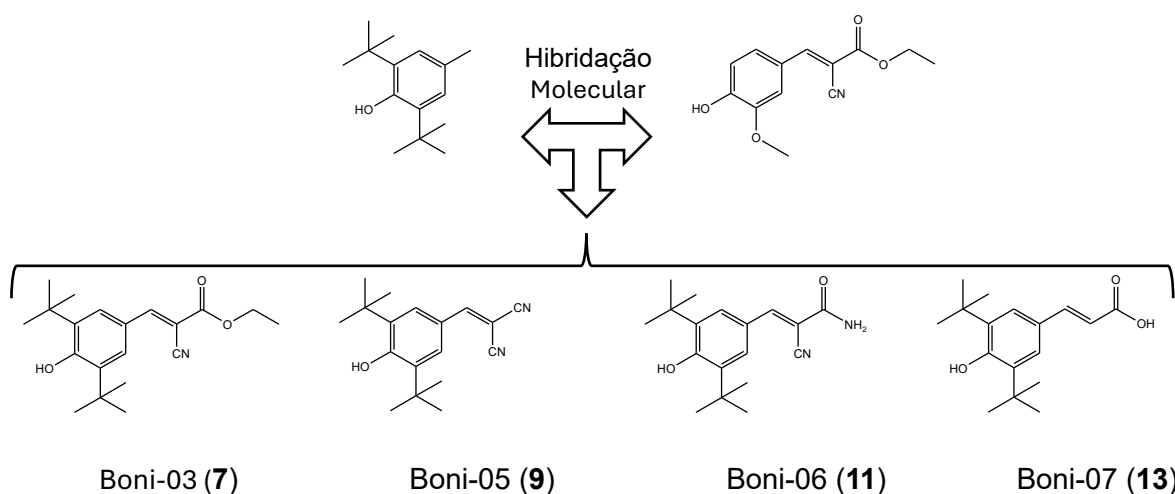
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. PLANEJAMENTO ESTRUTURAL DOS NOVOS CANDIDATOS A ABSORVEDORES DE RADIAÇÃO A PARTIR DO BHT

Os derivados do BHT (**4**) foram sintetizados em duas etapas sintéticas. A primeira formação do BHT aldeído (3,5-di-*tert*-butil-4-hidroxibenzaldeído). A segunda etapa é uma reação de Knoevenagel, adição nucleofílica de um composto com hidrogênio ativo (que forma um carbânion estável) a um grupo carbonila (aldeído ou cetona), seguida por uma reação de eliminação, que resulta na formação de um produto alpha, beta-insaturado (JONES, 1967). O objetivo foi o método de hibridação molecular com modificações de substituição nucleofílicas de acordo com Shashikant et al. (2009). Por fim, o resultado foi a formação de quatro novos compostos inéditos, representados pelos números (**7**), (**9**), (**11**) e (**13**).

Conforme o intuito da linha de pesquisa, utilizou-se o planejamento e a síntese de novos protótipos com características fotoprotetoras para serem candidatos a absorvedores de radiação. Para isso, aplicou-se no planejamento e o critério de hibridação molecular, que foram desenhados a partir do composto (**4**). À luz dessa perspectiva, foi proposto a substituição da metila na posição 1 do 3,5-di-*tert*-butil-4-hidroxibenzaldeído para os substituintes mostrados a seguir.

Esquema 6 - Planejamento dos compostos (**7**), (**9**), (**11**) e (**13**) a partir do BHT (**4**).



Todos os novos protótipos (**7**), (**9**), (**11**) e (**13**) mantiveram a estrutura do composto (**4**) como subunidade farmacofórica essencial, caracterizada pelo grupo

hidroxila fenólico OH na posição 1, flanqueado pelos grupos *tert*-butil. Essa característica é fundamental, pois é o OH fenólico que confere a capacidade antioxidante, um atributo de grande interesse para aplicações (RAMALHO, 2006).

A tabela 1 contém os valores da Regra dos Cinco de Lipinski. Filtros UV grandes (PM > 500) são preferidos, pois moléculas maiores têm maior dificuldade em atravessar a barreira da pele, diminuindo o risco de toxicidade sistêmica e mantendo a proteção na camada superior da pele. Um Log P moderadamente alto (geralmente entre 3 e 5) é desejável. O filtro precisa ser lipofílico o suficiente para se dissolver na formulação e se ligar à camada lipídica da pele, mas não tão alto a ponto de se acumular em excesso ou de ser ineficaz. Nos doadores de H, quanto menor o número, maior a chance de permeação passiva. Para filtros UV, um valor baixo é preferido para reduzir a absorção sistêmica. Por fim, para os aceptores de H são similares aos doadores de H, valores baixos são desejáveis para minimizar a interação e absorção sistêmica indesejada (FERREIRA et al., 2014; PAUL, 2019).

Tabela 1 - Características físico-químicas dos compostos (7), (9), (11) e (13)

Composto	PM	Log P	HBD	HBA	TPSA	Violações
Boni-03 (7)	357.51	5.34	1	4	59.56	1
Boni-05 (9)	325.46	5.15	1	3	38.34	1
Boni-06 (11)	342.49	4.41	3	4	83.05	0
Boni-07 (13)	303.41	4.31	2	3	57.53	0
Limite de Lipinski	≤500	≤5	≤5	≤10	≤140	≤1

Fonte: SwissADME (2025).

Legenda: PM = Peso Molecular; Log P = Coeficiente de Partição; HBD = Doadores de H; HBA = Aceptores de H; TPSA = Área de Superfície Polar Total

4.2. ELUCIDAÇÃO ESTRUTURAL

4.2.1. Aspectos Gerais

Na tabela a seguir, foram identificados os aspectos gerais e físico-químicas dos compostos sintetizados.

Tabela 2 - Rendimento e aspectos físicos dos compostos (7), (9), (11) e (13).

Composto	Aspecto físico	Faixa de fusão (C°)	Rendimento (%)	(Rf) ^a
Boni-03 (7)	Sólido laranja	85	7,9	0,32
Boni-05 (9)	Sólido bege	140	61	0,26
Boni-06 (11)	Sólido bege claro	178	63	0,33
Boni-07 (13)	Sólido marrom claro	210	75	0,62

Legenda: Rf - fator de retenção; ^a – fase móvel;

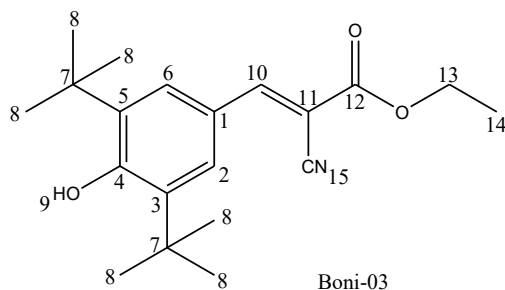
Analisando a tabela, infere-se que a variação de cor é sugestiva da provável influência do grau de conjugação e da natureza dos substituintes dos compostos. O ponto de fusão varia conforme a estabilidade térmica da estrutura e do aumento das interações moleculares. Em seu rendimento, o composto Boni-03 foi o que menos satisfatório, quando comparado com os demais, que obtiveram resultados acima de 60%.

Por fim, os valores presentes no Fator de Retenção (Rf), utilizando sílica gel como fase estacionária, indicam que cada composto possui uma polaridade distinta e isso explica os diferentes tipos de solventes utilizados nas sínteses. O composto Boni-05 (8), com o menor valor de Rf = 0,26, demonstrou ser o mais polar da série, indicando a maior interação com a sílica. Em contrapartida, o composto Boni-07 (12), com o Rf mais alto (0,62), é o menos polar, sugerindo uma estrutura com menor capacidade de formar interações polares.

4.2.2. RMN

Após a sintetização e a purificação dos compostos, eles foram expostos nos métodos convencionais, *i.e.*, ressonância magnética nuclear (RMN) de ¹H, ¹³C, métodos bidimensionais HSQC e HMBC.

Tabela 3 - Deslocamentos químicos para o composto Boni-03 (7).

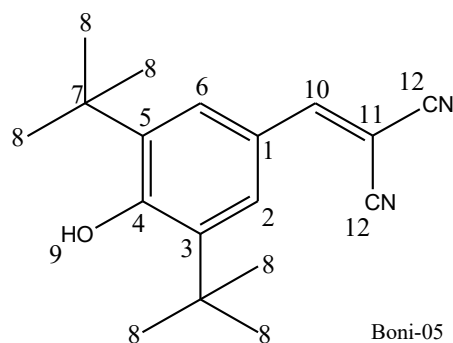


Posição	δ ¹ H (multiplicidade, J Hz)	δ ¹³ C
1	---	127,6
2 e 6	7,91 (s)	123,4
3 e 5	---	136,8
4	---	155,9
7	---	29,6
8	1,48 (s)	30,2
9	5,90 (s)	---
10	8,16 (s)	158,9
11	---	98,4
12	---	163,2
13	4,3 (q 7,1; 14,2)	62,2
14	1,3 (t 7,1; 14,2)	14,2
15	---	116,5

Legenda: s - singleto; t – tripleto; q – quarteto.

O composto Boni-03 (6) apresentou carbono α , localizado na posição 10, com deslocamento químico de 158,9 ppm e o carbono β , localizado na posição 11, com 98,4 ppm, os quais são fundamentais para a atividade fotoprotetora.

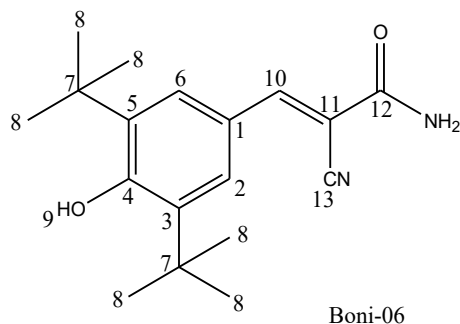
Tabela 4 - Deslocamentos químicos para o composto Boni-05 (9).



Posição	δ ^1H (multiplicidade, J Hz)	δ ^{13}C
1	---	129,0
2 e 6	7,80 (s)	123,4
3 e 5	---	137,1
4	---	155,9
7	---	29,6
8	1,44 (s)	34,3
9	6,05 (s)	---
10	7,65 (s)	159,6
11	---	76,9
12	---	114,2

Legenda: s - singlete; t – tripleto; q – quarteto.

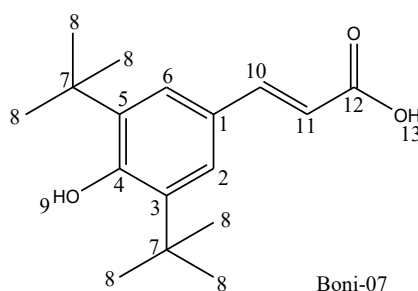
Na sequência, o composto Boni-05 (8) apresentou deslocamento químico no carbono α , localizado na posição 10, de 159,6 ppm e o carbono β , localizado na posição 11, de 76,9 ppm.

Tabela 5 - Deslocamentos químicos para o composto Boni-06 (**11**).

Posição	δ ^1H (multiplicidade, J Hz)	δ ^{13}C
1	---	129,2
4	---	155,0
7	---	29,7
3 e 5	---	136,8
8	1,44 (s)	34,6
2 e 6	7,87 (s)	123,4
9	5,88 (s)	---
10	8,26 (s)	158,7
11	---	98,3
12	---	162,9
13	---	158,7

Legenda: s - singleto; t – tripleto; q – quarteto.

Para o composto Boni-06 (**10**) o deslocamento químico no carbono α , localizado na posição 10, de 159,7 ppm e o carbono β , localizado na posição 11, de 98,3 ppm.

Tabela 6 - Deslocamentos químicos para o composto Boni-07 (**13**).

Posição	δ ^1H (multiplicidade, J Hz)	δ ^{13}C
1	---	125,8
2 e 6	7,39 (s)	125,4
3 e 5	---	136,4
4	---	156,5
7	---	30,1
8	1,33 (s)	30,2
9	6,32 (s)	---
10	7,74 (s)	148,1
11	6,32 (s)	125,4
12	---	172,2
13	6,2 (s)	---

Legenda: s - singleto; t – tripleto; q – quarteto.

Por fim, para o composto Boni-07 (**13**), o deslocamento químico para o carbono α , localizado na posição 10, de 148,1 ppm e o carbono β , localizado na posição 11, de 125,4 ppm.

4.2.3. Infravermelho

De modo semelhante, os compostos foram analisados pelo método de espectroscopia de infravermelho.

Tabela 7 – Frequência de absorção na região do infravermelho médio para os compostos (**7**), (**9**), (**11**) e (**13**).

Compostos	ν cm^{-1}		
	O-H	C=O	C \equiv N
Boni-03 (7)	3546	1725	2220
Boni-05 (9)	3561	1580	2224
Boni-06 (11)	3613	1658	2211
Boni-07 (13)	3575	1660	---

Legenda: ν - frequência de absorção.

Desse modo, em todos os compostos foi identificado a presença da hidroxila frequência de absorção na faixa de 3500 cm^{-1} do anel benzeno. Para os compostos (7), (9), (11) foi observado a frequência característica de nitrila na região 2240 cm^{-1} . No composto (11) é sugestivo de amida na faixa de 1650 cm^{-1} . Por fim, para o composto Boni-07 (13), o ácido carboxílico na região de 1660 cm^{-1}

5. CONCLUSÃO E PERSPECTIVA

Em suma, os resultados obtidos confirmaram o sucesso do planejamento e da síntese dos novos candidatos a protótipos de absorvedores de radiação ultravioleta os compostos (7), (9), (11) e (13) a partir dos compostos (1) e (4), cumprindo o objetivo principal do trabalho. A elucidação estrutural, utilizou um conjunto robusto de técnicas analíticas de Ressonância Magnética Nuclear: RMN ^1H e ^{13}C , HSQC, HMBC permitiu observar a presença do hidrogênio no carbono α , gerado em todos os compostos planejados, e concomitantemente, a espectroscopia de infravermelho permitiu a confirmação dos grupos funcionais das estruturas.

