

C-4-metoksifenilkaliks[4]pirogalaril Dodekasinamat: Sintesis dan Uji Pendahuluan sebagai Bahan Aktif Tabir Surya

Harizal^{1*}, Jumina², Tutik Dwi Wahyuningsih²

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Ilmu-ilmu Kesehatan, Universitas Esa Unggul, Jakarta Barat, Indonesia

²Departemen Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

Email: ^{1*}harizal@esaunggul.ac.id

Abstrak—Sintesis dan uji pendahuluan senyawa C-4-metoksifenil[4]pirogalaril dodekasinamat telah berhasil dilakukan. Sintesis senyawa target dilakukan dalam dua tahap reaksi meliputi preparasi senyawa turunan kaliks[4]pirogalarena, dan O-sinamoilasi senyawa kaliks[4]pirogalarena. Produk yang dipeoleh dievaluasi sebagai bahan aktif tabir surya melalui uji spektroskopi ultraviolet (profil serapan, panjang gelombang maksimum, dan koefisien serapan molar), dan uji fotostabilitas. Hasil pengujian menunjukkan serapan yang dominan pada daerah UVC/UVB dengan koefisien serapan molar yang tinggi. Di sisi lain, senyawa target juga memiliki fotostabilitas yang relatif rendah dimana terjadi penurunan absorbansi sebesar 47% setelah 30 menit penyinaran. Faktor utama terjadinya fotodegradasi ini adalah dekatnya jarak antar sesama gugus sinamat.

Kata Kunci: Kaliks[4]pirogalarena, Sinamat, Tabir Surya, Fotostabilitas, Sintesis

Abstract—Synthesis and preliminary study of C-4-methoxyphenyl[4]pyrogallaryl dodecacinamate were successfully performed. Synthesis of target molecule was conducted in two steps including preparation of calix[4]pyrogallarene derivative, and O-cinnamoylation of the calix[4]pyrogallarene. The product obtained was pre-evaluated as sunscreen active compound through UV spectroscopy (UV absorbance profile, maximum wavelength, and molar absorption coefficient), and photostability tests. The results of evaluation indicated dominant absorbance in UVC/UVB region with exceptionally high molar absorption coefficient. In other side, target molecule has relatively low photostability in which the UV absorbance decreased 47% after 30 minutes irradiation. The main factor for this lowering was due to the close distance between each cinnamate groups.

Keywords: Calix[4]pyrogallarene, Cinnamate, Sunscreen, Photostability, Synthesis

1. PENDAHULUAN

Radiasi ultraviolet ($200 \leq \lambda \leq 400$ nm) merupakan gelombang elektromagnetik yang bersifat karsinogenik. Radiasi UV dapat mengakibatkan berbagai efek negatif bagi kulit dan mata manusia baik secara akut (eritema, fotokeratitis, dan penggelapan kulit) maupun kronis (kanker kulit, dan penuaan kulit) (Bernard et al., 2019; Bosch et al., 2015). Salah satu strategi yang paling umum dan direkomendasikan untuk digunakan dalam mencegah efek negatif radiasi UV terhadap kulit adalah menggunakan sediaan topikal tabir surya (Krutmann et al., 2022; Rigel et al., 2022). Pada saat ini, pengembangan bahan aktif tabir surya telah banyak dilakukan untuk mendapatkan bahan aktif yang memiliki serapan dengan spektrum luas, fotostabilitas tinggi, toksisitas dan penetrasi kulit yang rendah, dan tampilan yang baik. Namun, masing-masing bahan aktif ini masih memiliki kekurangan pada salah satu parameter tersebut (Adler & DeLeo, 2020; Bhattacharjee et al., 2021). Oleh karenanya, bahan aktif tabir surya alternatif perlu terus dikembangkan untuk mendapatkan karakteristik yang diinginkan.

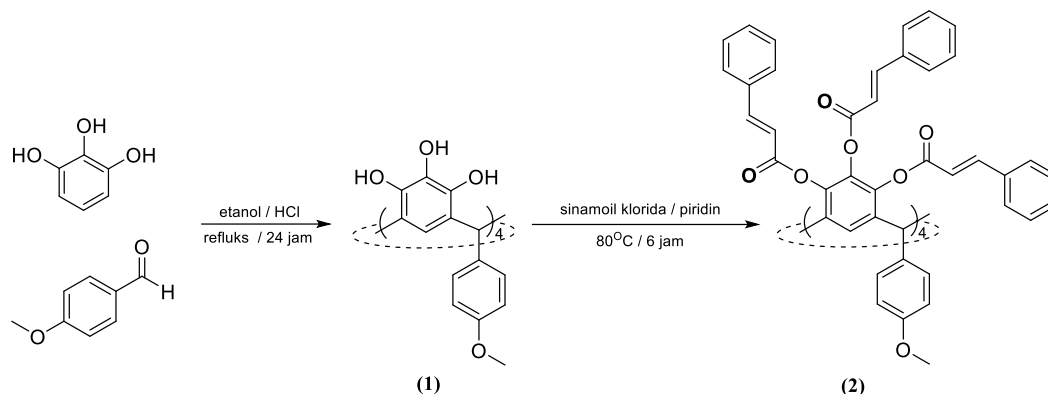
Makrosiklik polifenol merupakan kelompok senyawa makrosiklik yang berasal dari kondensasi turunan fenol dan turunan aldehida. Kelompok senyawa ini memiliki stabilitas yang tinggi, bobot molekul yang besar ($M_w > 500$ Da), dan toksisitas yang rendah (Boldrini et al., 2021; Galindres et al., 2022; Nimse & Kim, 2013). Selain itu, kelompok senyawa ini juga mudah disintesis dan difungsionalisasi dengan berbagai kromofor sehingga berpotensi menghasilkan bahan aktif tabir surya berspektrum lebar. Beberapa senyawa turunan makrosiklik polifenol telah diteliti dan menunjukkan potensi untuk digunakan sebagai bahan aktif tabir surya seperti kaliks[4]arena (Chawla et al., 2011), kaliks[4]resorsinarena, dan kaliks[4]pirogalarena (Jumina et al., 2019) dengan nilai SPF yang cukup baik dan toksisitas yang relative rendah. Senyawa-senyawa ini memberi efek fotoproteksi terhadap radiasi UV melalui mekanisme absorbansi (tabir surya kimia), penghamburan (tabir surya fisik), maupun absorbansi-penghamburan (tabir surya hibrid) (Chawla et al., 2011; Jumina et al., 2019; Pojarova et al., 2006).

