UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA
SETOR DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

ANA ELISA GARCIA EVERS

SÍNTESE DE CHALCONAS METOXILADAS E AVALIAÇÃO DE SUA APLICAÇÃO COMO FOTOPROTETORES EM FORMULAÇÕES COSMÉTICAS

PONTA GROSSA
2026

ANA ELISA GARCIA EVERS

SÍNTESE DE CHALCONAS METOXILADAS E AVALIAÇÃO DE SUA APLICAÇÃO COMO FOTOPROTETORES EM FORMULAÇÕES COSMÉTICAS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado para obtenção do título de Bacharel em Farmácia na Universidade Estadual de Ponta Grossa, Setor de Ciências Biológicas e da Saúde.
Orientadora: Profª. Drª. Patrícia Mazureki Campos
Coorientadora: Profª. Drª. Bárbara Celania Fiorin.

PONTA GROSSA
2026

ANA ELISA GARCIA EVERS

SÍNTESE DE CHALCONAS METOXILADAS E AVALIAÇÃO DE SUA APLICAÇÃO COMO FOTOPROTETORES EM FORMULAÇÕES COSMÉTICAS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado para obtenção do título de Bacharel em Farmácia na Universidade Estadual de Ponta Grossa, setor de Ciências Biológicas e da Saúde.
Orientadora: Profª. Drª. Patrícia Mazureki Campos
Coorientadora: Profª. Drª. Bárbara Celania Fiorin.

Ponta Grossa, 23 de Outubro de 2026.

BANCA EXAMINADORA

Documento assinado digitalmente
gov.br PATRICIA MAZUREKI CAMPOS
Data: 16/11/2026 14:12:33-0300
Verifique em https://validar.iti.gov.br

Profª. Drª. Patrícia Mazureki Campos – UEPG – Orientadora

Documento assinado digitalmente
gov.br BARBARA CELANIA FIORIN
Data: 14/11/2026 16:19:33-0300
Verifique em https://validar.iti.gov.br

Profª. Drª. Bárbara Celânia Fiorin – UEPG – Coorientadora

Prof. Dr. Guilherme dos Anjos Camargo – UFPR

Documento assinado digitalmente
gov.br VANESSA LIMA GONCALVES TORRES
Data: 10/11/2026 20:22:06-0300
Verifique em https://validar.iti.gov.br

Profª. Drª. Vanessa de Lima Torres – UEPG

Documento assinado digitalmente
gov.br PATRICIA MATHIAS DOLL BOSCARDIN
Data: 12/11/2026 11:58:49-0300
Verifique em https://validar.iti.gov.br

Profa. Dra. Patrícia Mathias Doll Boscardin – UEPG

Dedico este trabalho aos meus pais e à minha irmã, pelo amor, apoio e cuidado ao longo desta trajetória. Por estarem presentes nos momentos de alegria e, especialmente, nos períodos mais difíceis, oferecendo incentivo e força para que eu pudesse seguir em frente.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus, por guiar meus passos, fortalecer minha fé e me conceder sabedoria e perseverança para enfrentar os desafios desta jornada. À Virgem Maria, agradeço por sua constante intercessão, proteção e cuidado maternal, que me acompanharam em cada etapa deste percurso. Em todos os momentos, encontrei na fé a força e a esperança necessárias para seguir em frente, reconhecendo que esta conquista também é fruto das bênçãos recebidas.

Aos meus pais e à minha irmã, expresso minha mais profunda gratidão pelo amor, apoio e dedicação incondicionais. O cuidado e a presença de vocês foram fundamentais para que eu chegasse até aqui. À minha família, agradeço pelo carinho, pelas orações e pelo incentivo ao longo desses anos.

À minha orientadora, professora Dra. Patrícia Mazureki Campos, à minha coorientadora, professora Dra. Bárbara Celânia Fiorin, e aos demais professores que contribuíram para minha formação, agradeço pelos ensinamentos, pela orientação e pelas oportunidades de crescimento acadêmico e profissional.

À Raphaela Guaringue, deixo um agradecimento especialmente carinhoso por ter me acompanhado desde o início da iniciação científica, em 2024. Sua dedicação, paciência e disponibilidade para compartilhar conhecimentos foram fundamentais para o desenvolvimento desta pesquisa, que integra seu projeto de doutorado. Levo comigo uma profunda admiração e gratidão por toda essa trajetória compartilhada.

À minha querida turma D, que esteve presente desde o primeiro ano da graduação, agradeço pela amizade, pelo companheirismo e por todas as experiências compartilhadas. Entre desafios, aprendizados e conquistas, construímos lembranças que levarei com carinho e que tornaram esses anos ainda mais especiais.

Por fim, agradeço a todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho e para minha formação. Encerro esta etapa com gratidão por tudo o que vivi e, principalmente, pelas pessoas que fizeram parte desta caminhada.

RESUMO

A fotoproteção é essencial para prevenir os danos cutâneos associados à exposição à radiação ultravioleta (UV), como fotoenvelhecimento e câncer de pele. Entretanto, limitações relacionadas à cobertura espectral e à fotoestabilidade de alguns filtros solares convencionais estimulam a busca por novas moléculas fotoprotetoras. Nesse contexto, as chalconas destacam-se por sua estrutura química conjugada, que favorece a absorção da radiação UV, enquanto a introdução de grupos metoxi permite modificar suas propriedades espectrais, tornando esses derivados promissores para a fotoproteção UVA. Este trabalho teve como objetivo sintetizar e caracterizar chalconas metoxiladas, avaliar seu potencial fotoprotetor, fotoestabilidade e viabilidade celular, além de desenvolver uma formulação cosmética. Seis chalconas foram sintetizadas por condensação de Claisen–Schmidt e caracterizadas por ressonância magnética nuclear e ponto de fusão. A viabilidade celular foi avaliada pelo ensaio de MTT em fibroblastos 3T3, enquanto o potencial fotoprotetor foi investigado por espectrofotometria UV-Vis, utilizando o método de Mansur e o comprimento de onda crítico (λc). A fotoestabilidade foi avaliada após três horas de irradiação UV. A formulação contendo as Chalconas 1, 2, 3 e 5 em Lecigel® foi submetida à estabilidade acelerada durante 95 dias. A síntese permitiu obter os compostos na forma de sólidos amarelos, com rendimentos entre 31,14% e 94,36%. A caracterização estrutural evidenciou dupletos atribuídos aos hidrogênios vinílicos, com constantes de acoplamento entre 15,55 e 15,73 Hz, compatíveis com a configuração trans (E) da ligação dupla do sistema α,β-insaturado. No ensaio de MTT, a concentração de 10 µg/mL apresentou maior preservação da viabilidade celular em comparação às concentrações mais elevadas. Nessa concentração, todas as chalconas apresentaram valores de FPS superiores ao da avobenzona, destacando-se as Chalconas 1 (13,17) e 2 (16,57). Os valores de λc variaram entre 344 e 386 nm, destacando-se as Chalconas 5 e 6. Após a irradiação UV, observou-se redução da absorbância, com manutenção geral dos perfis espectrais e dos principais sinais estruturais. A formulação apresentou aspecto de gel homogêneo, coloração amarelada, FPS estimado de 32,38, após correção pelo fator de diluição, e λc de 380 nm. Não foram observadas separação de fases, precipitação ou sedimentação após centrifugação. Durante o armazenamento, ocorreram intensificação da coloração amarelada a 40 °C e aspecto mais esbranquiçado sob refrigeração, além de efeitos estatisticamente significativos sobre o pH, a densidade e a espalhabilidade, sem comprometimento evidente da integridade física da preparação. A associação de chalconas com diferentes perfis de absorção em uma mesma formulação constitui uma estratégia promissora de inovação em fotoproteção, aproximando a síntese de moléculas com propriedades espectrais planejadas do desenvolvimento cosmético. Os resultados fornecem uma base experimental para o aperfeiçoamento de sistemas fotoprotetores que explorem essa complementaridade, com necessidade de estudos adicionais de segurança e eficácia.

Palavras-chave: fotoprotetor, chalcona, fotoenvelhecimento, método de Mansur, fator de proteção solar (FPS), fotoestabilidade.

ABSTRACT

Photoprotection is essential for preventing skin damage associated with exposure to ultraviolet (UV) radiation, such as photoaging and skin cancer. However, limitations in the spectral coverage and photostability of some conventional UV filters encourage the search for new photoprotective molecules. In this context, chalcones are of interest because of their conjugated chemical structure, which favors UV absorption, while the introduction of methoxy groups allows their spectral properties to be modified, making these derivatives promising candidates for UVA photoprotection. This study aimed to synthesize and characterize methoxylated chalcones, evaluate their photoprotective potential, photostability, and effects on cell viability, and develop a cosmetic formulation. Six chalcones were synthesized via Claisen–Schmidt condensation and characterized by nuclear magnetic resonance spectroscopy and melting point analysis. Cell viability was assessed using the MTT assay in 3T3 fibroblasts, while photoprotective potential was investigated by UV–Vis spectrophotometry using the Mansur method and critical wavelength (λc). Photostability was assessed after three hours of UV irradiation. A formulation containing Chalcones 1, 2, 3, and 5 in Lecigel® underwent accelerated stability testing for 95 days. The compounds were obtained as yellow solids, with yields ranging from 31.14% to 94.36%. Structural characterization revealed doublets assigned to the vinylic protons, with coupling constants ranging from 15.55 to 15.73 Hz, consistent with the trans (E) configuration of the double bond in the α,β-unsaturated system. In the MTT assay, a concentration of 10 µg/mL resulted in greater preservation of cell viability than higher concentrations. At this concentration, all chalcones exhibited sun protection factor (SPF) values higher than that of avobenzone, particularly Chalcones 1 (13.17) and 2 (16.57). The λc values ranged from 344 to 386 nm, with Chalcones 5 and 6 showing particularly favorable results. Following UV irradiation, absorbance decreased, while the overall spectral profiles and major structural signals were maintained. The formulation exhibited a homogeneous gel appearance, a yellowish color, an estimated SPF of 32.38 after correction for the dilution factor, and a λc of 380 nm. No phase separation, precipitation, or sedimentation was observed after centrifugation. During storage, the yellowish color intensified at 40 °C, whereas a more whitish appearance developed under refrigeration. Statistically significant effects on pH, density, and spreadability were also observed, without evident impairment of the preparation's physical integrity. Combining chalcones with different absorption profiles in a single formulation represents a promising strategy for innovation in photoprotection, linking the synthesis of molecules with tailored spectral properties to cosmetic development. These findings provide an experimental basis for refining photoprotective systems that exploit this complementarity, although further safety and efficacy studies are needed.

Keywords: sunscreen, chalcone, photoaging, Mansur method, sun protection factor (SPF), Photostability.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Estrutura geral das chalconas 16
Figura 2: Mecanismo da condensação aldólica de Claisen–Schmidt entre acetofenona e benzaldeído, em meio básico, para obtenção da (E)-chalcona. 17
Figura 3: Estrutura e células da epiderme. 18
Figura 4: Radiação solar e penetração na pele. 19
Figura 5: Estruturas químicas das chalconas metoxiladas (Chal 1, Chal 2, Chal 3, Chal 4, Chal 5, Chal 6) sintetizadas e do filtro solar butil metoxidibenzoilmetano (BMDM). 32
Figura 6: Chalcona 5 32
Figura 7: Chalcona 6 33
Figura 8: Espectro de RMN de 1H da Chal 1 (400 MHz, CDCl3). 34
Figura 9: Espectro de RMN de HSQC da Chal 1 (400 MHz, CDCl3). 35
Figura 10: Viabilidade celular de fibroblastos da linhagem 3T3 após 24 horas de exposição a diferentes concentrações das chalconas 1 a 6, determinada pelo ensaio de MTT. 37
Figura 11: Espectros de absorção UV-Vis das chalconas antes e após a exposição à radiação UV, utilizados para avaliação da fotoestabilidade. 40
Figura 12: Espectros de absorção UV-Vis do BMDM antes e após a exposição à radiação UV 42
Figura 13: Comparação dos espectros de RMN de ^{1}H da Chalcona 1 antes e após 3 horas de exposição à radiação UV 43
Figura 14: Comparação dos espectros de RMN de ^{1}H da Chalcona 6 antes e após 3 horas de exposição à radiação UV 44
Figura 15: Comparação dos espectros de absorção UV-Vis das Chalconas 1, 2, 3 e 5 isoladas e da formulação contendo as quatro chalconas associadas em Lecigel®. ..47
Figura 16: Aspecto visual da formulação à base de Lecigel® contendo as Chalconas 1, 2, 3 e 5 após o teste de centrifugação. 48
Figura 17: Aspecto visual da formulação contendo chalconas após 15 dias de armazenamento a 40 °C (esquerda) e 5 °C (direita). 49
Figura 18: Análise estatística dos valores de pH da formulação contendo chalconas durante o estudo de estabilidade em diferentes condições de armazenamento ($p > 0,05$). 50

Figura 19: Análise estatística dos valores de viscosidade da formulação contendo chalconas durante o estudo de estabilidade em diferentes condições de armazenamento. 52
Figura 20: Análise estatística dos valores de densidade da formulação contendo chalconas durante o estudo de estabilidade em diferentes condições de armazenamento. 53
Figura 21: Análise estatística dos valores de espalhabilidade da formulação contendo chalconas durante o estudo de estabilidade em diferentes condições de armazenamento. 54

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Cetonas e aldeídos utilizados para obtenção das chalconas (Chal). 24
Tabela 2: Valores de eficácia eritemal e intensidade da radiação solar utilizados no cálculo do FPS. 27
Tabela 3: Composição da formulação contendo Chalconas (Chal). 28
Tabela 4: FPS das Chalconas obtidos pelo Método de Mansur. 38
Tabela 5: Comprimento de Onda Crítico (λc) das chalconas e da avobenzona. 45
Tabela 6: Valores de pH da formulação contendo chalconas durante o estudo de estabilidade em diferentes condições de armazenamento. 50
Tabela 7: Valores da viscosidade da formulação contendo chalconas durante o estudo de estabilidade em diferentes condições de armazenamento. 51
Tabela 8: Valores da densidade da formulação contendo chalconas durante o estudo de estabilidade em diferentes condições de armazenamento. 53
Tabela 9: Valores de espalhabilidade da formulação contendo chalconas durante o estudo de estabilidade em diferentes condições de armazenamento. 54

LISTA DE ABREVIATURAS

6-4PPs	Fotoprodutos 6-4
ANOVA	Análise de variância
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BMDM	Butil metoxidibenzoilmetano (avobenzona)
Chal	Chalcona
CPDs	Dímeros de pirimidina ciclobutano
DMSO	Dimetilsulfóxido
DNA	Ácido desoxirribonucleico
EDTA	Ácido etilenodiaminotetracético
EE	Eficácia eritemal
EROs	Espécies reativas de oxigênio
FBS	Soro fetal bovino (*Fetal Bovine Serum*)
FPS	Fator de proteção solar
HMBC	Correlação heteronuclear a múltiplas ligações (*Heteronuclear Multiple Bond Correlation*)
HOMO	Orbital molecular ocupado de maior energia (*Highest Occupied Molecular Orbital*)
HSQC	Coerência heteronuclear de quantum simples (*Heteronuclear Single Quantum Coherence*)
LUMO	Orbital molecular desocupado de menor energia (*Lowest Unoccupied Molecular Orbital*)
MTT	Brometo de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazólio
PABA	Ácido para-aminobenzoico
PF	Ponto de fusão
pH	Potencial hidrogeniônico
RMN	Ressonância magnética nuclear
RPMI	Roswell Park Memorial Institute, denominação do meio de cultura
TMS	Tetrametilsilano
UV	Ultravioleta
UVA	Radiação ultravioleta A
UVA1	Faixa da radiação ultravioleta A compreendida entre 340 e 400 nm
UVB	Radiação ultravioleta B
UVC	Radiação ultravioleta C
UV-Vis	Ultravioleta-visível

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO 14
2. REVISÃO BIBLIOGRÉFICA 15
2.1. CHALCONAS E SEU FUTURO PROMISSOR 15
2.2. RADIAÇÃO SOLAR E SUA RELAÇÃO COM A PELE 17
2.3. FOTOPROTEÇÃO E O USO DE CHALCONAS EM SUA FORMULAÇÃO .20
2.4. FATOR DE PROTEÇÃO SOLAR E COMPRIMENTO DE ONDA CRÍTICO 22
3. OBJETIVOS 23
3.1. OBJETIVO GERAL 23
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS 24
4. MATERIAIS E MÉTODOS 24
4.1. SÍNTESE DAS CHALCONAS 24
4.2. CARACTERIZAÇÃO DAS CHALCONAS 25
4.3. VIABILIDADE CELULAR 25
4.4. AVALIAÇÃO *IN VITRO* DO FATOR DE PROTEÇÃO SOLAR (FPS) POR MÉTODO DE MANSUR 26
4.5. AVALIAÇÃO DA FOTOESTABILIDADE POR ESPECTROSCOPIA DE UV-Vis 27
4.6. FOTOESTABILIDADE DAS CHALCONAS POR RMN 27
4.7. COMPRIMENTO DE ONDA CRÍTICO 28
4.8. FORMULAÇÃO COM AGENTE GELEIFICANTE LECIGEL 28
4.9. AVALIAÇÃO DA FORMULAÇÃO POR TESTE DE ESTABILIDADE ACELERADA 29
4.9.1. Determinação do pH 30
4.9.2. Determinação da viscosidade 30
4.9.3. Determinação da densidade 30
4.9.4. Determinação da espalhabilidade 30
4.9.5. Análise estatística 31
5. RESULTADOS E DISCUSSÕES 31
5.1. SÍNTESE DAS CHALCONAS 31
5.2. CARACTERIZAÇÃO ESTRUTURAL 33
5.3. VIABILIDADE CELULAR 36
5.4. AVALIAÇÃO *IN VITRO* DO FATOR DE PROTEÇÃO SOLAR (FPS) POR MÉTODO DE MANSUR 38
5.5. AVALIAÇÃO DA FOTOESTABILIDADE POR ESPECTROSCOPIA DE UV-Vis 40
5.6. FOTOESTABILIDADE DAS CHALCONAS POR RMN 42
5.7. COMPRIMENTO DE ONDA CRÍTICO 45
5.8. FORMULAÇÃO COM AGENTE GELEIFICANTE 46

5.9. AVALIAÇÃO DA FORMULAÇÃO POR TESTE DE ESTABILIDADE ACELERADA 47
5.9.1. Determinação do pH 49
5.9.2. Determinação da viscosidade 51
5.9.3. Determinação da densidade 52
5.9.4. Determinação da espalhabilidade 54
6. CONCLUSÃO 55
7. REFERÊNCIAS 56

1. INTRODUÇÃO

A exposição excessiva à radiação ultravioleta (UV) representa um dos principais fatores ambientais associados aos danos cutâneos, podendo desencadear alterações como estresse oxidativo, fotoenvelhecimento precoce, danos ao DNA e contribuir para o desenvolvimento de câncer de pele. A radiação UV que alcança a superfície terrestre é constituída principalmente pelas regiões UVA (320–400 nm) e UVB (290–320 nm), que apresentam diferentes capacidades de penetração e efeitos sobre os tecidos cutâneos (D'ORAZIO et al., 2013). Nesse contexto, a utilização de formulações fotoprotetoras contendo filtros solares sobre a pele constitui uma importante estratégia para reduzir os efeitos prejudiciais decorrentes da exposição à radiação solar.

Os filtros solares podem atuar por diferentes mecanismos e são empregados com a finalidade de reduzir a quantidade de radiação UV que alcança a pele. Apesar dos avanços no desenvolvimento de produtos fotoprotetores, algumas limitações relacionadas à estabilidade fotoquímica, cobertura espectral e características das formulações ainda estimulam a busca por novas moléculas com potencial aplicação nessa área (GUAN, et al., 2021). Entre os filtros orgânicos empregados para proteção UVA, destaca-se o butil metoxidibenzoilmetano (BMDM), também conhecido como avobenzona, cuja aplicação pode ser limitada por sua fotoinstabilidade. Dessa forma, torna-se relevante a investigação de novos compostos capazes de apresentar absorção eficiente nessa região e maior estabilidade frente à radiação.

Nesse cenário, as chalconas têm despertado interesse devido às suas características estruturais e propriedades fotoquímicas. Esses compostos apresentam dois anéis aromáticos unidos por um sistema carbonílico α,β-insaturado, formando uma estrutura π-conjugada que favorece a deslocalização eletrônica e a absorção da radiação UV. Além de ocorrerem naturalmente, as chalconas podem ser obtidas por síntese química, principalmente por meio da condensação aldólica de Claisen–Schmidt, permitindo a introdução de diferentes substituintes nos anéis aromáticos e, consequentemente, a modulação de suas propriedades físico-químicas (JASIM et al., 2021; DHALIWAL et al., 2022).

A introdução de grupos doadores de elétrons, como o grupo metoxi, pode modificar as propriedades eletrônicas do sistema conjugado das chalconas e

favorecer a absorção em maiores comprimentos de onda. Essa possibilidade de modificação estrutural torna as chalconas metoxiladas particularmente interessantes para a investigação como novos filtros orgânicos direcionados à região UVA. Estudos recentes têm demonstrado o potencial fotoprotetor e a fotoestabilidade de derivados de chalconas, reforçando a perspectiva de utilização dessa classe de compostos no desenvolvimento de novas tecnologias para fotoproteção (GUARINGUE et al., 2025).

Diante das limitações ainda observadas em alguns filtros solares convencionais, a investigação de estruturas químicas com propriedades fotoprotetoras representa uma estratégia relevante para o desenvolvimento de novas alternativas nessa área. Nesse sentido, a versatilidade estrutural das chalconas metoxiladas, associada à possibilidade de modulação de suas propriedades por meio da síntese química, amplia as perspectivas de aplicação desses compostos em sistemas fotoprotetores e justifica o aprofundamento dos estudos relacionados à sua eficácia, fotoestabilidade e aplicação em formulações cosméticas.

2. REVISÃO BIBLIOGRÉFICA

2.1. CHALCONAS E SEU FUTURO PROMISSOR

As chalconas, quimicamente definidas como 1,3-difenil-2-propen-1-onas, Figura 1, apresentam uma estrutura básica composta por dois anéis aromáticos (grupos arila), comumente denominados anéis A e B, conectados por uma cadeia aberta de três átomos de carbono contendo um grupo carbonila α,β-insaturado (–CO–CH=CH-). Essa ligação, denominada sistema enona, é formada pela conjugação entre a carbonila (C=O) e a dupla ligação carbono-carbono (C=C), originando uma extensa deslocalização eletrônica ao longo da molécula. Além disso, os anéis aromáticos também apresentam sistemas de elétrons π deslocalizados, que permanecem conjugados com a cadeia α,β-insaturada. Essa conjugação eletrônica aumenta a estabilidade molecular e influencia diretamente as propriedades espectroscópicas, fotoquímicas e biológicas das chalconas, favorecendo, por exemplo, a absorção de radiação na região do ultravioleta e a interação com diferentes alvos biológicos (ELKANZI, et al., 2022).

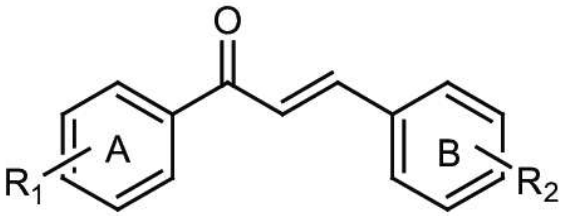


Figura 1: Estrutura geral das chalconas
Fonte: a autora

As chalconas constituem uma importante classe de metabólitos secundários encontrados em plantas, os flavonoides, os quais desempenham funções relacionadas aos mecanismos de defesa da planta. Esses compostos contribuem para a proteção contra espécies reativas de oxigênio, reduzindo danos moleculares, além de participarem da resposta a agentes externos, como microrganismos, insetos e outros organismos. Essas propriedades naturais, associadas à capacidade das chalconas de interagir com diferentes biomoléculas, têm despertado interesse em seu potencial para aplicações terapêuticas (JASIM, et al., 2021. DHALIWAL, et al., 2022).

Mesmo sendo amplamente distribuídas pela natureza, as chalconas podem ser sintetizadas em laboratório, sendo sua principal rota de síntese a condensação aldólica de Claisen–Schmidt, reação que ocorre entre um derivado de acetofenona e um derivado de benzaldeído sob catálise alcalina forte.

Em meio básico, como elucidado na figura 2, a formação das chalconas pela condensação de Claisen–Schmidt inicia-se pela remoção de um próton da posição α da cetona, levando à formação de um ânion enolato. Esse intermediário nucleofílico ataca o carbono carbonílico do aldeído, formando uma nova ligação carbono-carbono e um intermediário alcóxido. Posteriormente, ocorre a transferência de um próton da água para o alcóxido, formando um intermediário neutro. Na sequência, uma nova desprotonação favorece a formação da ligação dupla C=C e a posterior desidratação, resultando no sistema carbonílico α,β-insaturado característico das chalconas e na regeneração do catalisador básico. A participação da água é relevante nesse mecanismo, especialmente nas etapas de transferência de prótons e estabilização dos intermediários (ENCHEV, et al., 2017).

