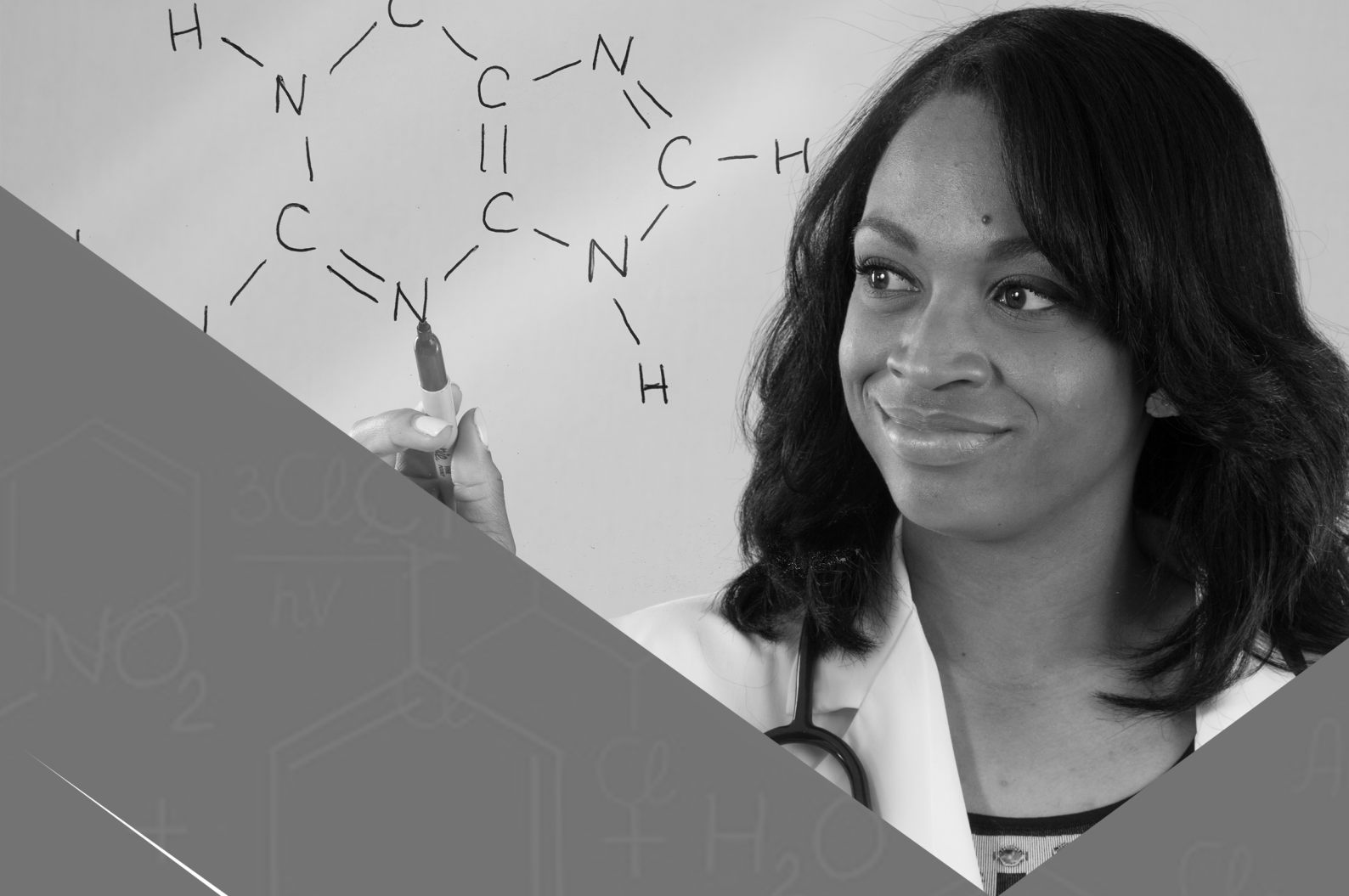


**Atena**  
Editora  
Ano 2020

Carmen Lúcia Voigt  
(Organizadora)

# Atividades de Ensino e de Pesquisa em Química 2



**Atena**  
Editora  
Ano 2020

Carmen Lúcia Voigt  
(Organizadora)

# Atividades de Ensino e de Pesquisa em Química 2

2020 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2020 Os autores

Copyright da Edição © 2020 Atena Editora

**Editora Chefe:** Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

**Diagramação:** Geraldo Alves

**Edição de Arte:** Lorena Prestes

**Revisão:** Os Autores



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores. Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

### **Conselho Editorial**

#### **Ciências Humanas e Sociais Aplicadas**

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins  
Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas  
Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso  
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais  
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília  
Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense  
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa  
Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará  
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia  
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá  
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima  
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões  
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná  
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionale delle Figlie di Maria Ausiliatrice  
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense  
Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso  
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Universidade Federal do Maranhão  
Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará  
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste  
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia  
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador  
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

#### **Ciências Agrárias e Multidisciplinar**

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano  
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás  
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná

Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia  
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa  
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul  
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará  
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Profª Drª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará  
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa  
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará  
Profª Drª Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido  
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

### **Ciências Biológicas e da Saúde**

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília  
Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas  
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás  
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri  
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília  
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina  
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande  
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá  
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

### **Ciências Exatas e da Terra e Engenharias**

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto  
Prof. Dr. Alexandre Leite dos Santos Silva – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás  
Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná  
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará  
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá  
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

### **Conselho Técnico Científico**

Prof. Msc. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo  
Prof. Msc. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza  
Prof. Dr. Adailson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba  
Prof. Msc. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão  
Profª Drª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico  
Profª Msc. Bianca Camargo Martins – UniCesumar  
Prof. Msc. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Msc. Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo  
Prof. Msc. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará  
Profª Msc. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil  
Prof. Msc. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita  
Prof. Msc. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária  
Prof. Msc. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná  
Prof<sup>a</sup> Msc. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia  
Prof. Msc. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco  
Prof. Msc. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof<sup>a</sup> Msc. Lilian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará  
Prof<sup>a</sup> Msc. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás  
Prof. Msc. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados  
Prof. Msc. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual de Maringá  
Prof. Msc. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados  
Prof<sup>a</sup> Msc. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal  
Prof<sup>a</sup> Msc. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo  
Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)  
(eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)**

A872 Atividades de ensino e de pesquisa em química 2 [recurso eletrônico]  
/ Organizadora Carmen Lúcia Voigt. – Ponta Grossa, PR: Atena  
Editora, 2019. – (Atividades de Ensino e de Pesquisa em  
Química; v. 2)

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader.

Modo de acesso: World Wide Web.

Inclui bibliografia

ISBN 978-85-7247-929-5

DOI 10.22533/at.ed.295201701

1. Química – Pesquisa – Brasil. I. Voigt, Carmen Lúcia. II. Série.  
CDD 540

**Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422**

Atena Editora  
Ponta Grossa – Paraná - Brasil  
[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)  
contato@atenaeditora.com.br

## APRESENTAÇÃO

O ensino é o processo de construção do saber com a apropriação do conhecimento historicamente produzido pela humanidade. A Química representa uma parte importante de todas as ciências naturais, básicas e aplicadas. O Ensino de Química contribui para formação de cidadãos conscientes, ou seja, ensinar Química com um intuito primordial de desenvolver a capacidade de participar criticamente nas questões da sociedade. A abordagem aplicada em sala de aula deve conter informações químicas fundamentais que forneçam uma base para participação nas decisões da sociedade, cômicos dos efeitos de suas decisões.

Assim, este e-book possui vários trabalhos selecionados que abordam o Ensino de Química, utilizando metodologias e ferramentas facilitadoras do processo de ensino-aprendizagem. Além destes trabalhos, são apresentados neste volume Pesquisas em Química.

A pesquisa é o processo de materialização do saber a partir da produção de novos conhecimentos baseando-se em problemas emergentes da prática social. As pesquisas em Química abrangem diversas outras áreas do conhecimento, podendo estar relacionadas ao avanço tecnológico, otimização de técnicas e processos, melhoria de produtos, entre outros.

Este e-book traz para você leitor uma oportunidade de aperfeiçoar seus conhecimentos em relação ao Ensino de Química e às Pesquisas em Química, fortalecendo ações de ensino-aprendizagem para aplicação em sala de aula, assim como abrindo novos horizontes sobre sínteses, processos e propriedades de produtos para aplicação em benefício da sociedade e meio ambiente.

Bons estudos.