Dessa forma, todos os objetivos específicos relacionados à etapa sintética e à caracterização foram integralmente alcançados, validando a síntese do planejamento estrutural. Adicionalmente, a avaliação *in silico* do perfil da Regra de Lipinski demonstrou que a variação dos grupos funcionais (éster, nitrila, amida e ácido carboxílico) foi eficaz na modulação das propriedades físico-químicas.

Como perspectivas, será a aplicação primária dos compostos em estudos fotofísicos detalhados para avaliar a capacidade de absorção e emissão de luz e confirmar sua função como potenciais absorvedores de radiação UV. Posteriormente, será realizado o *screening* e novas funções farmacológicas desses análogos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BAIK, W. et al. NBS-Promoted Reactions of Symmetrically Hindered Methylphenols via *p*-Benzoquinone Methide. **The Journal of Organic Chemistry**, v. 65, n. 1, p. 108–115, 18 dez. 1999.

BALOGH, T. S. et al. Proteção à radiação ultravioleta: recursos disponíveis na atualidade em fotoproteção. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 86, n. 4, p. 732–742, jul. 2011.

BARATA, E. A. F. A Cosmetologia: princípios básicos. 1. ed., São Paulo: **Tecnopress**, 2000.

CIRINO, M. M. et al. O discurso de alunos do ensino médio a respeito da “camada de ozônio”. **Ciência & Educação** (Bauru), v. 14, n. 1, p. 115–134, 2008.

CHAUDHURI, R. Sunscreen compositions containing a UV-A sunscreen and photostablizers and antioxidants. MERCK U.S. Company. Patent n. 0059258. **United States Patent**, 2007.

DE ARAUJO, T. S., et al. O. Protetores solares e os efeitos da radiação ultravioleta. **Scientia Plena**, v.4, n.11, p.4807, 2008.

DE GRUIJL, F. R. Photocarcinogenesis: UVA vs UVB. **Methods in Enzymology**, v. 319, p. 359–366, 2000.

DIFFEY, B. L. People do not apply enough sunscreen for protection. **BMJ**, v. 313, n. 7062, p. 942, 12 out. 1996.

FERREIRA, P. J. O. et al. Computational chemistry investigation of UV filters. In: computational chemistry: theories, methods and applications. New York: **Nova Science Publishers**, Inc., 2014.

FLOR, J., et al. Protetores solares. **Química Nova**, v. 30, n. 1, p. 153–158, jan. 2007.

GUIRRO, E. C. O. et al. **Fisioterapia dermatofuncional: fundamentos, recursos e patologias**. 3. ed. rev. e ampl. Barueri: Manole, 2002. 560 p. ISBN 85-204-1244-0

HAMILTON, C. J.: 1997, Views of the solar system, Technical report, U.S. Department of Energy, **Los Alamos National Laboratory**.

HEENEN, M., et al. Individual variations in the correlation between erythral threshold, UV-induced DNA damage and sun-burn cell formation. **J. Photochem. Photobiol.**, v.63, p.84-87, 2001.

HILDESHEIM, J., et al. Mitogen activated protein kinase inhibitor protects the epidermis against the acute damaging effects of ultraviolet irradiation by blocking apoptosis and inflammatory responses. **J Investig Dermatol Symp Proc.** 2004; 122(2):497-502.

JIANG, T. et al. Application of antioxidant and ultraviolet absorber into HDPE: Enhanced resistance to UV irradiation. **e-Polymers**, v. 19, n. 1, p. 499–510, 1 out. 2019.

JONES, G. The Knoevenagel Condensation. In: **organic reactions**. Hoboken: Wiley, 1967. v. 15, cap. 3, p. 204-205.

MASSON, P., et al. Fotoproteção: um desafio para a cosmetologia. **Cosmetics Cosmetics & Toiletries** (edição em português), São Paulo 15:42-53 (2003).

MATHEUS, L. G. M., et al. Fotoproteção: a radiação ultravioleta e sua influência na pele e nos cabelos. São Paulo: Tecnopress, **ABC–Associação Brasileira de Cosmetologia**, 2002, 72p.

MOLINA, M. J., et al. Stratospheric sink for chlorofluoromethanes: chlorine atom-catalysed destruction of ozone. **Nature**, v. 249, n. 5460, p. 810–812, jun. 1974.

PAUL, S. P. Ensuring the Safety of Sunscreens, and Their Efficacy in Preventing Skin Cancers: Challenges and Controversies for Clinicians, Formulators, and Regulators. **Frontiers in Medicine**, v. 6, n. 195, 4 set. 2019.

PEREIRA, M. F. et al. New approaches in sunscreen formulations: an overview. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 57, e18973, 2021.

RAMALHO, V. C. et al. Antioxidants used in oils, fats and fatty foods. **Química Nova**, v. 29, n. 4, p. 755–760, jul. 2006.

RANGEL, V. L. B. I., et al. Fotoproteção. **Cosmet. Toiletr.**, v.14, p.88-95, 2002.

SARAVANAN, D. UV Protection Textile Materials. **AUTEX Research Journal**, 7, 53-62, 2007.

SHASHIKANT, R., et al. Synthesis and Evaluation of Some New Thiazolidinedione Derivatives for Their Antidiabetic Activities. **Asian J. Res. Chem.** V. 2, n. 2, p. 123-126, 2009.

SMIJS, R. H. **Sunscreens and UV radiation**. In: Handbook of Photochemistry and Photobiology. CRC Press, 2022.

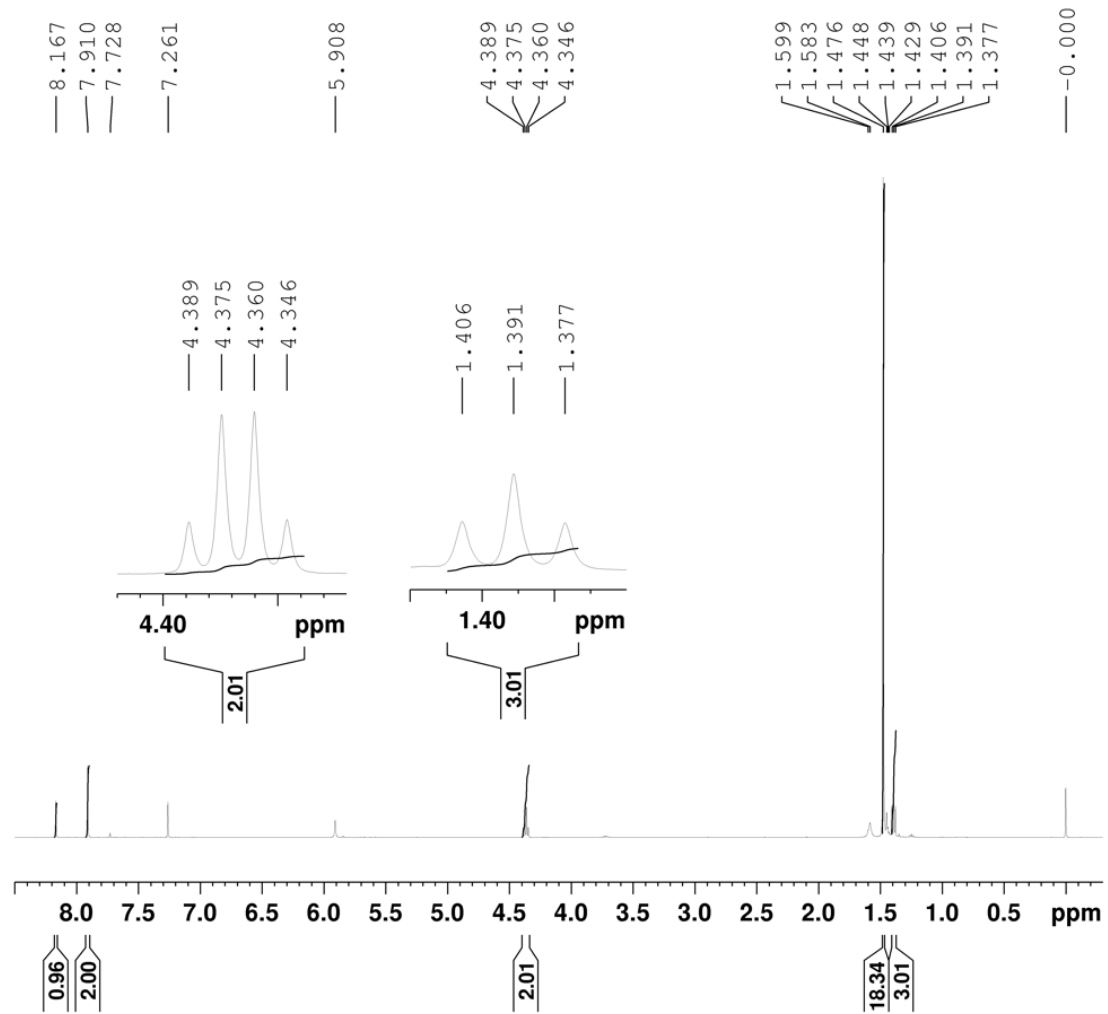
VINHAL, D. C et al. "LQFM184: A Novel Wide Ultraviolet Radiation Range Absorber Compound." **Photochemistry and photobiology** vol. 97,2 (2021): 360-371. doi:10.1111/php.13349

VINHAL, D. C. et al. Photoprotective effect and acute oral systemic toxicity evaluation of the novel heterocyclic compound LQFM048. **Journal Of Photochemistry And Photobiology B-biology**. Lausanne: Elsevier Science Sa, v. 161, p. 50-58, 2016.

YEHYE, W. A., et al. (2015). Understanding the chemistry behind the antioxidant activities of butylated hydroxytoluene (BHT): a review. **European journal of medicinal chemistry**, 101, 295–312

ANEXOS

Boni-03 hidrogênio



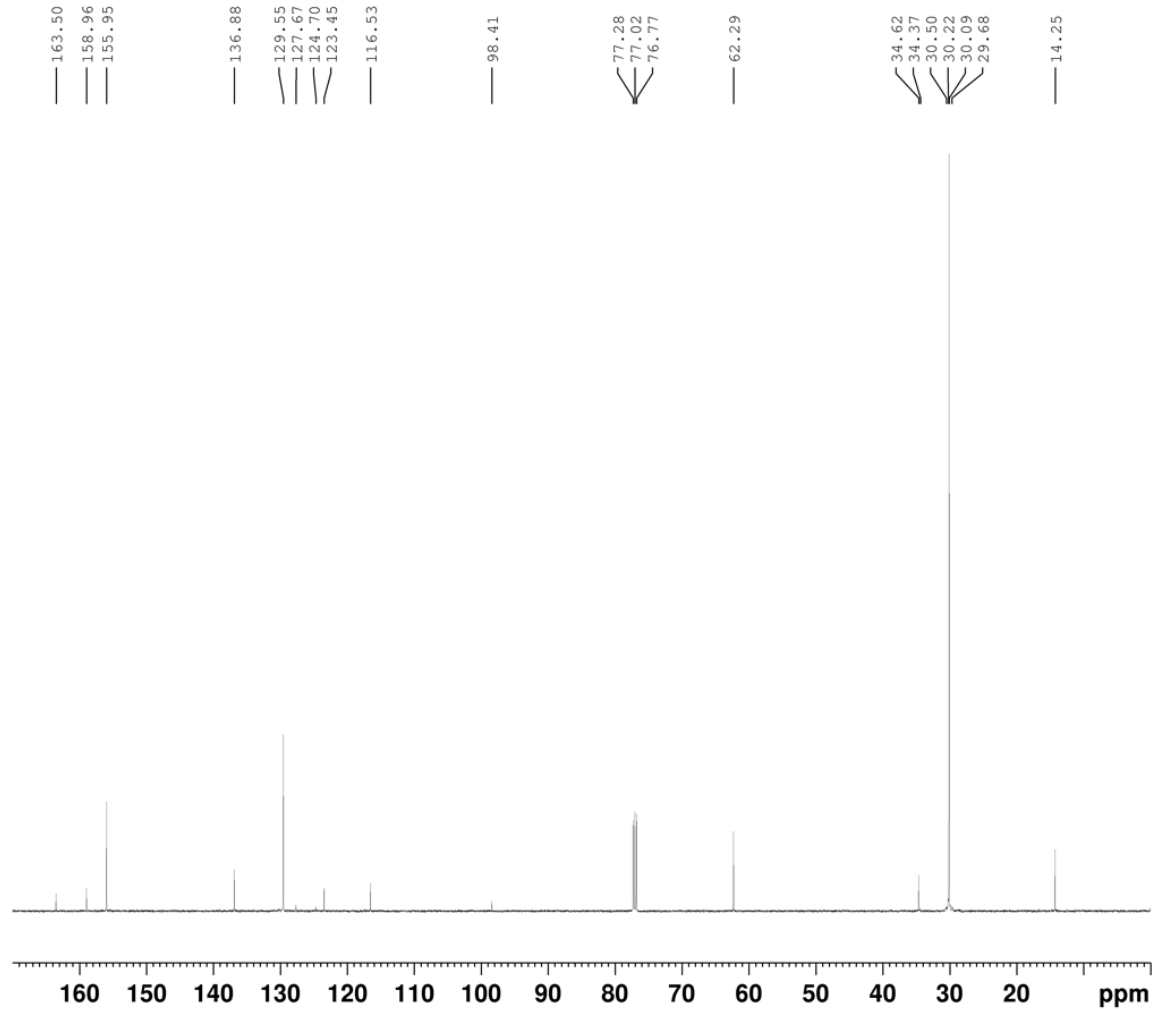
Current Data Parameters
 NAME boni-03
 EXPNO 1
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20230727
 Time 14.59 h
 INSTRUM spect
 PROBHD Z810701_0136 ()
 PULPROG zg30
 TD 65536
 SOLVENT CDC13
 NS 16
 DS 2
 SWH 10000.000 Hz
 FIDRES 0.305176 Hz
 AQ 3.2767999 sec
 RG 203
 DW 50.000 usec
 DE 14.63 usec
 TE 298.1 K
 D1 1.00000000 sec
 TD0 1
 SF01 500.1330883 MHz
 NUC1 1H
 P0 2.83 usec
 P1 8.49 usec
 PLW1 11.52000046 W

F2 - Processing parameters
 SI 65536
 SF 500.1300123 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00

Espectro 1: Espectro de RMN ¹H do composto (7) (CDCl₃; 500 Hz).