Pada penelitian ini, salah satu senyawa turunan kaliks[4]pirogalarena disintesis dari bahan dasar 4-metoksibenzaldehida dan pirogalol, serta dimodifikasi dengan gugus sinamat untuk mendapatkan senyawa dengan serapan pada daerah UV. Uji spektroskopi UV dan fotostabilitas kemudian dilakukan untuk mengetahui efek fotoproteksi produk.

2. METODOLOGI PENELITIAN

2.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini dilakukan dalam dua tahap meliputi a) sintesis senyawa C-4-metoksifenilkaliks[4]pirogalaril dodekasinamat (2), dan b) uji spektroskopi dan fotostabilitas. Sintesis senyawa target dilakukan dalam dua tahap reaksi antara lain a) sintesis turunan kaliks[4]pirogalarena (1) dari bahan dasar 4-metoksibenzaldehida dan pirogalol, dan b) total O-sinamoilasi turunan kaliks[4]pirogalarena menghasilkan senyawa (2) (Gambar 1).



Gambar 1. Sintesis senyawa C-4-metoksifenilkaliks[4]pirogalaril dodekasinamat (2)

2.2 Alat dan Bahan

Sintesis dan pembuatan larutan untuk uji spektroskopi UV dan fotostabilitas dilakukan menggunakan alat gelas dasar laboratorium. Pengukuran massa dilakukan menggunakan neraca analitik (Libror EB-330 Shimadzu). Pengukuran titik leleh senyawa dilakukan menggunakan alat penentu titik leleh (Elektrotermal 9100). Pengukuran spektra inframerah senyawa dilakukan menggunakan spektrometer inframerah (FTIR, Shimadzu Prestige 21). Spektra ^1H - dan ^{13}C -NMR direkam menggunakan spektrometer resonansi magnet inti proton dan karbon (NMR, JEOL JNM-ECS400 (^1H -400 dan ^{13}C -100 MHz)). Spektra serapan UV diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis (Milon Roy Spectronic 3000 Array). Penyinaran sampel untuk uji fotostabilitas dilakukan menggunakan lampu UVB buatan.

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini langsung digunakan tanpa proses pemurnian dengan kualitas pro-analisis kecuali dinyatakan berbeda. Bahan 4-metoksibenzaldehid, pirogalol, asam klorida pekat (HCl), etanol absolut, piridina, dan diklorometana (DCM) diperoleh dari Merck. Sinamoil klorida diperoleh dari Sigma-Aldrich.

2.3. Sintesis C-4-metoksifenilkaliks[4]pirogalarena (1)

Sintesis senyawa (1) dilakukan berdasarkan prosedur pada penelitian sebelumnya (Harizal, Hidayanto, et al., 2018). Sebanyak 2,72 g 4-metoksibenzaldehid (20 mmol), 2,52 g pirogalol (20 mmol), dan 2 mL HCl pekat dicampurkan ke dalam 100 mL etanol absolut. Campuran di refluks selama 24 jam dan didinginkan hingga temperature ruang. Endapan yang terbentuk disaring dengan penyaring vakum dan dicuci beberapa kali menggunakan campuran etanol-air (4:1). Produk kering berwarna merah muda kemudian dianalisis dengan alat uji titik leleh, FTIR, serta ^1H - dan ^{13}C -NMR. Rendemen 89%, titik leleh $>265^\circ\text{C}$ (terdekomposisi), IR (pelet KBr) bilangan gelombang dalam cm^{-1} : 3448 (-OH), 2931 (-CH₃), 2839 (C-H), 1612 (C_{Ar}-H), 1288 (O-C); ^1H -NMR (400 MHz; DMSO) δ dalam ppm: 3,62 dan 3,69 (s, -CH₃), 5,59 (s, C-H), 6,44-6,51 (dd, C_{Ar}-H), 6,52-6,64 (dd, C_{Ar}-H), 7,39 (s, -OH), 7,84 (s, -OH), dan 7,55-7,75 (dd, -OH); ^{13}C -NMR (100 MHz; DMSO) δ dalam ppm: 42,00 (C-H), 54,54 (-CH₃), 112,44; 121,79; 12,75; 131,76; 135,95; 141,98; dan 156,54 (C_{Ar}).