Carmen Lúcia Voigt

## SUMÁRIO

<b>CAPÍTULO 1</b> .....	<b>1</b>
BARALHO DA TABELA PERIÓDICA: CONTRIBUIÇÕES PARA O ENSINO E APRENDIZAGEM DAS PROPRIEDADES PERIÓDICAS DA TABELA PERIÓDICA	
João M. L. Rocha Francisco C. S Neto Thaylon R. Silva Ruan R. C Nascimento Elismar A. Brito Roosman Q. Barreira Endyorry B. Oliveira Tatiani da Luz Silva	
<b>DOI 10.22533/at.ed.2952017011</b>	
<b>CAPÍTULO 2</b> .....	<b>14</b>
JOGO DIDÁTICO COMO FERRAMENTA FACILITADORA DO ENSINO DE QUÍMICA PARA ALUNOS DO 3º ANO DO ENSINO MÉDIO	
Amanda Resende Torres Maria Rosa Galvão Pires Neta Rosana Mendes de Matos Privado	
<b>DOI 10.22533/at.ed.2952017012</b>	
<b>CAPÍTULO 3</b> .....	<b>27</b>
FLUORESCÊNCIA: EM BUSCA DE UM APRENDIZADO MAIS DINÂMICO E COMPREENSÍVEL	
Jailson Silva Damasceno Nazaré Souza Almeida Ziran Cardoso Balieiro Adriana Lucena de Sales Emmanuele Maria Barbosa Andrade	
<b>DOI 10.22533/at.ed.2952017013</b>	
<b>CAPÍTULO 4</b> .....	<b>35</b>
QUÍMICA DOS CARBOIDRATOS: ESTUDO DAS FUNÇÕES BIOLÓGICAS E ASSOCIAÇÃO COM O BEM ESTAR COMO PROPOSTA DE ENSINO	
Jailson Silva Damasceno Nazaré Souza Almeida Manoela dos Santos Assunção Adriana Lucena de Sales	
<b>DOI 10.22533/at.ed.2952017014</b>	
<b>CAPÍTULO 5</b> .....	<b>44</b>
UTILIZAÇÃO DO GÊNERO PALAVRAS CRUZADAS NO ENSINO DE QUÍMICA GERAL	
Natália Eduarda da Silva, Natali Eduarda da Silva Felipe Ferreira da Silva	
<b>DOI 10.22533/at.ed.2952017015</b>	

<b>CAPÍTULO 6 .....</b>	<b>48</b>
PRODUÇÃO DE PAPEL INDICADOR ÁCIDO-BASE A PARTIR DO EXTRATO DE REPOLHO ROXO	
Diego Rodrigues de Carvalho Caroline França Agostinho Yasmin Paiva da Silva Carvalho	
<b>DOI 10.22533/at.ed.2952017016</b>	
<b>CAPÍTULO 7 .....</b>	<b>60</b>
MANUSEIO E ARMAZENAMENTO DE PRODUTOS QUÍMICOS: DIAGNOSTICANDO CONHECIMENTOS	
Juracir Francisco de Brito Angélica de Brito Sousa Laisse Cristine de Sousa Darlisson Slag Neri Silva Hudson de Carvalho Silva Jardel Meneses Rocha José Milton Elias de Matos	
<b>DOI 10.22533/at.ed.2952017017</b>	
<b>CAPÍTULO 8 .....</b>	<b>72</b>
PERFIL DE LEITORES NO CURSO DE LICENCIATURA EM QUÍMICA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO (UFMA) – CAMPUS GRAJAÚ	
Maria Rosa Galvão Pires Neta Amanda Resende Torres Camila Jorge Pires Rosana Mendes de Matos Privado	
<b>DOI 10.22533/at.ed.2952017018</b>	
<b>CAPÍTULO 9 .....</b>	<b>81</b>
SÍNTESE E FATORES QUE AFETAM O COMPORTAMENTO ASSOCIATIVO DE POLÍMEROS TERMOVISCOSIFICANTES	
Nívia do Nascimento Marques Rosângela de Carvalho Balaban	
<b>DOI 10.22533/at.ed.2952017019</b>	
<b>CAPÍTULO 10 .....</b>	<b>100</b>
SÍNTESE DE COMPOSTOS HÍBRIDOS CHALCONAS-DIPIRIMIDINONAS VIA REAÇÃO DE HUISGEN	
Eduardo Bustos Mass Dennis Russowsky	
<b>DOI 10.22533/at.ed.29520170110</b>	
<b>CAPÍTULO 11 .....</b>	<b>113</b>
ESTUDO DA PRODUÇÃO DE CELULASES POR FERMENTAÇÃO EM ESTADO SÓLIDO UTILIZANDO CASCA DE CACAU E BAGAÇO DE CANA COMO SUBSTRATO	
Isabela NascimentoTavares Ferreira Viviane Marques de Oliveira Iara Rebouças Pinheiro	
<b>DOI 10.22533/at.ed.29520170111</b>	



**CAPÍTULO 12 ..... 123**

**OBTENÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE MICROESFERAS DE QUITOSANA: UM ESTUDO PARA LIBERAÇÃO DE FÁRMACOS ANTI-INFLAMATÓRIOS**

Maria Helena de Sousa Barroso  
Michelle Lemes Pereira  
Karla da Silva Malaquias

**DOI 10.22533/at.ed.29520170112**

**CAPÍTULO 13 ..... 140**

**PROSPECÇÃO TECNOLÓGICA DE BIOCAMPÓSITOS À BASE DE QUITOSANA E HIDROXIAPATITA PARA APLICAÇÕES NA ENGENHARIA TECIDUAL ÓSSEA**

Adonias Almeida Carvalho  
Ricardo Barbosa de Sousa  
Jean Claudio Santos Costa  
Mariana Helena Chaves  
Edson Cavalcanti da Silva Filho

**DOI 10.22533/at.ed.29520170113**

**CAPÍTULO 14 ..... 151**

**OTIMIZAÇÃO DE PROCESSAMENTO DE COMPONENTES AERONÁUTICOS FABRICADOS EM COMPÓSITOS POLIMÉRICOS VIA ESTUDOS REO-CINÉTICOS**

Michelle Leali Costa  
Mirabel Cerqueira Rezende  
Edson Cochieri Botelho

**DOI 10.22533/at.ed.29520170114**

**CAPÍTULO 15 ..... 166**

**DECOMPOSIÇÃO DE FOSFONATOS: USO COMO INICIADORES CATALÍTICOS DE POLIMERIZAÇÃO**

Rafael O. Figueiredo

**DOI 10.22533/at.ed.29520170115**

**CAPÍTULO 16 ..... 172**

**CARACTERÍSTICAS QUÍMICAS, FÍSICAS E BIOLÓGICAS DOS ÁCIDOS HÚMICOS E SEUS EFEITOS EM PLANTAS**

Tadeu Augusto van Tol de Castro  
Débora Fernandes da Graça Mello  
Orlando Carlos Huertas Tavares  
Thainá Louzada dos Santos  
Danielle França de Oliveira  
Octavio Vioratti Telles de Moura  
Hellen Fernanda Oliveira da Silva  
Anne Caroline Barbosa de Paula Lima  
Tamiris Conceição de Aguiar  
Lucas de Souza da Silva  
Raphaella Esterque Cantarino  
Andrés Calderín García

**DOI 10.22533/at.ed.29520170116**

**CAPÍTULO 17 ..... 189**

ÓLEO ESSENCIAL DAS FOLHAS DE *Eugenia astringens* CAMBESS. ANÁLISE QUANTITATIVA (CG-EM) E POTENCIAL BIOLÓGICO

Alaide de Sá Barreto  
Glaucio Diré Feliciano  
Patrícia Reis Pinto  
Taiane Borges Machado Silva  
Marcelo Raul Romero Tappin  
Rafaella Cruz de Azevedo Silva  
Adélia Maria Belem Lima  
Marcelo da Costa Souza.