Boni-03 carbono



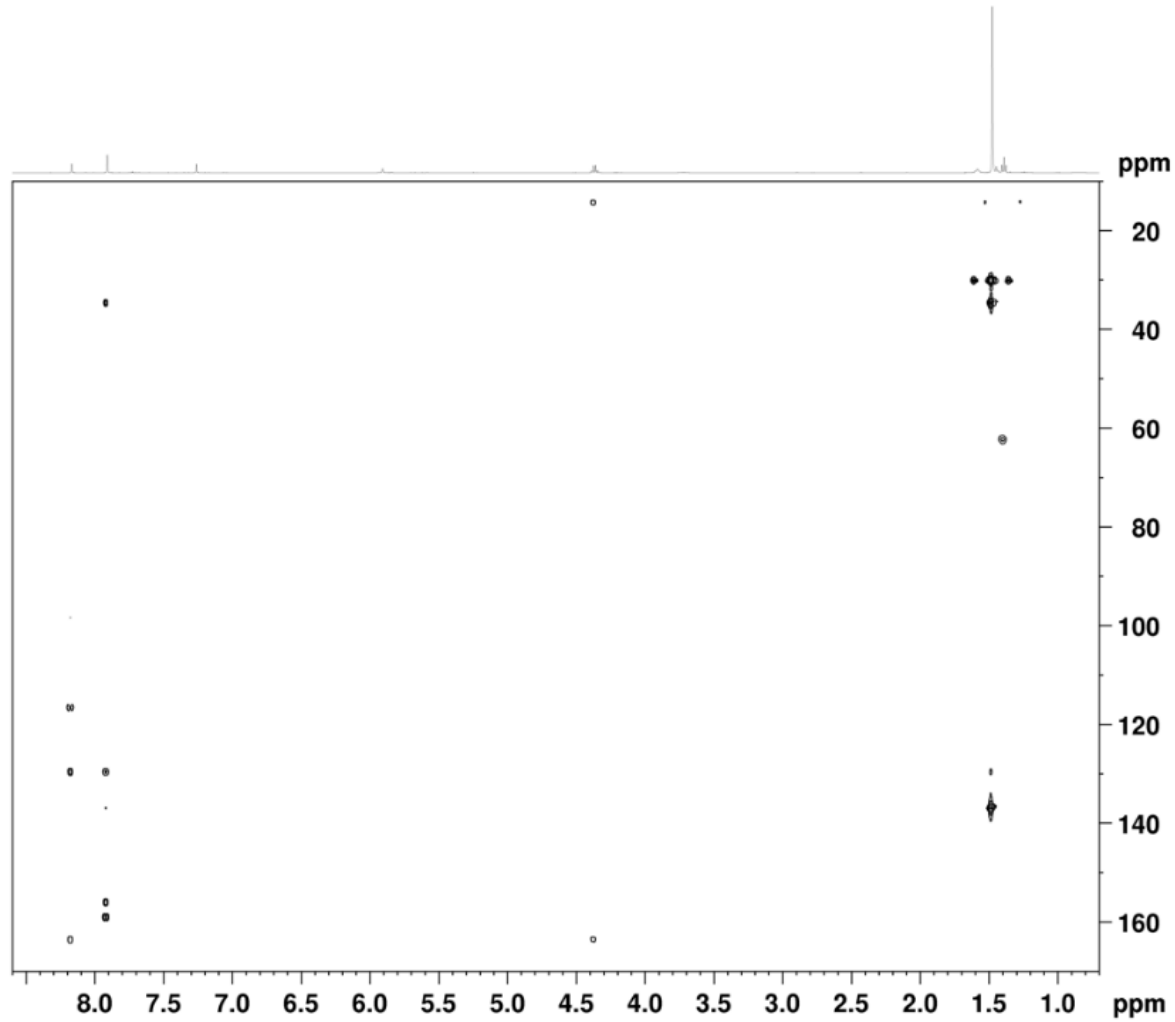
Current Data Parameters
 NAME BONI-04
 EXPNO 2
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20230808
 Time 19.14 h
 INSTRUM spect
 PROBHD Z810701_0136 (
 PULPROG zgpg
 TD 65536
 SOLVENT CDC13
 NS 3000
 DS 4
 SWH 35714.285 Hz
 FIDRES 1.089913 Hz
 AQ 0.9175040 sec
 RG 203
 DW 14.000 usec
 DE 6.50 usec
 TE 298.1 K
 D1 1.0000000 sec
 D11 0.0300000 sec
 TD0 1
 SFO1 125.7703637 MHz
 NUC1 13C
 P1 15.00 usec
 PLW1 88.81900024 W
 SFO2 500.1320005 MHz
 NUC2 1H
 CPDPRG[2] waltz16
 PCPD2 80.00 usec
 PLW2 11.52000046 W
 PLW12 0.12974000 W
 PLW13 0.06526000 W

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 125.7577885 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 1.00 Hz
 GB 0
 PC 1.40

Espectro 2: Espectro de RMN ^{13}C do composto (7) (CDCl_3 ; 500 Hz).

Boni-03 HMBC



```

Current Data Parameters
NAME          BONI-04
EXPNO         300
PROCNO        1

F2 - Acquisition Parameters
Date_         20230809
Time          2.19 h
INSTRUM       spect
PROBHD        Z810701_0136 (
PULPROG       hmbcgp1pndqf
TD            4096
SOLVENT       CDCl3
NS            16
DS            16
SWH           9014.423 Hz
FIDRES        4.401574 Hz
AQ            0.2271915 sec
RG            203
DW            55.467 usec
DE            6.50 usec
TE            298.1 K
CNST2         145.0000000
CNST13        10.0000000
DO            0.0000000 sec
D1            1.0000000 sec
D2            0.00344828 sec
D6            0.05000000 sec
D16           0.00020000 sec
fNO          0.00001530 sec
TDav          1
SFO1          500.1335009 MHz
NUC1           1H
P1             8.49 usec
P2            16.98 usec
PLW1          11.52000046 W
SFO2          125.7716219 MHz
NUC2           13C
P3            15.00 usec
PLW2          88.81900024 W
GPNAM[1]      SMSQ10.100
GPZ1          50.00 %
GPNAM[2]      SMSQ10.100
GPZ2          30.00 %
GPNAM[3]      SMSQ10.100
GPZ3          40.10 %
P16           1000.00 usec

F1 - Acquisition parameters
TD            256
SFO1          125.7716 MHz
FIDRES        255.310455 Hz
SW            259.834 ppm
FnMODE        QF

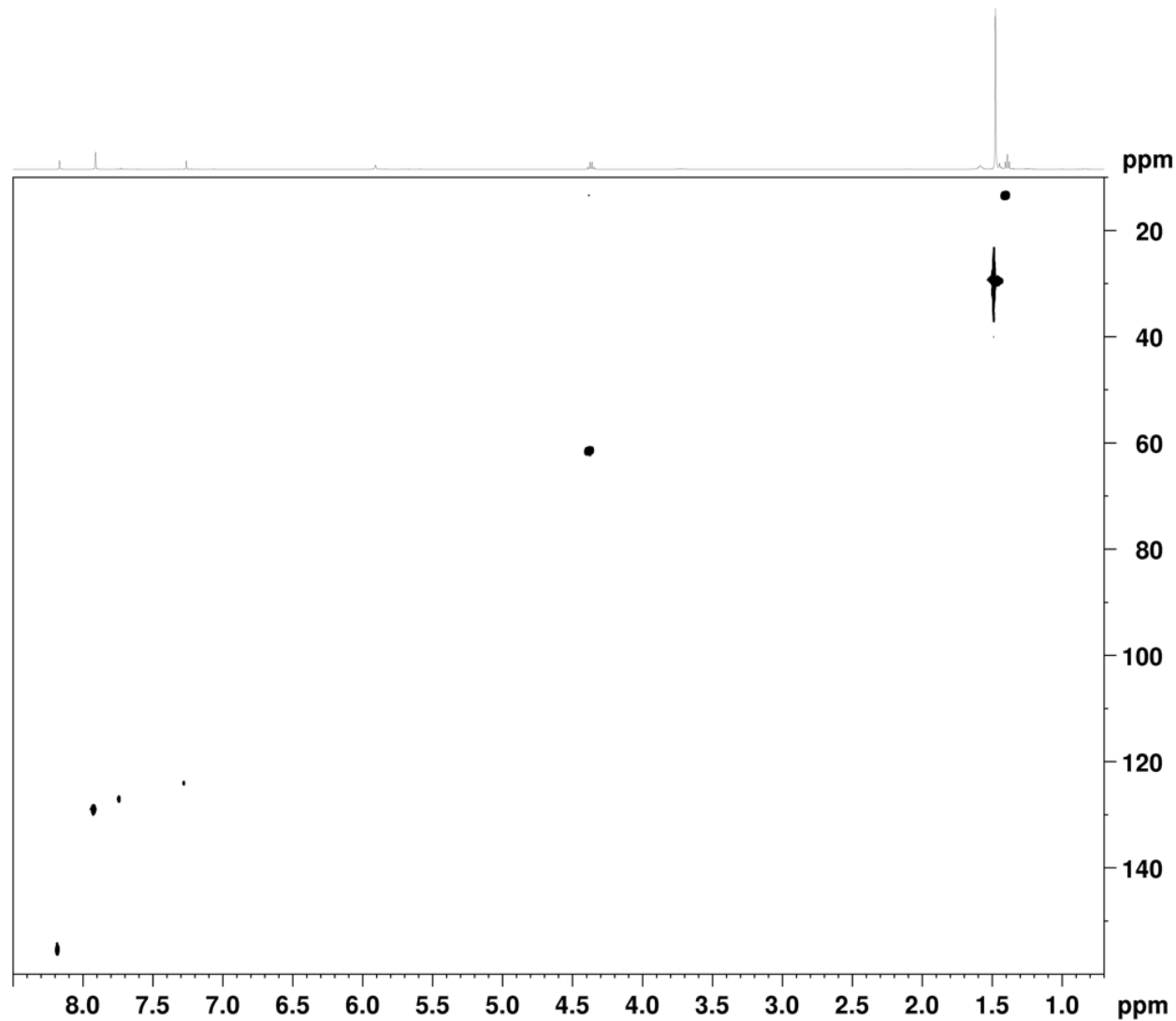
F2 - Processing parameters
SI            8192
SF            500.1300048 MHz
WDW           SINE
SSB           0
LB            0 Hz
GB            0
FC            1.40

F1 - Processing parameters
SI            512
MC2           QF
SF            125.7577885 MHz
WDW           SINE
SSB           0
LB            0 Hz
GB            0

```

Espectro 3: Espectro de HMBC do composto (7) (CDCl₃; 500 Hz)