2.4 Sintesis C-4-metoksifenilkaliks[4]pirogalaril Dodekasinamat (2)

Senyawa (2) disintesis dengan melakukan O-sinamoilasi pada senyawa (1) dengan menggunakan prosedur pada penelitian sebelumnya (Harizal et al., 2022). Sebanyak 0,49 g senyawa (1) (0,5 mmol) disuspensikan ke dalam 8 mL piridina. Setelah cukup homogen, 2,00 g sinamoil klorida (12 mmol) dimasukkan secara perlahan ke dalam suspensi dalam keadaan dingin. Campuran diaduk dan dipanaskan selama 6 jam pada temperature 80°C . Padatan produk diendapkan dengan menambahkan akuades ke dalam campuran. Padatan kemudian disaring dengan penyaring vakum, ditriturasi dengan metanol, dan dilarutkan ke dalam DCM. Suspensi disaring dan filtrat yang diperoleh diuapkan dengan rotary evaporator hingga diperoleh padatan berwarna coklat muda. Padatan dianalisis dengan alat uji titik leleh, FTIR, dan ^1H -NMR. Rendemen 85%, titik leleh $310\text{--}313^\circ\text{C}$; IR (pelet KBr) bilangan gelombang dalam cm^{-1} : 1743 (C=O), 2931 (C_{sp2}-H), 1627 (C=C), dan 1103-1242 (C-O-C); ^1H -NMR (400 MHz; DMSO) δ dalam ppm: 3,60 dan 3,70 (s, -OCH₃), 5,43 dan 5,58 (s, -CH), 6,05-6,15 (m, C_{sp2}-H), 6-55-6,75 (dd, C_{Ar}-H), 6,90-7,50 (m, C_{Ar}-H), dan 7,64-7,68 (dd, C_{sp2}-H).

2.5 Uji Spektroskopi UV

Uji spektroskopi UV dilakukan untuk menentukan profil serapan UV, panjang gelombang maksimum (λ_{maks}), dan koefisien serapan molar (ϵ) senyawa (2). Sebanyak 1 mg padatan senyawa (2) dilarutkan ke dalam 10 mL kloroform untuk mendapatkan larutan dengan konsentrasi 100 ppm. Larutan ini lebih lanjut diencerkan hingga diperoleh larutan dengan konsentrasi 8, 10, dan 15 $\mu\text{g/mL}$. Absorbansi larutan sampel kemudian diukur pada rentang $200 \leq \lambda \leq 400 \text{ nm}$ dengan menggunakan kuvet quartz 1 cm. Dari hasil pengukuran ini, diperoleh konsentrasi optimum, profil serapan, λ_{maks} , dan nilai ϵ .

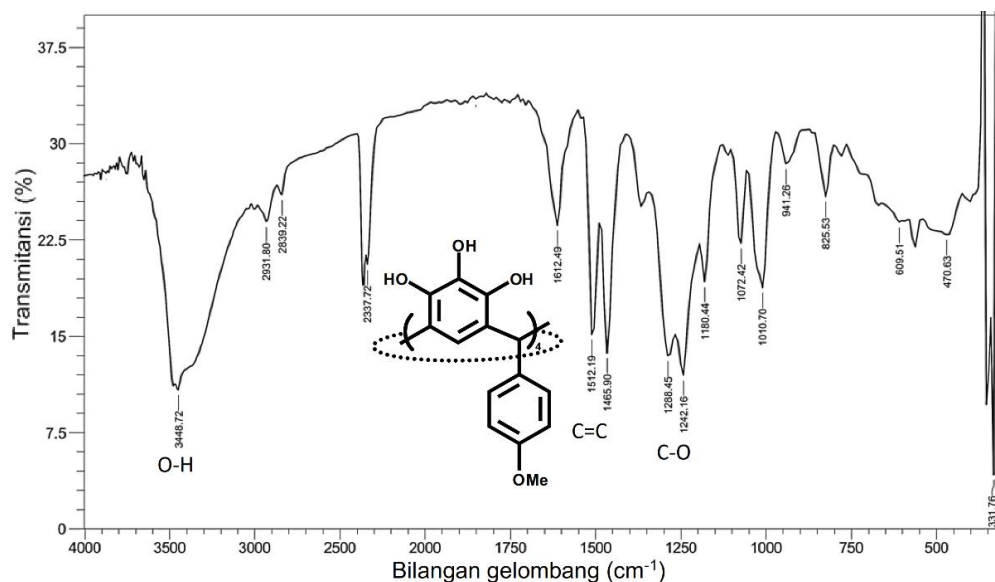
2.6 Uji Fotostabilitas

Uji fotostabilitas dilakukan berdasarkan prosedur pada penelitian sebelumnya (Harizal et al., 2022; Harizal, Jumina, et al., 2018). Sebanyak 4 mL larutan senyawa (**2**) dengan konsentrasi 8 µg/mL dimasukkan ke dalam masing-masing 6 vial berukuran 10 mL. Ke-enam larutan kemudian disinari dengan radiasi UVB berkekuatan 0,389 mW/cm² dengan durasi yang sesuai (0, 5, 10, 15, 30, dan 60 menit). Setelah disinari, ke-enam larutan diukur absorbansinya pada rentang $200 \leq \lambda \leq 400$ nm dengan menggunakan spektrofotometer UV. Senyawa yang memiliki fotostabilitas yang tinggi merupakan senyawa yang memiliki absorbansi yang relatif stabil setelah terpapar radiasi UV.