**DOI 10.22533/at.ed.29520170117**

**CAPÍTULO 18 ..... 201**

PROCESSAMENTO E CARACTERIZAÇÃO DE MEMBRANAS ANISOTRÓPICAS POROSAS DE POLICARBONATO/SEPIOLITA

Nayara Conti Costa  
Caio Marcio Paranhos

**DOI 10.22533/at.ed.29520170118**

**CAPÍTULO 19 ..... 209**

SECAGEM DE POLPA DE PITANGA - ANÁLISE DO DESEMPENHO DO SECADOR POR ATOMIZAÇÃO COMPARATIVAMENTE AO SECADOR DE LEITO DE JORRO

Amanda Beatriz Monteiro Lima  
Emanuelle Maria de Oliveira Paiva  
Yuri Souza Araújo  
Maria de Fátima Dantas de Medeiros

**DOI 10.22533/at.ed.29520170119**

**CAPÍTULO 20 ..... 219**

PROPRIEDADES MECÂNICAS DE FILMES DE AMIDO/QUITOSANA ADICIONADOS DE ÁCIDO CÍTRICO

Renata Paula Herrera Brandelero  
Alexandre da Trindade Alfaro  
Evandro Martin Brandelero

**DOI 10.22533/at.ed.29520170120**

**CAPÍTULO 21 ..... 227**

PROPRIEDADES MECÂNICAS E ESTRUTURAIS DE FILMES À BASE DE ACETATO DE CELULOSE INCORPORADOS COM DIFERENTES ARGILAS

Pedro Augusto Vieira de Freitas  
Taíla Veloso de Oliveira  
Nelson Soares Júnior  
Nilda de Fátima Ferreira Soares

**DOI 10.22533/at.ed.29520170121**

**CAPÍTULO 22 ..... 238**

ÍNDICE DE QUALIDADE DA ÁGUA APLICADO ÀS CARACTERÍSTICAS DO RIO CACHOEIRA NO TRECHO ILHÉUS – ITABUNA NO ESTADO DA BAHIA: UMA DISCUSSÃO SOBRE MONITORAMENTO AMBIENTAL

Arthur Lima Machado de Santana

Alice Guerra Macieira Macêdo  
Andreza Bispo dos Santos  
Mauro de Paula Moreira

**DOI 10.22533/at.ed.29520170122**

**CAPÍTULO 23 ..... 249**

**DETERMINAÇÃO DE CÁDMIO EM HORTALIÇAS COMERCIALIZADAS NA REGIÃO METROPOLITANA DE BELÉM DO PARÁ**

Sara Emily Teixeira de Souza  
Charles Miller de Souza Borges  
Rafael Gonçalves Pontes  
Kelly das Graças Fernandes Dantas

**DOI 10.22533/at.ed.29520170123**

**CAPÍTULO 24 ..... 256**

**ANÁLISES DE PARÂMETROS MICROBIOLÓGICOS DE POLPAS IN NATURA DE “BACURI, CUPUAÇU E GRAVIOLA” COMERCIALIZADAS NOS MERCADOS MUNICIPAIS DE SÃO LUÍS - MA**

Sayna Kelleny Peixoto Viana  
Ítalo Prazeres da Silva  
Isabel Azevedo Carvalho  
Viviane Correa Silva Coimbra

**DOI 10.22533/at.ed.29520170124**

**CAPÍTULO 25 ..... 267**

**DETERMINAÇÕES SENSORIAIS, FÍSICO-QUÍMICAS E MICROBIOLÓGICAS DE ÁGUAS DE BEBEDOUROS DO CAMPUS PAULO VI DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DO MARANHÃO - UEMA**

Fabrcia Fortes dos Santos  
Ítalo Prazeres da Silva  
Vívian Freire Barbosa Penha Freire  
Viviane Correa Silva Coimbra

**DOI 10.22533/at.ed.29520170125**

**CAPÍTULO 26 ..... 278**

**QUALIDADE FÍSICO-QUÍMICA DE CACHAÇAS ARTESANAIS E TIQUIRA COMERCIALIZADAS EM SÃO LUÍS-MA**

Maria Laryssa Costa de Jesus  
Ítalo Prazeres da Silva  
Danilo Cutrim Bezerra  
Nancyleni Pinto Chaves Bezerra  
Viviane Correa Silva Coimbra

**DOI 10.22533/at.ed.29520170126**

**SOBRE A ORGANIZADORA..... 289**

**ÍNDICE REMISSIVO ..... 290**

## SÍNTESE DE COMPOSTOS HÍBRIDOS CHALCONAS-DIHIIDROPIRIMIDINONAS VIA REAÇÃO DE HUISGEN

Data de aceite: 05/12/2019

### Eduardo Bustos Mass

Universidade Federal do Rio Grande do Sul  
Porto Alegre – Rio Grande do Sul

### Dennis Russowsky

Universidade Federal do Rio Grande do Sul  
Porto Alegre – Rio Grande do Sul

**RESUMO:** As chalconas e as dihidropirimidinonas são classes de moléculas que apresentam atividades biológicas variadas como anticâncer, neuroprotetora e anti-inflamatória. A união dessas duas moléculas em uma única entidade pode levar a compostos com ação em diferentes aspectos de uma mesma doença. Com o intuito de associar as atividades de ambas classes de compostos, foi planejada e sintetizada uma biblioteca de compostos híbridos Chalconas-Dihidropirimidinonas. Para isso, foram preparadas uma série de propargilóxi-chalconas e uma série de azido-dihidropirimidinonas que foram conectadas através da reação de cicloadição [3+2] de Huisgen catalisada por cobre (I).

As propargilóxi-chalconas foram sintetizadas em duas etapas através da reação de condensação de Claisen-Schmidt. Paralelamente, foram realizadas as reações multicomponente de Biginelli para a síntese das 6-clorometil-

dihidropirimidinonas, que foram convertidas em 6-azido-dihidropirimidinonas por reações com azida de sódio. Por fim, os compostos híbridos Chalconas-Dihidropirimidinonas foram construídos a partir da reação de cicloadição [3+2] de Huisgen entre as propargilóxi-chalconas e as azido-dihidropirimidinonas em rendimentos que variaram de 62% a 90%.

**PALAVRAS-CHAVE:** chalconas, dihidropirimidinonas, hibridização molecular, híbridos.

### SYNTHESIS OF CHALCONE-DIHYDROPYRIMIDINONE HYBRIDS VIA HUISGEN REACTION

**ABSTRACT:** Chalcones and dihydropyrimidinones are classes of molecules that show a variety of biological activities, such as anticancer, neuroprotective and anti-inflammatory properties. The link of these two molecules in a single entity can lead to compounds able to act in different aspects of a same disease. In order to combine the activities of both classes of compounds, a library of Chalcone-Dihydropyrimidinone hybrid compound was planned and synthesized. For this, a series of propargyloxy chalcones and azido dihydropyrimidinones were prepared which were connected by the copper-catalyzed Huisgen [3 + 2] cycloaddition reaction [1].

Propargyloxy chalcones were synthesized in two steps by the Claisen-Schmidt condensation reaction. At the same time, Biginelli's multicomponent reactions were performed for the synthesis of 6-chloromethyl dihydropyrimidinones, which were converted immediately to 6-azido dihydropyrimidinones in the reaction with sodium azide. Finally, the Chalcone-Dihydropyrimidinone hybrid compounds were constructed from the Huisgen cycloaddition reaction between propargyloxy-chalcones and azido-dihydropyrimidinones in 62-90% ranging yields.

**KEYWORDS:** chalcones, dihydropyrimidinones, molecular hybridization, hybrids.

## 1 | INTRODUÇÃO

### 1.1 Chalconas

As chalconas são flavonoides de cadeia aberta que contêm dois anéis aromáticos unidos por um sistema carbonílico  $\alpha,\beta$ -insaturado. Esses compostos são importantes na Química Medicinal. Na literatura, são encontrados diversos exemplos desses compostos que apresentam atividade antitumoral (MARTINS *et al.*, 2018; SALUM *et al.*, 2013), neuroprotetora (SAKATA *et al.*, 2017; ZHANG *et al.*, 2018), anti-inflamatória (NOWAKOWSKA, 2007), dentre outras (ZHOU, 2015).

A atividade antitumoral das chalconas está comumente associada a sua habilidade de se ligar ao sítio da colchicina na proteína tubulina, alterando a sua dinâmica de polimerização e despolimerização em microtúbulos (SALUM *et al.*, 2013). A proteína tubulina é um alvo muito importante no tratamento do câncer, pois está relacionada a importantes processos na célula, como mobilidade celular e mitose. Conseqüentemente, alterações no seu funcionamento podem levar as células à apoptose (BROUHARD; RICE, 2018). Na figura abaixo, são apresentados alguns exemplos de chalconas bioativas.