Boni-03 HSQC



```

Current Data Parameters
NAME      BONI-04
EXPNO    200
PROCNO    1

F2 - Acquisition Parameters
Date_     20230809
Time      0.48 h
INSTRUM   spect
PROBHD    ZB10701_0136
PULPROG   haqc-detcpzgpg2.3
ID        4096
SOLVENT    CDCl3
NS        64
DS        16
SWH        11029.412 Hz
FIDRES    5.385455 Hz
AQ        0.1866853 sec
RG        203
DW        45.333 usec
DE        8.50 usec
TE        298.4 K
CRST2     145.0000000
CRS17     -0.5000000
D0        0.00000300 sec
D1        1.00000000 sec
D4        0.00172414 sec
D11       0.03000000 sec
D16       0.00020000 sec
D21       0.00344828 sec
D24       0.00086207 sec
LSD       0.00001810 sec
TDav      1
ZSOPFMS
SFO1      500.1330883 MHz
NUC1       13
P1         8.49 usec
P2         16.98 usec
P3         11.52000046 W
SFO2      125.7703642 MHz
NUC2       13C
CPDPRG12   gprp
P3         15.00 usec
P14        500.00 usec
P24        2000.00 usec
P31        1895.00 usec
PCPD2      70.00 usec
PLM0       0 W
PLM2       88.81900024 W
PLM12      4.07840014 W
SPRAM[3]   Crp60,0.5,20,1
SPOAL3     0.500
SPOFF23    0 Hz
SPW1       30.53400040 W
SPRAM[7]   Crp600cp4
SPOAL7     0.500
SPOFF27    0 Hz
SPW17      30.53400040 W
SPRAM[18]  Crp60_xfill,2
SPOAL18    0.500
SPOFF218   0 Hz
SPW18      7.35489988 W
SPRAM[1]   SMSQ10,100
GPE1       80.00 *
SPRAM[2]   SMSQ10,100
GPE2       20.10 *
SPRAM[3]   SMSQ10,100
GPE3       11.00 *
SPRAM[4]   SMSQ10,100
GPE4       -5.00 *
P16        1000.00 usec
P19        600.00 usec

F1 - Acquisition parameters
TD         256
SFO1      125.7704 MHz
FIDRES    215.814911 Hz
SW        219.841 ppm
FMODE     Echo-Antiecho

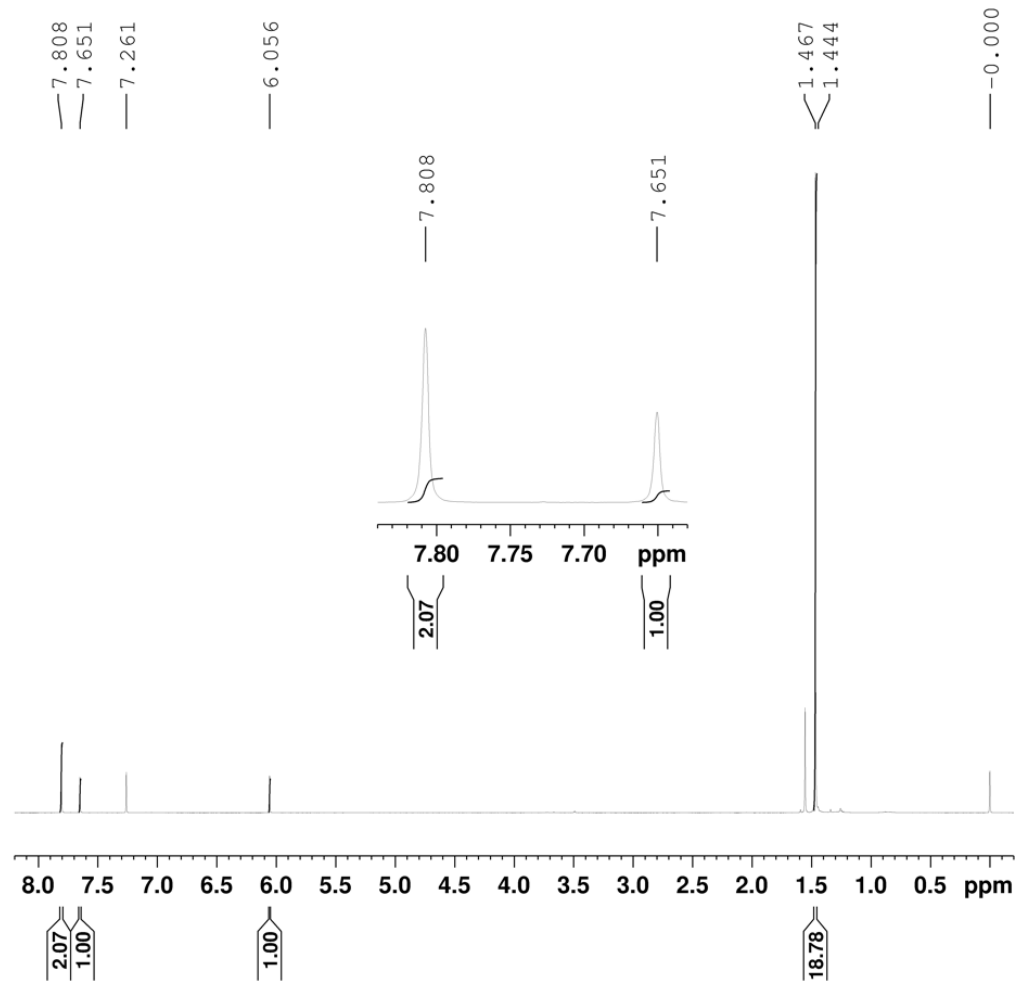
F2 - Processing parameters
SI         8192
SF         500.130038 MHz
WDW        QNINE
SSB        2
LB         0 Hz
GB         0
PC         1.40

F1 - Processing parameters
SI         512
MC2        echo-antiecho
SF         125.7578739 MHz
WDW        QNINE
SSB        2
LB         0 Hz
GB         0

```

Espectro 4: Espectro de HSQC do composto (7) (CDCl₃; 500 Hz).

Boni-05



Current Data Parameters
 NAME boni-05
 EXPNO 1
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20230815
 Time 5.06 h
 INSTRUM spect
 PROBHD Z810701_0136 ()
 PULPROG zg30
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 16
 DS 2
 SWH 10000.000 Hz
 FIDRES 0.305176 Hz
 AQ 3.2767999 sec
 RG 203
 DW 50.000 usec
 DE 14.63 usec
 TE 298.1 K
 D1 1.00000000 sec
 TD0 1
 SFO1 500.1330883 MHz
 NUC1 1H
 P0 2.83 usec
 P1 8.49 usec
 PLW1 11.52000046 W

F2 - Processing parameters
 SI 65536
 SF 500.1300119 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00

Espectro 5: Espectro de RMN ^1H do composto (9) (CDCl_3 ; 500 Hz).



```

Current Data Parameters
NAME      boni-08
EXPNO    300
PROCNO   99

F2 - Acquisition Parameters
Date_    20230829
Time     2.33 h
INSTRUM  spect
PROBHD   Z810701_0136 (
PULPROG  hmbcgp1pndqf
TD        4096
SOLVENT  CDCl3
NS        32
DS        16
SWH       9014.423 Hz
FIDRES    4.401574 Hz
AQ        0.2271915 sec
RG        203
DW        55.467 usec
DE        6.50 usec
TE        297.9 K
CNST2    145.0000000
CNST13   10.0000000
D0        0.00000300 sec
D1        1.00000000 sec
D2        0.00344828 sec
D6        0.05000000 sec
D16       0.00020000 sec
INO       0.00001530 sec
TDav     1
SFO1     500.1335009 MHz
NUC1     1H
P1        8.49 usec
P2        16.98 usec
PLW1     11.52000046 W
SFO2     125.7716219 MHz
NUC2     13C
P3        15.00 usec
PLW2     88.81900024 W
GPNAM[1] SMSQ10.100
GPZ1     50.00 %
GPNAM[2] SMSQ10.100
GPZ2     30.00 %
GPNAM[3] SMSQ10.100
GPZ3     40.10 %
P16      1000.00 usec

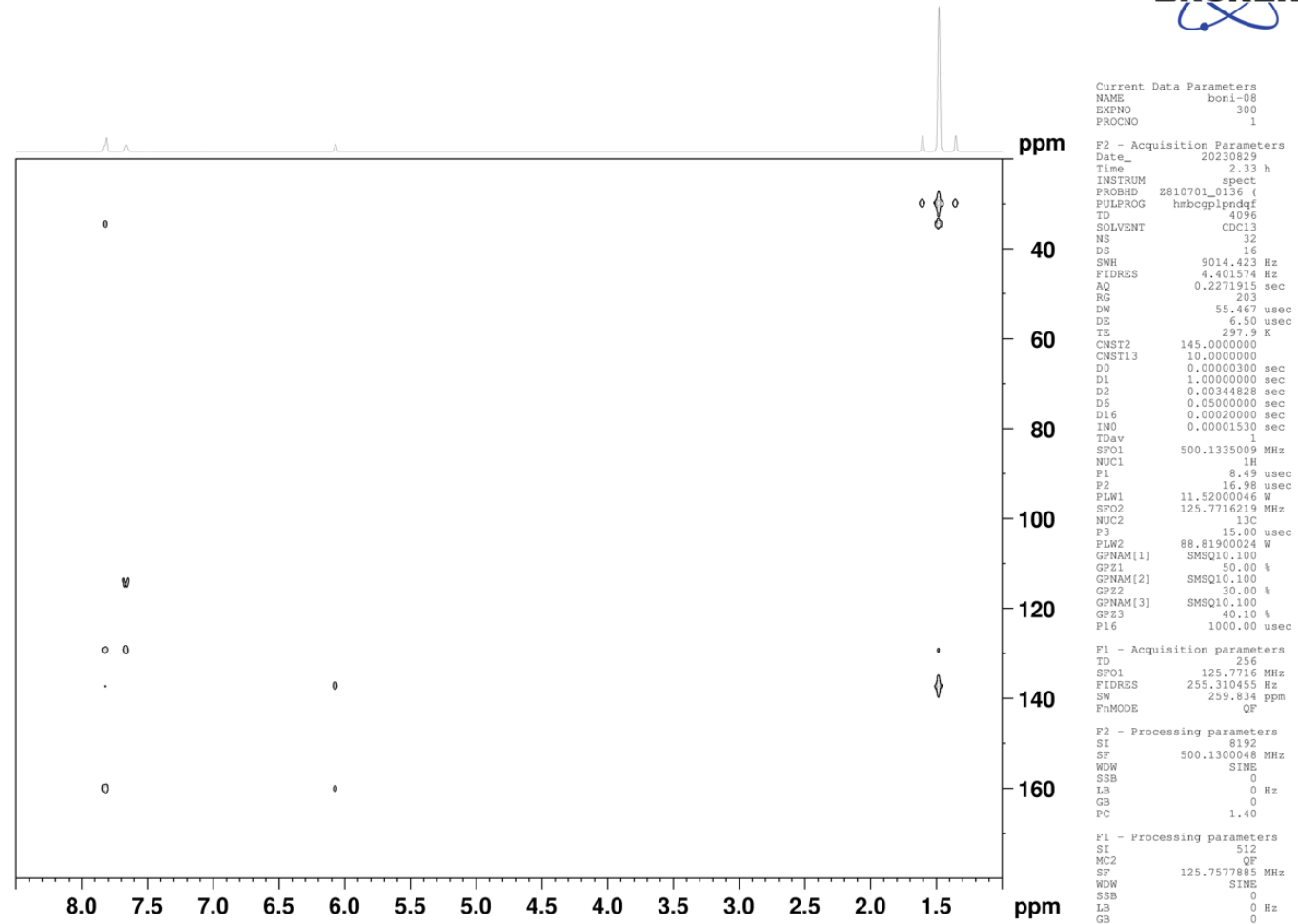
F1 - Acquisition parameters
TD        256
SFO1     125.7716 MHz
FIDRES    255.310455 Hz
SW        259.834 ppm
FnMODE    QF

F2 - Processing parameters
SI        512
SF        125.7577895 MHz
WDW       SINE
SSB       0
LB        0 Hz
GB        0
PC        4.00

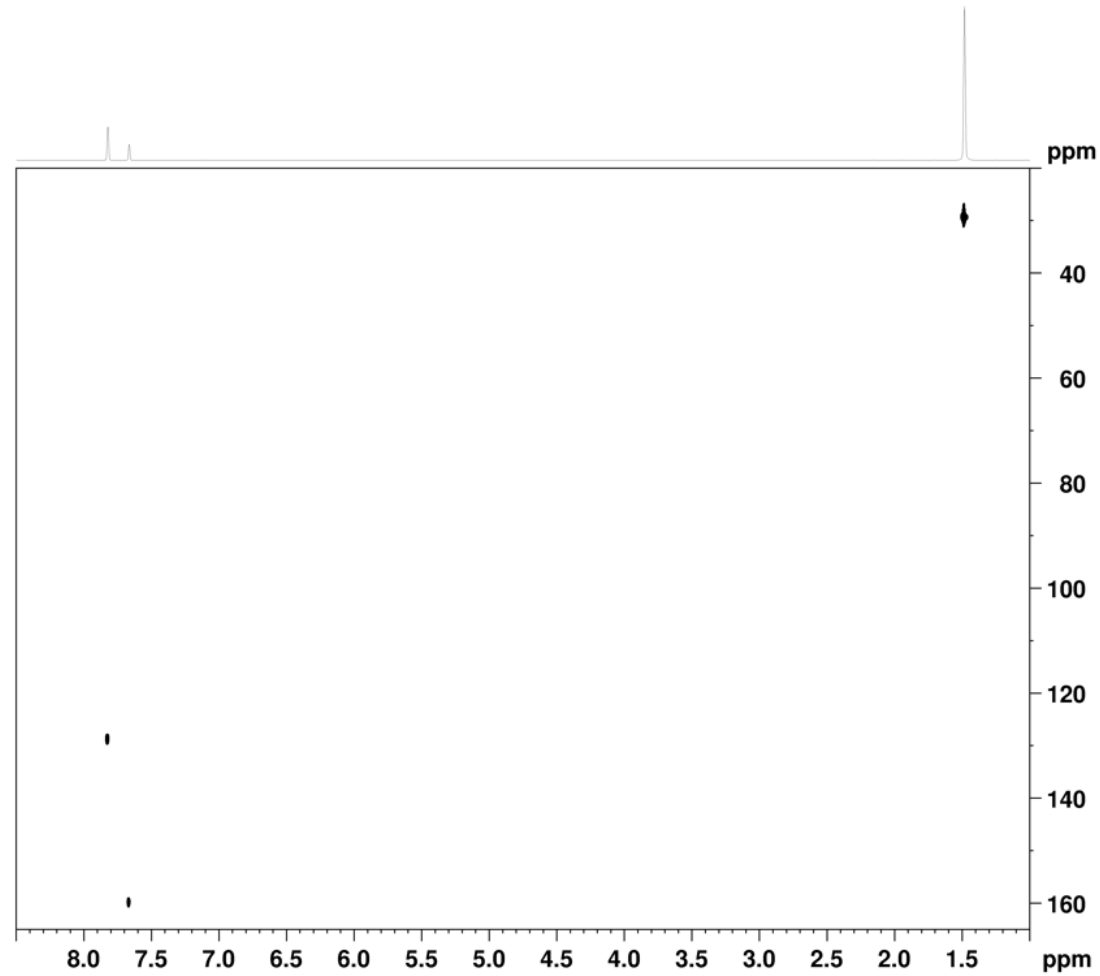
```

Espectro 6: Espectro de RMN ^{13}C do composto (9) (CDCl_3 ; 500 Hz).

Boni-05 HMBC

Espectro 7: Espectro de HMBC do composto (9) (CDCl₃; 500 Hz).