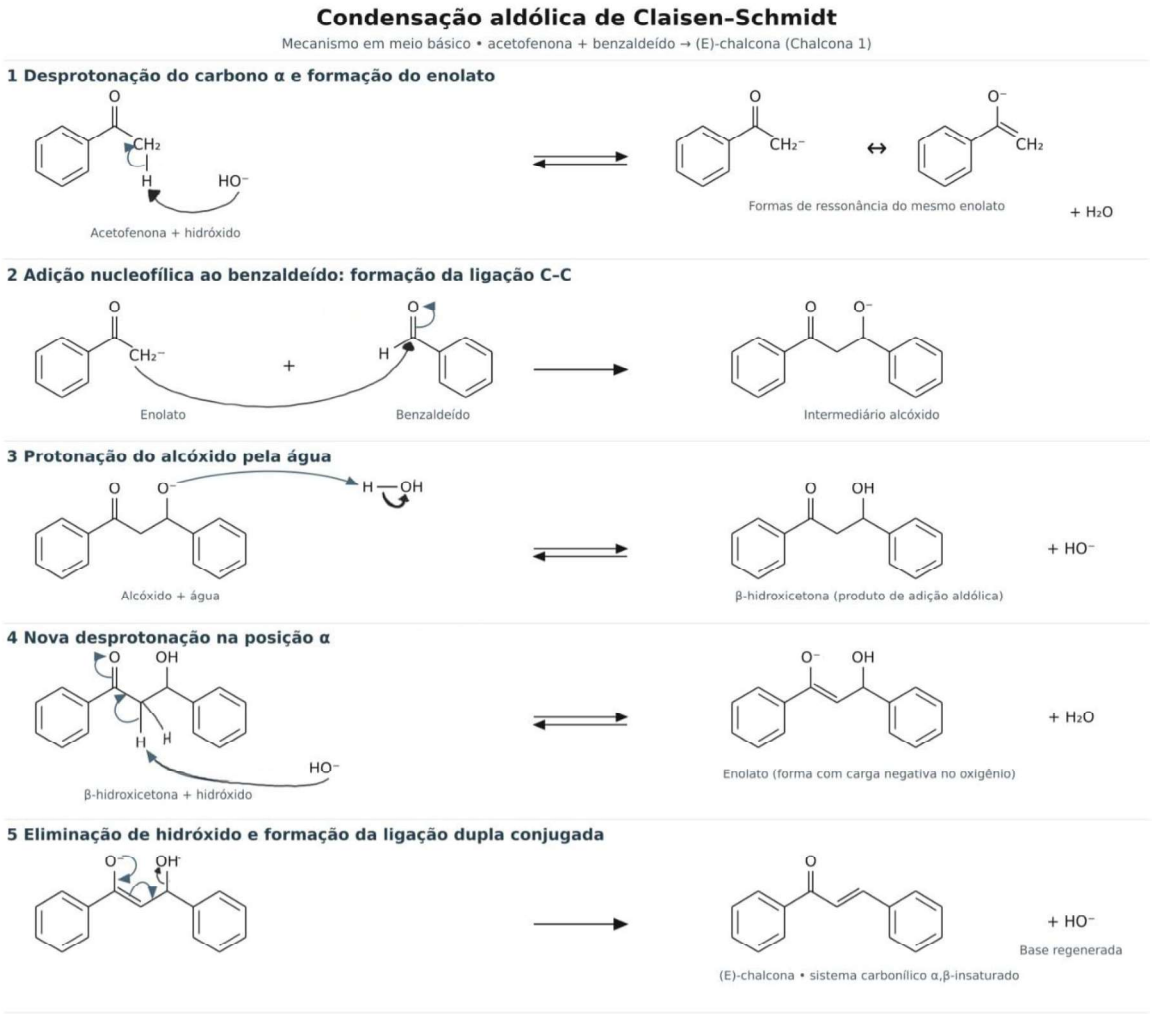


Figura 2: Mecanismo da condensação aldólica de Claisen–Schmidt entre acetofenona e benzaldeído, em meio básico.
Fonte: elaborada pela autora com auxílio de inteligência artificial (ChatGPT, OpenAI, 2026).

2.2. RADIAÇÃO SOLAR E SUA RELAÇÃO COM A PELE

A pele é constantemente exposta a diferentes agentes ambientais, sendo a exposição excessiva à radiação ultravioleta (UV), considerada um importante fator exógeno, que está associada a diversos efeitos adversos à saúde cutânea, como fotoenvelhecimento precoce, danos ao DNA e aumento do risco de doenças dermatológicas. Nesse contexto, os filtros solares desempenham papel fundamental na proteção da pele, atuando por mecanismos de absorção, dispersão e reflexão da radiação UV, reduzindo sua penetração nos tecidos cutâneos e, consequentemente, seus efeitos nocivos (PORTILHO et al., 2022).

A pele representa cerca de 16% de massa corporal, sendo, em extensão, o maior órgão do corpo. A organização de suas camadas são feitas pela epiderme e derme, compostas por componentes epiteliais, mesenquimais, glandulares e

neurovasculares. A epiderme desempenha importante função no que diz respeito à resistência e estressores ambientais, como é o caso da radiação UV, sendo os queratinócitos as células mais abundantes presentes nesse sistema. Essas células são caracterizadas pela expressão de citoqueratinas e formação de desmossomos e junções estreitas entre si, formando uma barreira físico-química eficaz (D'ORAZIO et al., 2013). A derme, derivada do mesoderma, fica abaixo da epiderme e abriga estruturas cutâneas, incluindo folículos pilosos, nervos, glândulas sebáceas e glândulas sudoríparas. A epiderme, demarcada da derme por uma membrana basal, é organizada em camadas funcionais definidas em grande parte por características dos queratinócitos, como tamanho, forma, nucleação e expressão de queratina, Figura 3.

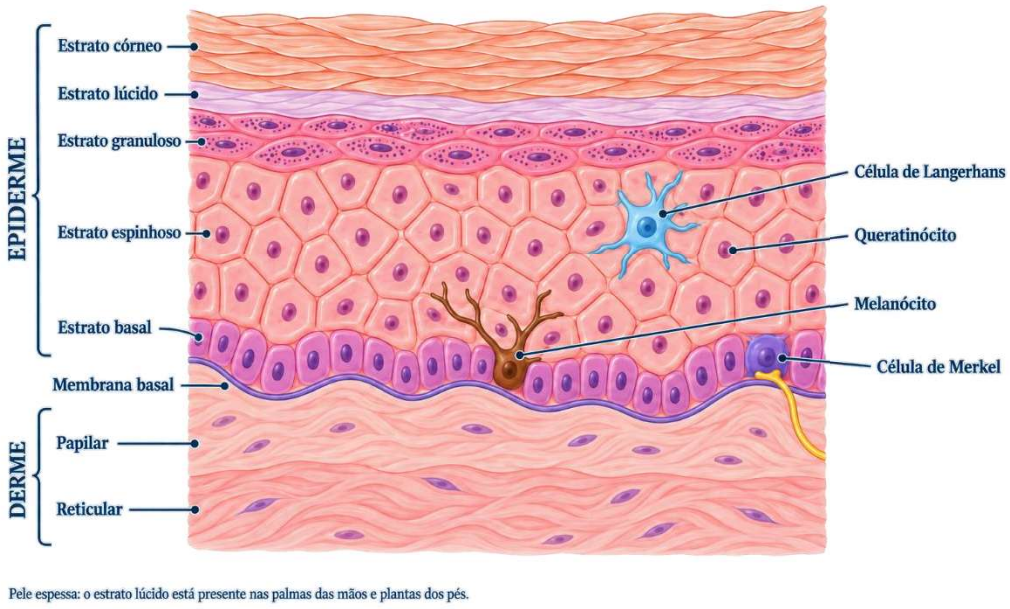


Figura 3: Estrutura e células da epiderme.
Fonte: Imagem elaborada pela autora com auxílio de inteligência artificial (ChatGPT, OpenAI, 2026).

Além disso, segundo D'orazio e colaboradores (2013), os queratinócitos acumulam pigmentos de melanina conforme seu amadurecimento, portanto, essa melanina epidérmica funciona bloqueando a penetração dos raios UV na pele, como um “protetor solar natural”. A melanina, produzida pelos melanócitos, existe em duas formas químicas principais, a eumelanina, pigmento escuro, e a feumelanina, pigmento sulfatado de cor clara. A eumelanina é muito mais eficiente no bloqueio de

fótons UV do que a feomelanina. Portanto, quanto mais eumelanina na pele, mais escura a pele e menos permeável aos raios UV.

A radiação UV possui subdivisões em função de diferentes comprimentos de ondas, UVC (200–290 nm), UVB (290–320 nm) e UVA (320–400 nm), Figura 4. Os raios UV de menores comprimentos de onda apresentam menor capacidade de penetração. A radiação UVC, por possuir o menor comprimento de onda, é absorvida pela camada de ozônio e não consegue atravessar a atmosfera. Em contrapartida, a quantidade de UVA que atinge a superfície terrestre é aproximadamente 100 vezes maior que a de UVB. A radiação UVB atinge a epiderme da pele, enquanto a UVA alcança a derme (SHIN, D. 2020).

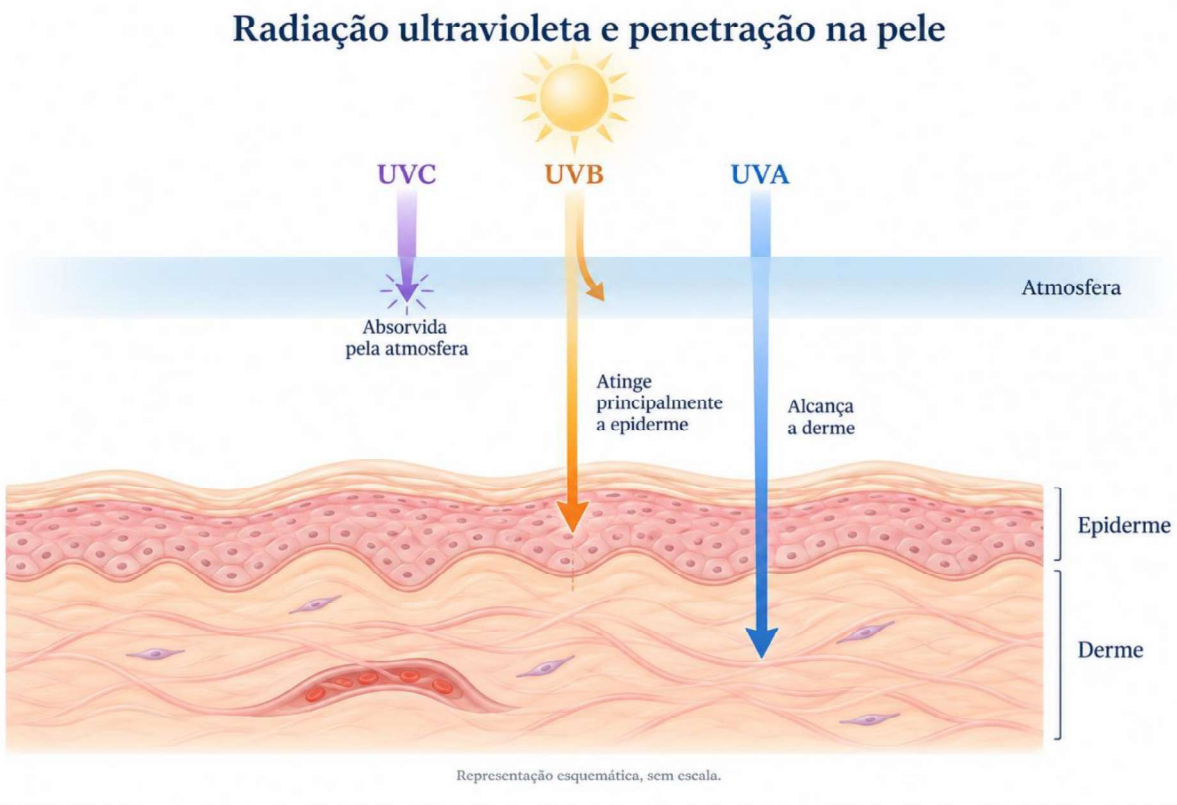


Figura 4: Radiação solar e penetração na pele.
Fonte: imagem elaborada pela autora com auxílio de inteligência artificial (ChatGPT, OpenAI, 2026).

Embora represente uma pequena fração da radiação solar incidente sobre a superfície terrestre, a radiação UVB exerce efeitos biológicos significativos sobre a pele, atingindo predominantemente a epiderme e, em menor extensão, as camadas superficiais da derme. O DNA constitui um de seus principais alvos, cuja absorção da radiação pode induzir a formação de dímeros de pirimidina ciclobutano (CPDs) e

fotoprodutos 6-4 (6-4PPs). O acúmulo dessas lesões, quando não adequadamente reparadas, pode favorecer alterações mutagênicas e contribuir para a carcinogênese cutânea. Adicionalmente, a radiação UVB pode induzir a formação de espécies reativas de oxigênio (EROs), intensificando o estresse oxidativo e os danos celulares decorrentes da exposição à radiação solar (AL-SADEK, et al., 2024).

Segundo Svobodova e colaboradores (2003), a lesão induzida pela radiação UVA também provoca necrose das células endoteliais, causando danos aos vasos sanguíneos da derme. As respostas celulares induzidas pelos raios UVA ocorrem principalmente de forma indireta, por meio de processos oxidativos iniciados pela fotossensibilização endógena. Após a exposição à radiação UVA, são geradas espécies reativas de oxigênio (EROs), que podem mediar danos às proteínas, aos lipídios e aos carboidratos celulares. A radiação UVA também pode causar danos estruturais ao DNA, comprometer o sistema imunológico e contribuir para o desenvolvimento do câncer.

2.3. FOTOPROTEÇÃO E O USO DE CHALCONAS EM SUA FORMULAÇÃO

As campanhas publicitárias contribuíram para a popularização do uso de protetores solares, aumentando seu consumo. Esse aumento no uso promoveu maior conscientização sobre a importância da proteção contra os raios solares, inclusive em ambientes sombreados. Além disso, estudos demonstraram que o uso diário de protetores solares está associado à redução de casos de câncer de pele e ao retardamento do processo de fotoenvelhecimento. A proteção tópica contra os raios solares teve início em 1891, quando os efeitos da radiação ultravioleta sobre a pele começaram a ser compreendidos (PORTILHO et al., 2022). Na Segunda Guerra Mundial, soldados alocados em climas tropicais, utilizavam petrolato veterinário vermelho, PABA (ácido 4-aminobenzoico) e ácidos paradimetilaminobenzoicos, com a finalidade de evitar queimaduras solares (BALOGH et al., 2011).

Os filtros solares são classificados como orgânicos e inorgânicos, sendo que, os compostos orgânicos protegem a pele pela absorção da radiação e os inorgânicos, pela reflexão da radiação. Os filtros solares orgânicos são compostos por moléculas capazes de absorver a radiação ultravioleta e transformá-la em energia de menor intensidade, geralmente na forma de calor. De acordo com Balogh et al. (2011), esses filtros apresentam ampla utilização em formulações cosméticas devido à sua

capacidade de oferecer proteção contra os raios UVA e UVB. Entre os principais filtros orgânicos citados estão derivados do ácido para-aminobenzóico (PABA), cinamatos, salicilatos, benzofenonas e dibenzoilmetanos, sendo escolhidos conforme o espectro de proteção desejado e a estabilidade da formulação.

Os filtros solares inorgânicos atuam principalmente por meio da reflexão, dispersão e, em menor proporção, absorção da radiação ultravioleta. Os compostos mais utilizados nessa categoria são o dióxido de titânio (TiO_2) e o óxido de zinco (ZnO), que apresentam elevada eficácia na proteção contra os raios UVA e UVB. Esses filtros são amplamente empregados em produtos destinados a peles sensíveis e infantis, pois possuem menor potencial de causar irritações cutâneas, além de apresentarem boa estabilidade quando expostos à radiação solar. Entretanto, dependendo do tamanho das partículas de ZnO e TiO_2, esses filtros podem conferir à formulação um aspecto esbranquiçado após a aplicação na pele, o que pode comprometer sua aceitabilidade cosmética (BALOGH et al., 2011; NASCIMENTO et al., 2014).

Nos últimos anos, as chalconas têm se destacado como compostos promissores na área da fotoproteção cutânea, apresentando propriedades fotoprotetoras, antioxidantes e fotoestabilidade relevantes. Estudos indicam que esses compostos podem apresentar desempenho igual ou superior aos filtros solares convencionais, os quais, frequentemente, enfrentam limitações relacionadas à toxicidade, à instabilidade fotoquímica e ao impacto ambiental. Além da capacidade de absorção da radiação ultravioleta, as chalconas também podem atuar como antioxidantes, reduzindo o estresse oxidativo induzido pela exposição à radiação UV por meio da neutralização de EROs formadas durante a foto exposição. Embora o uso das chalconas como filtros solares principais em uma formulação ainda esteja em fase de desenvolvimento, o crescente número de evidências científicas aponta seu potencial como uma nova classe de filtros solares multifuncionais, reforçando a importância de estudos voltados à síntese, caracterização e avaliação fotoprotetora (WIJAYANTI et al., 2021).

Entre os filtros solares convencionais com ação na faixa UVA, destaca-se o butil metoxidibenzoilmetano (avobenzona), amplamente utilizado em formulações comerciais. Entretanto, esse composto apresenta fotoinstabilidade significativa, podendo sofrer degradação quando exposto à radiação UV, o que reduz sua eficácia fotoprotetora ao longo do tempo e exige a associação com estabilizadores fotoquímicos. Além disso, existe uma menor variedade de filtros disponíveis para

proteção UVA quando comparada aos filtros UVB, o que evidencia a necessidade de desenvolvimento de moléculas fotoestáveis e eficazes nessa região do espectro. Nesse contexto, as chalconas surgem como candidatas promissoras, devido à sua estabilidade estrutural e capacidade de absorção na região UVA (GUARINGUE et al., 2025).

A substituição por um grupo metoxi no anel aromático da chalcona promove um deslocamento batocrômico no espectro de absorção UV-Vis, aumentando o comprimento de onda máximo de absorção e favorecendo a atuação como filtro UVA. Esse efeito ocorre porque o grupo metoxi atua como doador de elétrons, aumentando a densidade eletrônica do sistema π-conjugado e reduzindo a diferença de energia entre os orbitais moleculares, o que facilita a absorção em comprimentos de onda maiores. Dessa forma, chalconas metoxiladas apresentam melhor desempenho fotoprotetor quando comparadas às chalconas sem substituintes. Dessa forma, a síntese química possibilita o planejamento de moléculas com propriedades direcionadas à fotoproteção, permitindo explorar diferentes padrões de substituição em busca de compostos com maior cobertura espectral e fotoestabilidade. Essa versatilidade estrutural representa um importante diferencial tecnológico das metoxichalconas e amplia seu potencial para o desenvolvimento de novos filtros solares (GUARINGUE et al., 2025).

Apesar dos avanços obtidos no desenvolvimento de fotoprotetores, ainda existe espaço para a pesquisa de novas moléculas capazes de proporcionar absorção eficiente, cobertura espectral adequada e elevada fotoestabilidade. A literatura ressalta a necessidade contínua de desenvolvimento de novos filtros que conciliem eficácia, segurança, estabilidade e características adequadas à aplicação cosmética (GUAN et al, 2021).

2.4. FATOR DE PROTEÇÃO SOLAR E COMPRIMENTO DE ONDA CRÍTICO

A eficácia de um fotoprotetor pode ser avaliada por diferentes parâmetros, uma vez que a proteção contra a radiação ultravioleta deve abranger tanto a região UVB quanto a UVA. Nesse contexto, o Fator de Proteção Solar (FPS) constitui um dos parâmetros mais utilizados para determinar a capacidade fotoprotetora de um produto. Entretanto, sua avaliação está relacionada principalmente à proteção contra a radiação UVB, responsável pelo desenvolvimento do eritema cutâneo. O FPS é

definido pela razão entre a dose mínima de radiação necessária para produzir eritema na pele protegida pelo fotoprotetor e aquela necessária para produzir a mesma resposta na pele não protegida. Dessa forma, quanto maior o valor de FPS, maior a proteção proporcionada frente aos efeitos eritematogênicos da radiação UVB (GASPARRO, 2000).

De acordo com Nascimento e colaboradores (2014), a determinação do FPS pode ser realizada por métodos *in vivo* ou *in vitro*. Embora a avaliação *in vivo* seja considerada uma abordagem importante para a determinação da eficácia fotoprotetora, apresenta limitações relacionadas ao custo, à necessidade de voluntários e ao acompanhamento especializado. Como alternativa, métodos espectrofotométricos *in vitro* permitem avaliar inicialmente o potencial fotoprotetor de substâncias e formulações. Entre eles, destaca-se o método proposto por Mansur e colaboradores (1984), que apresenta boa correlação com os ensaios *in vivo*. Nesse método, são obtidos os valores de absorbância da amostra entre 290 e 320 nm, em intervalos de 5 nm. As absorbâncias são ponderadas de acordo com o efeito eritemogênico e a intensidade da radiação solar em cada comprimento de onda e, posteriormente, utilizadas para o cálculo do FPS. Dessa maneira, o método considera não apenas a intensidade de absorção da substância, mas também a relevância biológica de cada região do espectro UVB para a indução do eritema.

Apesar de sua importância, o FPS não fornece, isoladamente, informações suficientes sobre a proteção proporcionada na região UVA. Por esse motivo, a avaliação da eficácia fotoprotetora deve incluir parâmetros capazes de caracterizar a amplitude da absorção ao longo do espectro ultravioleta, entre os quais se destaca o comprimento de onda crítico (λc). Esse parâmetro é determinado a partir do espectro de absorção obtido entre 290 e 400 nm e corresponde ao comprimento de onda no qual a área acumulada sob a curva de absorbância atinge 90% da área total nesse intervalo espectral. Assim, o λc não representa necessariamente o ponto de máxima absorção da substância (λmax), mas indica até que região do espectro UV sua capacidade de absorção se estende de maneira significativa (NASCIMENTO, et al., 2014).

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GERAL

Sintetizar e caracterizar chalconas com diferentes padrões de substituição metoxi associado à avaliação de potencial fotoprotetor, fotoestabilidade e efeitos sobre a viabilidade celular, e desenvolver uma formulação cosmética contendo compostos selecionados.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Sintetizar chalconas com diferentes posições do grupo metoxi nos anéis aromáticos, por meio da reação de condensação aldólica de Claisen–Schmidt;

Caracterizar por Ressonância Magnética Nuclear (RMN) e ponto de fusão (PF);

Analisar a citotoxicidade dos compostos frente a células de fibroblastos 3T3;

Avaliar o perfil de absorção UV das chalconas na região UVA, comparando seu desempenho com o filtro solar comercial butil metoxidibenzoilmetano (BMDM);

Investigar a fotoestabilidade das chalconas sob irradiação UVA;

Desenvolver uma formulação cosmética contendo chalconas selecionadas frente ao teste de estabilidade acelerada;

Avaliar o potencial das chalconas como filtros solares UVA em formulações cosméticas;

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1. SÍNTESE DAS CHALCONAS

Para a realização da síntese, foram adicionados 10 mmol da cetona de interesse em um balão de fundo redondo contendo 20 mL de etanol, mantendo a mistura sob agitação até a completa dissolução do composto. Em seguida, uma solução aquosa de hidróxido de sódio (NaOH) a 50% foi incorporada por gotejamento por aproximadamente 20 segundos ao sistema reacional. Após um intervalo de 30 minutos, adicionou-se o aldeído correspondente, mantendo a reação sob agitação contínua, em temperatura ambiente ao abrigo da luz, por um período de 24 horas. Os reagentes utilizados na síntese estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 1: Cetonas e aldeídos utilizados para obtenção das chalconas (Chal).

Composto	Cetona	Aldeído
Chal 1	Acetofenona	Benzaldeído
Chal 2	4’-Metoxiacetofenona	Benzaldeído

Chal 3	4'-Metoxiacetofenona	4'-Metoxibenzaldeído
Chal 4	Acetofenona	4'-Metoxibenzaldeído
Chal 5	4'-Metoxiacetofenona	3,4-dimetoxibenzaldeído
Chal 6	Acetofenona	3,4-dimetoxibenzaldeído

Fonte: a autora

Ao término da reação, as chalconas foram adicionadas em banho de gelo para a precipitação do produto. Os sólidos obtidos foram filtrados a vácuo e lavados com água destilada gelada para remoção de resíduos alcalinos. Em seguida, o produto bruto foi recristalizado em etanol/água para aprimorar sua pureza.

4.2. CARACTERIZAÇÃO DAS CHALCONAS

A caracterização estrutural das chalconas sintetizadas foi realizada por meio da técnica de Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) de ^{1}H e ^{13}C e ponto de fusão.

As análises de RMN foram conduzidas por meio dos experimentos unidimensionais de ^{1}H e ^{13}C, complementados pelos experimentos bidimensionais Heteronuclear Single Quantum Coherence (HSQC) e Heteronuclear Multiple Bond Correlation (HMBC). Para a aquisição dos espectros, as amostras foram previamente solubilizadas em clorofórmio deuterado ($CDCl_3$), utilizando-se tetrametilsilano (TMS) como padrão interno de referência para os deslocamentos químicos. Os espectros foram obtidos em um espectrômetro Bruker AVANCE III, operando a 400 MHz para ^{1}H, pertencente ao Complexo de Laboratórios Multiusuários da UEPG.

O ponto de fusão das amostras foi determinado utilizando equipamento digital de ponto de fusão MQAPF-301. As amostras secas, foram submetidas ao aquecimento a uma taxa de 1,0 °C por minuto. Durante a análise, foram registradas as temperaturas correspondentes ao início da fusão e à fusão completa da amostra. Os resultados foram expressos como intervalo de temperatura (°C), compreendido entre o início e o término do processo de fusão.

4.3. VIABILIDADE CELULAR

A citotoxicidade foi avaliada pelo ensaio MTT com fibroblastos de camundongo da linhagem 3T3, cultivados em meio RPMI com 10% de soro fetal

bovino (FBS). Elas foram semeadas em placas de 96 poços na concentração de 2 × 10^5 células/poço e mantidas em incubadora umidificada a 37 ºC com 5% de CO_2 por 24 horas. Após esse período, o sobrenadante foi descartado e as chalconas foram adicionadas à placa nas concentrações de 5, 10, 20 e 25 µg/mL para as chalconas 1-4 e 5, 10, 15, 20 e 25 µg/mL para as Chalconas 5 e 6.