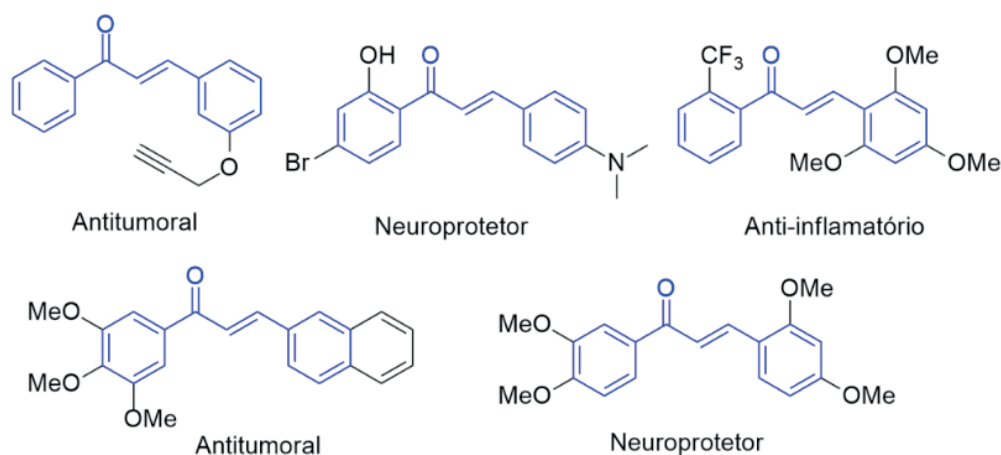
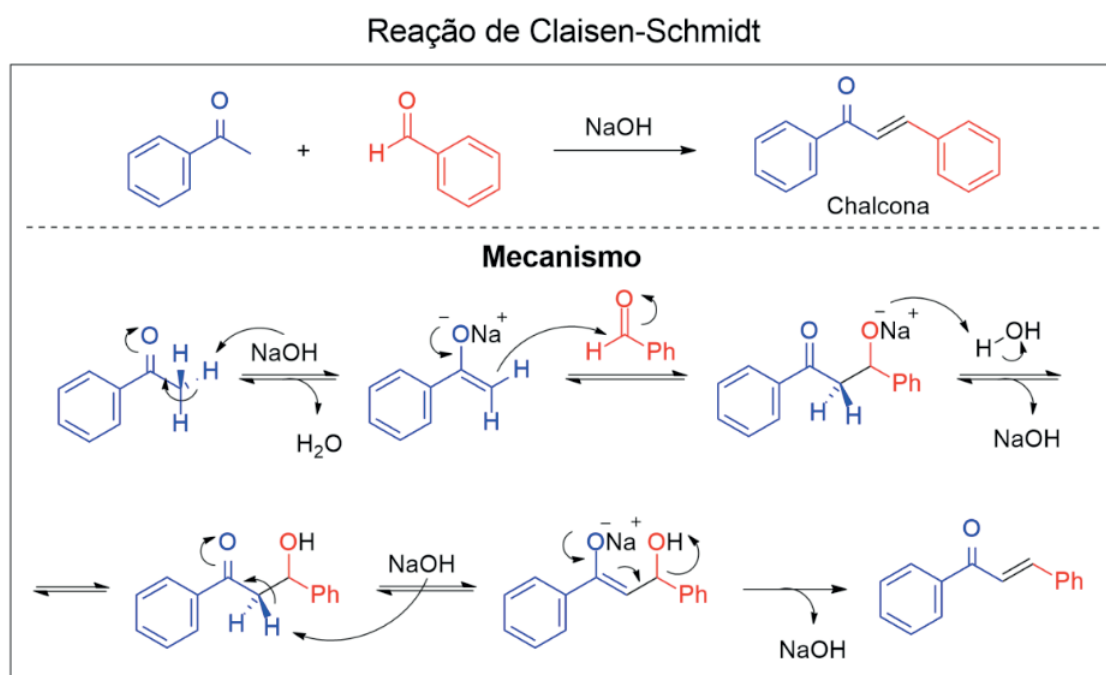


Figura 1. Exemplos representativos de chalconas bioativas.

Diversas rotas sintéticas são descritas para a síntese de chalconas, sendo a condensação de Claisen-Schmidt (condensação aldólica) sob catálise básica,

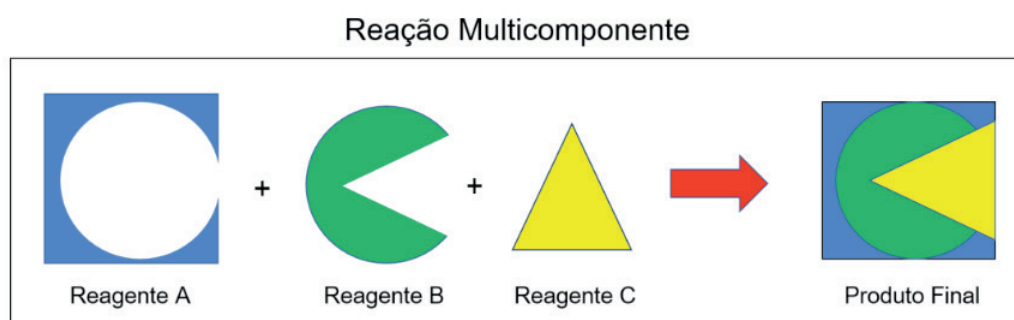
o procedimento mais adotado. As bases mais utilizadas são o hidróxido de sódio (CHANG *et al.*, 2012) e o hidróxido de potássio (BASNET *et al.*, 2007). O mecanismo para a formação do sistema enona via reação de Claisen-Schmidt tradicionalmente proposto pode ser visto no **Esquema 1** (WANG, 2010). Inicialmente a base captura um hidrogênio  $\alpha$ -carbonílico da acetofenona, gerando um enolato e água. O enolato realiza um ataque nucleofílico ao carbono carbonílico do benzaldeído, gerando um intermediário que abstrai um hidrogênio da água e forma o produto de adição aldólica  $\beta$ -hidroxicarbonilado. A seguir um hidrogênio  $\alpha$ -carbonílico é capturado pela base gerando o enolato correspondente e a hidroxila é então eliminada, dando origem à chalcona.



Esquema 1. Reação de Claisen-Schmidt e seu mecanismo.

## 1.2 As dihidropirimidinonas e a reação multicomponente de Biginelli

Reações multicomponente são aquelas onde três ou mais compostos são combinados ao mesmo tempo em um único recipiente, para produzir um único produto final que contém a maior parte dos átomos dos reagentes de partida (**Esquema 2**).

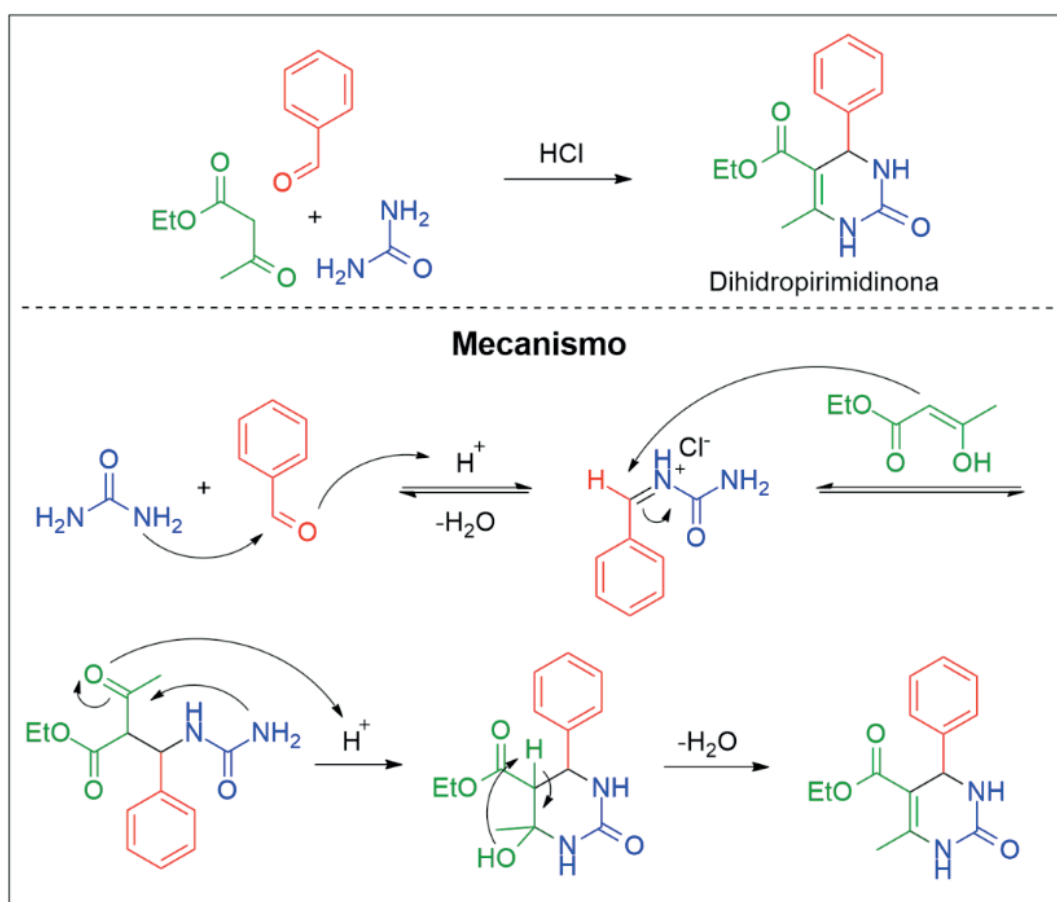


Esquema 2. Esquema genérico para uma Reação Multicomponente

Essa estratégia facilita a criação de bibliotecas de moléculas orgânicas uma vez que exige um tempo menor quando comparado com procedimento análogo realizado em etapas. Esses parâmetros são especialmente atrativos frente à rápida obtenção de famílias de compostos direcionados à investigação de atividades biológicas de interesse. (HERRERA; MARQUÉS-LÓPEZ, 2014).