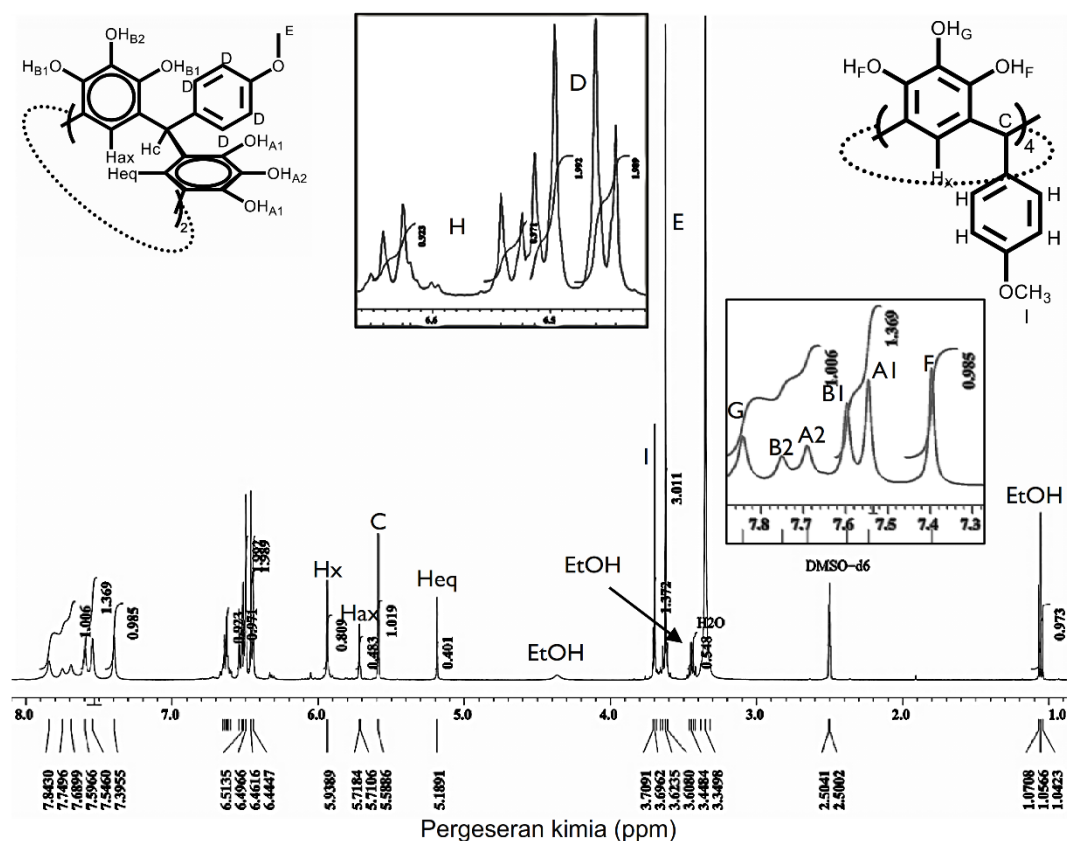
3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Sintesis Senyawa (1)

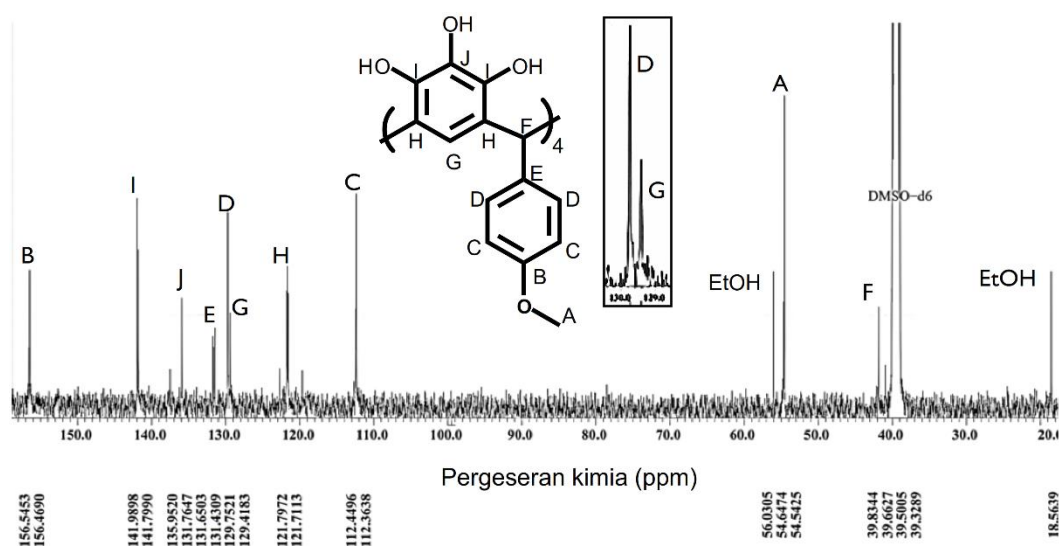
Reaksi pembentukan senyawa (**1**) merupakan reaksi siklokondensasi antara empat molekul pirogalol dan empat molekul 4-metoksibenzaldehida membentuk suatu siklotetramer kaliks[4]pirogalarena dan molekul air sebagai produk samping. Pada reaksi ini, pirogalol yang merupakan suatu turunan benzena teraktivasi oleh tiga gugus hidroksi pada posisi 1, 2, dan 3 berperan sebagai nukleofil pada atom karbon di posisi 4 dan 6. Adapun atom karbon gugus karbonil aldehida pada senyawa 4-metoksibenzaldehida berperan sebagai elektrofil. Elektrofilitas gugus karbonil ini ditingkatkan melalui protonasi atom O-karbonil menggunakan HCl. Reaksi berlangsung dalam pelarut etanol pada suhu refluks selama 24 jam. Reaksi ini menghasilkan padatan merah muda dengan rendemen 89% dan titik leleh >265 °C (terdekomposisi). Produk yang dihasilkan larut dalam pelarut polar aprotik seperti DMF dan piridina. Karakterisasi struktur produk dilakukan menggunakan FTIR, ¹H-, dan ¹³C-NMR (Gambar 2, 3, dan 4). Data hasil karakterisasi senyawa (**1**) memiliki kesesuaian dengan senyawa yang telah disintesis pada penelitian sebelumnya (Maerz, 2011).