Boni-05 HSQC



```

Current Data Parameters
NAME          boni-08
EXPNO        200
PROCNO       1

F2 - Acquisition Parameters
Date_        20230828
Time         23:35 h
INSTRUM      spect
PROBHD       zg10701_0136 h
PULPROG      zgpg30
SOLVENT      CDCl3
TD           4096
AQ           0.1856853 sec
RG           203
DW           45.333 usec
DE           6.30 usec
TE           298.0 K
CONST1       145.0000000
CONST2       -0.5000000
D0           0.0000000 sec
D1           1.0000000 sec
D4           0.0017244 sec
D11          0.0300000 sec
D16          0.0002000 sec
D21          0.0034828 sec
D24          0.0008207 sec
IND          0.00001330 sec
TDAY         1
ZGPG30      300.1330883 MHz
NUC1         13C
P1           8.49 usec
P2           16.98 usec
P1M1         11.5000046 W
SFO2         125.7703642 MHz
NUC2         13C
CPDPRG2      gpgp
P3           15.00 usec
P14          500.00 usec
P24          2000.00 usec
P31          1895.00 usec
P3F2         70.00 usec
PLW0         0 W
PLW2         88.81900024 W
SPHAW[3]    Crp60,0.5,20.1
SFOAL3       0.500
SPOFFS3     0 Hz
SWS         30.53400040 W
SPHAW[7]    Crp60comp,4
SFOAL7       0.500
SPOFFS7     0 Hz
SPHAW[18]  Crp60,45,11.2
SFOAL18     0.500
SPOFFS18    0 Hz
SPHAW[19]  7.35489988 W
GPHAW[1]    SWSQ10.100
GFL1        80.00 h
GPHAW[2]    SWSQ10.100
GFS2        20.10 h
GPHAW[3]    SWSQ10.100
GFL3        11.00 h
GPHAW[4]    SWSQ10.100
GFL4        -5.00 h
P16         1000.00 usec
P19         600.00 usec

F1 - Acquisition parameters
ID          256
SFO1        125.7704 MHz
FIDRES      255.310455 Hz
SFO         259.837 ppm
F1MODE      Echo-Antiecho

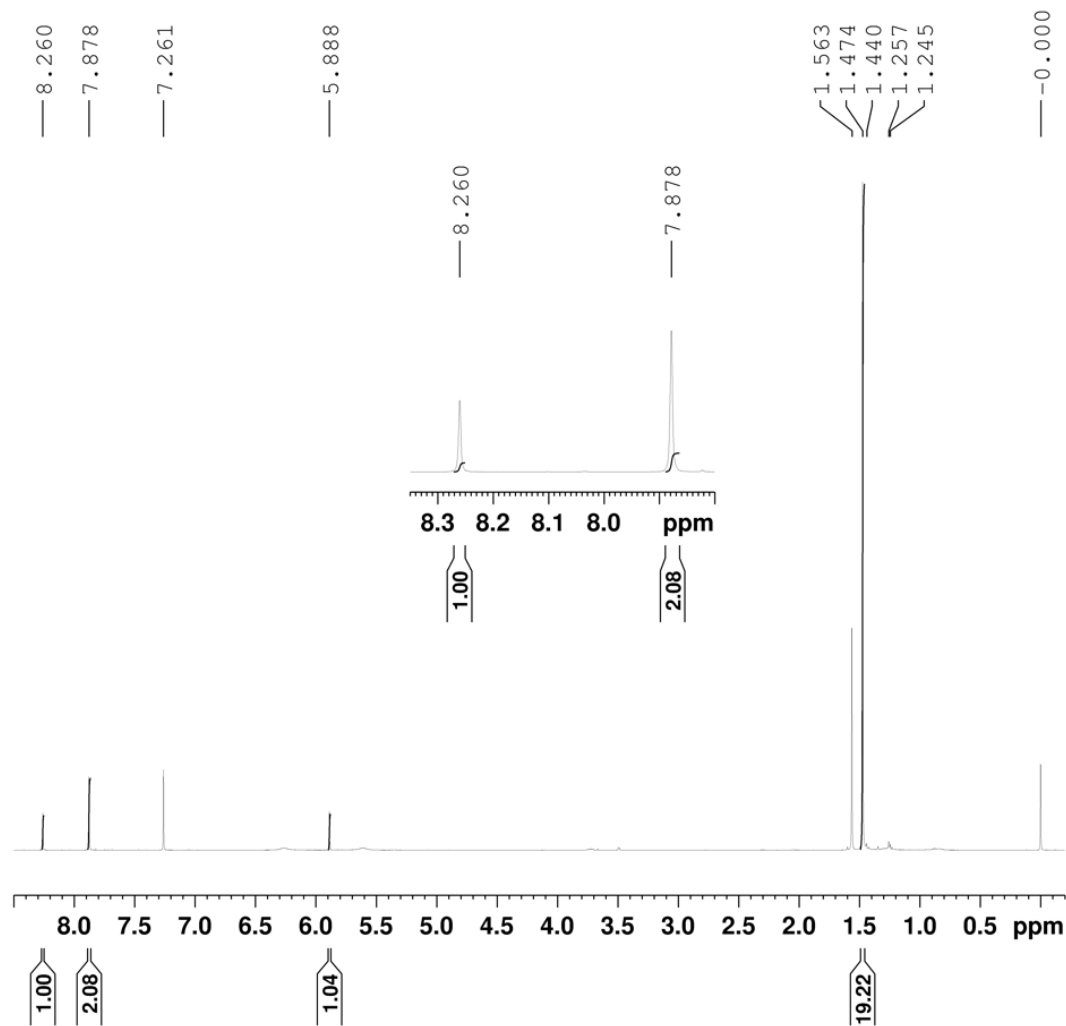
F2 - Processing parameters
SI          8192
SF          300.1300018 MHz
WDW         QN2
SSB         2
LB          0 Hz
GB          0
PC          1.40

F1 - Processing parameters
SI          512
NUC2        echo-antiecho
SFO         125.7578739 MHz
WDW         QN2
SSB         2
LB          0 Hz
GB          0

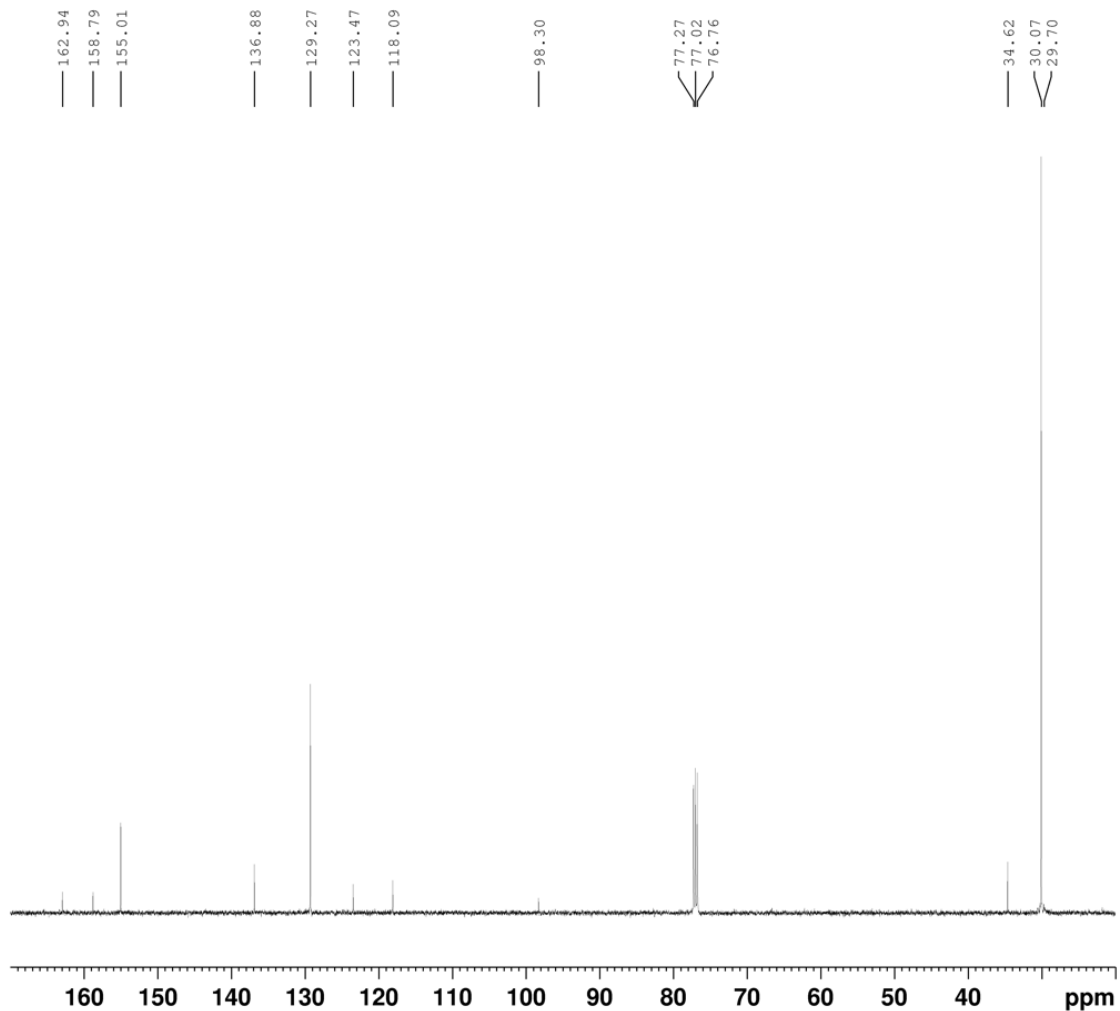
```

Espectro 8: Espectro de HSQC do composto (9) (CDCl₃; 500 Hz).

Boni-06

Espectro 9: Espectro de RMN ^1H do composto (11) (CDCl_3 ; 500 Hz).

Boni-06 carbono



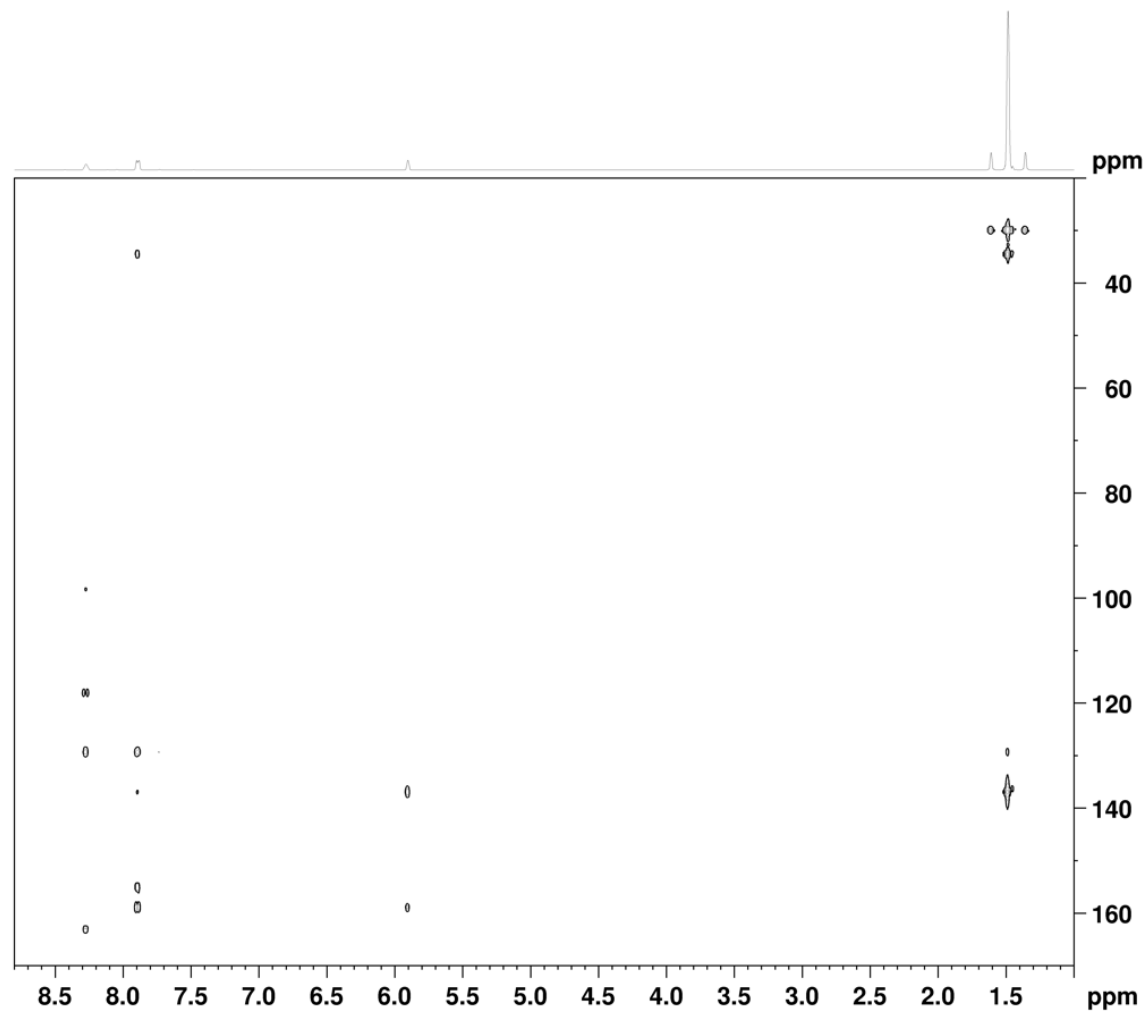
Current Data Parameters
 NAME boni-09
 EXPNO 2
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20230828
 Time 17.43 h
 INSTRUM spect
 PROBHD Z810701_0136 (
 PULPROG zgpg
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 1750
 DS 4
 SWH 35714.285 Hz
 FIDRES 1.089913 Hz
 AQ 0.9175040 sec
 RG 203
 DW 14.000 usec
 DE 6.50 usec
 TE 298.1 K
 D1 1.00000000 sec
 D11 0.03000000 sec
 TD0 1
 SFO1 125.7703637 MHz
 NUC1 13C
 P1 15.00 usec
 PLW1 88.81900024 W
 SFO2 500.1320005 MHz
 NUC2 1H
 CPDPRG[2] waltz16
 FCPD2 80.00 usec
 PLW2 11.52000046 W
 PLW12 0.12974000 W
 PLW13 0.06526000 W

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 125.7577885 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 1.00 Hz
 GB 0
 PC 1.40

Espectro 10: Espectro de RMN ^{13}C do composto (11) (CDCl_3 ; 500 Hz).