As dihidropirimidin-2-onas e dihidropirimidin-2-tionas (DHPMs) são compostos heterocíclicos nitrogenados, geralmente produzidos pela reação multicomponente de Biginelli através da condensação entre um aldeído, um derivado de ureia e um composto dicarbonílico.

No **Esquema 3** é apresentada a reação clássica de Biginelli e o seu mecanismo mais favorável por catálise com um ácido de Brønsted (DE SOUZA *et al.*, 2009). Inicialmente a ureia faz uma adição à carbonila do benzaldeído ativado por um catalisador ácido, formando o intermediário que ao eliminar água, gera o cátion *N*-acilimínio. A seguir, o cetoéster na sua forma enólica faz um ataque ao imínio, gerando a espécie do tipo ureído. Em seguida ocorre a ciclização por adição à carbonila, que leva ao intermediário hexahidropirimidinona. Por fim ocorre a desidratação do sistema, produzindo a DHPM.



Esquema 3. Reação multicomponente de Biginelli e seu mecanismo.

Os compostos de Biginelli vêm sendo investigados em pesquisas voltadas

ao desenvolvimento de novos fármacos direcionados ao tratamento do câncer. O Monastrol, uma das dihidropirimidinonas mais estudadas, foi avaliado pela primeira vez como agente antimitótico em 1999. Os pesquisadores descobriram que a molécula é capaz de interromper o ciclo da divisão celular através da inibição da atividade da proteína cinesina Eg5, responsável pela formação dos fusos mitóticos bipolares (MAYER *et al.*, 1999). Trabalhos anteriores desenvolvidos pelo nosso grupo de pesquisa mostraram atividades antiproliferativas promissoras. O Piperastrol, apresentou citotoxicidade contra linhagens de melanoma (UACC-62), câncer de rim (786-O), de mama (MCF-7), de ovário (OVCAR 03) e de cólon (HT-29) (RUSSOWSKY *et al.*, 2006), e o LASOM 65 e o derivado Monastrol graxo mostraram atividade contra gliomas (C6 e U138) (JANDREY *et al.*, 2015; STUEPP *et al.*, 2013). As estruturas desses compostos podem ser vistas na **Figura 2**.

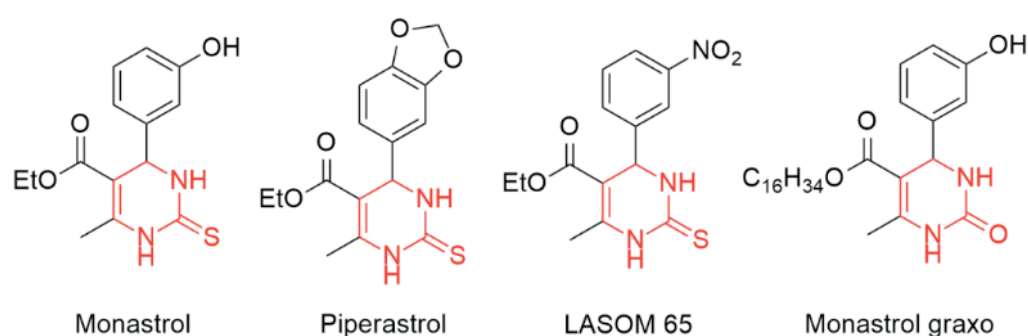


Figura 2. Estruturas de DHPMs com atividade antitumoral.

### 1.3 Hibridização molecular

A hibridização molecular é uma estratégia de construção de moléculas baseada na conexão de duas ou mais unidades farmacofóricas para a formação de protótipos moleculares bioativos. Farmacóforos são fragmentos moleculares definidos a partir de um conjunto de características estéricas e eletrônicas que garantam a interação supramolecular com um alvo biológico específico (WERMUTH *et al.*, 1998). Esses farmacóforos podem ser combinados uns com os outros de diferentes formas, como por exemplo, através de um conector que não faz parte das moléculas originais. De outra forma, funções químicas estratégicas dos dois farmacóforos podem ser combinadas quimicamente, de modo a construir compostos fundidos. Os farmacóforos podem ainda encontrar-se mesclados, nesse caso as duas estruturas combinam-se de forma que um deles também faça parte do outro. Na **Figura 3** podem ser visualizadas representações desses tipos de híbridos.



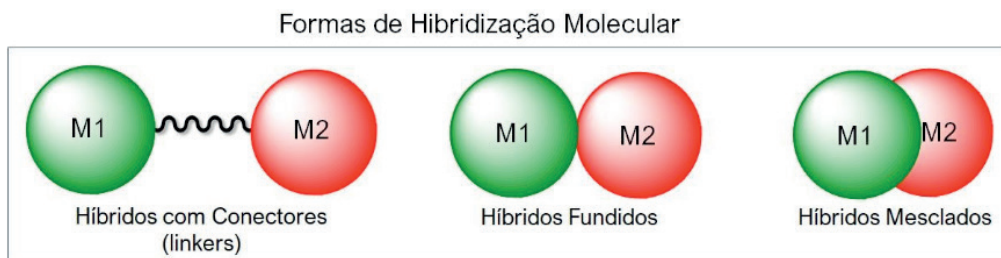


Figura 3. Diferentes formas de Hibridização Molecular.

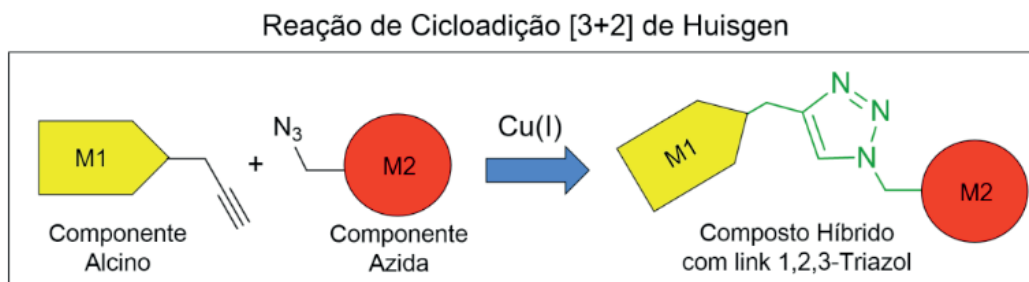
Moléculas construídas dessa forma são denominadas moléculas híbridas e são construídas basicamente por três motivos: 1. para contrabalancear os efeitos colaterais da outra parte do híbrido; 2. para amplificar seus efeitos através da ação em outro alvo e/ou 3. para interagir com múltiplos alvos como uma única molécula (NEPALI *et al.*, 2014). Neste último caso, estes compostos híbridos são chamados de “drogas multifuncionais”. Ao interagir com diferentes alvos como uma única molécula, diminui-se o risco de interação droga-droga e pode-se minimizar a resistência às drogas (MORPHY *et al.*, 2004). Essas questões são importantes quando se enfrenta doenças multifatoriais como o câncer, hipertensão arterial, doença de Alzheimer e Parkinson, pois nelas diferentes condições fisiopatológicas estão presentes e para cada sintoma, uma droga diferente é utilizada (NEPALI *et al.*, 2014). A propriedade da multifuncionalidade surge da interação de substâncias químicas polifuncionalizadas com receptores moleculares variados. Em analogia com o modelo de chave e fechadura, a multifuncionalidade seria a busca de uma chave-mestre que dê acesso à várias portas diferentes (MEDINA-FRANCO *et al.*, 2013).

#### 1.4 Os anéis 1,2,3-triazólicos e a reação de cicloadição [3+2] de Huisgen

Anéis 1,2,3-triazólicos têm sido muito utilizados como forma de conectar as espécies com interesse farmacológico devido à facilidade de serem sintetizados e por possuírem alta estabilidade química, sendo geralmente inertes a condições hidrolíticas, oxidantes e redutoras. Pode-se mencionar também, as suas características aromáticas e a sua habilidade de agir como acceptor de ligações de hidrogênio, o que pode ser útil na interação com sítios específicos das enzimas (KRIVOPALOV; SHKURKO, 2007). Os 1,2,3-triazóis mimetizam as características topológicas e eletrônicas das amidas, função presente nas ligações peptídicas, fazendo com que esses heterociclos nitrogenados possam ser utilizados como isósteros das amidas em compostos potencialmente ativos (ANGELL; BURGESS, 2007).