Gambar 2. Spektra IR senyawa (1)



Gambar 3. Spektra ^1H -NMR senyawa (1)

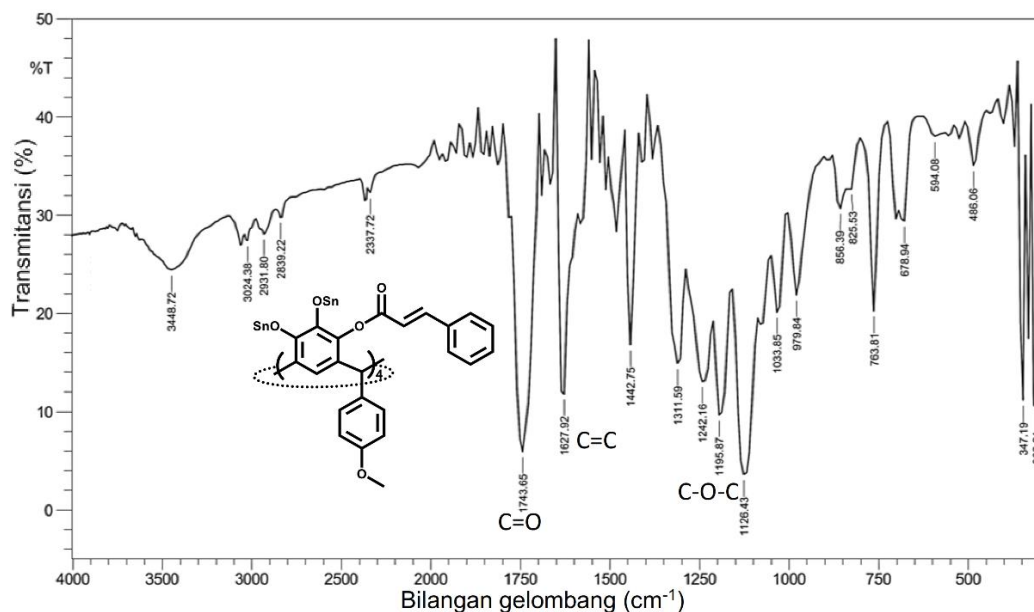


Gambar 4. Spektra ^{13}C -NMR senyawa (1)

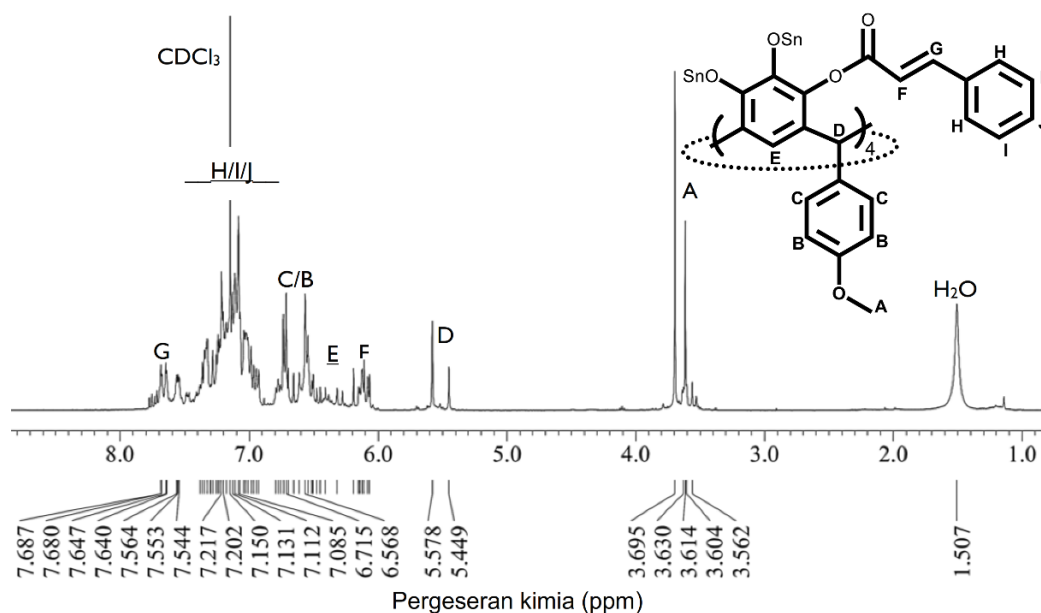
3.2 Sintesis C-4-metoksifenilkaliks[4]pirogalaril Dodekasinat (2)