Boni-06 HMBC



```

Current Data Parameters
NAME          boni-09
EXPNO         300
PROCNO        1

F2 - Acquisition Parameters
Date_         20230828
Time          22.05 h
INSTRUM       spect
PROBHD        Z810701_0136 (
PULPROG       hmbcgp1pndqf
TD            4096
SOLVENT       CDC13
NS            32
DS            16
SWH           9014.423 Hz
FIDRES        4.401574 Hz
AQ            0.2271915 sec
RG            203
DW            55.467 usec
DE            6.50 usec
TE            297.9 K
CNST2         145.000000
CNST13        10.000000
D0            0.00000300 sec
D1            1.00000000 sec
D2            0.00344828 sec
D6            0.05000000 sec
D16           0.00020000 sec
IN0           0.00001530 sec
TDav          1
SFO1          500.1335009 MHz
NUC1          1H
P1            8.49 usec
P2            16.98 usec
PLW1          11.52000046 W
SFO2          125.7716219 MHz
NUC2          13C
P3            15.00 usec
PLW2          88.81900024 W
GPNAM[1]      SMSQ10.100
GPZ1          50.00 %
GPNAM[2]      SMSQ10.100
GPZ2          30.00 %
GPNAM[3]      SMSQ10.100
GPZ3          40.10 %
P16           1000.00 usec

F1 - Acquisition parameters
TD            256
SFO1          125.7716 MHz
FIDRES        255.310455 Hz
SW            259.834 ppm
FnMODE        QF

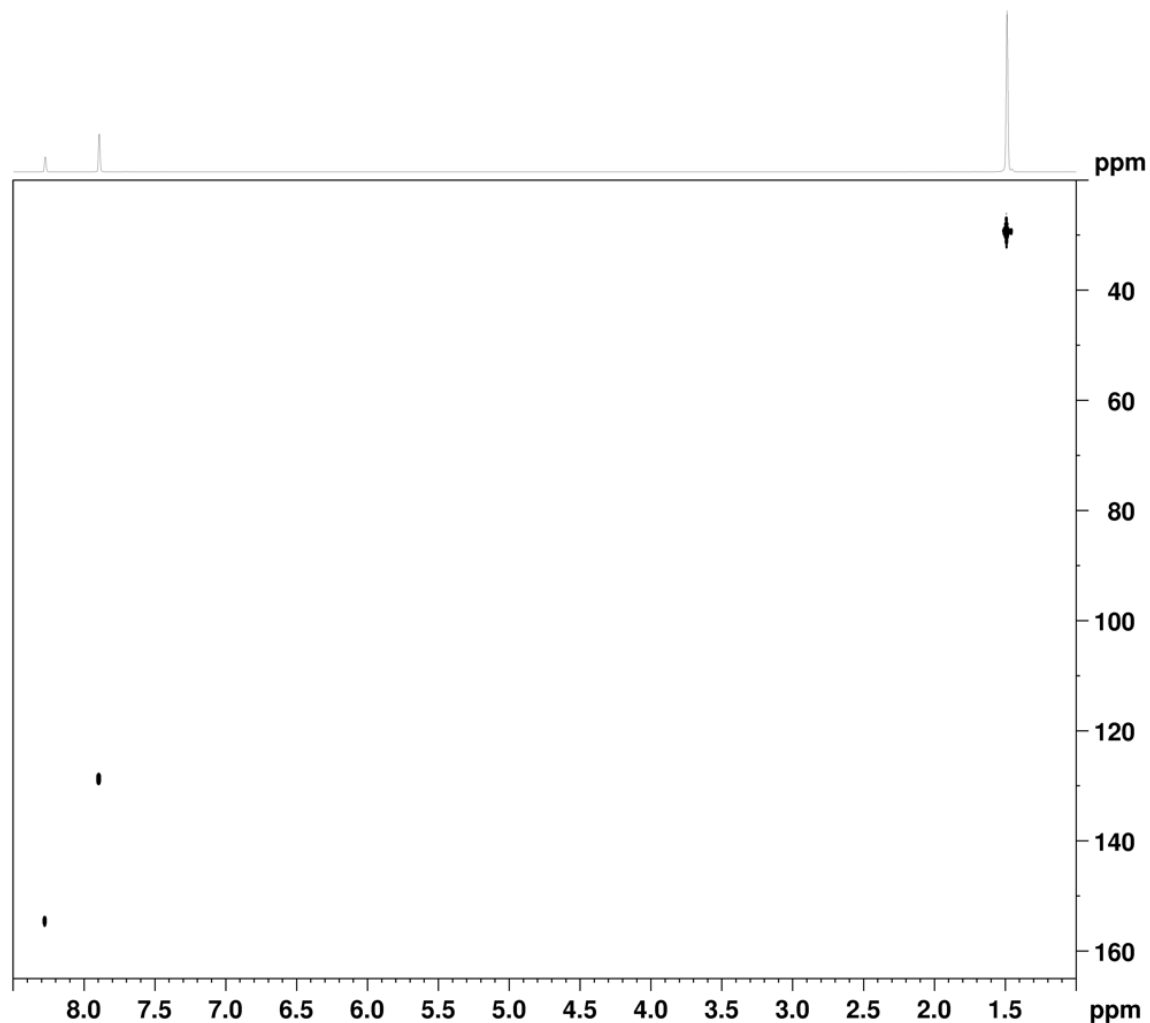
F2 - Processing parameters
SI            8192
SF            500.1300048 MHz
WDW           SINE
SSB           0
LB            0 Hz
GB            0
PC            1.40

F1 - Processing parameters
SI            512
MC2           QF
SF            125.7577885 MHz
WDW           SINE
SSB           0
LB            0 Hz
GB            0

```

Espectro 11: Espectro de HMBC do composto (11) (CDCl₃; 500 Hz).

Boni-06 HSQC



Current Data Parameters
 NAME boni-06
 EXPNO 200
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20230828
 Time 15:07 h
 INSTRUM spect
 PROBHD 2R10701.0136 f
 PULPROG hsqcetgpgpisp2.3
 TD 4096
 SOLVENT CDCl3
 NS 16
 DS 16
 SNR 11029.412 Hz
 FIDRES 5.385455 Hz
 AQ 0.1894853 sec
 RG 203
 DW 45.333 usec
 DE 4.50 usec
 TE 299.0 K
 CNE12 145.000000
 CNE17 -0.500000
 D0 0.0000300 sec
 D1 1.0000000 sec
 D4 0.0017244 sec
 D11 0.0300000 sec
 D16 0.0002000 sec
 D21 0.0034482 sec
 D24 0.0008207 sec
 INO 0.0001130 sec
 IDIV 1

SCOPTRN
 SFO1 500.1330883 MHz
 NUQ1 18
 P1 8.49 usec
 P2 45.98 usec
 PLM1 11.5200004 M
 SFO2 125.7703642 MHz
 NUQ2 130
 CPDPRG2 gwp
 P3 15.00 usec
 P14 500.00 usec
 P24 2000.00 usec
 P31 1890.00 usec
 FCFD2 70.00 usec
 PLM0
 PLM2 88.81900024 M
 PLM12 4.07840014 M
 SPNAM[3] Crp60,0.5,20.1
 SFOAL1 0.500
 SPOFFS3 30.53400040 M
 SPW3 30.53400040 M
 SPNAM[7] Crp60comp.4
 SFOAL7 0.500
 SPOFFS7 30.53400040 M
 SPNAM[8] crp60_mfit.2
 SFOAL8 0.500
 SPOFFS18 7.35489980 M
 SPW18 7.35489980 M
 GPNAM[1] SMSQ10.100
 GP21 80.00 %
 GPNAM[2] SMSQ10.100
 GP22 20.10 %
 GPNAM[3] SMSQ10.100
 GP23 11.00 %
 GPNAM[4] SMSQ10.100
 GP24 -1.00 %
 P16 1000.00 usec
 P19 600.00 usec

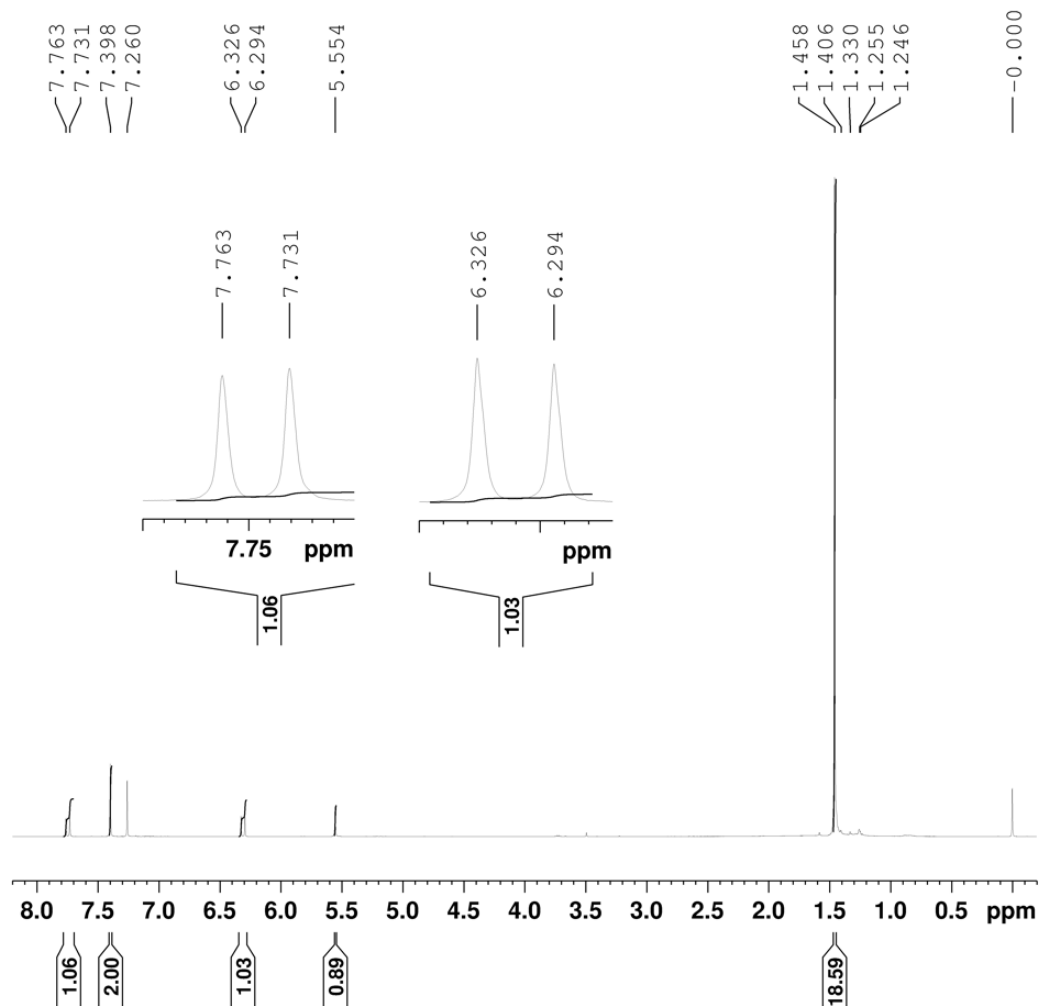
F1 - Acquisition parameters
 TD 256
 SFO1 125.7704 MHz
 FIDRES 255.310455 Hz
 SW 259.837 ppm
 F2MODE Echo-Antiecho

F2 - Processing parameters
 SI 8192
 SF 500.1300038 MHz
 WDW QSI
 SSB 2
 LB 0 Hz
 GB 0
 PC 1.40

F1 - Processing parameters
 SI 512
 MC2 echo-antiecho
 SF 125.1378739 MHz
 WDW QSI
 SSB 2
 LB 0 Hz
 GB 0

Espectro 12: Espectro de HSQC do composto (11) (CDCl₃; 500 Hz).