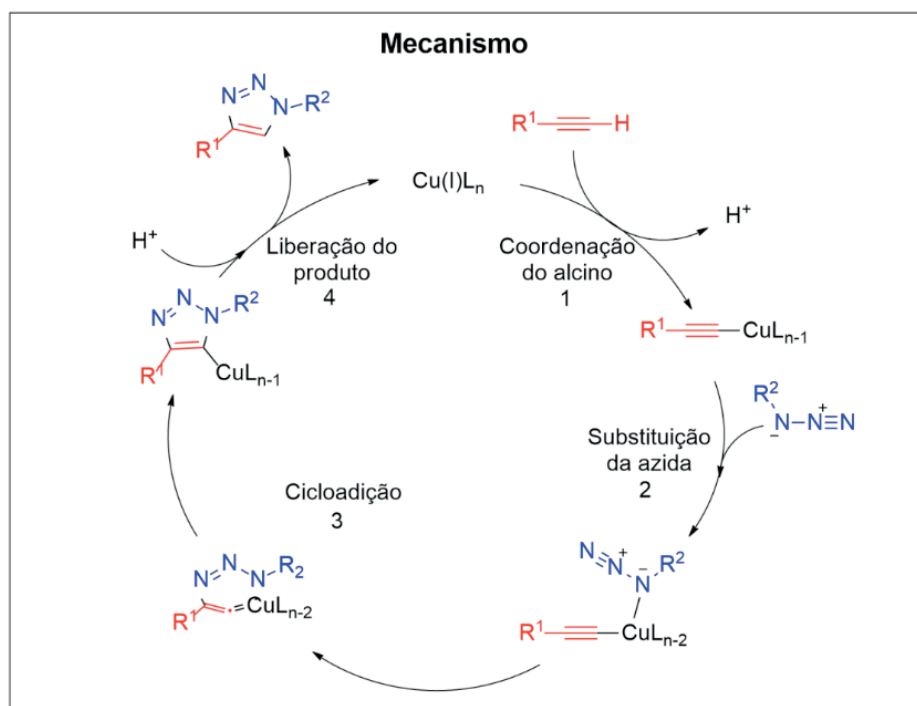
Esses compostos são comumente preparados através da reação de cicloadição [3+2] de Huisgen entre azidas e alcinos. A reação térmica entre uma azida orgânica e um alcino é conhecida desde 1893 e levava a uma mistura dos regioisômeros 1,4 e 1,5 substituídos (FREITAS *et al.*, 2011). Os trabalhos de Sharpless introduziram

uma grande contribuição a esta reação ao adicionar um catalisador de cobre (I), que passou a levar seletivamente à formação do 1,2,3-triazol 1,4-dissubstituído, como mostrado no **Esquema 4** (ROSTOVTSEV *et al.*, 2002).



Esquema 4. Reação de cicloadição [3+2] de Huisgen catalisada por cobre (I) para a formação de 1,2,3-triazóis.

No **Esquema 5** é mostrado o ciclo catalítico dessa reação. A reação se inicia com a coordenação do alcino ao cobre, formando o acetileno de cobre (I). A seguir, a azida é ativada se coordenando ao cobre com a saída de um ligante L do complexo. Na etapa de cicloadição, ocorre a formação de um metalacido, seguida de uma contração de anel, que dá origem ao intermediário trazoíla de cobre. Por fim ocorre a liberação do 1,2,3-triazol com a reconstituição do catalisador (HIMO *et al.*, 2005).



Esquema 5. Mecanismo da cicloadição [3+2] de Huisgen catalisada por cobre (I).

Em 2001, Sharpless criou um conceito chamado “*Click Chemistry*”, usando-o para caracterizar reações rápidas, estereoespecíficas e que apresentam altos rendimentos. Os produtos gerados por esses tipos de reações devem ser facilmente isoláveis, apresentar condições brandas e atóxicas. Esse conceito ajudou a chamar

a atenção dos químicos para reações simples como a de Huisgen, mas de grande utilidade para a construção de famílias de compostos e conexão entre moléculas complexas (KOLB; FINN; SHARPLESS, 2001).

Nesse trabalho, essa estratégia foi utilizada na hibridização molecular de chalconas e dihidropirimidinonas, utilizando um anel 1,2,3-triazólico como elo de conexão.

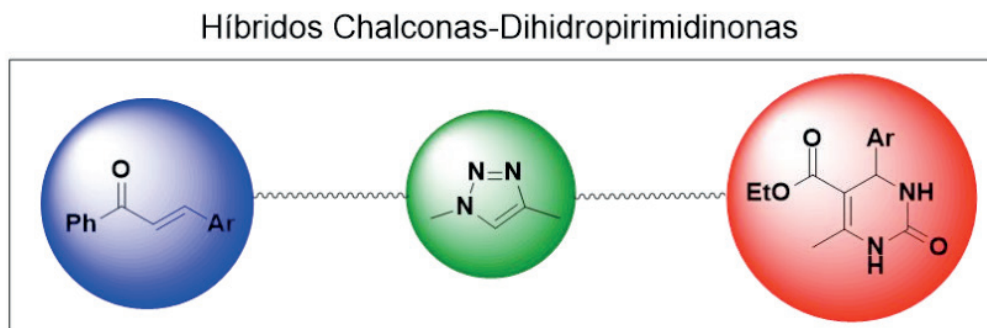
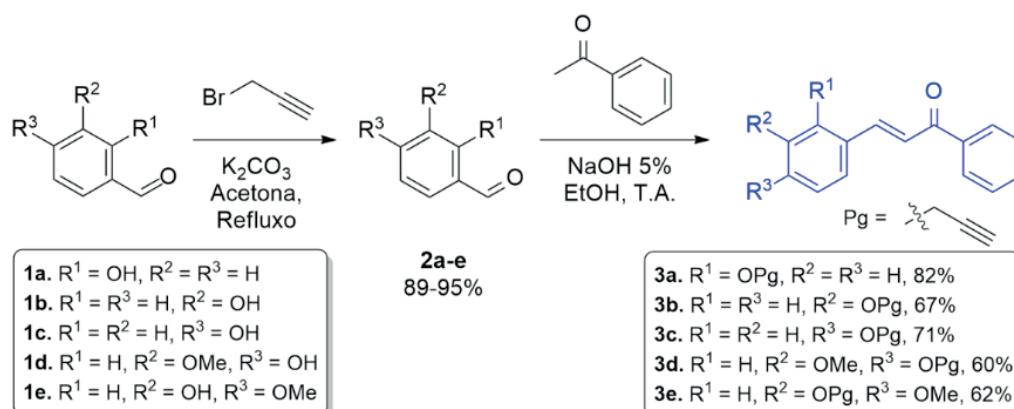


Figura 4. Representação da hibridização entre chalcona e dihidropirimidinona utilizando um conector 1,2,3-triazólico.

## 2 | SÍNTESE DAS CHALCONAS E DAS DIHIDROPIRIMIDINONAS

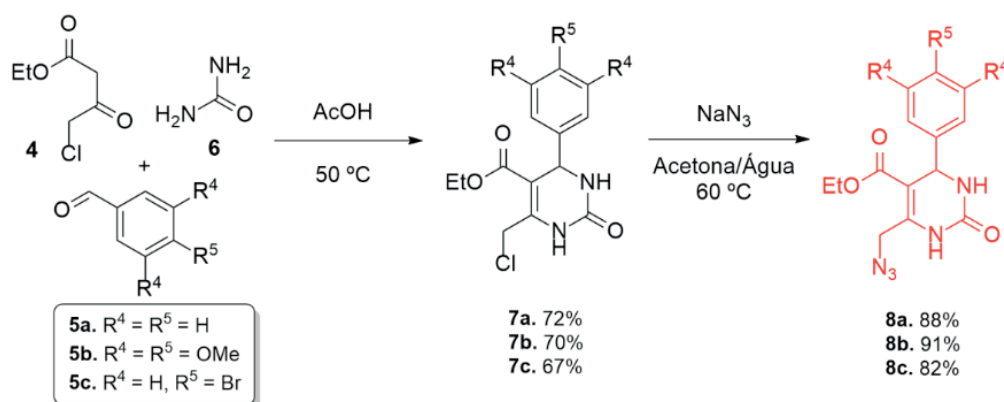
Inicialmente foram sintetizados os propargilóxi-benzaldeídos **2a-e** através da reação de Williamson, que consiste na *O*-alquilação de hidróxi-benzaldeídos (**1a-e**) com brometo de propargila. A seguir foram sintetizadas as chalconas **3a-e** através da reação de condensação de Claisen-Schmidt entre os propargilóxi-benzaldeídos e acetofenona na presença de NaOH em etanol à temperatura ambiente, de acordo com um procedimento experimental já estabelecido (THOMSON; BARBER; DIXON, 2019). A seguir podem ser vistos o esquema reacional com os rendimentos de cada chalcona.



Esquema 6. Metodologia utilizada para sintetizar as propargilóxi-chalconas 3a-e.

A reação de Biginelli foi realizada utilizando ácido acético como solvente e catalisador (LEBED *et al.*, 2009). A reação foi efetuada a 50°C por um período de 48h e as cloro-DHPMs **7a-c** puderam ser obtidas em rendimentos razoáveis de 67-

72%. A seguir foi feita a substituição do cloro por um grupo azida, hábil de realizar a reação de cicloadição desejada. Como fonte de azida utilizamos a azida de sódio, adaptando um procedimento já relatado na literatura (CHEN *et al.*, 2009). As azido-DHPMs **8a-c** foram obtidas em altos rendimentos, como pode ser visto no **Esquema 7**.