Reaksi *O*-sinamoylasi gugus hidroksi pada senyawa (1) dilakukan dengan mereaksikan senyawa (1) dan sinamoyl klorida dengan katalis piridina pada temperature 80 °C selama 6 jam. Produk yang dihasilkan berupa padatan coklat muda dengan rendemen 85%. Uji titik leleh senyawa (2) menunjukkan adanya dekomposisi yang disertai melelehnya senyawa pada suhu 310-313 °C. Karakterisasi senyawa dilakukan menggunakan FTIR, dan ^1H -NMR (Gambar 5 dan 6). Pada reaksi ini, piridina berperan penting sebagai pelarut dan katalis nukleofil. Piridina terlebih dahulu bereaksi dengan sinamoyl klorida melalui reaksi adisi-substitusi menghasilkan spesi sinamoyl-piridina yang bermuatan positif dan ion klorida yang bermuatan negatif. Spesi sinamoyl-piridina lebih lanjut bereaksi dengan gugus hidroksi pada molekul senyawa (1) melalui

reaksi adisi-substitusi (esterifikasi) menghasilkan senyawa (2). Produk yang dihasilkan hanya dapat larut pada DMF, piridina, kloroform, dan DCM.



Gambar 5. Spektra IR senyawa (2)

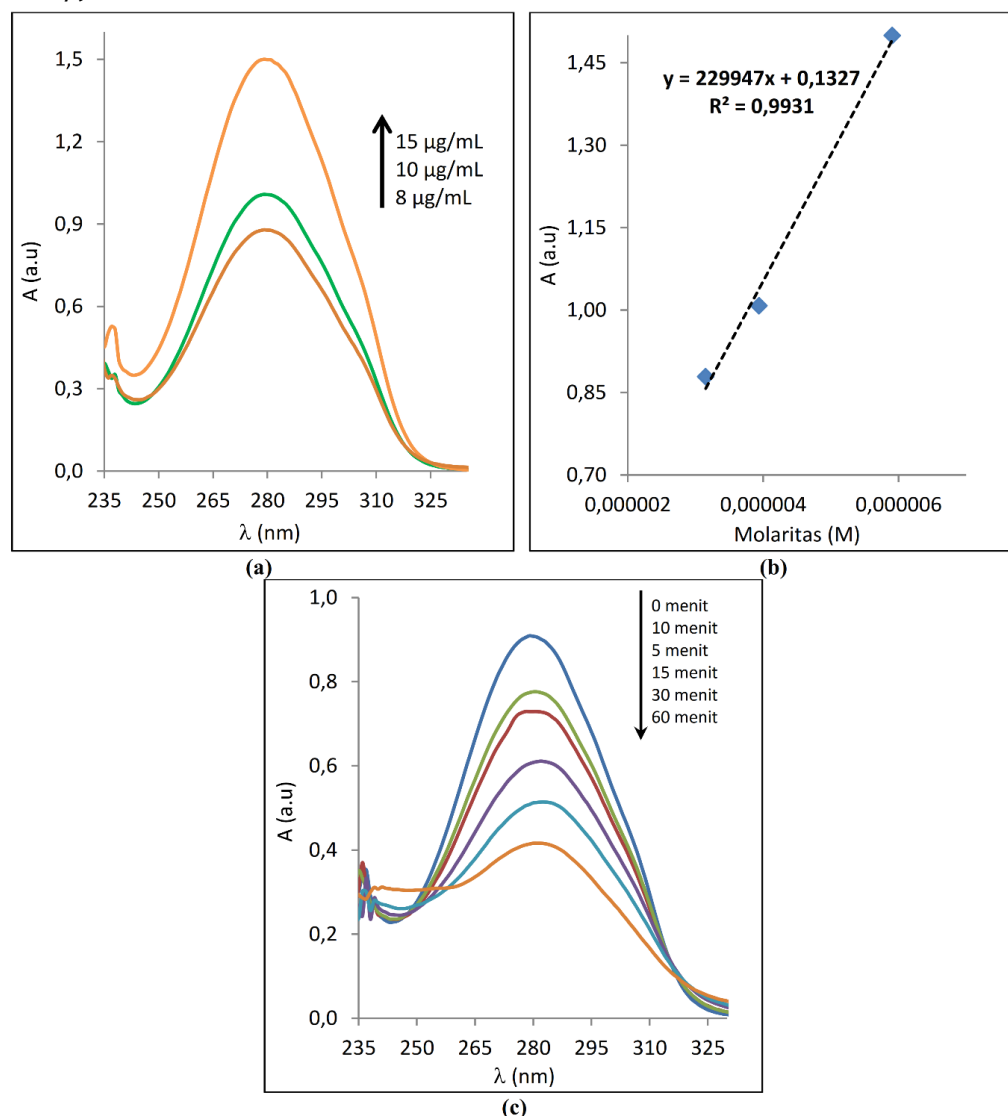


Gambar 6. Spektra ¹H-NMR senyawa (2)

3.3. Uji Spektroskopi UV

Uji spektroskopi UV dilakukan untuk mendapatkan data profil serapan UV, panjang gelombang maksimum (λ_{maks}) dan koefisien serapan molar (ϵ). Profil serapan UV dan nilai λ_{maks} dianalisis dengan menggunakan spektra serapan UV dari larutan senyawa (2). Adapun nilai ϵ dapat dihitung dengan menggunakan nilai absorbansi pada λ_{maks} dari tiga larutan senyawa (2) dengan konsentrasi yang berbeda (8, 10, dan 15 $\mu\text{g/mL}$).