Boni-07

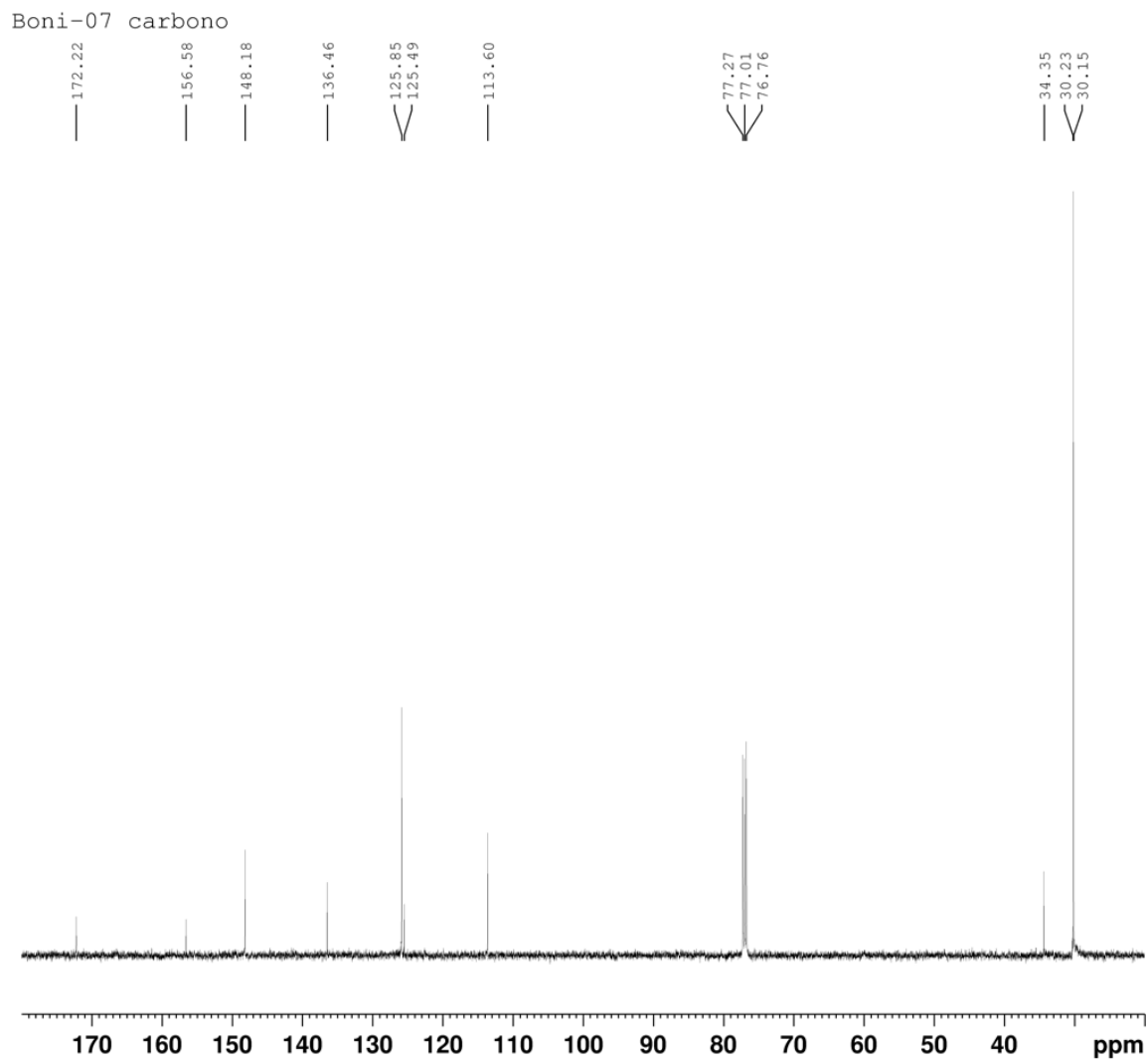


Current Data Parameters
 NAME boni-07
 EXPNO 1
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20230815
 Time 5.16 h
 INSTRUM spect
 PROBHD z810701_0136 ()
 PULPROG zg30
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 16
 DS 2
 SWH 10000.000 Hz
 FIDRES 0.305176 Hz
 AQ 3.2767999 sec
 RG 203
 DW 50.000 usec
 DE 14.63 usec
 TE 298.1 K
 D1 1.00000000 sec
 TD0 1
 SFO1 500.1330883 MHz
 NUC1 1H
 PO 2.83 usec
 P1 8.49 usec
 PLW1 11.52000046 W

F2 - Processing parameters
 SI 65536
 SF 500.1300126 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00

Espectro 13: Espectro de RMN ^1H do composto (13) (CDCl_3 ; 500 Hz).



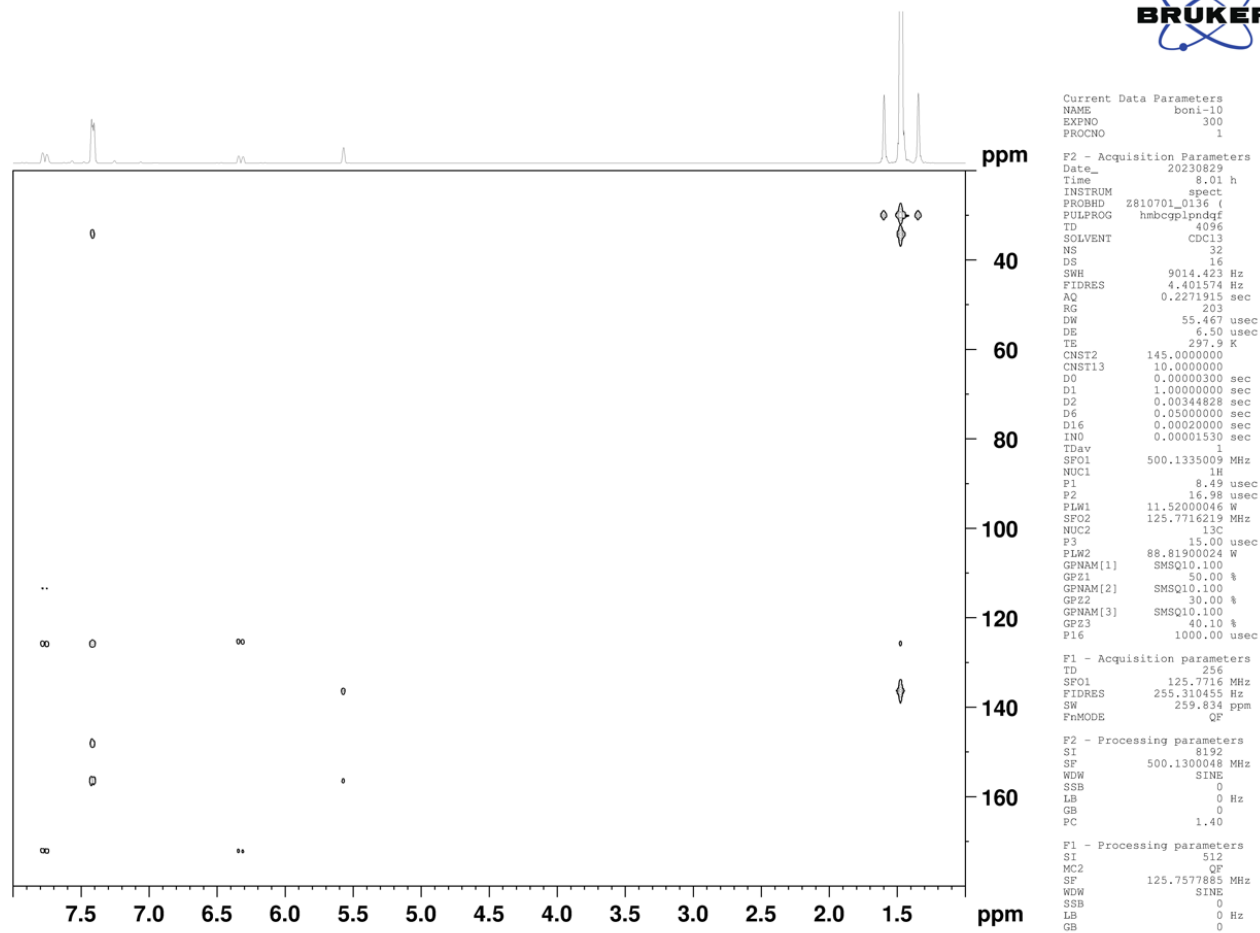
Current Data Parameters
NAME boni-10
EXPNO 22
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20230829
Time 3.38 h
INSTRUM spect
PROBHD z810701_0136 (
PULPROG zgpg
TD 65536
SOLVENT CDCl3
NS 1750
DS 4
SWH 35714.285 Hz
FIDRES 1.089913 Hz
AQ 0.9175040 sec
RG 203
DW 14.000 usec
DE 6.50 usec
TE 298.1 K
D1 1.00000000 sec
D11 0.03000000 sec
TD0 1
SFO1 125.7703637 MHz
NUC1 13C
P1 15.00 usec
PLW1 88.81900024 W
SFO2 500.1320005 MHz
NUC2 1H
CPDPRG[2] waltz16
PCPD2 80.00 usec
PLW2 11.52000046 W
PLW12 0.12974000 W
PLW13 0.06526000 W

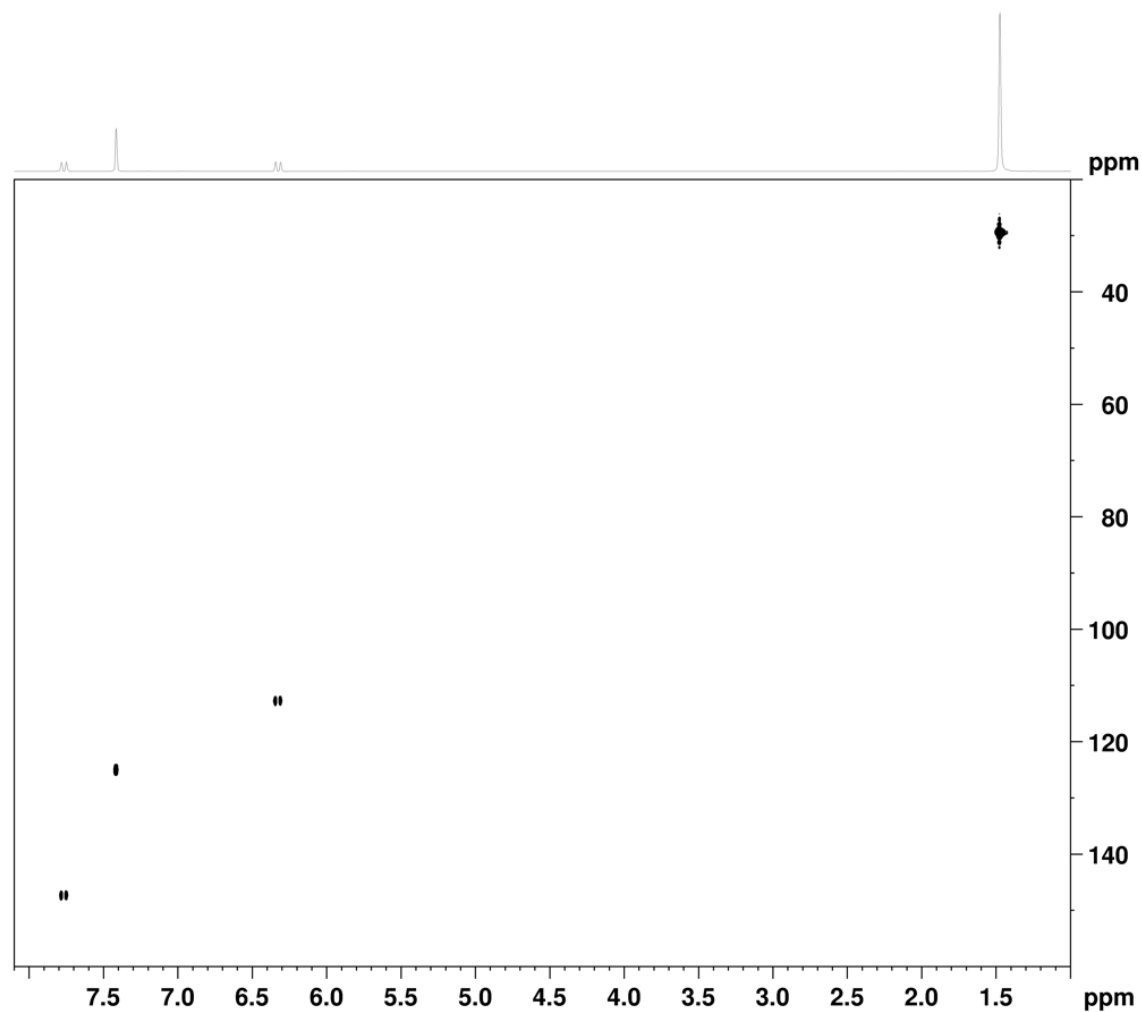
F2 - Processing parameters
SI 32768
SF 125.7577885 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 1.00 Hz
GB 0
PC 1.40

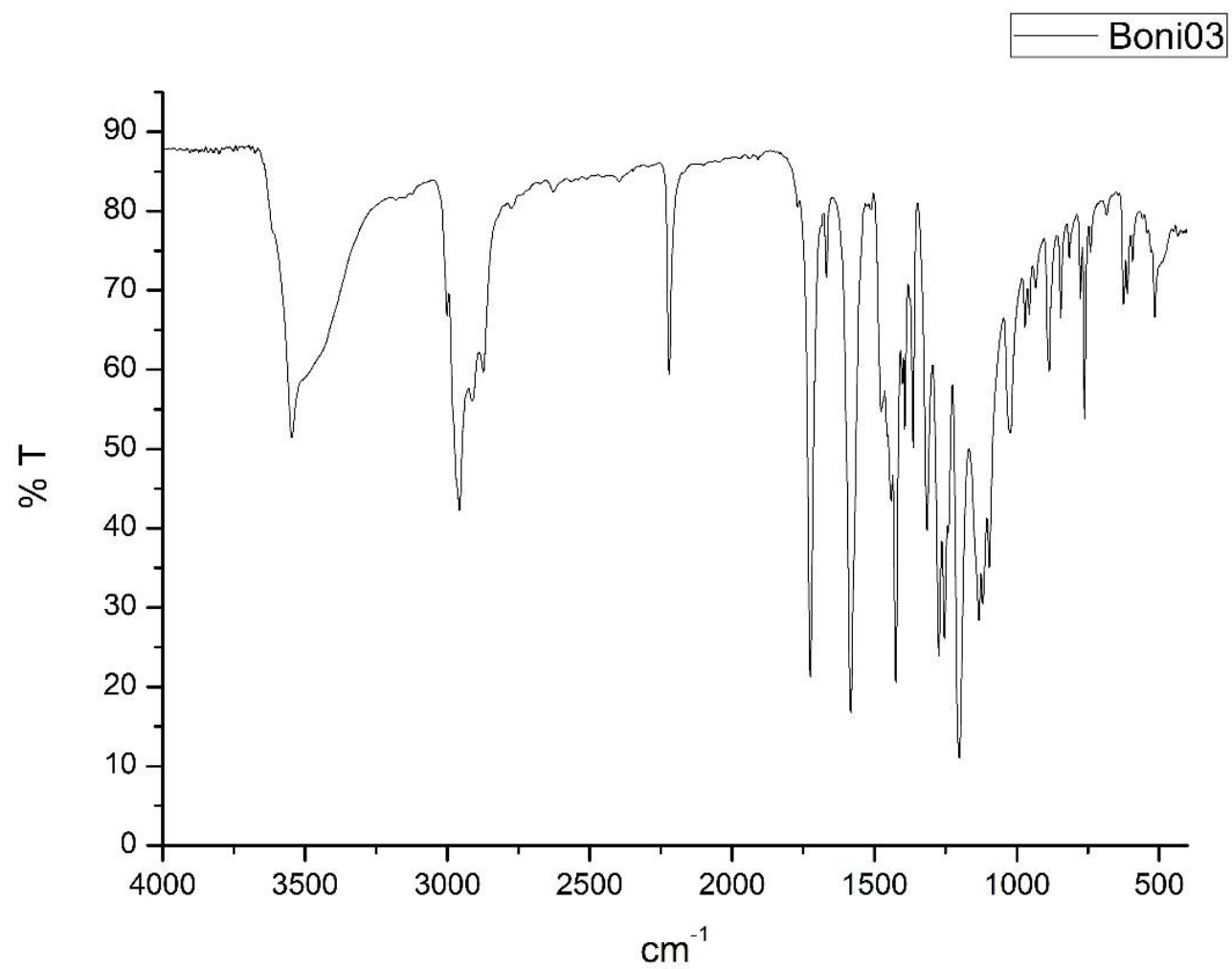
Espectro 14: Espectro de RMN ^{13}C do composto (**13**) (CDCl_3 ; 500 Hz).