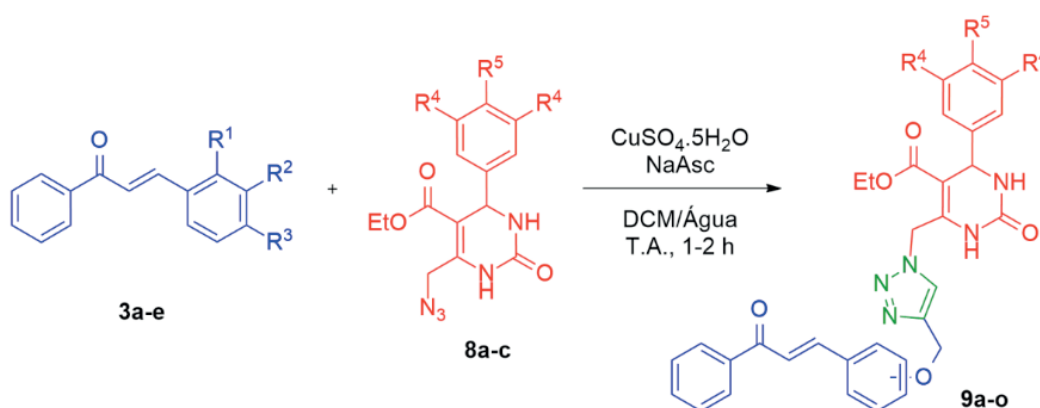


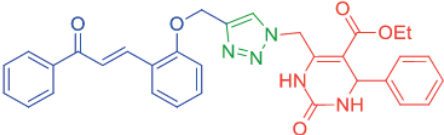
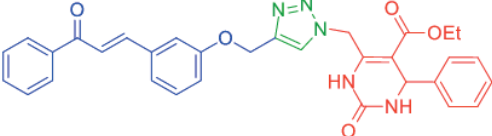
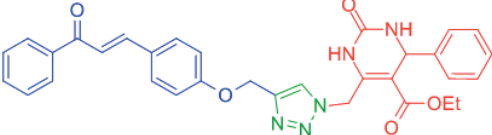
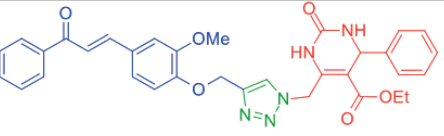
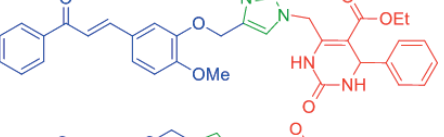
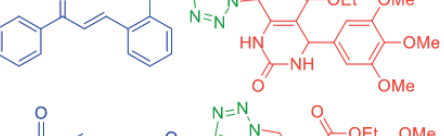
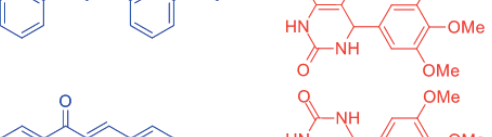
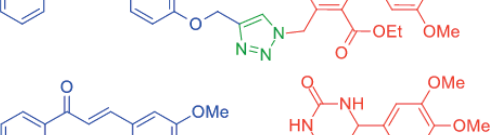
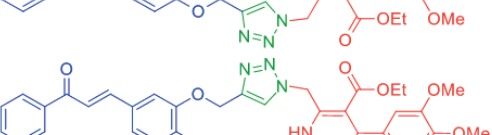
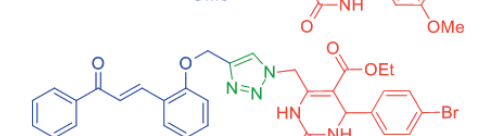
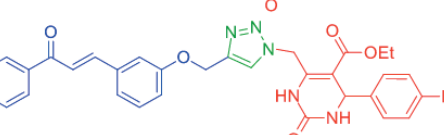
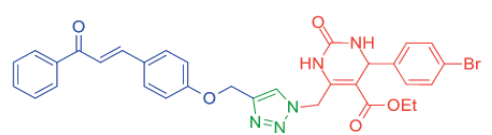
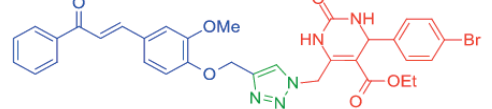
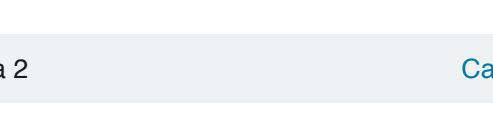
Esquema 7. Síntese das azido-dihidropirimidinonas 8a-c.

### 3 I SÍNTESE DOS HÍBRIDOS CHALCONAS-DIHDROPIRIMIDINONAS

Experimentos recentes em nosso laboratório mostraram a importância da hibridização molecular para a construção de novas estruturas com atividade biológica. Nesse trabalho, quatro híbridos de Perilil-DHPMs (Dihidropirimidinonas e Álcool Perílico) mostraram potencial atividade antitumoral, apresentando valores de TGI < 10  $\mu$ M para diferentes linhagens celulares. (VENDRUSCULO *et al.*, 2018).

Os híbridos Chalconas-Dihidropirimidinonas foram sintetizados através da reação de cicloadição [3+2] de Huisgen catalisada por cobre I. As condições reacionais consistem no uso de uma mistura bifásica diclorometano/água como solvente e uma mistura sulfato de Sulfato de Cobre (II)/Ascorbato de Sódio como sistema catalítico (MORO *et al.*, 2013). A seguir se encontra um esquema geral que mostra como foram obtidos os compostos híbridos seguido de uma tabela onde constam os rendimentos de cada produto.



Entrada	Código	Híbrido	Rendimento
1	9a		75
2	9b		70
3	9c		78
4	9d		90
5	9e		75
6	9f		72
7	9g		70
8	9h		62
9	9i		90
10	9j		85
11	9k		73
12	9l		70
13	9m		72
14	9n		79

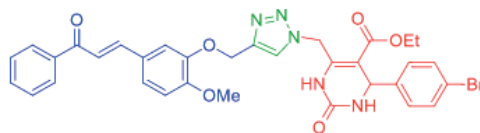


Tabela 1. Metodologia utilizada para a síntese dos híbridos Chalconas-DHPMs 9a-o e valores de rendimentos para cada composto.

## 4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

A reação de Williamson para a alquilação dos hidróxi-benzaldeídos, a condensação de Claisen-Schmidt para produzir as chalconas, a reação multicomponente de Biginelli para preparar as cloro-DHPMs, a reação de azidação para a preparação das azido-DHPMs e a reação de Huisgen para conectar as chalconas e as DHPMs, todas forneceram bons rendimentos e as caracterizações espectroscópicas dos produtos por Ressonância Magnética Nuclear de  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ , Infravermelho e espectrometria de massas de alta resolução (HRMS) foram compatíveis com os resultados obtidos.

A rota sintética convergente planejada para a produção da nova classe de compostos híbridos Chalconas-DHPMs mostrou-se bastante eficiente. Desta maneira, foram construídos sistemas híbridos, altamente funcionalizados, a partir de substratos simples com rendimentos globais para 5 etapas de até 43%.

## REFERÊNCIAS

- ANGELL, Y. L.; BURGESS, K. Peptidomimetics via copper-catalyzed azide–alkyne cycloadditions. **Chemical Society Reviews**, v. 36, n. 10, p. 1674, 2007.
- BASNET, A. *et al.* 2,4,6-Trisubstituted pyridines: Synthesis, topoisomerase I and II inhibitory activity, cytotoxicity, and structure-activity relationship. **Bioorganic and Medicinal Chemistry**, v. 15, n. 13, p. 4351–4359, 2007.
- BROUHARD, G. J.; RICE, L. M. Microtubule Dynamics: an interplay of biochemistry and mechanics. **Nature Reviews Molecular Cell Biology**, v. 19, n. 7, p. 451–463, 2018.
- CHANG, M. Y. *et al.* Synthesis of 1,3-diaryl-1H-benzo[g]indazoles. **Tetrahedron**, v. 68, n. 38, p. 7941–7948, 2012.
- CHEN, J. *et al.* A Convergent Route for the Total Synthesis of Malyngamides O , P , Q , and R. **Journal of Organic Chemistry**, v. 74, p. 4149–4157, 2009.
- DE SOUZA, R. O. M. A. *et al.* The three-component biginelli reaction: A combined experimental and theoretical mechanistic investigation. **Chemistry - A European Journal**, v. 15, n. 38, p. 9799–9804, 2009.
- FREITAS, L. B. D. O. *et al.* A reação “click” na síntese de 1,2,3-triazóis: Aspectos químicos e aplicações. **Química Nova**, v. 34, n. 10, p. 1791–1804, 2011.