Essas concentrações foram obtidas pela diluição das amostras em meio RPMI com 10% de FBS. As células com as amostras foram incubadas por 24 horas a 37 ºC em atmosfera umidificada com 5% de CO_2. Após esse período, o sobrenadante foi removido e uma solução de MTT foi adicionada às células. As placas foram então incubadas a 37 °C por 1 hora, protegidas da luz. Posteriormente, os cristais de formazan foram solubilizados com dimetilsulfóxido (DMSO) e a absorbância foi medida a 570 nm em um leitor de placas. O meio RPMI foi utilizado como controle negativo, e a viabilidade celular foi avaliada comparando as células do controle negativo com as células tratadas com as chalconas (WIJAYANTI et al., 2021).

4.4. AVALIAÇÃO *IN VITRO* DO FATOR DE PROTEÇÃO SOLAR (FPS) POR MÉTODO DE MANSUR

A avaliação *in vitro* do fator de proteção solar (FPS) foi realizada pelo método de Mansur (1986), amplamente utilizado para estimar a capacidade de absorção de radiação UVB de compostos fotoprotetores.

Inicialmente, foi preparado um gel contendo 3% (m/m) de Pemulen TR-1 e 2% (m/m) de propilenoglicol, homogeneizados em água destilada sob agitação mecânica por 1 hora. Posteriormente, as chalconas foram incorporadas ao gel na proporção de 10 mg/g de gel. As amostras foram então diluídas em etanol 70% (m/m) até atingir a concentração final de 10 µg·mL^{-1}. A avobenzona, na mesma concentração, foi utilizada como controle padrão. As leituras de absorbância foram registradas em espectrofotômetro no intervalo de 290 a 320 nm, com varredura a cada 5 nm. Os valores de absorbância obtidos foram aplicados à equação de Mansur para o cálculo do FPS, conforme descrito na literatura. Adicionalmente, o FPS também foi determinado para uma formulação contendo as Chalconas 1, 2, 3 e 5 associadas, utilizando Lecigel® como agente gelificante. A formulação, cujo preparo está descrito no tópico 4.8, foi avaliada pelo método de Mansur (1986), a fim de verificar o potencial

fotoprotetor dos compostos quando associados em um mesmo sistema (GUARINGUE et al., 2025).

Este método considera a intensidade da absorbância em cada comprimento de onda e os fatores de eficácia eritemal (EE) e intensidade de radiação solar (I), conforme apresentado na Equação 1.

$$FPS = FC \times \sum_{290}^{320} EE(\lambda).I(\lambda).Abs(\lambda) \qquad (1)$$

Em que FC é o fator de correção (10), EE representa a eficácia eritemal, I corresponde à intensidade da radiação solar e Abs à absorbância da amostra em cada comprimento de onda.

Os valores tabelados do produto EE × I, utilizados no cálculo, são constantes determinadas experimentalmente por Mansur e estão apresentados na Tabela 2.

Tabela 2: Valores de eficácia eritemal e intensidade da radiação solar utilizados no cálculo do FPS.

λ (nm)	**EE(λ) x I(λ)**
290	0,0150
295	0,0817
300	0,2874
305	0,3278
310	0,1864
315	0,0839
320	0,0180

Fonte: a autora

4.5. AVALIAÇÃO DA FOTOESTABILIDADE POR ESPECTROSCOPIA DE UV-Vis

O ensaio de fotoestabilidade foi realizado em câmara equipada com lâmpada UV de 365 nm, a fim de simular a exposição à radiação solar. Soluções das chalconas na concentração de 10 mg/mL, preparadas a partir do gel de Pemulen a 3% (m/m), foram submetidas à irradiação UV por um período total de 3 horas. Durante o experimento, as absorbâncias das amostras foram medidas a cada hora utilizando espectrofotômetro UV-Vis, no intervalo de 200 a 400 nm (GUARINGUE et al., 2025).

4.6. FOTOESTABILIDADE DAS CHALCONAS POR RMN

A fotoestabilidade das chalconas também foi avaliada por Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio (RMN de ^1H), com o objetivo de verificar a manutenção da integridade estrutural das moléculas após a exposição à radiação UV. Após o período de irradiação, uma alíquota da formulação foi preparada para análise utilizando clorofórmio deuterado ($CDCl_3$) como solvente. O espectro obtido após a exposição foi comparado ao perfil espectral das chalconas, considerando principalmente a presença e a manutenção dos sinais característicos de suas estruturas (MARCON, et al., 2026).

4.7. COMPRIMENTO DE ONDA CRÍTICO

O comprimento de onda crítico (λc) foi determinado a partir dos espectros de absorbância das seis chalconas isoladas e da formulação contendo as Chalconas 1, 2, 3 e 5 associadas em gel de Lecigel®, cujo preparo está descrito no tópico 4.8. Inicialmente, calculou-se a área total sob a curva de absorbância no intervalo de 290 a 400 nm. Em seguida, determinou-se progressivamente a área acumulada a partir de 290 nm até os comprimentos de onda subsequentes. O comprimento de onda crítico foi definido como o comprimento de onda no qual a área acumulada correspondeu a 90% da área total integrada nesse intervalo espectral (DIFFEY et al., 2000).

4.8. FORMULAÇÃO COM AGENTE GELEIFICANTE LECIGEL

A formulação foi preparada utilizando Lecigel® como agente gelificante que confere sensorial agradável, sem pegajosidade. A glicerina foi utilizada como agente umectante. Utilizou-se o agente quelante, EDTA, juntamente a ele, o conservante antimicrobiano metilparabeno (Nipagim®). As chalconas incorporadas na formulação foram determinadas conforme seus desempenhos, avaliados previamente nos testes já citados. A composição da formulação está descrita na tabela 3, junto com suas respectivas concentrações.

Tabela 3: Composição da formulação contendo Chalconas (Chal).

Componentes	INCI name	Concentração (% m/m)
Lecigel®	Sodium Acrylates Copolymer (and) Lecithin)	2
Glicerina	Glycerin	2

EDTA	EDTA	0,05
Metilparabeno	Methylparaben	0,05
Chal 1	-	0,001
Chal 2	-	0,001
Chal 3	-	0,001
Chal 5	-	0,001
Água Purificada	Aqua	q.s.p. 100

Fonte: a autora

Inicialmente, o EDTA e o metilparabeno (Nipagim®) foram pesados e adicionados à glicerina e à água purificada. A mistura foi mantida em banho-maria, sob aquecimento, até a completa solubilização dos componentes.

Em seguida, o Lecigel® foi adicionado gradualmente à preparação, sob homogeneização, até sua adequada dispersão. Posteriormente, a formulação foi submetida à homogeneização, visando à completa incorporação do agente gelificante e à obtenção de um gel homogêneo.

Separadamente, as chalconas foram previamente solubilizadas em propilenoglicol e, posteriormente, incorporadas ao gel sob homogeneização. A quantidade do solvente empregada nessa etapa foi considerada na composição final da formulação. Após a incorporação das chalconas, a preparação foi novamente homogeneizada até a obtenção de uma formulação uniforme.

4.9. AVALIAÇÃO DA FORMULAÇÃO POR TESTE DE ESTABILIDADE ACELERADA

A estabilidade das formulações foi avaliada inicialmente por meio de um pré-teste de centrifugação a 3000 rpm por 30 minutos, empregado como método preliminar para identificação de possíveis sinais de instabilidade física (BRASIL, 2004).

Após a centrifugação, as amostras foram inspecionadas visualmente quanto à separação de fases, precipitação, sedimentação ou outras alterações macroscópicas que pudessem indicar comprometimento da homogeneidade da formulação.

Posteriormente, foi conduzido o estudo de estabilidade acelerada, com o objetivo de acompanhar possíveis alterações nas características organolépticas e nos

parâmetros físico-químicos das formulações em diferentes condições de armazenamento. O estudo foi realizado em triplicata, sendo as amostras acondicionadas em recipientes plásticos com tampa, resistentes ao calor e revestidos com papel alumínio para não haver contato com a luz, e submetidas a três condições de temperatura: temperatura ambiente, refrigeração em geladeira (5 °C) e temperatura elevada em estufa (40 °C). Na condição de armazenamento em temperatura ambiente, não houve controle da temperatura nem monitoramento da temperatura e da umidade relativa do ar com termohigrômetro, estando as amostras sujeitas às variações ambientais do local.

As formulações foram mantidas nessas condições durante 95 dias e avaliadas nos tempos 0, 15, 35, 65 e 95 dias.

4.9.1. Determinação do pH

O pH foi determinado diretamente nas formulações utilizando pHmetro digital (HANNA® pH21). Antes das análises, o equipamento foi calibrado com soluções tampão apropriadas (pH 4 e pH 9). O eletrodo foi inserido na amostra e a leitura registrada após estabilização do equipamento.

4.9.2. Determinação da viscosidade

A viscosidade foi avaliada em viscosímetro digital rotativo (Quimis®, Q860M21), utilizando spindle 4, velocidade de 60 rpm e temperatura de 20 °C. As leituras foram realizadas após estabilização do equipamento e os resultados expressos em Pa·s.

4.9.3. Determinação da densidade

A densidade foi determinada pelo método da proveta, utilizando 10 g de amostra. Após a transferência da formulação, o volume ocupado foi registrado e a densidade calculada pela relação entre massa e volume, com resultados expressos em g/cm³, conforme ANVISA (2004).

4.9.4. Determinação da espalhabilidade

A espalhabilidade foi determinada utilizando 0,5 g da formulação, disposta entre placas com massa padronizada de 250 g. Após a aplicação da placa sobre a amostra, foi determinado o diâmetro de espalhamento formado, sendo os resultados expressos em centímetros (cm).

4.9.5. Análise estatística

Os resultados dos ensaios de estabilidade físico-química foram analisados utilizando o software GraphPad Prism®, versão 11. Para avaliar a influência do tempo de armazenamento e da temperatura sobre os parâmetros de pH, densidade, viscosidade e espalhabilidade, foi utilizada a análise de variância de duas vias (ANOVA), com medidas repetidas no fator tempo e correção de Geisser–Greenhouse. Em seguida, foi aplicado o teste de Bonferroni para comparar os resultados dos dias 15, 35, 65 e 95 com os valores iniciais (dia 0), em cada condição de temperatura. Foram consideradas estatisticamente significativas as diferenças com $p < 0,05$.

5. RESULTADOS E DISCUSSÕES

5.1. SÍNTESE DAS CHALCONAS

As chalconas, figura 5, foram obtidas com sucesso por meio da reação de condensação aldólica de Claisen–Schmidt entre os derivados de acetofenona e benzaldeído, em meio básico.

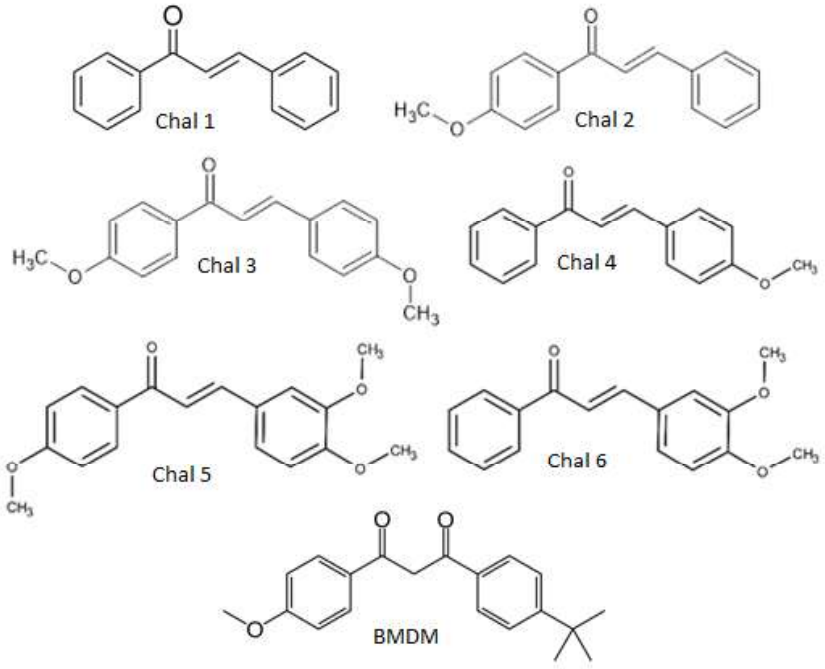


Figura 5: Estruturas químicas das chalconas metoxiladas (Chal 1, Chal 2, Chal 3, Chal 4, Chal 5, Chal 6) sintetizadas e do filtro solar butil metoxidibenzoilmetano (BMDM).
Fonte: a autora.

Os compostos foram isolados na forma de sólidos, promovendo a formação dos produtos desejados de coloração amarela, conforme as figuras 6 e 7.



Figura 6: Chalcona 5
Fonte: a autora

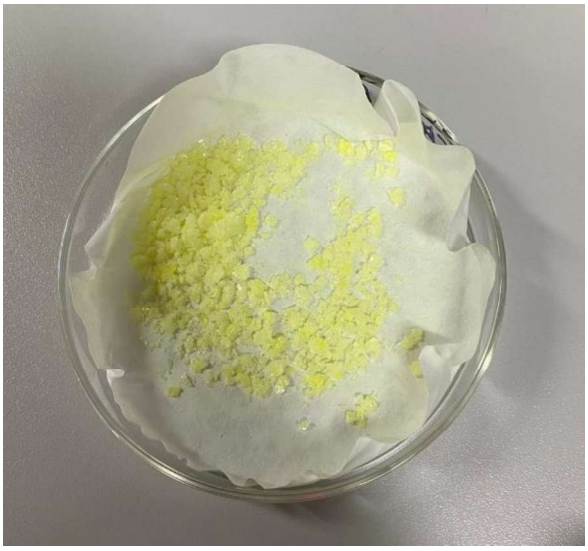


Figura 7: Chalcona 6
Fonte: a autora

5.2. CARACTERIZAÇÃO ESTRUTURAL

A confirmação da formação das chalconas foi realizada principalmente por meio da caracterização espectroscópica por RMN de ^{1}H e ^{13}C, essas técnicas permitiram a atribuição dos sinais correspondentes aos átomos de hidrogênio e carbono, bem como a determinação das correlações entre núcleos diretamente ligados e separados por duas ou mais ligações químicas, contribuindo para a elucidação estrutural dos compostos sintetizados.

Os espectros de RMN ^{1}H apresentados evidenciam sinais característicos dos hidrogênios vinílicos (Hα e Hβ) do sistema α,β-insaturado das chalconas, sendo fundamentais para a confirmação estrutural dos compostos sintetizados. No espectro das Chalconas, como por exemplo, a Chalcona 1, esses hidrogênios aparecem como dupletos na região de aproximadamente 7,54 e 7,82 ppm, com constantes de acoplamento de Hβ - J= 15.73 Hz e Hα - J= 15.66 Hz, como indicado na figura 8. Além disso, a presença de dois dupletos com valores próximos de J indica que esses prótons estão acoplados entre si, evidenciando a formação da ligação dupla conjugada (–CH=CH–) típica da estrutura das chalconas.

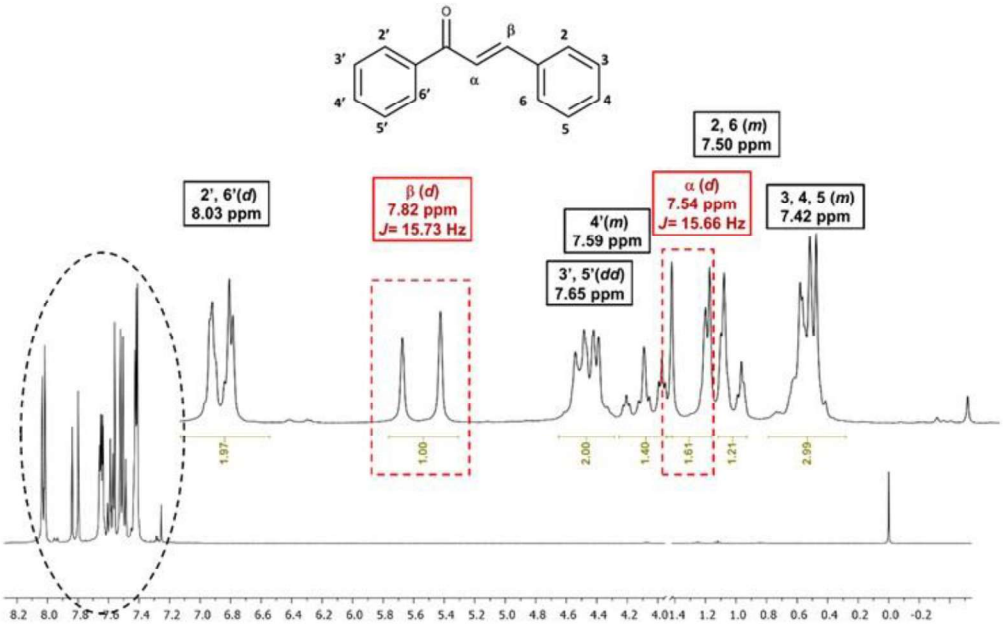


Figura 8: Espectro de RMN de 1H da Chal 1 (400 MHz, CDCl3).
Fonte: a autora

Os demais sinais de hidrogênios e carbonos foram identificados a partir da análise dos espectros unidimensionais e bidimensionais, como HSQC, indicados na figura 9, permitindo correlacionar os hidrogênios com seus respectivos carbonos e confirmar a estrutura das chalconas. A concordância entre os sinais observados e as correlações dos espectros reforça a formação correta das chalconas. Além disso, não foram observados sinais dos reagentes de partida, indicando que os compostos foram obtidos com alto grau de pureza.

Os demais sinais de hidrogênios e carbonos foram identificados a partir da análise dos espectros unidimensionais e bidimensionais, como HSQC, indicados na figura 8, permitindo correlacionar os hidrogênios com seus respectivos carbonos e confirmar a estrutura das chalconas. A concordância entre os sinais observados e as correlações dos espectros reforça a formação correta das chalconas. Além disso, não foram observados sinais dos reagentes de partida, indicando que os compostos foram obtidos com alto grau de pureza.

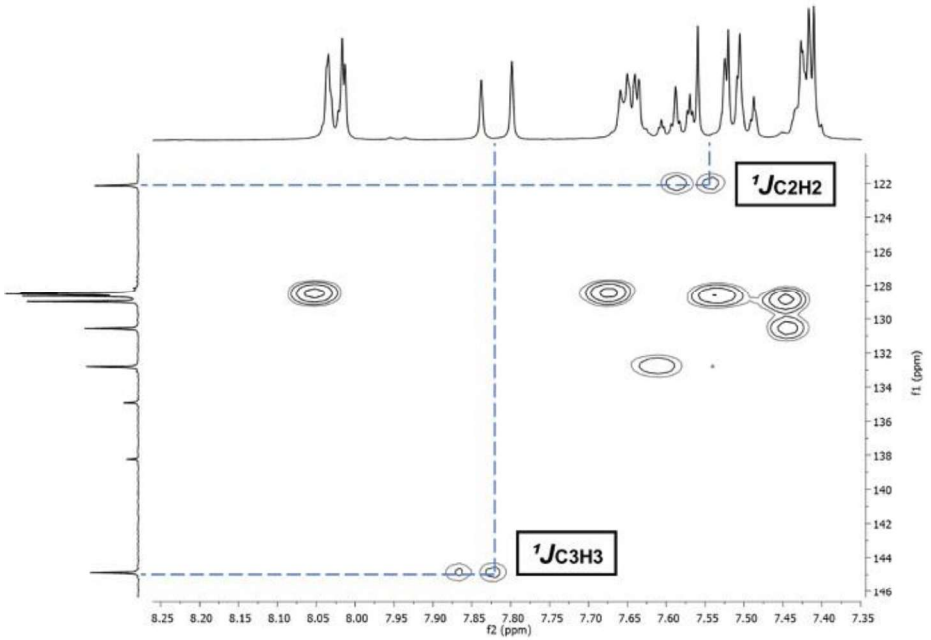


Figura 9: Espectro de RMN de HSQC da Chal 1 (400 MHz, CDCl3).
Fonte: a autora

A caracterização das chalconas obtidas está citada a seguir:

Chal 1: (2E)-1,3-difenilprop-2-en-1-ona. Rendimento: 64,5% Ponto de fusão: 45,6- 47,0ºC. ¹H RMN ($CDCl_3$, 400 MHz, δ, ppm): 7,82 (d, J = 15,73 Hz, 1H, H-β), 7,54 (d, J = 15,66 Hz, 1H, H-α), 8,03 (dd, 2H, H-2'/6'), 7,65 (dd, 2H, H-3'/5'), 7,59 (m, 1H, H-4'), 7,50 (m, 2H, H-2/6), 7,42 (m, 3H, H-3/4/5). ¹³C RMN ($CDCl_3$, 100 MHz, δ, ppm): 190,59 (C=O), 144,87 (C-β), 138,24, 134,92, 132,80, 130,57, 128,99, 128,65, 128,53, 128,47, 122,14 (C-α).

Chal 2: (2E)-1-(4-metoxifenil)-3-fenilprop-2-en-1-ona Rendimento: 94,36% Ponto de Fusão: 104,6-108,6ºC RMN de ¹H ($CDCl_3$, 400 MHz, δ, ppm): 7,80 (d, *J* = 15,66 Hz, 1H, H-β), 7,55 (d, *J* = 15,66 Hz, 1H, H-α), 7,64 (m, 2H, H-2/6), 7,43 (m, 3H, H-3/5/4), 8,04 (m, 2H, H-2'/6'), 6,99 (m, 2H, H-3'/5'), 3,89 (s, 3H, H-7'). RMN de ¹³C ($CDCl_3$, 100 MHz, δ, ppm): 188,76 (C=O), 163,46, 143,99 (C- β), 135,12, 131,13, 130,84, 130,84, 130,34, 128,94, 128,94, 128,37, 128,37, 121,93 (C-α), 113,87, 113,87, 55,51.

Chal 3: (2E)-1,3-bis(4-metoxifenil)prop-2-en-1-ona Rendimento: 69,71% Ponto de Fusão: 102,1-103,7ºC RMN de ¹H ($CDCl_3$, 400 MHz, δ, ppm): 7,80 (d, *J* = 15,58 Hz, 1H, H-β), 7,46 (d, *J* = 15,57 Hz, 1H, H-α), 7,62 (d, 2H, H-2/6), 6,99 (m, 2H, H-3/5), 3,87 (s, 3H, H-7), 8,06 (d, 2H, H-2'/6'), 6,99 (m, 2H, H-3'/5'), 3,91 (s, 3H, H-7'). RMN de ¹³C ($CDCl_3$, 100 MHz, δ, ppm): 188,80 (C=O), 163,29, 161,53, 143,82 (C- β),

131,40, 130,70, 130,70, 130,10, 130,10, 127,85, 119,62 (C-α), 114,80, 114,80, 113,80, 113,80, 55,48, 55,41.

Chal 4: (2E)-3-(4-metoxifenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona Rendimento: 74,2% Ponto de fusão: 71,5-72,6ºC ¹H RMN ($CDCl_3$, 400 MHz, δ, ppm): 7,79 (d, J= 15,65 Hz, 1H, H-β), 7,42 (d, J = 15,64 Hz, 1H, H-α), 8,01 (dt, 2H, H-2'/6'), 7,61 (m, 2H, H-2/6), 7,57 (m, 1H, H-4'), 7,50 (m, 2H, H-3'/5'), 6,94 (m, 2H, H-3/5), 3,86 (s, 3H, H-7). ¹³C RMN ($CDCl_3$, 100 MHz, δ, ppm): 190,63 (C=O), 161,71, 144,72 (C-β), 138,55, 132,56, 130,24, 128,57, 128,43, 127,66, 119,85 (C-α), 114,45, 114,45, 55,43.

Chal 5: (*2E*)-3-(3,4-dimetoxifenil)-1-(4-metoxifenil)propen-1-ona Rendimento: 31,14% Ponto de Fusão: 82–85 °C ¹H RMN ($CDCl_3$, 400 MHz, δ, ppm): 7,76 (d, J= 15,56 Hz, 1H, H- β), 7,41 (d, J = 15,55 Hz, 1H, H-α), 8,04 (dt, 2H, H-2'/6'), 7,16 (d, 1H, H-2), 6,98 (d, 2H, H-3'/5'), 6,89 (d, 1H, H-5), 7,23 (dd, 1H, H-6). ¹³C RMN ($CDCl_3$, 100 MHz, δ, ppm): 188,85 (C=O), 163,30, 151,27 (C-β), 149,24, 144,14, 131,33, 130,73, 128,08, 122,98, 119,85, 113,80, 111,14, 110,12 (C-α), 77,38, 77,06, 76,74, 56,00, 55,98, 55,49.

Chal 6: (*2E*)-3-(3,4-dimetoxifenil)-1-fenilpropen-1-ona Rendimento: 36,34% Ponto de Fusão: 88–90 °C ¹H RMN ($CDCl_3$, 400 MHz, δ, ppm): 7,79 (d, J= 15,63 Hz, 1H, H- β), 7,42 (d, J= 15,62 Hz, 1H, H- α), 8,02 (dd, 2H, H-2'/6'), 7,60 (m, 1H, H-4'), 7,52 (dd, 2H, H-3'/5'), 7,26 (dd, 1H, H-6'), 7,19 (d, 1H, H-2), 6,92 (d, 1H, H-5). ¹³C RMN ($CDCl_3$, 100 MHz, δ, ppm): 190,67 (C=O), 151,47, 149,28 (C-β), 145,06, 138,51, 132,59, 128,59, 128,45, 127,89, 123,20, 120,11, 111,15,110,09 (C-α), 55,02, 55,99.