Spektra serapan UV senyawa (2) menunjukkan serapan yang dominan pada daerah UVC/UVB dengan nilai λ_{maks} pada 279 nm (Gambar 7a). Profil serapan ini menunjukkan bahwa kromofor yang aktif dalam menyerap radiasi UV adalah gugus sinamat yang mana absorbansi gugus ester sinamat berada pada daerah yang sama (Purwaningsih et al., 2020). Di sisi lain, perhitungan nilai ϵ menunjukkan bahwa senyawa (2) memiliki nilai ϵ yang sangat tinggi sebesar 229.947 M⁻¹cm⁻¹ (Gambar 7b). Nilai ϵ yang sangat tinggi menunjukkan adanya efek multiplikasi kromofor dimana terdapat 12 gugus sinamat pada senyawa (2). Efek multiplikasi ini dapat pula dijumpai pada beberapa senyawa yang memiliki kromofor ganda seperti xanton-sinamat (Popiół et al., 2021), etilheksil triazon (Baker et al., 2017), dan lignin-benzofenon (Wu et al., 2020).



Gambar 7. Uji spektroskopi UV dan fotostabilitas senyawa (2) (a) profil serapan UV, (b) kurva regresi linier penentuan nilai ϵ , (c) penurunan absorbansi pada uji fotostabilitas

3.4 Uji Fotostabilitas

Uji fotostabilitas pada kandidat bahan aktif tabir surya dilakukan untuk mengetahui ketahanan dan lama efek perlindungan senyawa terhadap radiasi UV. Secara umum, bahan aktif tabir surya yang memiliki fotostabilitas tinggi merupakan senyawa dengan absorbansi yang relatif konstan setelah terpapar radiasi UV pada rentang waktu tertentu. Berdasarkan hasil uji fotostabilitas, senyawa (2) cenderung memiliki fotostabilitas yang rendah dimana senyawa (2) mengalami penurunan serapan sebesar 47% setelah diradiasi dengan UVB selama 30 menit. Penurunan absorbansi ini kemungkinan besar terjadi karena adanya fotodegradasi gugus sinamat melalui reaksi isomerisasi *cis-trans*, sikloadisi [2+2], dan oksidasi terinduksi radiasi UVB menghasilkan berbagai derivat senyawa (Jumina et al., 2019). Fenomena ini kemungkinan juga terjadi karena dekatnya jarak antara sesama gugus sinamat yang terdapat pada senyawa (2) sesuai dengan parameter Schmidt (Yagci et al., 2021). Penurunan absorbansi senyawa (2) dapat dilihat pada Gambar 7c.

4. KESIMPULAN

Senyawa (2) telah berhasil disintesis dan menunjukkan absorbansi yang tinggi pada daerah UVC/UVB. Senyawa (2) memiliki fotostabilitas yang relatif rendah karena jarak antar gugus sinamat yang relatif dekat. Pengembangan lebih lanjut perlu dilakukan untuk meningkatkan potensi senyawa (2) sebagai bahan aktif tabir surya.

DAFTAR PUSTAKA

- Adler, B. L., & DeLeo, V. A. (2020). Sunscreen safety: A review of recent studies on humans and the environment. *Current Dermatology Reports*, 9(1). <https://doi.org/10.1007/s13671-020-00284-4>
- Baker, L. A., Clark, S. L., Habershon, S., & Stavros, V. G. (2017). Ultrafast transient absorption spectroscopy of the sunscreen