HERRERA, R. P.; MARQUÉS-LÓPEZ, E. **Multicomponent Reactions: Concepts and Applications for Design and Synthesis**. 2. ed, Hoboken: John Wiley & Sons, Inc., 2015.

HIMO, F. *et al.* Copper (I)-Catalyzed Synthesis of Azoles . DFT Study Predicts Unprecedented Reactivity and Intermediates. **Journal of the American Chemical Society**, v. 127, p. 210–216, 2005.

JANDREY, E. H. F. *et al.* Novel hybrid DHPM-fatty acids : Synthesis and activity against glioma cell growth in vitro. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 95, p. 552–562, 2015.

KOLB, H. C.; FINN, M. G.; SHARPLESS, K. B. Click Chemistry: Diverse Chemical Function from a Few Good Reactions. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 40, n. 11, p. 2004–2021, 2001.

KRIVOPALOV, V. P.; SHKURKO, O. P. 1,2,3-Triazole and its derivatives. Development of methods for the formation of the triazole ring. **Russian Chemical Reviews**, v. 74, n. 4, p. 339–379, 2007.

LEBED, P. S. *et al.* Synthesis of New Polyfunctional 5,6,7,8-Tetrahydroimidazo-[1,5-c] pyrimidin-5-ones by the Aza-Wittig Reaction Followed by Intramolecular Cyclization and 1,3-Prototropic Shift. **Russian Journal of Organic Chemistry**, v. 45, n. 6, p. 921–927, 2009.

MARTINS, C. T. *et al.* Identificação de novos candidatos a agentes antitumorais. 41<sup>a</sup> Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química - SBQ. **Livro de resumos**, Foz do Iguaçu, PR., 2018.

MAYER, T. U. *et al.* Small Molecule Inhibitor of Mitotic Spindle Bipolarity Identified in a Phenotype-Based Screen. **Science**, v. 286, p. 971, 1999.

MEDINA-FRANCO, J. L. *et al.* Shifting from the single to the multitarget paradigm in drug discovery. **Drug Discovery Today**, v. 18, n. 9–10, p. 495–501, 2013.

MORO, A. V. *et al.* Synthesis and photophysical properties of fluorescent 2,1,3- benzothiadiazole-triazole-linked glycoconjugates: Selective chemosensors for Ni(II). **Tetrahedron**, v. 69, n. 1, p. 201–206, 2013.

MORPHY, R. *et al.* From magic bullets to designed multiple ligands. **Drug Discovery Today**, v. 9, n. 15, p. 641–651, 2004.

NEPALI, K. *et al.* Rational approaches , design strategies , structure activity relationship and mechanistic insights for anticancer hybrids. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 77, p. 422–487, 2014.

NOWAKOWSKA, Z. A review of anti-infective and anti-inflammatory chalcones. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 42, n. 2, p. 125–137, 2007.

ROSTOVTSSEV, V. V. *et al.* A stepwise huisgen cycloaddition process: Copper(I)-catalyzed regioselective “ligation” of azides and terminal alkynes. **Angewandte Chemie - International Edition**, v. 41, n. 14, p. 2596–2599, 2002.

RUSSOWSKY, D. *et al.* Synthesis and differential antiproliferative activity of Biginelli compounds against cancer cell lines: Monastrol, oxo-monastrol and oxygenated analogues. **Bioorganic Chemistry**, v. 34, n. 4, p. 173–182, 2006.

SAKATA, R. P. *et al.* Effect on Acetylcholinesterase and Anti-oxidant Activity of Synthetic Chalcones having a Good Predicted Pharmacokinetic Profile. **Medicinal Chemistry**, v. 13, n. 7, p. 654–663, 2017.

SALUM, L. B. *et al.* Cytotoxic 3,4,5-trimethoxychalcones as mitotic arresters and cell migration inhibitors. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 63, p. 501–510, 2013.

STUEPP, C. S. *et al.* Activity of LaSOM 65, a monastrol-derived compound, against glioblastoma multiforme cell lines. **Anticancer Research**, v. 33, n. 10, p. 4463–4468, 2013.

THOMSON, C. J.; BARBER, D. M.; DIXON, D. J. One-Pot Catalytic Enantioselective Synthesis of 2-Pyrazolines. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 58, p. 2469–2473, 2019.

VENDRUSCULO, V. *et al.* Synthesis of novel perillyl-dihydropyrimidinone hybrids designed for antiproliferative activity. **MedChemComm**, v. 9, n. 9, p. 1553–1564, 2018.

WANG, Z. Claisen-Schmidt Condensation. In: **Comprehensive Organic Name Reactions and Reagents**. 1. ed., Hoboken: John Wiley & Sons, 2010. p. 660–664.

WERMUTH, C. G. *et al.* Glossary of Terms Used in Medicinal Chemistry. **Pure and Applied Chemistry**, v. 70, p. 1129, 1998.

ZHANG, X. *et al.* Multi-targetable chalcone analogs to treat deadly Alzheimer's disease: Current view and upcoming advice. **Bioorganic Chemistry**, v. 80, p. 86–93, 2018.

ZHOU, B. Diverse Molecular Targets for Chalcones with Varied Bioactivities. **Medicinal Chemistry**, v. 5, p. 388–404, 2015.



## ÍNDICE REMISSIVO

### A

Aprendizagem 1, 2, 3, 4, 6, 7, 10, 12, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 22, 23, 24, 25, 27, 28, 30, 33, 35, 41, 42, 44, 45, 47, 63

Associações 81, 84, 88, 89, 94

Atcc8096 190

Atividade lúdica 11, 12, 22, 47

Avaliação da linearidade 190

### B

Bioatividade 173, 174, 175, 177, 180, 182, 185

Biocompósito 140, 143, 146, 147, 149

### C

Carboidratos 35, 36, 37, 38, 41, 42, 43, 183, 257

Celulasas 113, 114, 115, 116, 120, 121, 122

Chalconas 100, 101, 106, 107, 108, 110

Compósitos poliméricos 151, 152, 153, 162

Copolímero enxertado 81, 93

### D

Diagnostico 60

Dihidropirimidinonas 100, 102, 103, 106, 107, 108

### E

Ensino de química 1, 2, 7, 11, 14, 16, 17, 20, 22, 23, 25, 27, 28, 30, 33, 34, 35, 37, 38, 42, 44, 46, 47, 79, 255

Essential oil 190, 198, 199, 236

Estudo reo-cinético 151, 163

Eugenia astringens Cambess 189, 190, 191, 292

Extração de enzimas 113, 116, 117

### F

Fermentação em estado sólido 113, 115, 116, 122

Fluorescência 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 89, 92, 176

Fosfonatos 166, 167, 168, 169, 170

### G

Gc-ms 190, 199

### H

Hibridização molecular 100, 104, 106, 108

Híbridos 100, 104, 105, 108, 110

Hidroxiapatita 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 149, 150

Homocedasticidade 190, 191, 192, 194

## I

Indicador ácido-base 48, 51, 53, 58

Iniciadores catalíticos 166, 167, 168, 170

## J

Jogo 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 20, 21, 22, 23, 24, 25

Jogos didáticos 1, 2, 3, 6, 16, 18, 23

## L

Laboratório 11, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 78, 81, 108, 140, 189, 198, 201, 243, 251, 255, 256, 260, 281, 289

Leitores 72, 73, 74, 75, 76

Leitura 8, 17, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 270

Licenciatura 4, 35, 72, 73, 74, 76, 78, 79, 270, 272, 273, 275, 276, 289

Lúdico 2, 3, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 23, 24, 25, 34, 44

## M

Massa molar 46, 47, 83, 88, 89, 90, 93, 128, 176, 203

Matéria orgânica 172, 173, 174, 175, 176, 178, 179, 185, 186, 187, 245

Modelo atômico de bohr 28, 29

## P

Papel indicador 48, 51, 52, 53, 57, 58

Poliâmidas 166

Prática experimental 27, 28, 33, 35, 38

Processamento 66, 151, 153, 155, 162, 163, 164, 167, 201, 202, 206, 207, 258, 259, 263, 264, 265

Produtos químicos 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70

## Q

Química dos alimentos 35, 36, 43

Quitosana 86, 90, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 149, 219, 220, 221, 222, 223, 224, 225

## R

Repolho roxo 48, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59

Resíduos do cacau 113

## S

Staphylococcus aureus 189, 190, 191, 192, 193, 199

Substâncias húmicas 172, 173, 174, 175, 176, 177, 178, 180, 181, 182, 184, 185, 186, 187

## T

Tabela periódica 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 12

Termorresponsivo 81, 84, 93, 94

Teste citotóxico 190, 193, 197

Trichoderma 113, 114, 115, 122