Os espectros complementares de RMN de ¹H, ¹³C, HSQC e HMBC das chalconas sintetizadas estão apresentados nos Apêndices A a E, como complemento à caracterização estrutural descrita.

5.3. VIABILIDADE CELULAR

O ensaio de redução do brometo de 3-(4,5-dimetiltiazol-2- il)-2,5-difenil tetrazólio (MTT) é um método colorimétrico que mede indiretamente a citotoxicidade, proliferação ou viabilidade celular. O MTT é um sal de cor amarela, solúvel em água e com carga residual positiva, característica que lhe permite atravessar as membranas celulares. No interior das células viáveis, esse composto é reduzido por enzimas,

principalmente as desidrogenases mitocondriais, dando origem a cristais de formazan, de coloração púrpura intensa e insolúveis em água (SILVA; SOBRAL, 2020).

Os resultados do ensaio de MTT demonstraram diferentes perfis de viabilidade celular após 24 horas de exposição dos fibroblastos da linhagem 3T3 às chalconas, conforme apresentado na Figura 10. De maneira geral, observou-se uma tendência de redução da viabilidade celular com o aumento da concentração, especialmente para as Chalconas 1, 2 e 3, indicando diferenças na resposta celular entre os compostos avaliados.

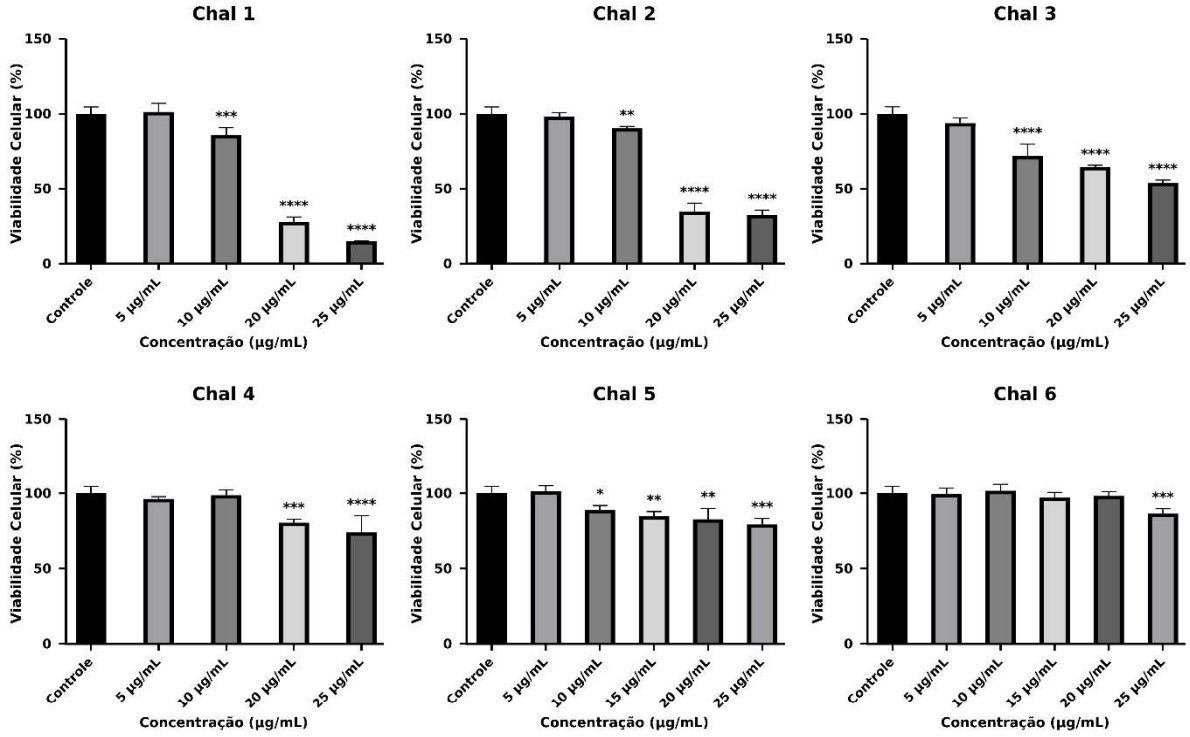


Figura 10: Viabilidade celular de fibroblastos da linhagem 3T3 após 24 horas de exposição a diferentes concentrações das chalconas 1 a 6, determinada pelo ensaio de MTT.
Fonte: a autora

As Chalconas 1 e 2 apresentaram reduções mais acentuadas da viabilidade celular a partir de 20 µg/mL, com valores de 27,96% e 34,76%, respectivamente. Entretanto, na concentração de 10 µg/mL, a viabilidade permaneceu em 85,81% e 90,44%, evidenciando maior preservação da atividade metabólica nas menores concentrações.

A Chalcona 3 apresentou redução mais gradual, com viabilidade de 72,11 % a 10 µg/mL e 64,50% a 20 µg/mL. Por sua vez, a Chalcona 4 evidenciou 98,77% de viabilidade a 10 µg/mL.

As Chalconas 5 e 6 apresentaram valores relativamente elevados de viabilidade celular nas concentrações de até 25 µg/mL. A Chalcona 5 apresentou 89,01% de viabilidade a 10 µg/mL e 79,69% a 25 µg/mL, enquanto a Chalcona 6 manteve valores próximos de 100% e 85%, respectivamente. Embora tenha sido observada redução da atividade metabólica com o aumento da concentração, os resultados indicam preservação considerável da viabilidade celular até a concentração máxima avaliada de 25 µg/mL.

As diferenças observadas entre os compostos podem estar relacionadas às suas características estruturais, uma vez que a presença e a posição dos substituintes nos anéis aromáticos podem influenciar suas propriedades físico-químicas e interações celulares. Wijayanti et al. (2021), ao avaliarem derivados de chalconas com potencial aplicação fotoprotetora, observaram diferentes respostas de viabilidade em fibroblastos humanos, destacando a influência das modificações estruturais sobre o comportamento biológico dos compostos.

Considerando os resultados obtidos, a concentração de 10 µg/mL foi considerada mais adequada para a continuidade das avaliações, uma vez que apresentou, de maneira geral, maior preservação da atividade metabólica celular em comparação às concentrações mais elevadas. Embora tenham sido observadas diferenças entre os compostos, essa concentração permitiu investigar o potencial fotoprotetor das chalconas em condições de menor impacto sobre a viabilidade celular.

5.4. AVALIAÇÃO *IN VITRO* DO FATOR DE PROTEÇÃO SOLAR (FPS) POR MÉTODO DE MANSUR

Os valores de FPS estimados pelo método de Mansur, apresentados na Tabela 4, foram obtidos na concentração de 10 µg/mL, considerando os resultados da avaliação de viabilidade celular. Todas as chalconas apresentaram valores superiores ao BMDM nas condições experimentais avaliadas, destacando-se as Chalconas 2 e 1, com FPS de 16,57 e 13,17, respectivamente. As Chalconas 3, 4, 5 e 6 apresentaram valores inferiores, variando entre 2,80 e 4,77, enquanto o BMDM apresentou FPS de 2,14.

Tabela 4: FPS das Chalconas obtidos pelo Método de Mansur.

Composto	**FPS (10 µg/mL)**

Chal 1	13,16947
Chal 2	16,56731
Chal 3	4,773656
Chal 4	2,79679
Chal 5	3,342182
Chal 6	3,784415
BMDM	2,144163

Fonte: a autora

As diferenças observadas nos valores de FPS podem estar relacionadas à presença e à posição dos grupos metoxi nos anéis aromáticos das chalconas, que influenciam suas propriedades eletrônicas e o perfil de absorção da radiação UV.

Esses substituintes atuam como doadores de elétrons, favorecendo a deslocalização eletrônica no sistema π-conjugado e modificando a diferença de energia entre os orbitais HOMO e LUMO, o que pode promover o deslocamento batocrômico das bandas de absorção por meio das transições eletrônicas π–π*. Segundo Guaringue et al. (2025), a presença de grupos metoxi no anel B exerce maior influência sobre esse deslocamento quando comparada à substituição no anel A. Esse comportamento é particularmente interessante para a fotoproteção UVA, pois favorece a absorção em maiores comprimentos de onda. Entretanto, não resulta necessariamente em maiores valores de FPS, uma vez que o método de Mansur considera a absorção apenas entre 290 e 320 nm.

O FPS também foi determinado para a formulação contendo as Chalconas 1, 2, 3 e 5 associadas em gel de Lecigel®, utilizando o método de Mansur (1986). O valor inicialmente calculado foi de 8,09 e, considerando que a amostra foi diluída quatro vezes para a análise espectrofotométrica, foi aplicado o fator de diluição correspondente, obtendo-se um FPS estimado de 32,38.

Os resultados obtidos também se destacam pelas baixas concentrações utilizadas, tanto na avaliação espectrofotométrica das chalconas isoladas (10 µg/mL) quanto na formulação desenvolvida, contendo 0,001% (m/m) de cada uma das quatro chalconas selecionadas. Em comparação, filtros orgânicos convencionais, como a avobenzona, o octocrileno e o octinoxato, apresentam concentrações máximas autorizadas de 5%, 10% e 10%, respectivamente, em formulações cosméticas, conforme estabelecido pela ANVISA (BRASIL, 2022).

5.5. AVALIAÇÃO DA FOTOESTABILIDADE POR ESPECTROSCOPIA DE UV-Vis

A fotoestabilidade das chalconas foi avaliada individualmente por meio do acompanhamento dos espectros de absorção UV-Vis durante três horas de exposição à radiação UVA, utilizando o BMDM como referência. A Figura 11 apresenta os perfis espectrais obtidos nos tempos 0, 1, 2 e 3 horas, permitindo observar as alterações na intensidade e na posição das bandas de absorção ao longo do período de irradiação. A avaliação da fotoestabilidade demonstrou que, após a exposição à radiação UV, as chalconas apresentaram redução na intensidade de absorbância, porém com manutenção geral do perfil das bandas de absorção.

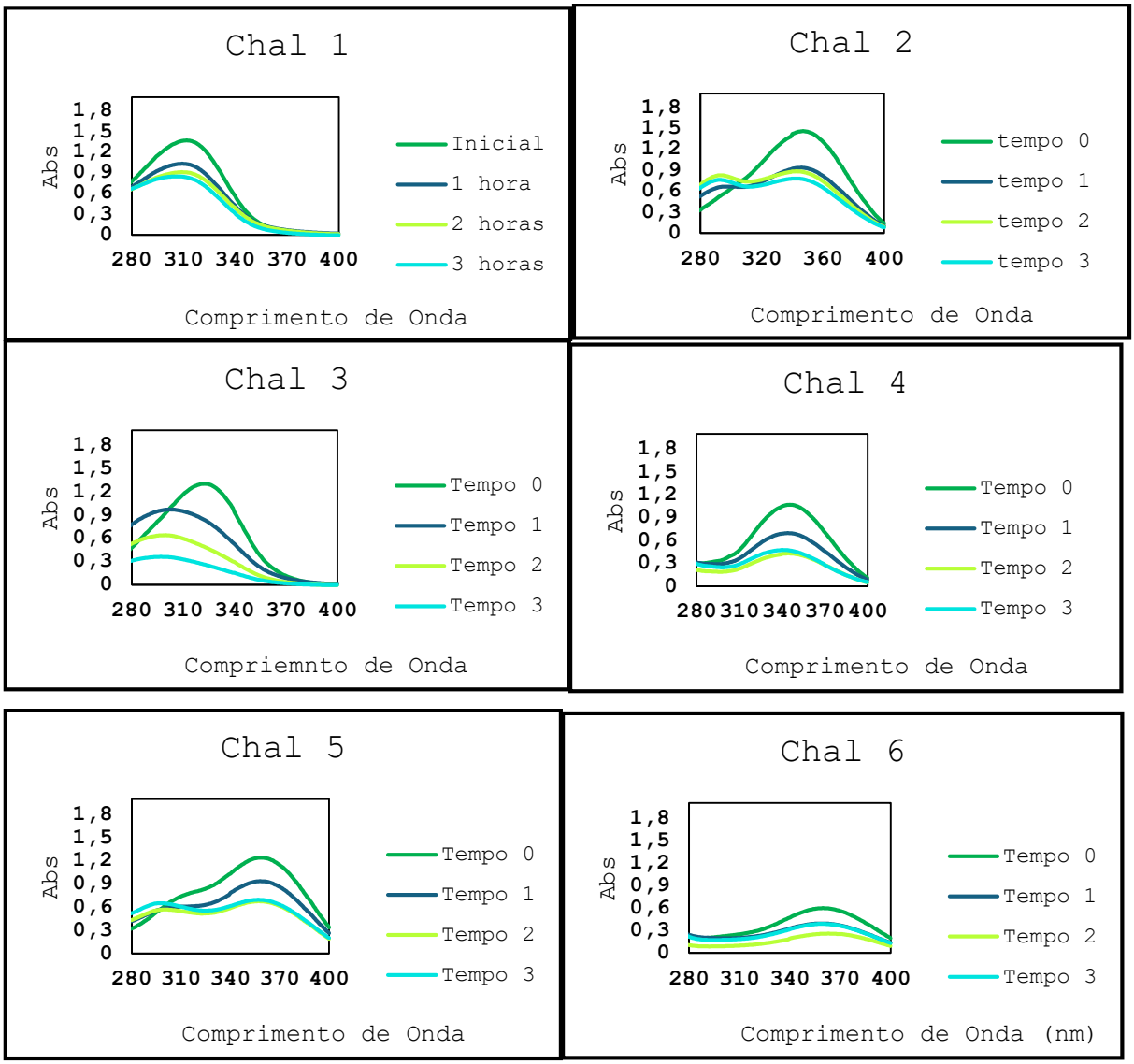


Figura 11: Espectros de absorção UV-Vis das chalconas antes e após a exposição à radiação UV, utilizados para avaliação da fotoestabilidade.

Fonte: a autora

A análise individual dos espectros demonstrou diferentes comportamentos entre as chalconas após a exposição à radiação UVA. A Chalcona 1 apresentou absorção máxima próxima de 310 nm, na região UVB, com redução progressiva da absorbância e manutenção do perfil geral da banda. A Chalcona 2 apresentou absorção máxima próxima de 345 nm, na região UVA, com diminuição da intensidade e alterações na distribuição espectral ao longo da irradiação. A Chalcona 3 demonstrou absorção próxima à transição entre as regiões UVB e UVA, apresentando redução mais acentuada da absorbância após três horas de exposição. As Chalconas 4 e 6 apresentaram absorção predominante na região UVA, com diminuição da intensidade das bandas, porém sem alterações expressivas em seus perfis gerais.

Por sua vez, a Chalcona 5 manteve sua banda de máxima absorção próxima de 358 nm, na região UVA1, mesmo após três horas de irradiação, embora tenha ocorrido redução da absorbância.

A comparação com o BMDM, figura 12, é particularmente relevante, considerando sua ampla utilização como filtro UVA e sua conhecida susceptibilidade à fotodegradação. Kuroda et al. (2025) demonstraram que a avobenzona apresenta comportamento fotoquímico complexo relacionado ao equilíbrio entre suas formas ceto-enólica e diceto. A forma ceto-enólica quelada apresenta absorção característica na região UVA1, enquanto a formação da espécie diceto está associada a alterações espectrais e a processos de fotodegradação. No estudo, a exposição à radiação UVA1 em 365 nm promoveu diminuição progressiva das bandas características da avobenzona e formação de fotoprodutos, evidenciando sua susceptibilidade à radiação UV.

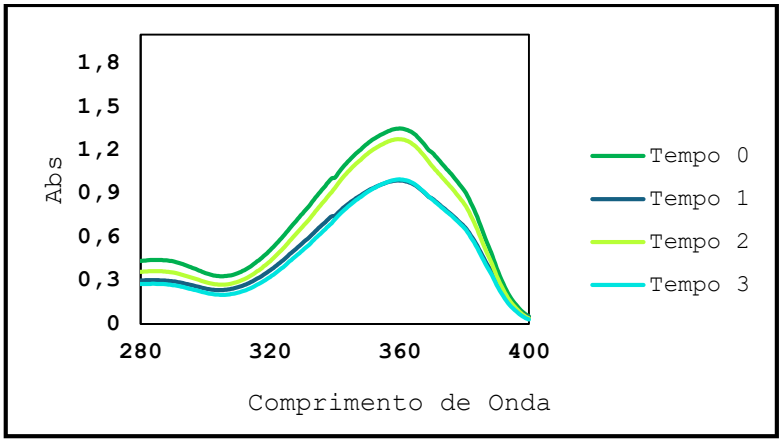


Figura 12: Espectros de absorção UV-Vis do BMDM antes e após a exposição à radiação UV.
Fonte: a autora

Esse comportamento também foi demonstrado diretamente por Kuroda et al. (2025) por espectroscopia UV-Vis, sendo observada diminuição das bandas da avobenzona durante a irradiação UVA1. Portanto, assim como observado no presente estudo, a análise da fotoestabilidade não deve considerar exclusivamente a diminuição da absorbância, mas também alterações na posição das bandas, no perfil espectral e a possível formação de novas espécies absorventes.

De acordo com a literatura, compostos do tipo chalcona podem sofrer isomerização fotoinduzida da forma *trans* (E) para *cis* (Z) quando expostos à radiação UV. Esse processo ocorre sem ruptura do sistema conjugado principal e pode levar a pequenas variações na intensidade de absorbância, devido a diferenças no coeficiente de absortividade molar entre os isômeros, sem necessariamente alterar significativamente o formato do espectro (GUARINGUE et al., 2025).

Assim, a redução observada na absorbância pode estar relacionada, ao menos em parte, à ocorrência desse equilíbrio fotoquímico entre isômeros, e não exclusivamente à degradação do composto. Esse comportamento é relevante, pois indica que as chalconas apresentam estabilidade espectral satisfatória nas condições avaliadas, mantendo seu potencial de absorção na região de interesse.

Entre os compostos selecionados para a formulação, as Chalconas 1, 2, 3 e 5 apresentaram diferentes regiões de absorção, evidenciando a possibilidade de complementaridade espectral quando associadas em um mesmo sistema fotoprotetor.

5.6. FOTOESTABILIDADE DAS CHALCONAS POR RMN

A análise de RMN de ^{1}H foi realizada com o objetivo de investigar possíveis alterações estruturais nas chalconas após 3 horas de exposição à radiação UV, complementando os resultados obtidos por espectrofotometria UV-Vis. Embora a análise espectrofotométrica permita avaliar modificações na intensidade de absorção e no perfil espectral dos compostos, ela não possibilita identificar diretamente as transformações químicas responsáveis por essas alterações.

Essa avaliação é particularmente relevante para as chalconas, devido à presença do sistema α,β-insaturado conjugado aos anéis aromáticos, responsável por suas propriedades de absorção na região UV. A exposição à radiação pode favorecer

processos fotoquímicos, incluindo a isomerização da ligação dupla entre as configurações trans (E) e cis (Z), além de possíveis reações de fotodegradação. Essas transformações podem ser investigadas por meio de alterações nos deslocamentos químicos, nas multiplicidades e nas constantes de acoplamento dos sinais, especialmente daqueles correspondentes aos hidrogênios vinílicos (JUMINA et al., 2019).

A comparação dos espectros obtidos antes e após a irradiação demonstrou a manutenção dos principais sinais característicos dos compostos, especialmente nas regiões correspondentes aos hidrogênios aromáticos e vinílicos. Na Figura 13, observa-se que a Chalcona 1 apresentou sinais adicionais após a irradiação, principalmente nas regiões próximas de 7,0 e 8,0 ppm, embora os sinais predominantes tenham sido preservados. Essas alterações sugerem a possível formação de espécies secundárias durante a exposição à radiação UV, que podem estar relacionadas a processos fotoquímicos, como a isomerização da ligação dupla presente no sistema α,β-insaturado (MALDONADO, et al., 2018).

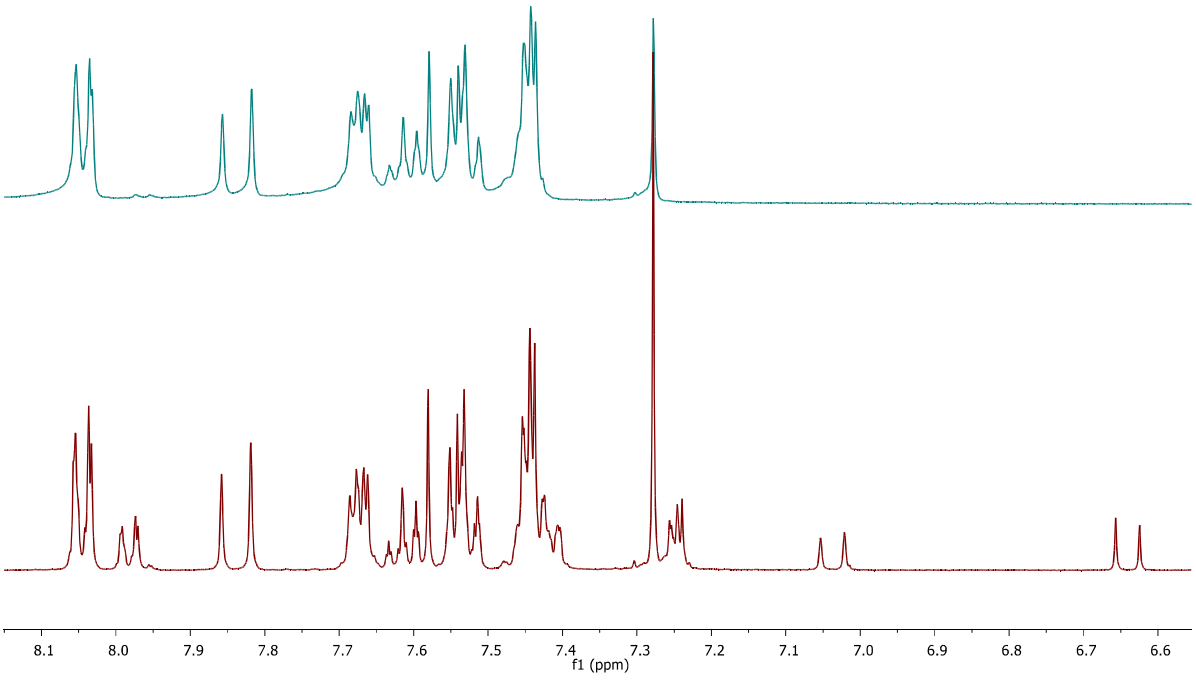


Figura 13: Comparação dos espectros de RMN de ^{1}H da Chalcona 1 antes e após 3 horas de exposição à radiação UV.

Fonte: a autora

Por outro lado, a Chalcona 6 apresentou elevada semelhança entre os espectros obtidos antes e após a irradiação (Figura 14), com manutenção dos principais sinais e pequenas diferenças de intensidade. Esse comportamento sugere maior preservação das características estruturais predominantes nas condições avaliadas.

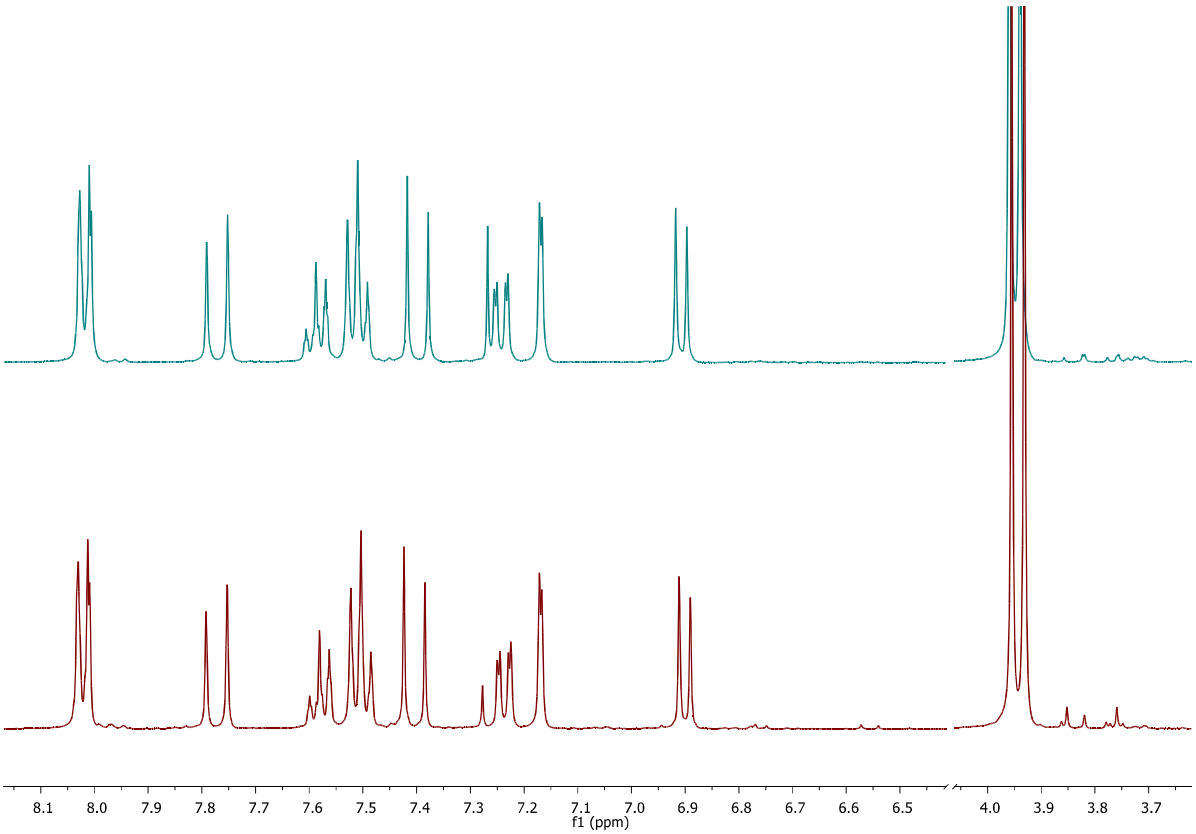


Figura 14: Comparação dos espectros de RMN de ¹H da Chalcona 6 antes e após 3 horas de exposição à radiação UV.