- constituent ethylhexyl triazone. *Journal of Physical Chemistry Letters*, 8(10), 2113–2118. <https://doi.org/10.1021/acs.jpclett.7b00633>
- Bernard, J. J., Gallo, R. L., & Krutmann, J. (2019). Photoimmunology: how ultraviolet radiation affects the immune system. *Nature Reviews Immunology*, 19(11), 688–701. <https://doi.org/10.1038/s41577-019-0185-9>
- Bhattacharjee, D., Preethi, S., Patil, A. B., & Jain, V. (2021). A comparison of natural and synthetic sunscreen agents: A review. *International Journal of Pharmaceutical Research*, 13(01), 3494–3505. <https://doi.org/10.31838/ijpr/2021.13.01.524>
- Boldrini, C. L., Manfredi, N., Montini, T., Baldini, L., Abbotto, A., & Fornasiero, P. (2021). Calix[4]arene-based molecular photosensitizers for sustainable hydrogen production and other solar applications. *Current Opinion in Green and Sustainable Chemistry*, 32, 100534. <https://doi.org/10.1016/j.cogsc.2021.100534>
- Bosch, R., Philips, N., Suárez-Pérez, J., Juarranz, A., Devmurari, A., Chalensouk-Khaosaat, J., & González, S. (2015). Mechanisms of photoaging and cutaneous photocarcinogenesis, and photoprotective strategies with phytochemicals. *Antioxidants*, 4(2), 248–268. <https://doi.org/10.3390/antiox4020248>
- Chawla, H. M., Pant, N., Kumar, S., Mrig, S., Srivastava, B., Kumar, N., & Black, D. S. (2011). Synthesis and evaluation of novel tetrapropoxycalix[4]arene enones and cinnamates for protection from ultraviolet radiation. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 105(1), 25–33. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2011.06.007>
- Galindres, D. M., Cifuentes, D., Tinoco, L. E., Murillo-Acevedo, Y., Rodrigo, M. M., Ribeiro, A. C. F., & Estes, M. A. (2022). A review of the application of resorcinarenes and SBA-15 in drug delivery. *Processes*, 10(4), 1–14. <https://doi.org/10.3390/pr10040684>
- Harizal, H., Hidayanto, A. P., & Sari, N. W. (2018). Sintesis dan uji senyawa 4,4'-dihidroksi-3,3'-dimetoksibenzilidenaseton sebagai bahan aktif tabir surya dan antioksidan. *Jurnal Kimia Mulawarman*, 16(1), 49–59. <https://doi.org/10.30872/jkm.v16i1.665>
- Harizal, Jumina, & Wahyuningsih, T. D. (2018). Sintesis, serapan elektronik, dan fotostabilitas senyawa C-4-benziloksifenilkaliks[4]pirogalarena dodekabenzonat. *Forum Ilmiah*, 15(3), 405–415.
- Harizal, Jumina, & Wahyuningsih, T. D. (2022). Sintesis dan uji aktivitas senyawa C -4-benziloksifenilkaliks[4]pirogalaril dodekasinat sebagai bahan aktif tabir surya. *Archives Pharmacia*, 4(2), 78–86.
- Jumina, Siswanta, D., Zulkarnain, A. K., Triono, S., Priatmoko, Yuanita, E., Imawan, A. C., Fatmasari, N., & Nursalim, I. (2019). Development of C-arylcalix[4]resorcinarenes and C-arylcalix[4]pyrogallolarenes as antioxidant and UV-B protector. *Indonesian Journal of Chemistry*, 19(2), 273–284. <https://doi.org/10.22146/ijc.26868>
- Krutmann, J., Piquero-Casals, J., Morgado-Carrasco, D., Granger, C., Trullas, C., Passeron, T., & Lim, H. W. (2022). Photoprotection for dark-skinned populations: needs and strategies. *British Journal of Dermatology*, 186(4), 1046. <https://doi.org/10.1093/bjd/ljac046>
- Maerz, A. K. (2011). *Synthesis and characterization of host-guest complexes : Metal-organic nanocapsules using aryl-substituted pyrogallol[4]arenes* (Issue July). University of Missouri-Columbia.
- Nimse, S. B., & Kim, T. (2013). Biological applications of functionalized calixarenes. *Chemical Society Reviews*, 42(1), 366–386.
- Pojarova, M., Ananchenko, G. S., Udachin, K. A., Daroszevska, M., Perret, F., Coleman, A. W., & Ripmeester, J. A. (2006). Solid lipid nanoparticles of p-hexanoyl calix[4]arene as a controlling agent in the photochemistry of a sunscreen blocker. *Chemistry of Materials*, 18, 5817–5819. <https://doi.org/10.1021/cm061993o>
- Popiół, J., Gunia-Krzyżak, A., Słoczyńska, K., Koczurkiewicz-Adamczyk, P., Piska, K., Wójcik-Pszczółka, K., Żelaszczyk, D., Krupa, A., Żmudziński, P., Marona, H., & Pękala, E. (2021). The involvement of xanthone and (E)-cinnamoyl chromophores for the design and synthesis of novel sunscreens. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 22, Issue 1, pp. 1–23). <https://doi.org/10.3390/ijms22010034>
- Purwaningsih, Y., Syukur, M., & Purwanto, U. R. E. (2020). Sonochemical synthesis of ethyl cinnamate. *JKPK (Jurnal Kimia Dan Pendidikan Kimia)*, 5(1), 1–7. <https://doi.org/10.20961/jkpk.v5i1.35525>
- Rigel, D. S., Taylor, S. C., Lim, H. W., Alexis, A. F., Armstrong, A. W., Chiesa Fuxench, Z. C., Draelos, Z. D., & Hamzavi, I. H. (2022). Photoprotection for skin of all color: Consensus and clinical guidance from an expert panel. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 86(3), S1–S8. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2021.12.019>
- Wu, Y., Qian, Y., Zhang, A., Lou, H., Yang, D., & Qiu, X. (2020). Light color dihydroxybenzophenone grafted lignin with high UVA/UVB absorbance ratio for efficient and safe natural sunscreen. *Industrial and Engineering Chemistry Research*, 59(39), 17057–17068. <https://doi.org/10.1021/acs.iecr.9b06970>
- Yagci, B. B., Zorlu, Y., & Türkmen, Y. E. (2021). Template-directed photochemical homodimerization and heterodimerization reactions of cinnamic acids. *Journal of Organic Chemistry*, 86(18), 13118–13128. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.1c01534>