Boni-07 HMBC

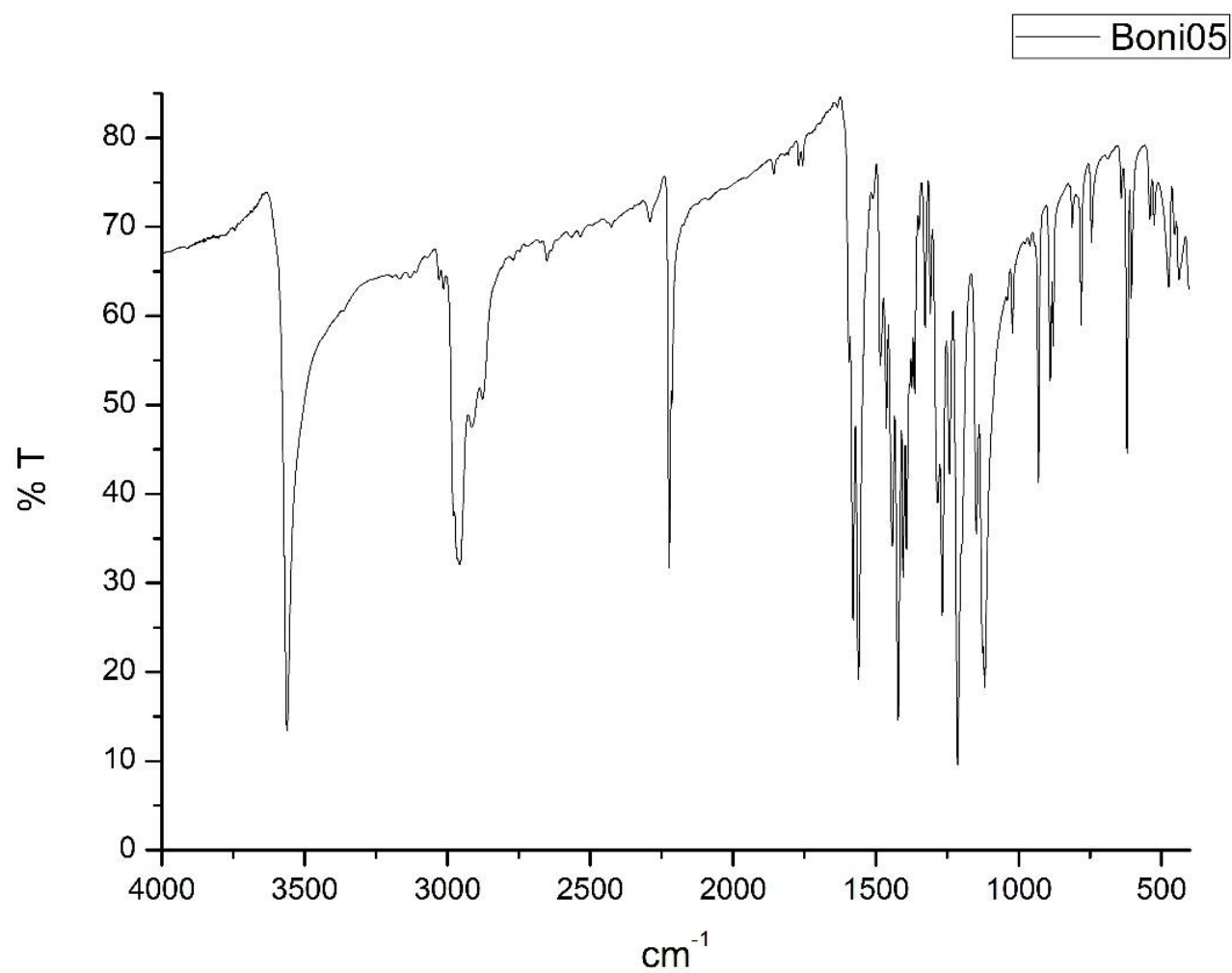
Espectro 15: Espectro de HMBC do composto (13) (CDCl₃; 500 Hz).

Boni-07 HSQC

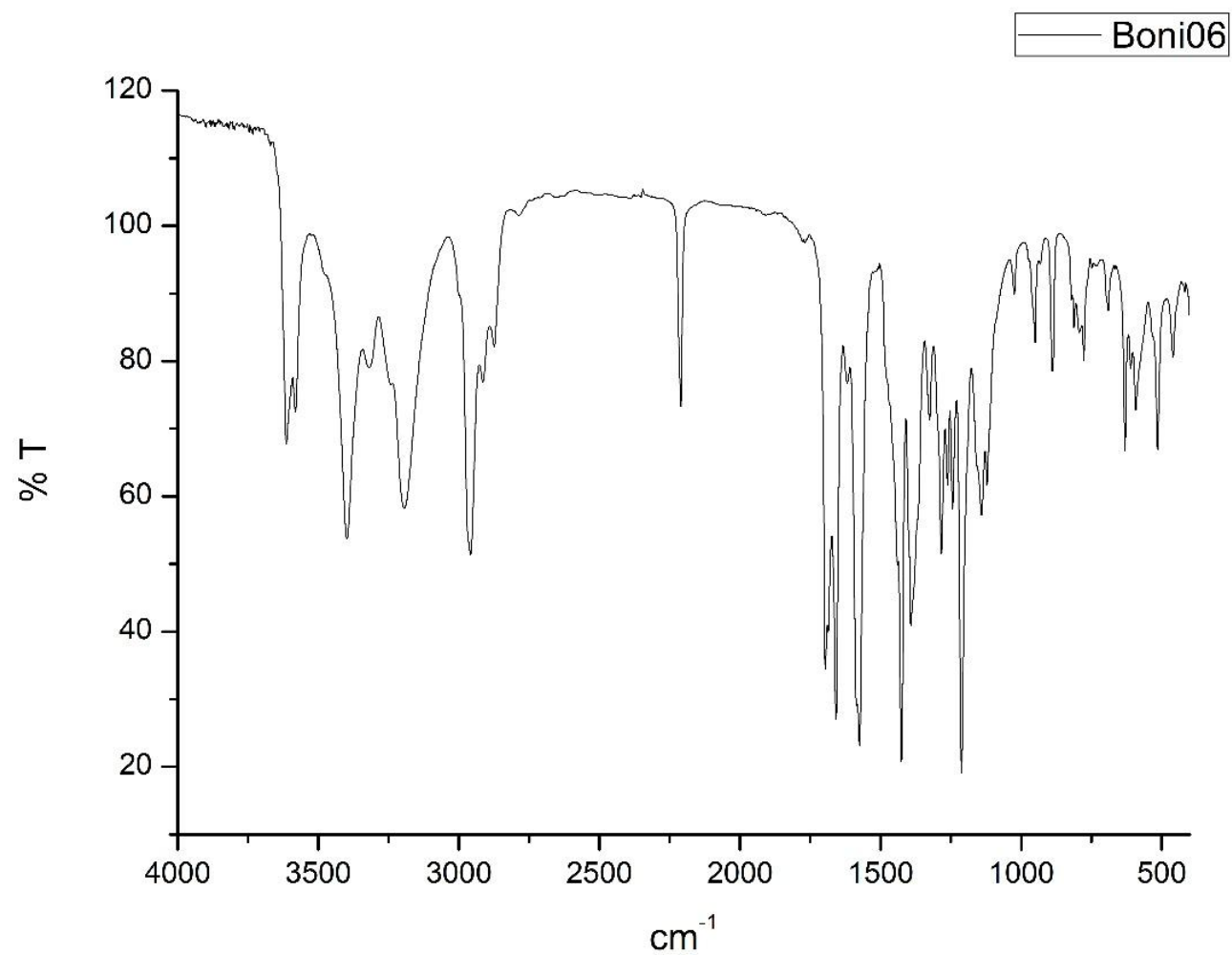
Anexo 1 - Espectro 16: Espectro de HSQC do composto (13) (CDCl₃; 500 Hz).



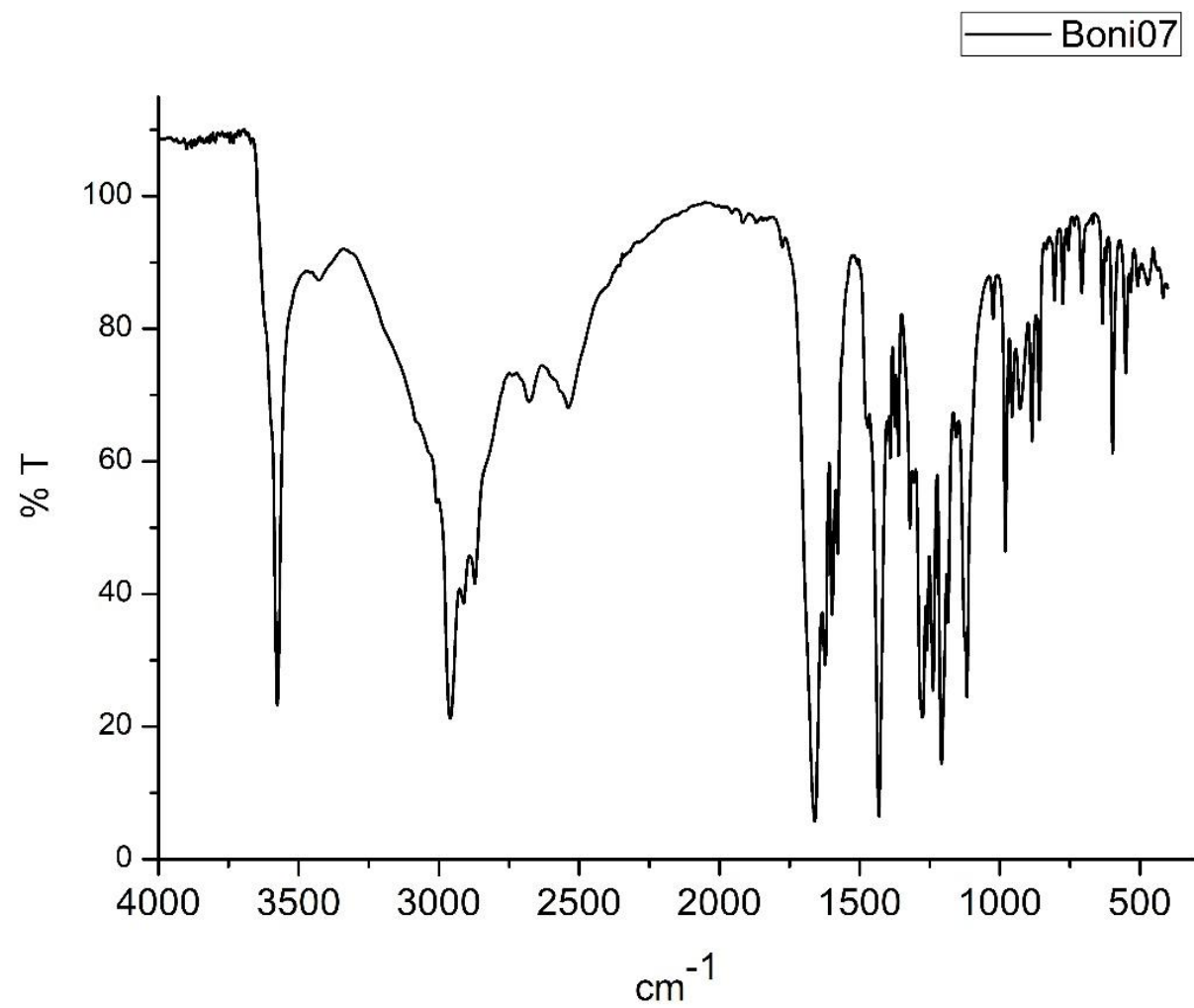
Espectro 17: Espectro de Infravermelho do composto (7) em KBr.



Espectro 18: Espectro de Infravermelho do composto (9) em KBr.



Anexo 2 - Espectro 19: Espectro de Infravermelho do composto (11) em KBr.



Anexo 3 - Espectro 20: Espectro de Infravermelho do composto (13) em KBr.