Fonte: a autora

De maneira geral, os resultados de RMN de ¹H sugerem que as chalconas mantiveram suas características estruturais predominantes após a exposição à radiação UV, apesar das alterações pontuais observadas em algumas amostras. Esses resultados complementam as análises de espectrofotometria UV-Vis, nas quais foi observada redução gradual da absorbância sem modificações expressivas no perfil espectral.

Os demais espectros de RMN de ¹H antes e após 3 horas de exposição à radiação UV estão apresentados no Apêndice F.

5.7. COMPRIMENTO DE ONDA CRÍTICO

Os valores de comprimento de onda crítico (λc) obtidos para as chalconas e para o BMDM estão apresentados na Tabela 5. Observou-se diferença na extensão da cobertura espectral entre os compostos avaliados, sendo que as Chalconas 1 e 2 apresentaram os menores valores de λc, enquanto as Chalconas 3, 4, 5 e 6 apresentaram valores superiores a 370 nm, sendo que, para considerar que um composto possui alta proteção no espectro dos raios UVA, o λc deve ser igual ou superior à esse valor. Dentre os compostos estudados, destacaram-se as Chalconas 5 e 6, que apresentaram os maiores comprimentos de onda críticos, inclusive superiores ao BMDM, indicando maior extensão de suas bandas de absorção em direção à região UVA (ABRIL, et al., 2025).

Tabela 5: Comprimento de Onda Crítico (λc) das chalconas e da avobenzona.

Composto	λc (nm)
Chal 1	344
Chal 2	350
Chal 3	377
Chal 4	377
Chal 5	386
Chal 6	384
BMDM	380

Fonte: a autora

Adicionalmente, a formulação contendo as Chalconas 1, 2, 3 e 5 associadas em gel de Lecigel® apresentou comprimento de onda crítico de 380 nm, valor igual ao obtido para o BMDM. Esse resultado indica que a associação das chalconas manteve uma extensão de absorção até a região UVA1 (340–400 nm), evidenciando o potencial da formulação para contribuir com a absorção da radiação UVA. Além disso, o valor obtido atende ao critério de comprimento de onda crítico igual ou superior a 370 nm, utilizado como referência para caracterização da amplitude de absorção de produtos fotoprotetores.

Para avaliar a eficácia da proteção contra os raios UVA, também é utilizada a razão UVA/UVB. Compostos com razão UVA/UVB de 0,6 até < 0,8 são considerados de proteção superior, de 0,8 até < 0,9 máxima e maior que 0,9 são considerados de

proteção ultra (REIS-MANSUR et al., 2023). A avaliação da razão UVA/UVB demonstrou diferenças no perfil de absorção das chalconas estudadas, sendo que, as chalconas 3 (0,788) e 6 (0,797) apresentaram classificação superior e as chalconas 4 (0,802) e 5 (0,828), classificaram-se na categoria máxima, com valores próximos ao BMDM (0,869), utilizado como referência.

5.8. FORMULAÇÃO COM AGENTE GELEIFICANTE

A formulação cosmética contendo as Chalconas 1, 2, 3 e 5 foi desenvolvida utilizando Lecigel® (INCI: Sodium Acrylates Copolymer (and) Lecithin) como agente gelificante. A escolha desse componente está relacionada à sua capacidade de formar sistemas gelificados, contribuir para a viscosidade e estabilidade física da preparação e proporcionar características sensoriais favoráveis à aplicação tópica. Além disso, sua composição associa as propriedades espessantes do copolímero de acrilatos às propriedades emulsificantes da lecitina, tornando-o uma alternativa interessante para o desenvolvimento de formulações cosméticas (LUCAS MEYER COSMETICS, 2026).

A seleção das Chalconas 1, 2, 3 e 5 para incorporação na formulação foi realizada considerando os resultados obtidos nas avaliações individuais de viabilidade celular, FPS, fotoestabilidade e comprimento de onda crítico. As Chalconas 1 e 2 destacaram-se pelos maiores valores de FPS, de 13,17 e 16,57, respectivamente, enquanto a Chalcona 3 apresentou comprimento de onda crítico de 377 nm, indicando maior extensão da absorção em direção à região UVA. A Chalcona 5, por sua vez, apresentou o maior comprimento de onda crítico entre os compostos avaliados (386 nm), além de manter sua banda de absorção máxima próxima de 358 nm após três horas de exposição à radiação UV.

Embora tenham apresentado diferentes respostas no ensaio de viabilidade celular, a concentração de 10 µg/mL foi considerada mais adequada para a continuidade das avaliações, devido à maior preservação da atividade metabólica nessa condição. Dessa forma, a associação das quatro chalconas buscou reunir compostos com diferentes perfis de absorção, explorando sua possível complementaridade nas regiões UVA e UVB.

A formulação contendo as quatro chalconas associadas apresentou FPS estimado de 32,38, após correção pelo fator de diluição, e comprimento de onda crítico de 380 nm. Conforme apresentado na Figura 15, as chalconas isoladas demonstraram

diferentes perfis de absorção, enquanto a formulação apresentou uma banda mais ampla, abrangendo as regiões UVB e UVA, com absorção máxima próxima de 330 nm. Esse comportamento sugere complementaridade entre os perfis espectrais dos compostos associados, considerando que a presença e a posição dos grupos metoxi influenciam a absorção da radiação UV pelas chalconas (WIJAYANTI et al., 2021; GUARINGUE et al., 2025). Dessa forma, os resultados evidenciam o potencial da associação para o desenvolvimento de sistemas fotoprotetores, mesmo utilizando 0,001% (m/m) de cada chalcona.

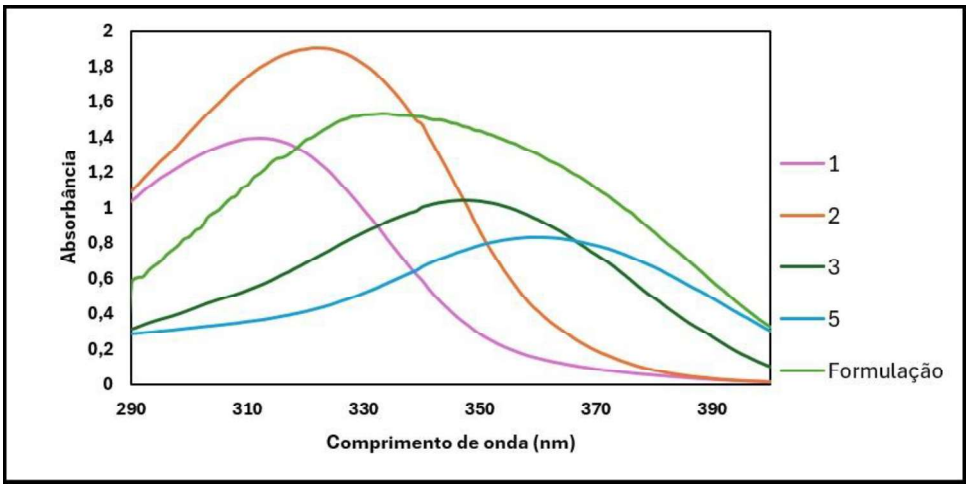


Figura 15: Comparação dos espectros de absorção UV-Vis das Chalconas 1, 2, 3 e 5 isoladas e da formulação contendo as quatro chalconas associadas em Lecigel®.
Fonte: a autora

5.9. AVALIAÇÃO DA FORMULAÇÃO POR TESTE DE ESTABILIDADE ACELERADA

A estabilidade das formulações contendo chalconas foi avaliada conforme parâmetros descritos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA, 2004), considerando as características organolépticas e os parâmetros físico-químicos das preparações.

O teste de centrifugação foi empregado como uma avaliação preliminar da estabilidade física da formulação, uma vez que a aplicação de força centrífuga permite acelerar processos de instabilidade que podem ocorrer naturalmente durante o armazenamento. Segundo Badruddoza et al. (2023), a centrifugação constitui uma das técnicas utilizadas para a avaliação acelerada da estabilidade de sistemas semissólidos, possibilitando a identificação de alterações relacionadas à separação de fases.

Após a centrifugação, conforme apresentado na Figura 16, não foram observados sinais visíveis de separação de fases, formação de sobrenadante, precipitação ou sedimentação, indicando que a formulação apresentou resistência às condições de estresse empregadas. Esse comportamento pode estar relacionado à organização e à estrutura do sistema semissólido, uma vez que a estabilidade física dessas preparações é influenciada por fatores como viscosidade, composição, características dos agentes emulsificantes e condições de processamento (BADRUDDOZA et al., 2023).



Figura 16: Aspecto visual da formulação à base de Lecigel® contendo as Chalconas 1, 2, 3 e 5 após o teste de centrifugação.
Fonte: a autora

De acordo com a ANVISA (2004), a avaliação das características organolépticas constitui uma etapa importante nos estudos de estabilidade de formulações cosméticas, pois permite identificar possíveis alterações de cor, odor e aspecto durante o armazenamento. Esses parâmetros fornecem informações preliminares sobre a integridade da formulação, uma vez que modificações visuais ou olfativas podem indicar alterações físicas ou químicas dos componentes. Além disso, a manutenção dessas características é importante para a qualidade e a aceitabilidade do produto pelo consumidor.

As alterações de coloração observadas na Figura 17, podem estar relacionadas à influência da temperatura sobre os componentes da formulação. O armazenamento a 40 °C pode favorecer processos de oxidação e outras modificações químicas, contribuindo para a intensificação da coloração amarelada. Além disso, a temperatura elevada pode favorecer a evaporação de água, alterando a concentração relativa dos componentes e as características físicas do gel (JIN et al., 2022). Por

outro lado, a refrigeração a 5 °C pode promover alterações na organização do sistema gelificado, modificando suas características ópticas e contribuindo para o aspecto mais esbranquiçado da preparação. Essas modificações podem estar relacionadas à influência das condições de armazenamento sobre a estrutura e a estabilidade de sistemas semissólidos (HERBIG et al., 2023).



Figura 17: Aspecto visual da formulação contendo chalconas após 15 dias de armazenamento a 40 °C (esquerda) e 5 °C (direita).

Fonte: a autora

Entre as condições avaliadas, o armazenamento em temperatura ambiente destacou-se pela melhor preservação das características macroscópicas iniciais da formulação, sem mudanças visuais acentuadas ao longo dos 95 dias. Nessa condição, não foram observadas alterações de coloração comparáveis à intensificação do amarelo nas amostras mantidas em estufa ou ao aspecto mais esbranquiçado das amostras refrigeradas. Esse comportamento sugere que, nas condições ambientais às quais as amostras foram expostas, a formulação apresentou conservação satisfatória de seu aspecto. Nesse contexto, o armazenamento em temperatura ambiente, associado à utilização de embalagens bem vedadas e protegidas da luz, pode contribuir para minimizar essas alterações e favorecer a conservação da formulação (BRASIL, 2004).

5.9.1. Determinação do pH

Os resultados de pH demonstraram oscilações relativamente discretas ao longo do período experimental, conforme apresentado na Tabela 6 e na Figura 18. A análise de variância demonstrou interação significativa entre tempo e temperatura ($p = 0,0375$), indicando que o comportamento do pH ao longo do armazenamento dependeu da condição de temperatura. Entretanto, os efeitos principais do tempo ($p = 0,1096$) e da temperatura ($p = 0,5836$) não foram estatisticamente significativos. Nas comparações múltiplas de Bonferroni entre as médias dos tempos e o valor inicial, considerando conjuntamente as condições de armazenamento, não foram identificadas diferenças significativas ($p > 0,05$).

Tabela 6: Valores de pH da formulação contendo chalconas durante o estudo de estabilidade em diferentes condições de armazenamento.

pH **Tempo (dias)**	Temperatura Ambiente (± 20 – 27°C)	Temperatura Geladeira (± 5°C)	Temperatura Estufa (±40°C)
Tempo 0	4,7 ± 0,0624	4,59 ± 0,0650	4,58 ± 0,0776
Tempo 15	4,68 ± 0,1379	4,72 ± 0,0702	4,68 ± 0,3523
Tempo 35	4,59 ± 0,0781	4,54 ± 0,0832	4,65 ± 0,3113
Tempo 65	4,57 ± 0,0960	4,61 ± 0,0832	4,95 ± 0,3477
Tempo 95	4,59 ± 0,1101	4,64 ± 0,0529	4,89 ± 0,3066

Fonte: a autora

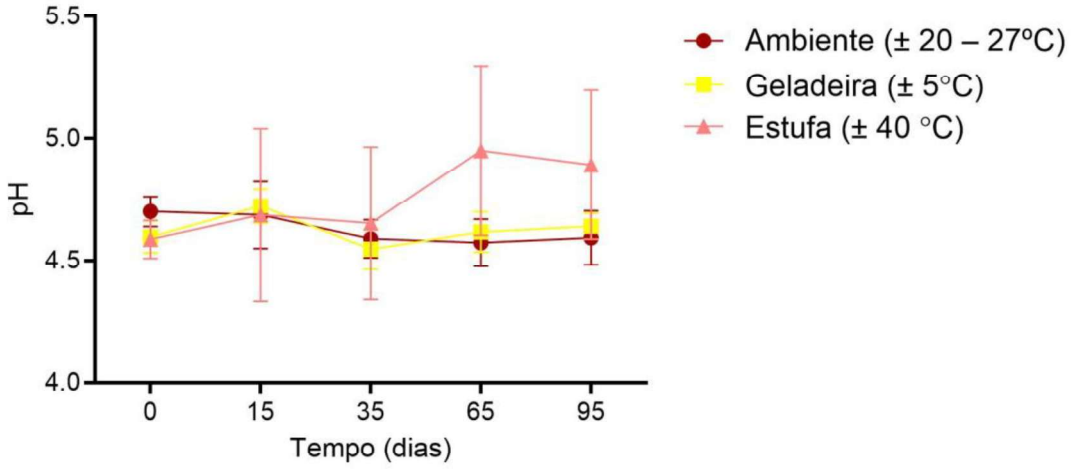


Figura 18: Análise estatística dos valores de pH da formulação contendo chalconas durante o estudo de estabilidade em diferentes condições de armazenamento ($p > 0,05$).
Fonte: a autora

O acompanhamento do pH é importante para a avaliação da estabilidade de formulações cosméticas, uma vez que alterações nesse parâmetro podem estar relacionadas a modificações nos componentes da preparação e influenciar sua compatibilidade com a superfície cutânea (BRASIL, 2004). Além disso, Lambers et al. (2006) demonstraram que a superfície da pele apresenta caráter naturalmente ácido,

condição relacionada à manutenção de suas funções de barreira e ao equilíbrio da microbiota cutânea.

Nesse contexto, os valores observados demonstram que a formulação manteve características ácido-base compatíveis com a faixa fisiológica ácida da superfície cutânea descrita na literatura, sendo biocompatível e com menor probabilidade de causar desconforto durante a utilização. Embora a interação estatisticamente significativa indique influência das condições experimentais sobre o comportamento do pH, as oscilações não foram acompanhadas por alterações macroscópicas evidentes, sugerindo manutenção satisfatória desse parâmetro durante o estudo com valores de pH próximos entre si, demonstrando a estabilidade química da formulação desenvolvida para a veiculação das chalconas associadas.

5.9.2. Determinação da viscosidade

A viscosidade apresentou oscilações durante o armazenamento, com aumento nas amostras submetidas à temperatura elevada, conforme demonstrado na Tabela 7 e na Figura 19. Entretanto, a análise estatística não identificou diferenças significativas relacionadas ao tempo, à temperatura ou à interação entre esses fatores ($p > 0,05$). As comparações múltiplas de Bonferroni também não demonstraram diferenças significativas em relação ao período inicial. Dessa forma, demonstra a estabilidade física da formulação independente das condições armazenamento.

Tabela 7: Valores da viscosidade da formulação contendo chalconas durante o estudo de estabilidade em diferentes condições de armazenamento.

Viscosidade Tempo (dias)	Temperatura Ambiente (± 20 – 27°C)	Temperatura Geladeira (± 5°C)	Temperatura Estufa (±40°C)
Tempo 0	2,037 ± 0,076	2,073 ± 0,083	2,077 ± 0,025
Tempo 15	1,970 ± 0,115	2,043 ± 0,0178	2,987 ± 1,028
Tempo 35	2,097 ± 0,200	2,000 ± 0,330	3,113 ± 1,072
Tempo 65	2,890 ± 1,746	2,747 ± 1,551	3,043 ± 0,712
Tempo 95	2,123 ± 0,226	2,360 ± 0,340	3,697 ± 1,357

Fonte: a autora

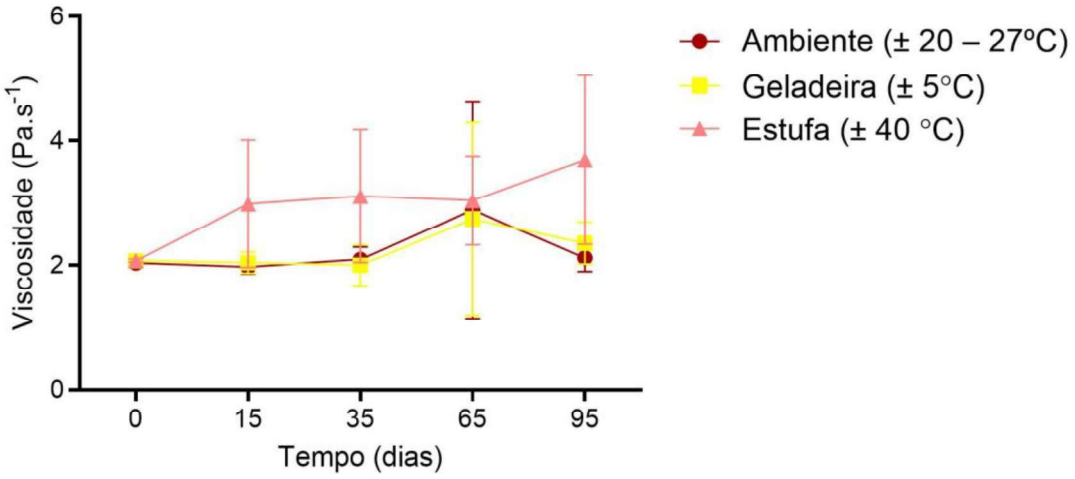


Figura 19: Análise estatística dos valores de viscosidade da formulação contendo chalconas durante o estudo de estabilidade em diferentes condições de armazenamento.
Fonte: a autora

A viscosidade constitui uma propriedade relevante para formulações cosméticas semissólidas, pois influencia sua consistência, facilidade de aplicação e comportamento durante o armazenamento. Segundo Badruddoza et al. (2023), as características reológicas de preparações semissólidas estão relacionadas à organização estrutural do sistema, podendo sofrer influência de fatores como temperatura, composição e condições de processamento.

O aumento da viscosidade observado nas amostras armazenadas em estufa pode estar relacionada a modificações na estrutura do sistema e à possível redução do conteúdo de água, favorecendo maior concentração relativa dos componentes da formulação. Apesar das oscilações numéricas, a ausência de diferenças estatisticamente significativas, associada à manutenção da integridade macroscópica da formulação, sugere comportamento físico-químico satisfatório durante o período avaliado.

5.9.3. Determinação da densidade

A densidade apresentou pequenas oscilações ao longo do período de armazenamento, mantendo valores próximos na maior parte das avaliações, conforme apresentado na Tabela 8 e na Figura 20. A análise estatística demonstrou efeito significativo do tempo de armazenamento ($p = 0,0072$), enquanto a temperatura e a interação entre os fatores não apresentaram significância estatística. Entretanto, as comparações múltiplas de Bonferroni não identificaram diferenças significativas entre

os períodos avaliados e o tempo inicial, em nenhuma das condições de armazenamento.

Tabela 8: Valores da densidade da formulação contendo chalconas durante o estudo de estabilidade em diferentes condições de armazenamento.

Densidade **Tempo (dias)**	Temperatura Ambiente (± 20 – 27°C)	Temperatura Geladeira (± 5°C)	Temperatura Estufa (±40°C)
Tempo 0	0,9486 ± 0,035	0,9888 ± 0,0208	0,98613 ± 0,01132
Tempo 15	1,0073 ± 0,035	0,9966 ± 0,01350	1,01866 ± 0,02203
Tempo 35	0,9936 ± 0,0011	1,0023 ± 0,00680	1,01766 ± 0,02154
Tempo 65	0,99733 ± 0,014	0,9563 ± 0,01115	0,97766 ± 0,03481
Tempo 95	1,0005 ± 0,0126	1,0034 ± 0,01624	1,03466 ± 0,00152

Fonte: a autora

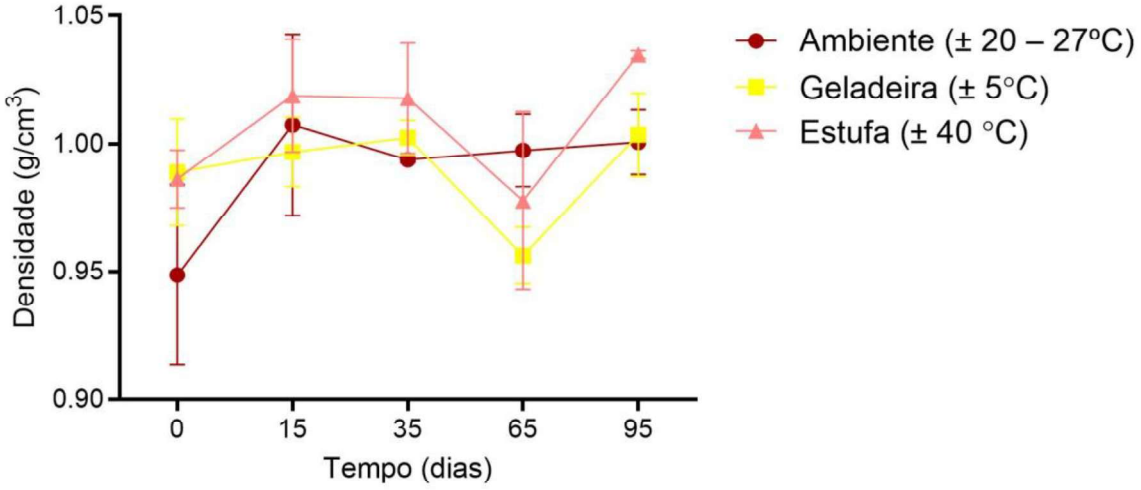


Figura 20: Análise estatística dos valores de densidade da formulação contendo chalconas durante o estudo de estabilidade em diferentes condições de armazenamento.

Fonte: a autora

A densidade representa uma propriedade físico-química importante para a caracterização de produtos cosméticos, permitindo acompanhar possíveis modificações na relação entre massa e volume da preparação. De acordo com a ANVISA (BRASIL, 2008), sua determinação integra os ensaios de controle de qualidade físico-químico, contribuindo para a avaliação das características do produto. Alterações nesse parâmetro podem estar relacionadas à incorporação de ar, à perda de componentes voláteis ou a modificações físicas da formulação.

Embora tenha sido identificado efeito estatístico global do tempo, a ausência de diferenças significativas nas comparações individuais e a proximidade dos valores médios sugerem que as oscilações observadas não representaram alterações expressivas na densidade. Associados à ausência de sinais macroscópicos de

instabilidade, esses resultados contribuem para a avaliação satisfatória do comportamento físico-químico da formulação durante o armazenamento.

5.9.4. Determinação da espalhabilidade

A espalhabilidade apresentou oscilações ao longo do armazenamento, com redução dos valores médios nos períodos intermediários, conforme demonstrado na Tabela 9 e na Figura 21. A análise estatística identificou efeito significativo do tempo ($p < 0,0001$) e da interação entre tempo e temperatura ($p = 0,0086$), indicando que o comportamento dessa propriedade foi influenciado pela associação entre os fatores avaliados. Entretanto, nas comparações múltiplas de Bonferroni, foi identificada diferença significativa apenas entre os dias 0 e 35 na condição de temperatura ambiente.

Tabela 9: Valores de espalhabilidade da formulação contendo chalconas durante o estudo de estabilidade em diferentes condições de armazenamento.

Espalhabilidade Tempo (dias)	Temperatura Ambiente (± 20 – 27°C)	Temperatura Geladeira (± 5°C)	Temperatura Estufa (±40°C)
Tempo 0	6,533 ± 0,252	6,433 ± 0,404	6,433 ± 0,208
Tempo 15	6,400 ± 0,265	6,000 ± 0,200	5,300 ± 0,400
Tempo 35	5,467 ± 0,153	5,900 ± 0,529	5,300 ± 0,265
Tempo 65	4,867 ± 0,709	5,500 ± 0,200	4,833 ± 0,153
Tempo 95	5,333 ± 0,153	6,233 ± 0,611	6,667 ± 0,416

Fonte: a autora

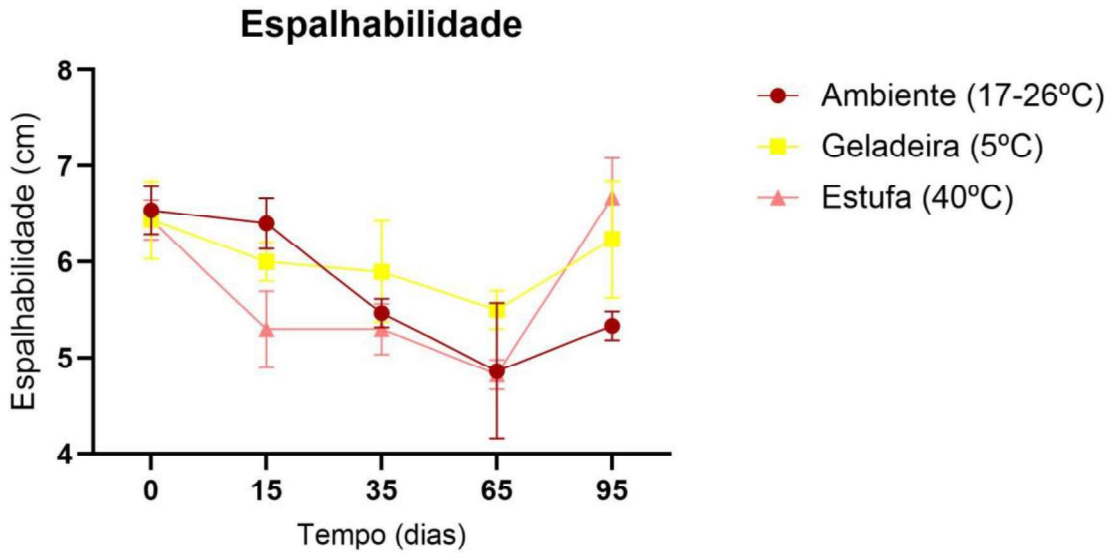


Figura 21: Análise estatística dos valores de espalhabilidade da formulação contendo chalconas durante o estudo de estabilidade em diferentes condições de armazenamento.

Fonte: a autora

A espalhabilidade é uma característica importante para formulações cosméticas de aplicação tópica, pois está relacionada à facilidade de distribuição do produto sobre a superfície cutânea e à uniformidade da camada aplicada. Al-Barghouthy et al. (2025) destacam que essa propriedade representa um atributo relevante para o desempenho de preparações semissólidas, estando relacionada à aceitabilidade do produto e às suas características de aplicação.

As alterações observadas podem estar associadas a modificações na organização estrutural do gel e no comportamento reológico da formulação, considerando que a resistência ao escoamento pode influenciar a capacidade de espalhamento. Entretanto, a ausência de uma redução contínua até o final do estudo indica que o comportamento dessa propriedade não seguiu uma tendência uniforme de deterioração. Dessa forma, embora tenham sido identificadas alterações estatisticamente significativas, a recuperação dos valores médios em determinadas condições e a manutenção das características macroscópicas sugerem comportamento físico em geral satisfatório.

6. CONCLUSÃO

As chalconas foram sintetizadas com sucesso e apresentaram características estruturais compatíveis com os compostos propostos. Os resultados demonstraram seu potencial fotoprotetor, especialmente pela capacidade de absorção na região UVA, indicando perspectivas de utilização como componentes de formulações associadas a outros filtros solares.

A exposição à radiação UV indicou preservação geral dos perfis espectrais e dos principais sinais estruturais, embora tenham ocorrido redução da absorbância e alterações pontuais. As diferenças de desempenho e de viabilidade celular entre as moléculas reforçam a importância da seleção dos compostos e das concentrações para essa aplicação.

A formulação contendo chalconas apresentou estabilidade física e comportamento físico-químico adequado nas condições avaliadas, apesar das alterações observadas durante o armazenamento. A condição de temperatura ambiente destacou-se pela melhor preservação das características macroscópicas iniciais, sem mudanças visuais acentuadas ao longo dos 95 dias, sugerindo condições favoráveis à manutenção do aspecto da preparação.

Os resultados obtidos reforçam o potencial das chalconas estudadas para aplicação em formulações fotoprotetoras e fornecem uma base para a continuidade da pesquisa. O aperfeiçoamento da formulação, aliado a estudos complementares de segurança e eficácia, permitirá avaliar sua contribuição para o desenvolvimento de novas alternativas de fotoproteção.

7. REFERÊNCIAS

ABRIL, S. P., RINCÓN-DÍAZ, N., PUYANA, M. *et al.* Atividade fotoprotetora de algas marrons do Caribe colombiano usando perfil metabólico por HPLC-DAD através da análise de dados MCR-ALS. **Sci Rep 15** , 16204 (2025). https://doi.org/10.1038/s41598-025-00734-8

AL-BARGHOUTHY, E. Y.; HAMED, S.; MEHYAR, G. F.; ALKHATIB, H. S. Comparative evaluation of spreadability measurement methods for topical semisolid formulations: a scoping review. **Gels**, v. 11, n. 12, art. 1006, 2025. DOI: https://doi.org/10.3390/gels11121006.

AL-SADEK, T.; YUSUF, N. Ultraviolet Radiation Biological and Medical Implications. **Curr. Issues Mol. Biol**. 2024, 46, 1924–1942. https://doi.org/10.3390/cimb46030126

BADRUDDOZA, A. Z. M., YEOH, T., SHAH, J. C., & WALSH, T. (2023). Assessing and Predicting Physical Stability of Emulsion-Based Topical Semisolid Products: **A Review. Journal of pharmaceutical sciences**, *112*(7), 1772–1793. DOI: https://doi.org/10.1016/j.xphs.2023.03.014

BALOGH, T. S.; VELASCO, M. V. R.; PEDRIALI, C. A.; KANEKO, T. M.; BABY, A. R. Proteção à radiação ultravioleta: recursos disponíveis na atualidade em fotoproteção. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 86, n. 4, p. 732–742, 2011. Disponível em: https://doi.org/10.1590/S0365-05962011000400016

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Guia de controle de qualidade de produtos cosméticos: uma abordagem sobre os ensaios físicos e químicos. Brasília: **ANVISA**, 2008.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos. 1 ed. Brasília: **ANVISA**, 2004.

DHALIWAL, J. S., MOSHAWIH, S., GOH, K. W., LOY, M. J., HOSSAIN, M. S., HERMANSYAH, A., KOTRA, V., KIFLI, N., GOH, H. P., DHALIWAL, S. K. S., YASSIN, H., & MING, L. C. (2022). Pharmacotherapeutics Applications and Chemistry of Chalcone Derivatives. **Molecules (Basel, Switzerland**), *27*(20), 7062. DOI: 10.3390/molecules27207062;

DIFFEY, B. L., TANNER, P. R., MATTS, P. J., & NASH, J. F. In vitro assessment of the broad-spectrum ultraviolet protection of sunscreen products. **Journal of the American Academy of Dermatology**, *43*(6), 1024–1035 (2000). https://doi.org/10.1067/mjd.2000.109291

D'ORAZIO, John et al. UV radiation and the skin. **International journal of molecular sciences** vol. 14,6 12222-48. 7 Jun. 2013, doi:10.3390/ijms140612222.

ELKANZI, N. A. A., HRICHI, H., ALOLAYAN, R. A., DERAFA, W., ZAHOU, F. M., & BAKR, R. B. Synthesis of Chalcones Derivatives and Their Biological Activities: A Review. **ACS ômega**. (2022) *7*(32), 27769–27786. DOI: 10.1021/acsomega.2c01779.

ENCHEV V., MEHANDZHIYSKI A. Y. Computational insight on the chalcone formation mechanism by the Claisen–Schmidt reaction. **International Journal of Quantum Chemistry**. 2017;117: e25365. DOI: https://doi.org/10.1002/qua.25365.

GASPARRO, F. P. Sunscreens, Skin Photobiology, and Skin Cancer: The Need for UVA Protection and Evaluation of Efficacy. **Environmental Health Perspectives**, Vol 108, Supplement I, 2000. DOI: https://doi.org/10.1289/ehp.00108s171

GHASEMI, M.; TURNBULL, T.; SEBASTIAN, S.; KEMPSON, I. The MTT Assay: Utility, Limitations, Pitfalls, and Interpretation in Bulk and Single-Cell Analysis. **Int. J. Mol. Sci**. 2021, 22, 12827. https://doi.org/10.3390/ijms222312827.

GUAN, L. L., LIM, H. W., MOHAMMAD, T. F. Protetores solares e fotoenvelhecimento: uma revisão da literatura atual. **American Journal of Clinical Dermatology**, 819–828 (2021). https://doi.org/10.1007/s40257-021-00632-5

GUARINGUE, R. P. et al. *Chalcone derivatives: antioxidant activity, photoprotective properties, and stability under UV irradiation.* **ACS Omega**, v. 10, p. 63061–63071, 2025. DOI: https://doi.org/10.1021/acsomega.5c08934.

HERBIG, M. E.; EVERS, D.-H.; GORISSEN, S.; KÖLLMER, M. Rational design of topical semi-solid dosage forms—how far are we? **Pharmaceutics**, v. 15, n. 7, art. 1822, 2023. DOI: https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15071822.

JASIM, H. A., NAHAR, L., JASIM, M. A., MOORE, S. A., RITCHIE, K. J., & SARKER, S. D. (2021). Chalcones: Synthetic Chemistry Follows Where Nature Leads. **Biomolecules**, *11*(8), 1203. https://doi.org/10.3390/biom11081203.

JIN, X.; IMRAN, M.; MOHAMMED, Y. Topical semisolid products—understanding the impact of metamorphosis on skin penetration and physicochemical properties. **Pharmaceutics,** v. 14, n. 11, art. 2487, 2022. DOI: https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14112487.

JUMINA, J.; STYANINGRUM, R. W.; SISWANTA, D.; TRIONO, S.; PRIASTOMO, Y.; HARIZAL, H.; SHOLIKHAH, E. N.; ZULKARNAIN, A. K. Synthesis and Preliminary Evaluation of Several Chalcone Derivatives as Sunscreen Compounds. **Chemistry Journal of Moldova**, v. 14, n. 2, p. 90–96, 2019. Disponível em: https://doi.org/10.19261/cjm.2019.624.

KURODA, C.; TSUCHIDA, T.; TSUNODA, C.; MINAMIDE, M.; HIROSHIGE, R.; GOTO, S. Stability and properties of ultraviolet filter avobenzone under its diketo/enol tautomerization induced by molecular encapsulation with β-cyclodextrin. ***Langmuir,*** v. 41, n. 2, p. 1429–1445, 2025. DOI: 10.1021/acs.langmuir.4c04108.

LAMBERS, H.; PIESSENS, S.; BLOEM, A.; PRONK, H.; FINKEL, P. Natural skin surface pH is on average below 5, which is beneficial for its resident flora. **International Journal of Cosmetic Science**, v. 28, n. 5, p. 359–370, 2006. DOI: https://doi.org/10.1111/j.1467-2494.2006.00344.x.

LUCAS MEYER COSMETICS. Lecigel™: the multifunctional sensorial gelling and emulsifying ingredient. 2026. Disponível em:

https://www.lucasmeyercosmetics.com/en/Solutions/Products/2025/08/13/07/58/Lecigel. Acesso em: 15 out. 2026.

MALDONADO, T.; FERRAUDI, G.; LAPPIN, A. G.; GODOY, F. Kinetic and mechanistic observations on the photoinduced isomerization reaction of organometallic chalcones: a steady state and flash photolysis study. **ChemPhotoChem**, v. 2, n. 2, p. 95–104, 2018. DOI: https://doi.org/10.1002/cptc.201700129.

MARCON G.Z., BRUM T. B.,DE ARAÚJO N. F. T., et al. Desenvolvimento de chalconasestrutura-relacionado à avobenzona: Fotoproteção,fotoestabilidade e avaliação de segurança. **FotoquímicaFotobiologia**. 2026;00:1-17 **https://doi.org/10.1111/php.70119.**

NASCIMENTO, L. F.; SANTOS, E. P.; AGUIAR, A. P. Fotoprotetores orgânicos: pesquisa, inovação e a importância da síntese orgânica. **Revista Virtual de Química**, v. 6, n. 2, p. 190–223, 2014. DOI: 10.5935/1984-6835.20140015.

PORTILHO, L.; AIELLO, L. M.; VASQUES, L. I.; BAGATIN, E.; LEONARDI, G. R. Effectiveness of sunscreens and factors influencing sun protection: a review. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences,** v. 58, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1590/s2175-97902022e20693.

REIS-MANSUR, M. C. P. P.; GOMES, C. C. F.; NIGRO, F.; RICCI-JÚNIOR, E.; FREITAS, Z. M. F.; SANTOS, E. P. Nanotechnology as a tool for optimizing topical photoprotective formulations containing buriti oil (Mauritia flexuosa) and dry Aloe vera extracts: stability and cytotoxicity evaluations. **Pharmaceuticals**, v. 16, n. 2, art. 292, 2023. DOI: https://doi.org/10.3390/ph16020292.

SHIN, D. W. (2020). Various biological effects of solar radiation on skin and their mechanisms: implications for phototherapy. **Animal Cells and Systems**, 24 (4), 181–188. https://doi.org/10.1080/19768354.2020.1808528

SILVA, A. A. da; SOBRAL, M. V. Ensaio de redução do MTT. In: GONÇALVES, J. C. R.; SOBRAL, M. V. (orgs.). Cultivo de células: da teoria à bancada. João Pessoa: **Editora UFPB**, 2020. p. 123–126.

SVOBODOVÁ, A.; PSOTOVÁ, J.; WALTEROVÁ, D. Natural phenolics in the prevention of UV-induced skin damage: a review. **Biomedical Papers**, v. 147, n. 2, p. 137–145, 2003. DOI: 10.5507/bp.2003.019.

WIJAYANTI, L. W.; SWASONO, R. T.; LEE, W.; JUMINA, J. Synthesis and Evaluation of Chalcone Derivatives as Novel Sunscreen Agent. **Molecules**, v. 26, n. 9, p. 2698, 2021 a. Disponível em: https://doi.org/10.3390/molecules26092698.

WILHELM, A.; BONNET, S.; TWIGGE, L.; RAROVA, L.; STENCLOVA, T; VISSER, H. G.; SCHUTTE-SMITH, M. Synthesis, characterization and cytotoxic evaluation of chalcone derivatives. **Journal of Molecular Structure**, v. 1251, p. 132001, 2022. https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2021.132001.

APÊNDICE A – ESPECTROS DE RMN DA CHALCONA 2

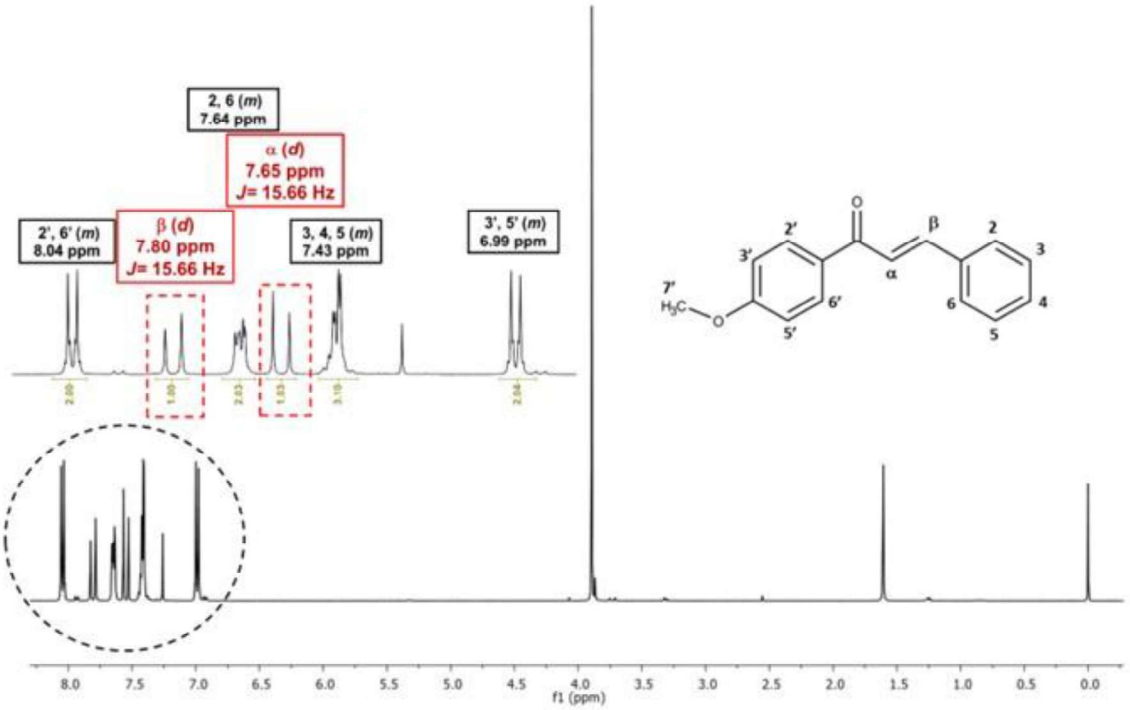


Figura A1 – Espectro de RMN de ¹H da Chalcona 2.
Fonte: a autora (2026).

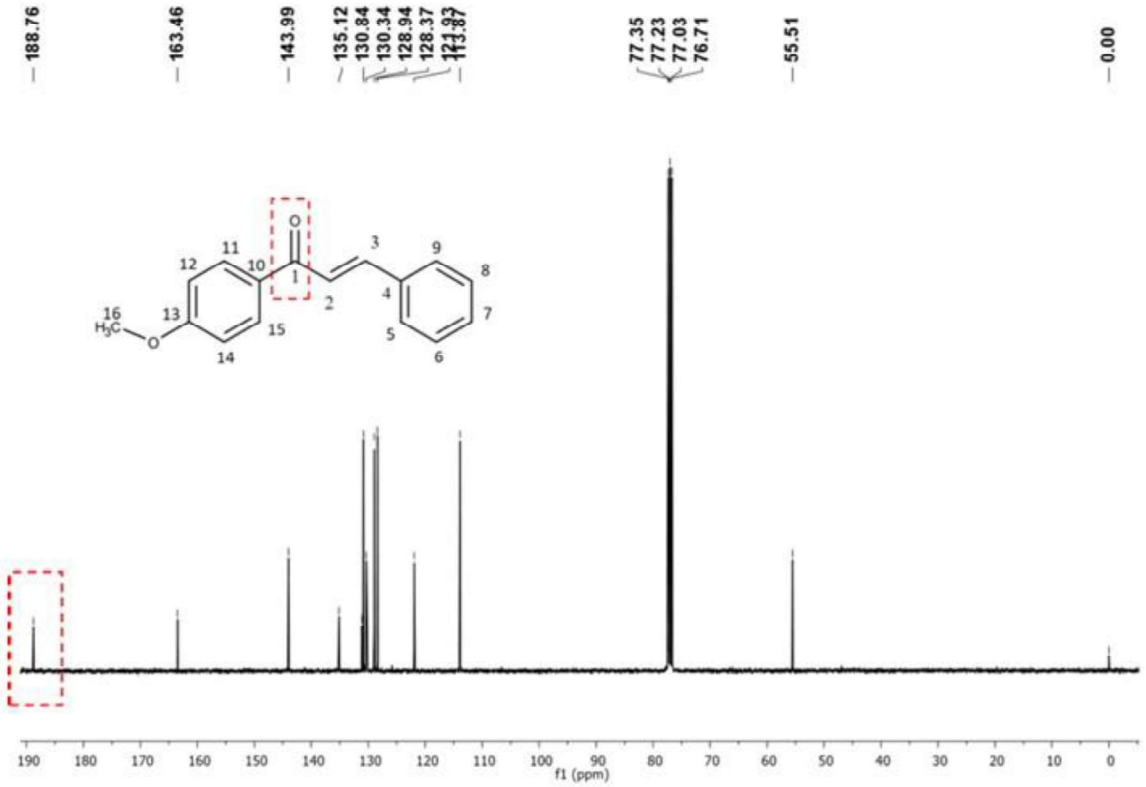


Figura A2 – Espectro de RMN de ^{13}C da Chalcona 2.

Fonte: a autora (2026).

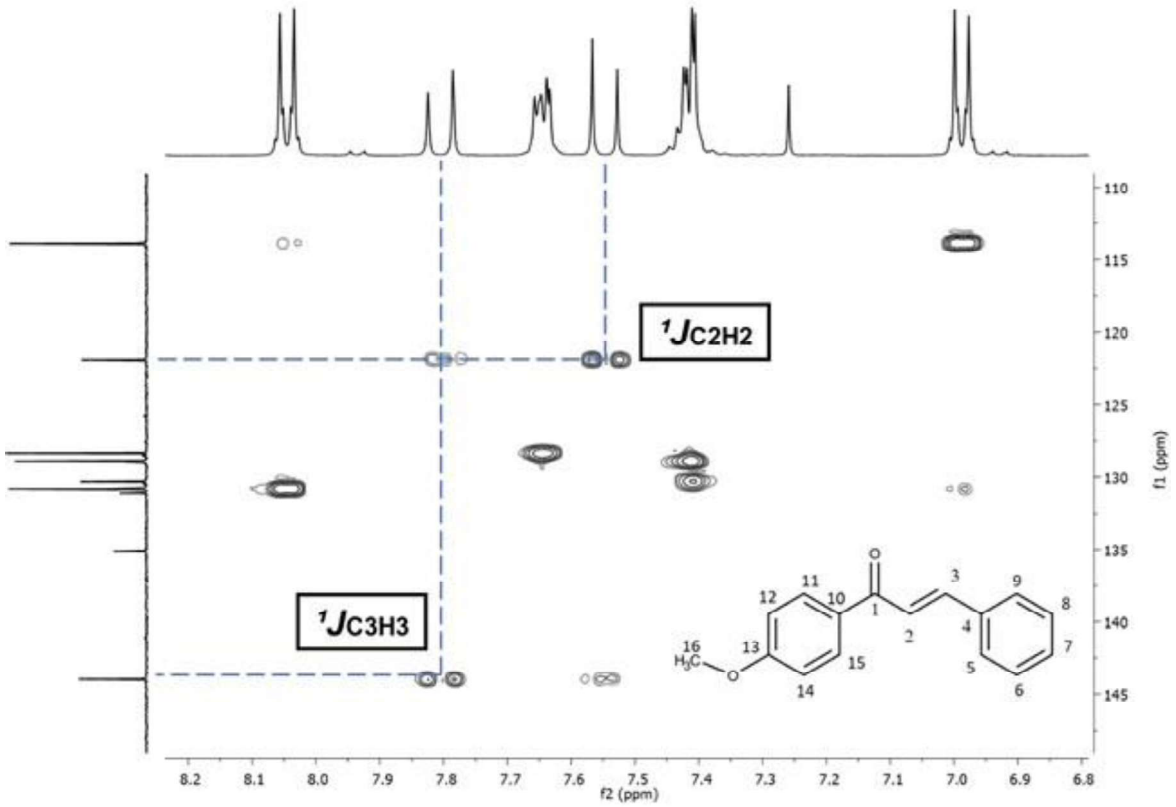


Figura A3 – Espectro de RMN bidimensional HSQC da Chalcona 2.
Fonte: a autora (2026).

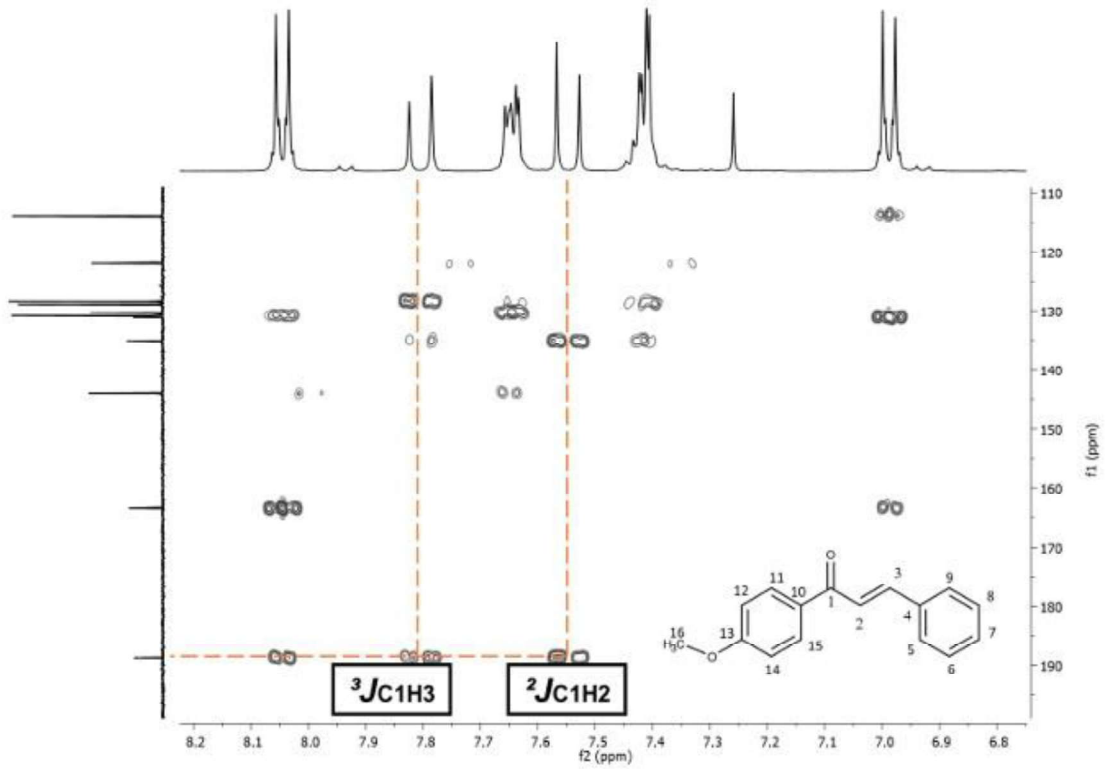


Figura A4 – Espectro de RMN bidimensional HMBC da Chalcona 2.
Fonte: a autora (2026).

APÊNDICE B – ESPECTROS DE RMN DA CHALCONA 3

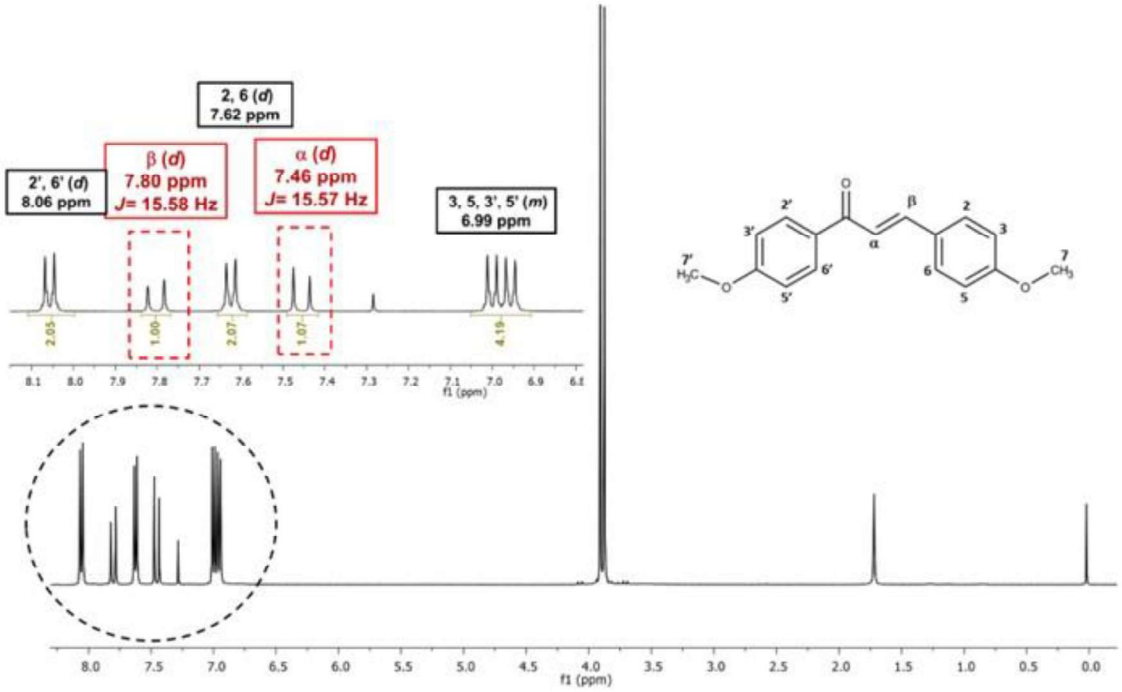


Figura B1 – Espectro de RMN de ^{1}H da Chalcona 3.
Fonte: a autora (2026).

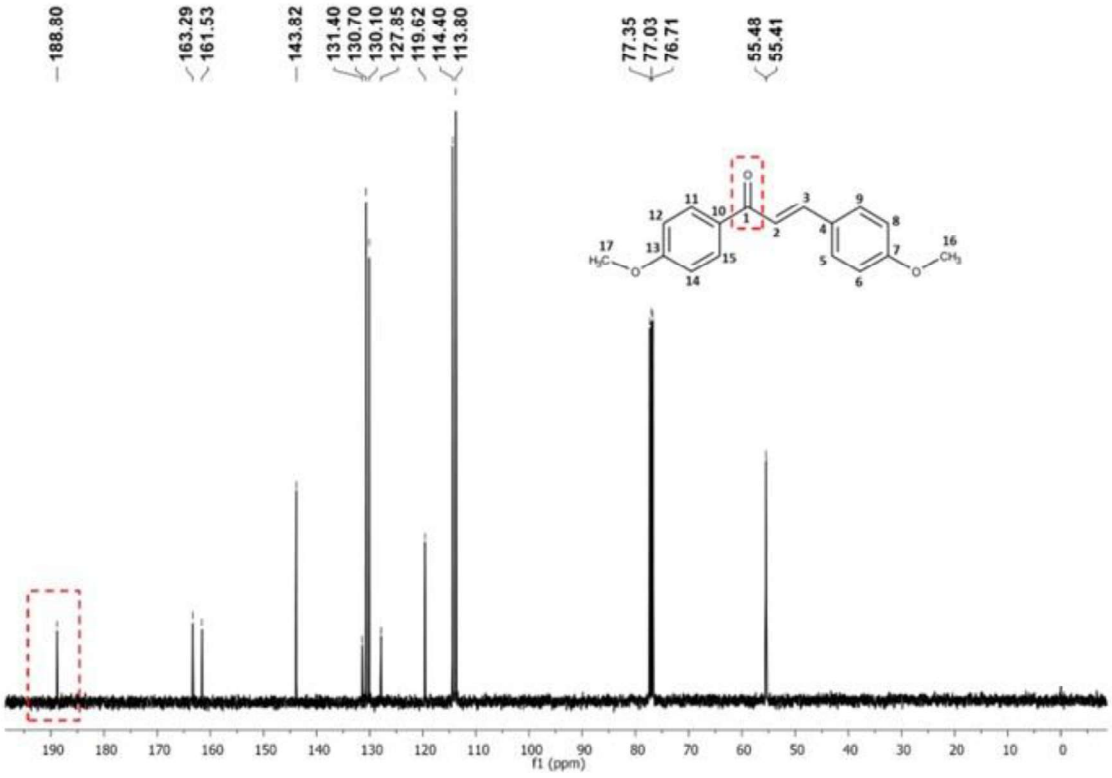


Figura B2 – Espectro de RMN de ^{13}C da Chalcona 3.
Fonte: a autora (2026).

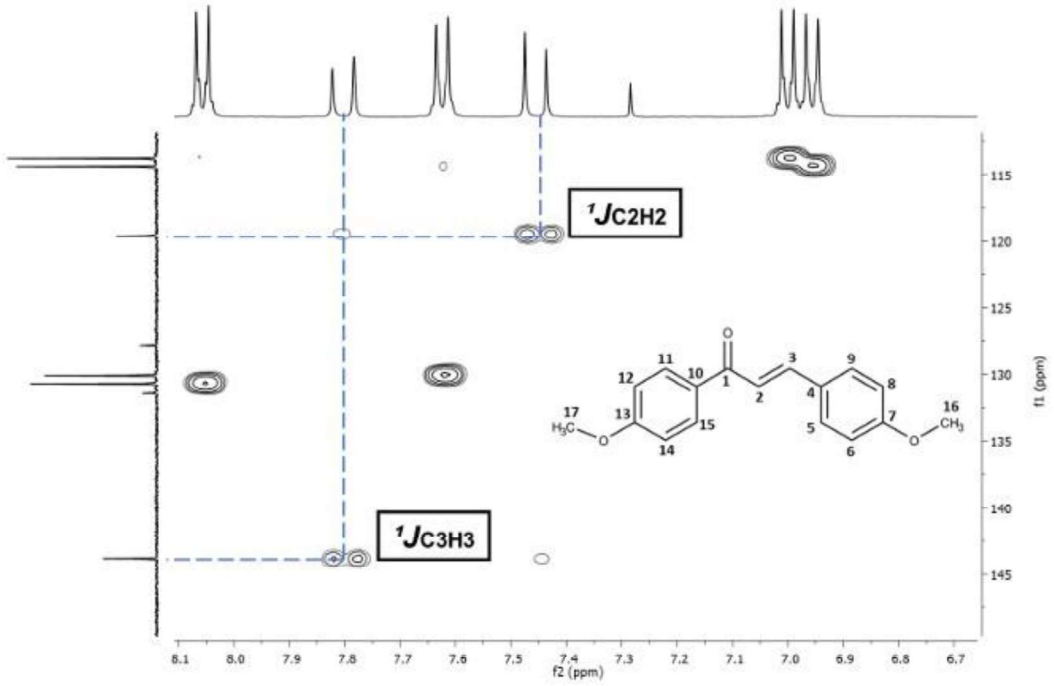


Figura B3 – Espectro de RMN bidimensional HSQC da Chalcona 3.
Fonte: a autora (2026).

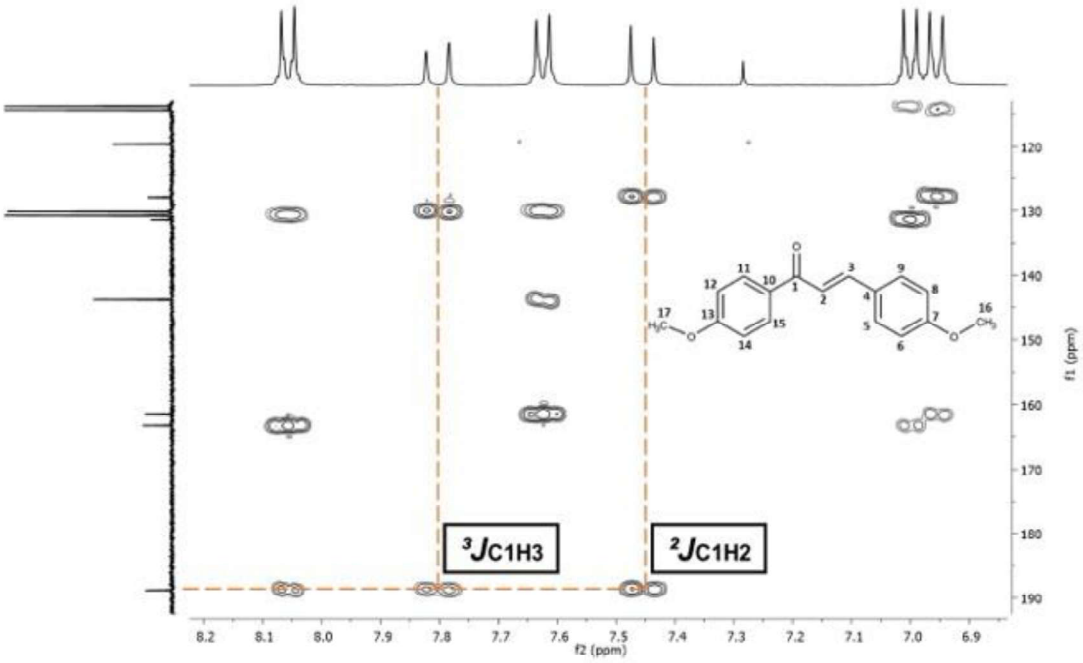


Figura B4 – Espectro de RMN bidimensional HMBC da Chalcona 3.
Fonte: a autora (2026).

APÊNDICE C – ESPECTROS DE RMN DA CHALCONA 4

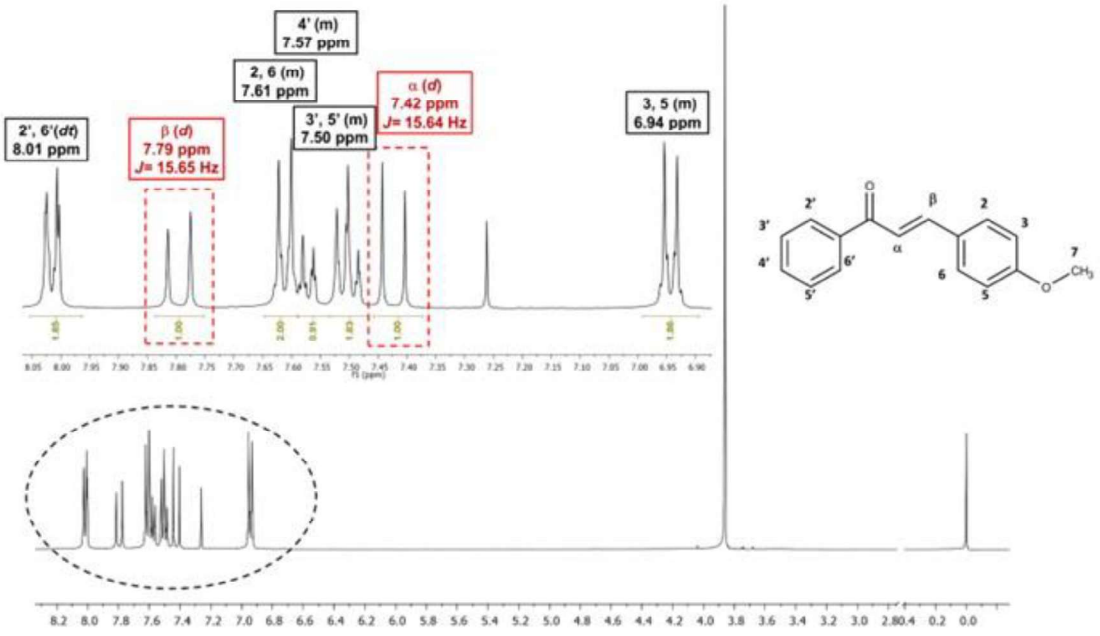


Figura C1 – Espectro de RMN de ¹H da Chalcona 4.
Fonte: a autora (2026).

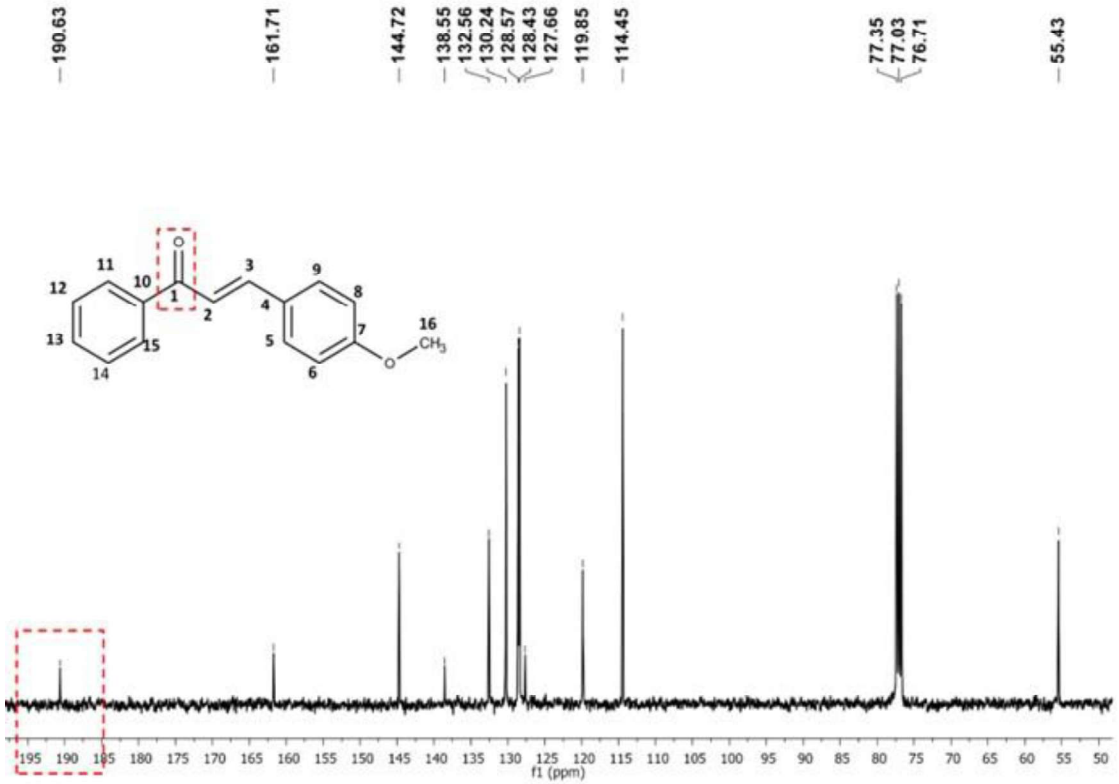


Figura C2 – Espectro de RMN de ^{13}C da Chalcona 4.
Fonte: a autora (2026).

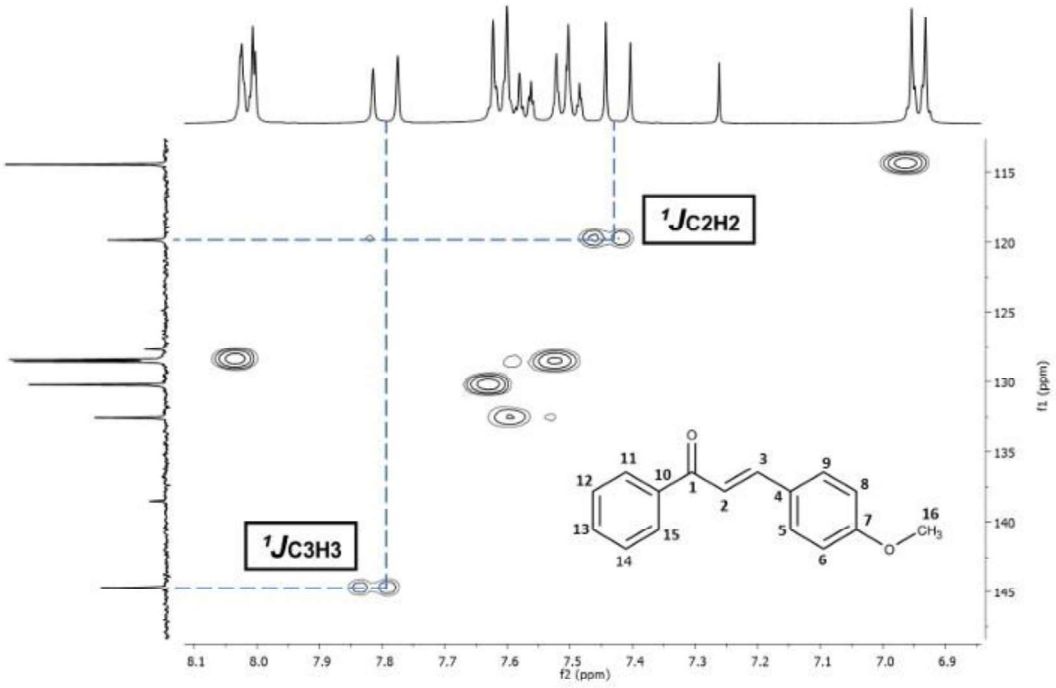


Figura C3 – Espectro de RMN bidimensional HSQC da Chalcona 4.
Fonte: a autora (2026).

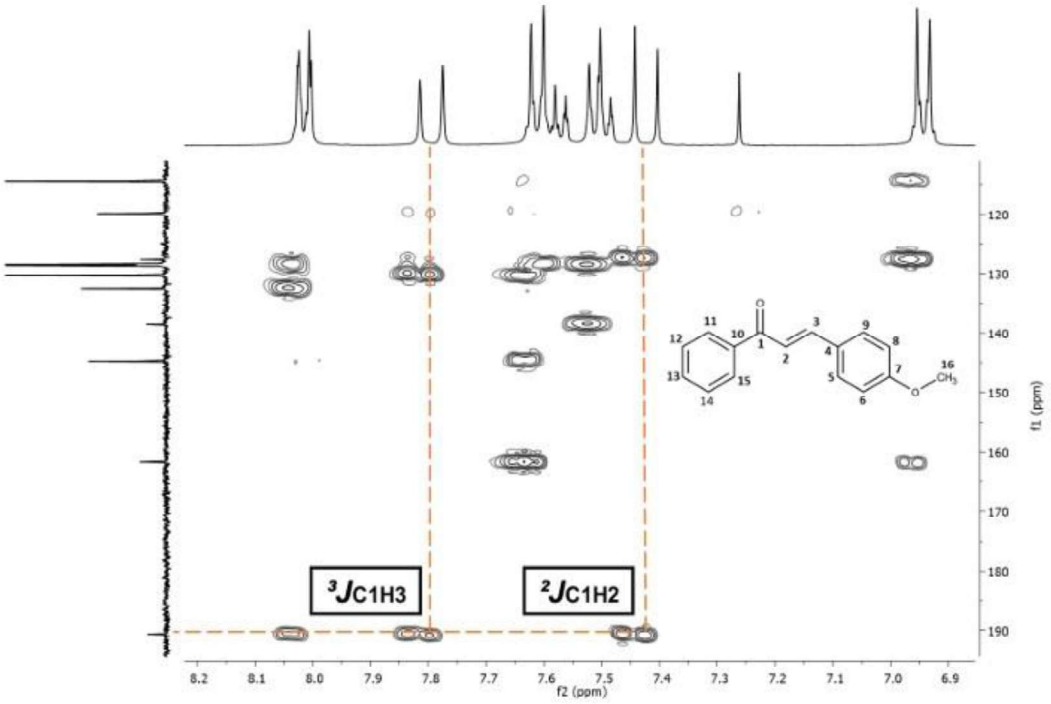


Figura C4 – Espectro de RMN bidimensional HMBC da Chalcona 4.
Fonte: a autora (2026).

APÊNDICE D – ESPECTROS DE RMN DA CHALCONA 5

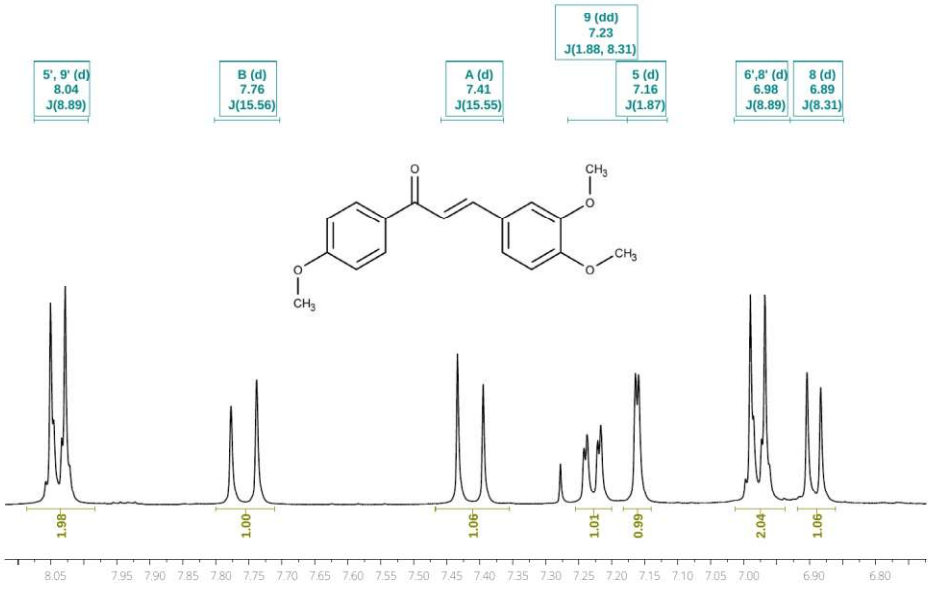


Figura D1 – Espectro de RMN de ^{1}H (atribuições indicadas) da Chalcona 5.
Fonte: a autora (2026).

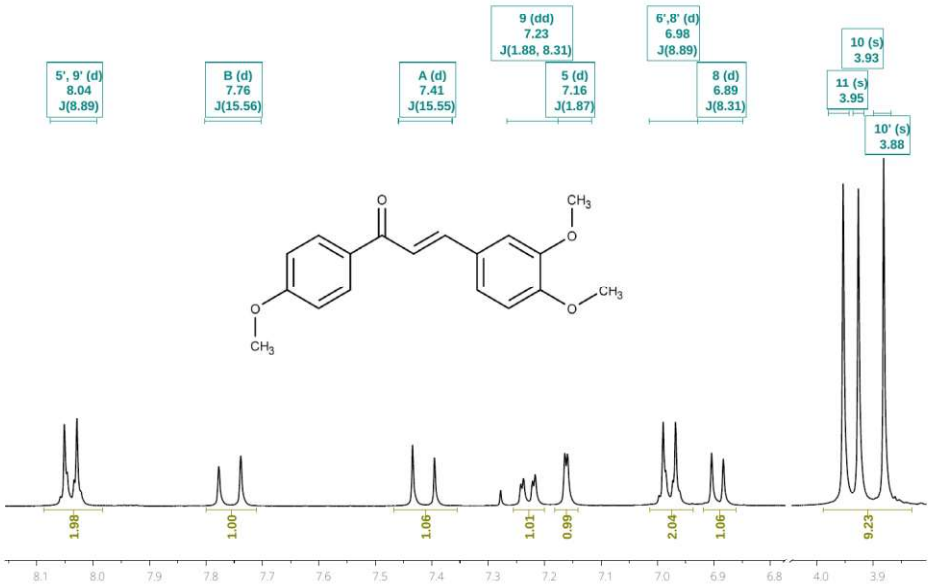


Figura D2 – Espectro de RMN de ¹H (atribuições indicadas) da Chalcona 5.
Fonte: a autora (2026).

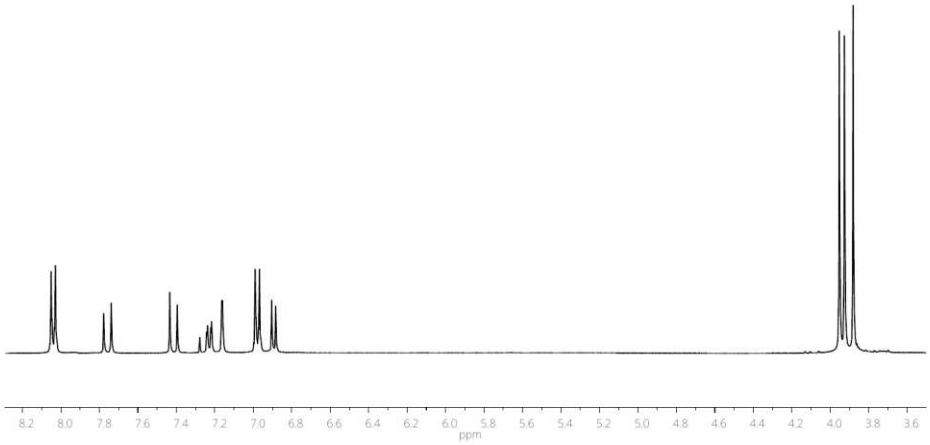


Figura D3 – Espectro de RMN de ^{1}H da Chalcona 5.
Fonte: a autora (2026).

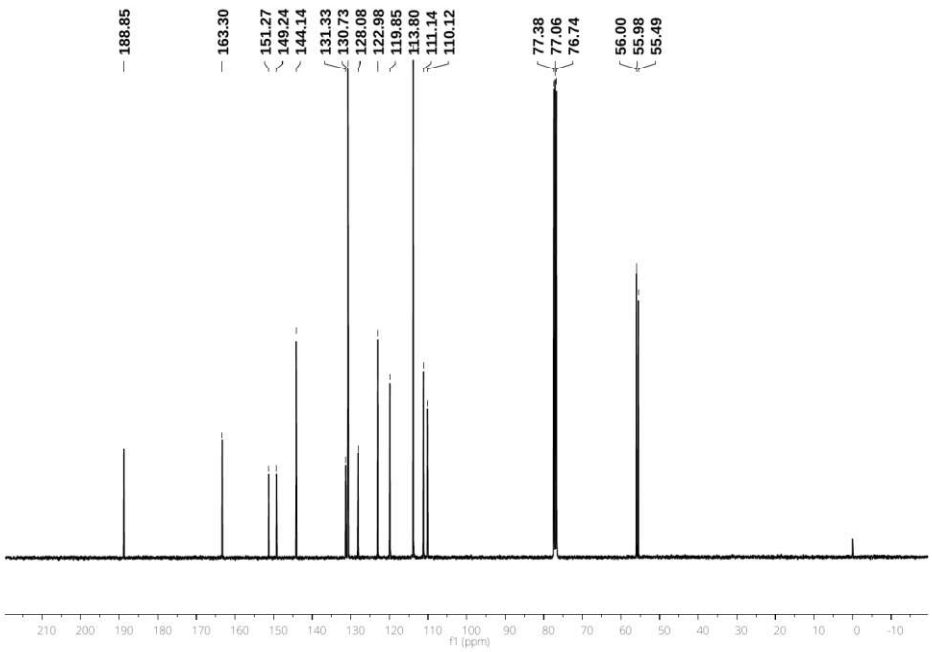


Figura D4 – Espectro de RMN de ^{13}C da Chalcona 5.
Fonte: a autora (2026).

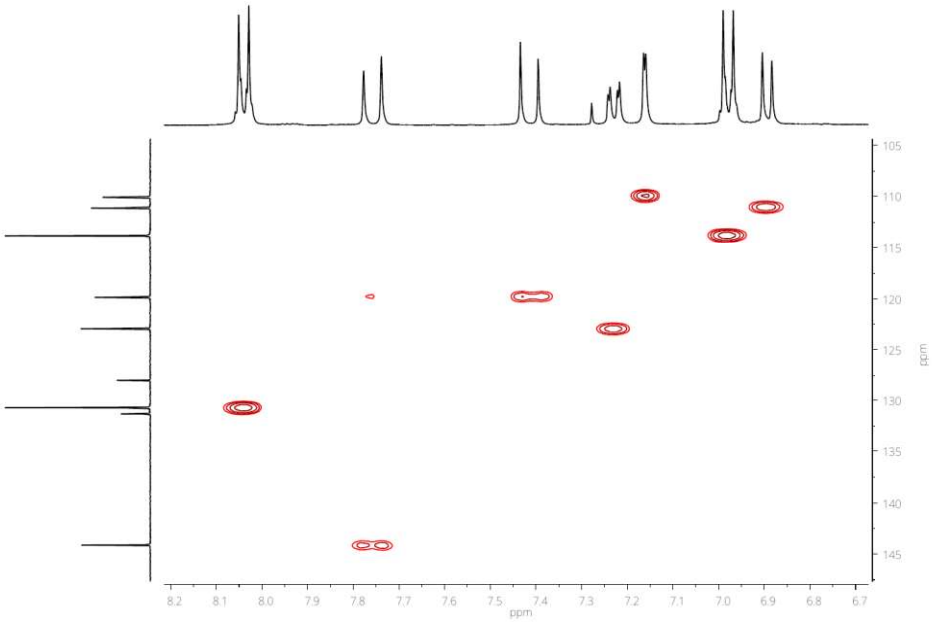


Figura D5 – Espectro de RMN bidimensional (correlações) da Chalcona 5.
Fonte: a autora (2026).

APÊNDICE E – ESPECTROS DE RMN DA CHALCONA 6

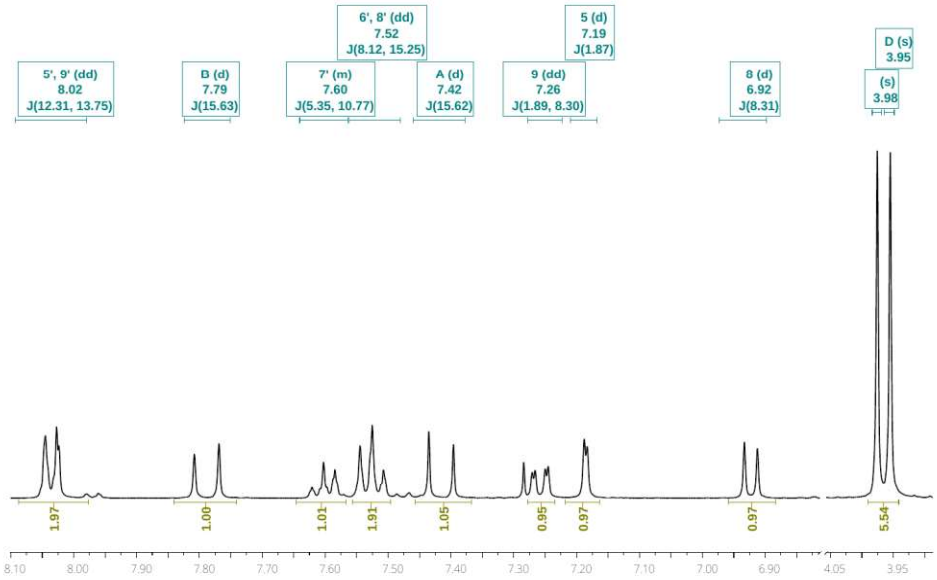


Figura E1 – Espectro de RMN de ¹H (atribuições indicadas) da Chalcona 6.
Fonte: a autora (2026).

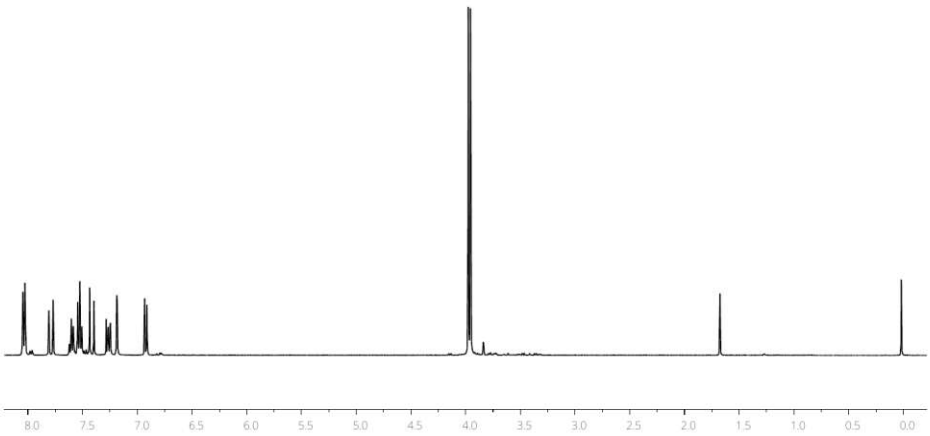


Figura E2 – Espectro de RMN de ^{1}H da Chalcona 6.
Fonte: a autora (2026).

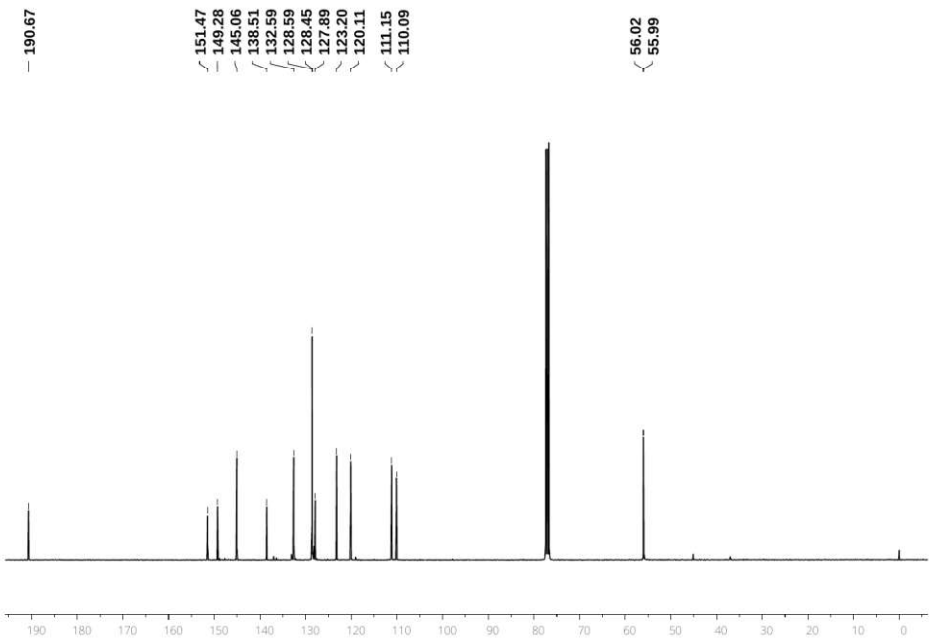


Figura E3 – Espectro de RMN de ^{13}C da Chalcona 6.
Fonte: a autora (2026).

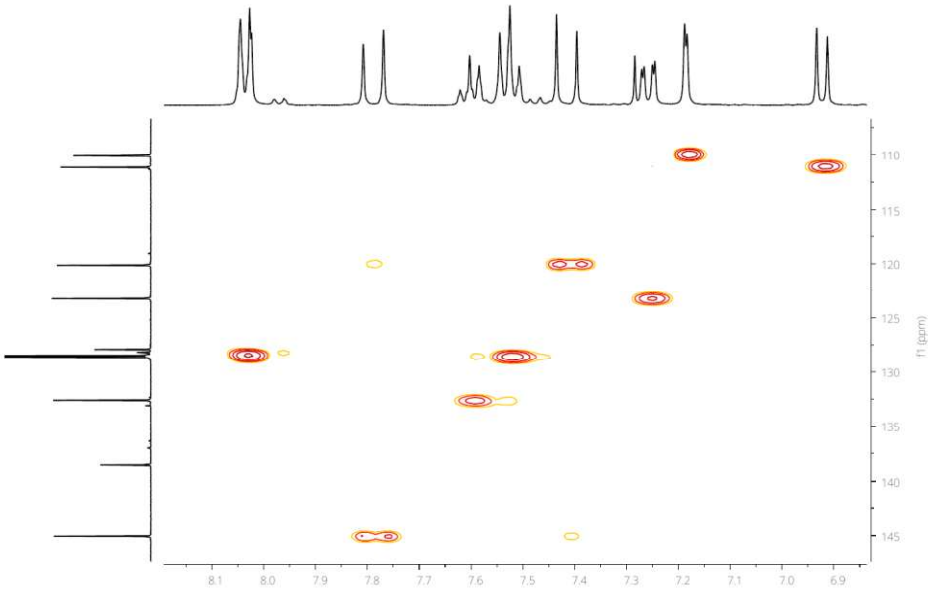


Figura E4 – Espectro de RMN bidimensional (correlações) da Chalcona 6.
Fonte: a autora (2026).

APÊNDICE F – ESPECTROS DE RMN DE ¹H PARA AVALIAÇÃO DA FOTOESTABILIDADE

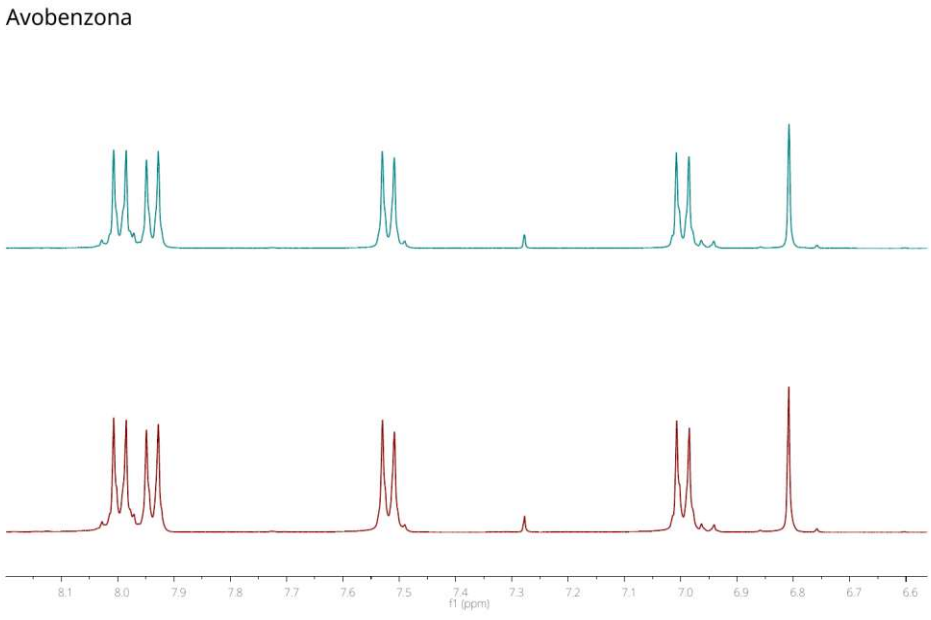


Figura F1 – Comparação dos espectros de RMN de ¹H de avobenzona (BMDM) antes e após a irradiação UV.

Fonte: a autora (2026).

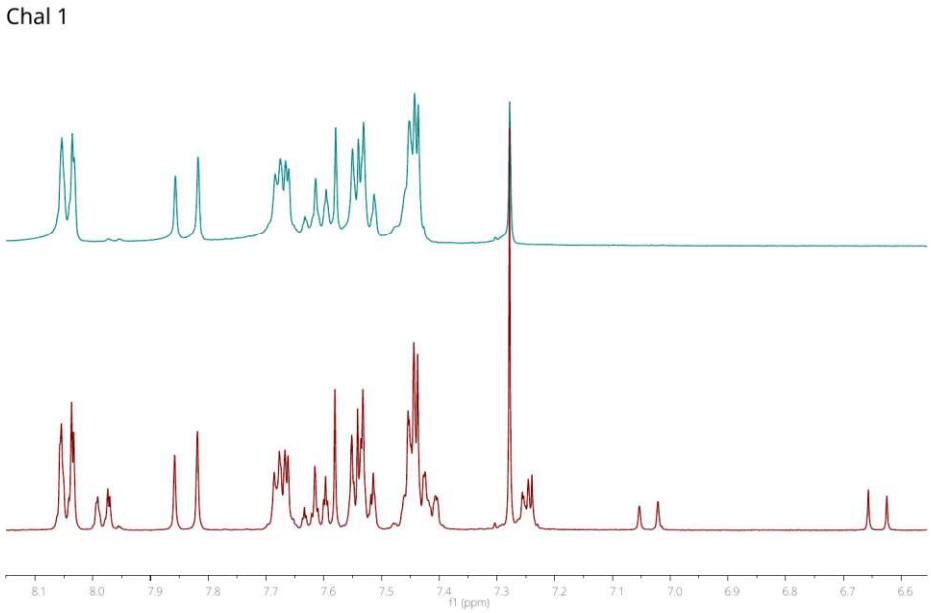


Figura F2 – Comparação dos espectros de RMN de ^{1}H de Chalcona 1 antes e após a irradiação UV.
Fonte: a autora (2026).

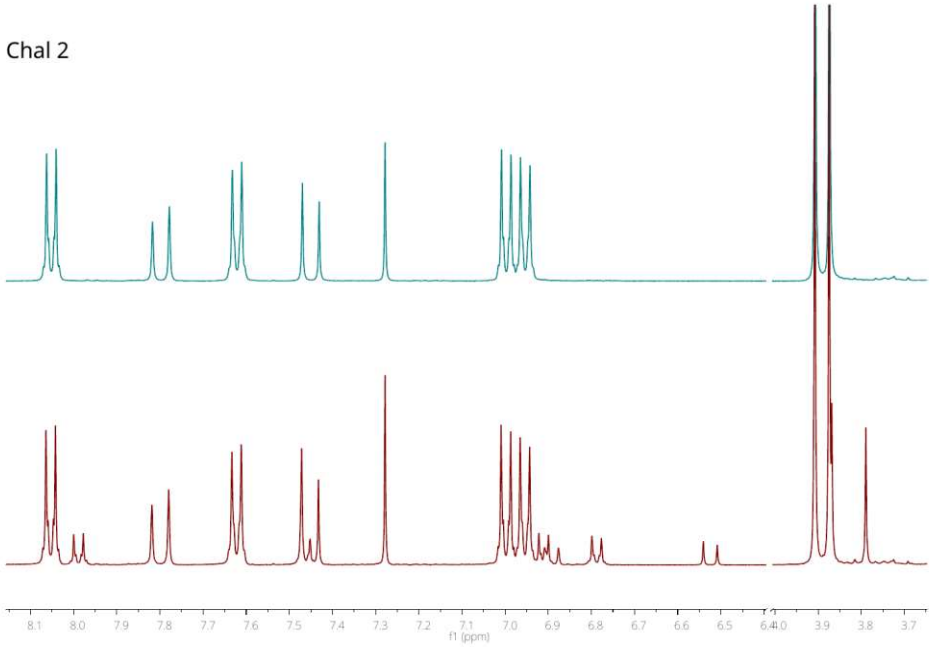


Figura F3 – Comparação dos espectros de RMN de ^{1}H de Chalcona 2 antes e após a irradiação UV.
Fonte: a autora (2026).

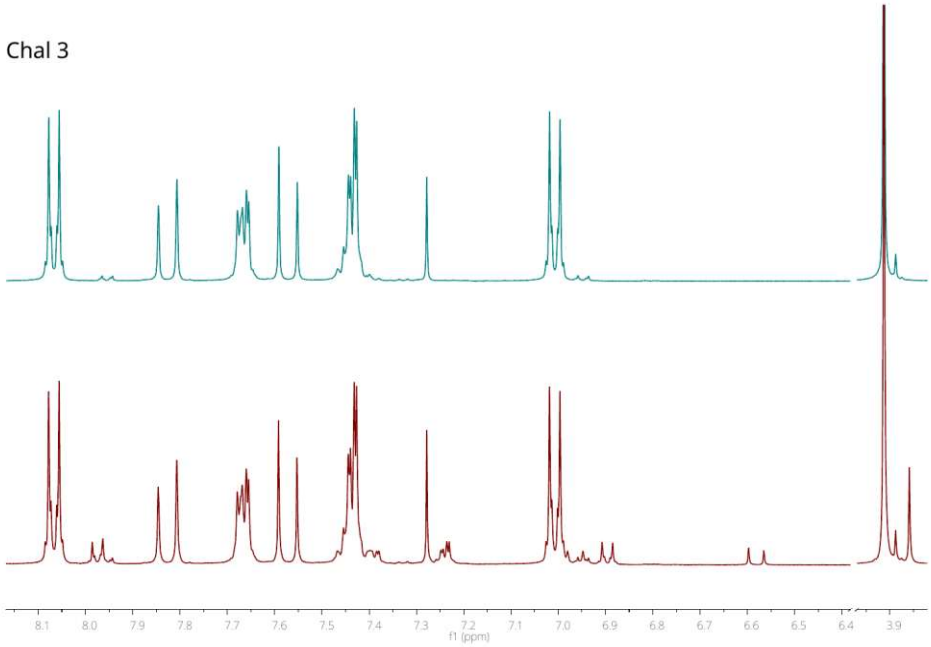


Figura F4 – Comparação dos espectros de RMN de ^{1}H de Chalcona 3 antes e após a irradiação UV.
Fonte: a autora (2026).

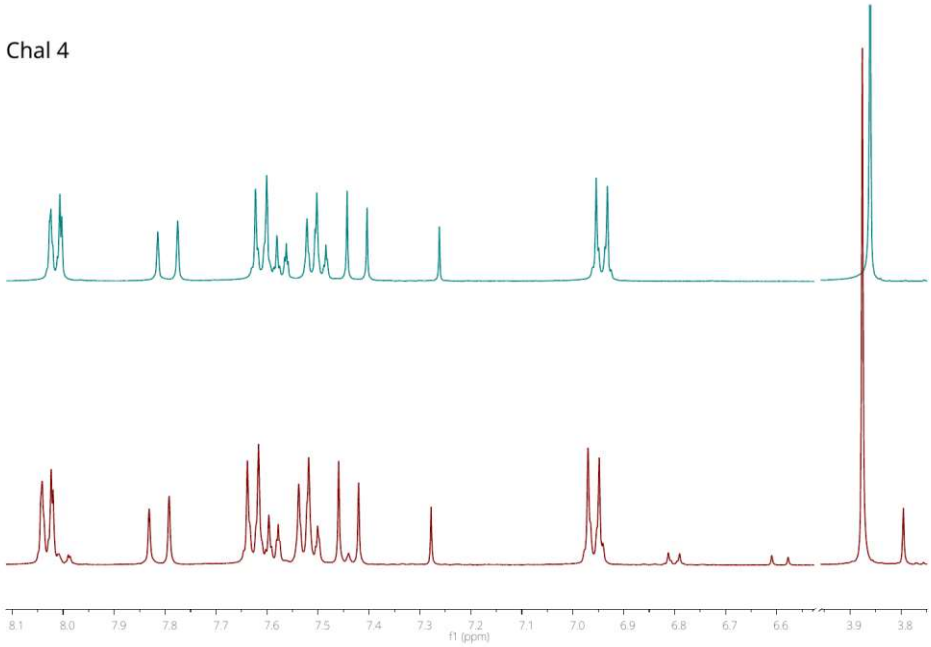


Figura F5 – Comparação dos espectros de RMN de ^{1}H de Chalcona 4 antes e após a irradiação UV.
Fonte: a autora (2026).

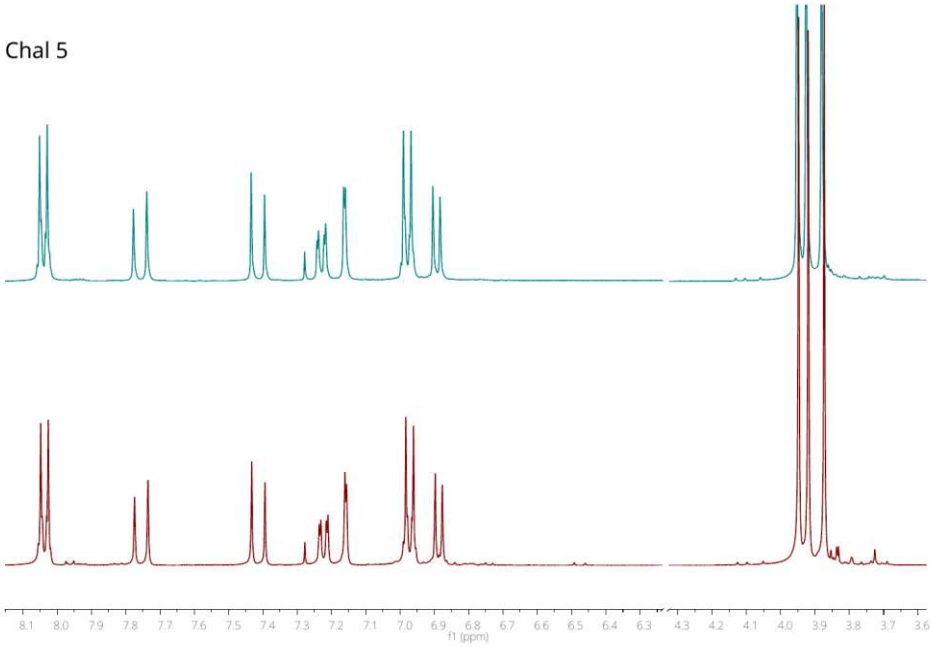


Figura F6 – Comparação dos espectros de RMN de ^{1}H de Chalcona 5 antes e após a irradiação UV.
Fonte: a autora (2026).

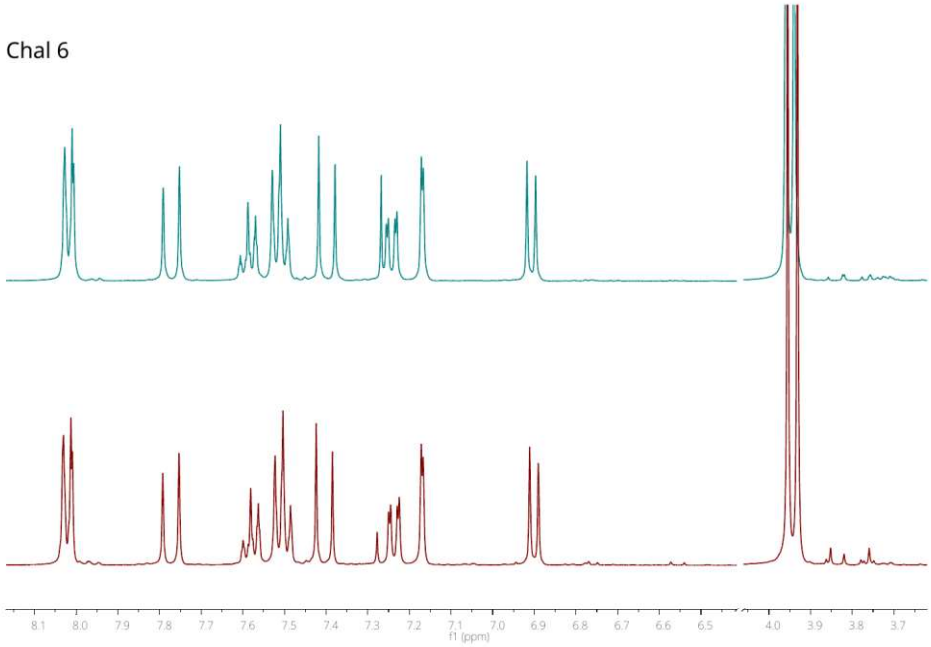


Figura F7 – Comparação dos espectros de RMN de ^{1}H de Chalcona 6 antes e após a irradiação UV.
Fonte: a autora (2026).