

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
INSTITUTO DE QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

NATHÁLIA SANTOS CASTILHO

**Síntese e avaliação fotofísica de xantonas para sensores
luminescentes**

GOIÂNIA/GO
2023



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
INSTITUTO DE QUÍMICA

TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO (TECA) PARA DISPONIBILIZAR VERSÕES ELETRÔNICAS DE TESES

E DISSERTAÇÕES NA BIBLIOTECA DIGITAL DA UFG

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações (BDTD/UFG), regulamentada pela Resolução CEPEC nº 832/2007, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a [Lei 9.610/98](#), o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou download, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

O conteúdo das Teses e Dissertações disponibilizado na BDTD/UFG é de responsabilidade exclusiva do autor. Ao encaminhar o produto final, o autor(a) e o(a) orientador(a) firmam o compromisso de que o trabalho não contém nenhuma violação de quaisquer direitos autorais ou outro direito de terceiros.

1. Identificação do material bibliográfico

Dissertação Tese Outro*: _____

*No caso de mestrado/doutorado profissional, indique o formato do Trabalho de Conclusão de Curso, permitido no documento de área, correspondente ao programa de pós-graduação, orientado pela legislação vigente da CAPES.

Exemplos: Estudo de caso ou Revisão sistemática ou outros formatos.

2. Nome completo do autor

Nathália Santos Castilho

3. Título do trabalho

Síntese e avaliação fotofísica de xantonas para sensores luminescentes

4. Informações de acesso ao documento (este campo deve ser preenchido pelo orientador)

Concorda com a liberação total do documento SIM NÃO¹

[1] Neste caso o documento será embargado por até um ano a partir da data de defesa. Após esse período, a possível disponibilização ocorrerá apenas mediante:

a) consulta ao(à) autor(a) e ao(à) orientador(a);

b) novo Termo de Ciência e de Autorização (TECA) assinado e inserido no arquivo da tese ou dissertação. O documento não será disponibilizado durante o período de embargo.

Casos de embargo:

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

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



Documento assinado eletronicamente por **Vanessa Gisele Pasqualotto Severino, Professor do Magistério Superior**, em 10/03/2023, às 12:10, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Nathalia Santos Castilho, Discente**, em 10/05/2023, às 16:29, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **3584188** e o código CRC **13358448**.

NATHÁLIA SANTOS CASTILHO

**Síntese e avaliação fotofísica de xantonas para
sensores luminescentes**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal de Goiás (UFG) como requisito para obtenção do título de Mestre em Química.

Área de concentração: Química

Linha de pesquisa: Síntese Orgânica

Orientadora: Professora Doutora. Vanessa Gisele Pasqualotto Severino

Coorientador: Prof. Dr. Felipe Lange Coelho

GOIÂNIA/GO
2023

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

Castilho, Nathália Santos

Síntese e avaliação fotofísica de xantonas para sensores luminescentes [manuscrito] / Nathália Santos Castilho. - 2023.
64 f.

Orientador: Profa. Dra. . Vanessa Gisele Pasqualotto Severino; co orientadora Dra. Felipe Lange Coelho.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Goiás, Instituto de Química (IQ), Programa de Pós-Graduação em Química, Goiânia, 2023.

1. Xantona. 2. Fluorescência. 3. ESIPT. I. Severino, . Vanessa Gisele Pasqualotto , orient. II. Título.

CDU 54



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS

INSTITUTO DE QUÍMICA

ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO

Ata nº 367 da sessão da Defesa de Mestrado de **Nathália Santos Castilho**, que confere o título de **Mestra em Química**, na área de concentração em **Química**.

Aos **28 (vinte e oito) dias do mês de fevereiro de 2023 (dois mil e vinte e três)**, a partir das **09h00m**, via **videoconferência**, realizou-se a sessão pública da Defesa de Mestrado intitulada "**Síntese e avaliação fotofísica de xantonas para sensores luminescentes**". Os trabalhos foram instalados pela Orientadora, **Prof^ª. Dr^ª. Vanessa Gisele Pasqualotto Severino (UFG)**, com a participação dos demais membros da Banca Examinadora: **Prof^ª. Dr^ª. Lucília Kato (UFG)**, **Prof. Dr. Dênis Pires de Lima (IQ-UFMS)** e **Prof. Dr. Felipe Lange Coelho (IQ-UFG)**. Durante a arguição os membros da banca não fizeram sugestão de alteração do título do trabalho. A Banca Examinadora reuniu-se em sessão secreta a fim de concluir o julgamento da Defesa de Mestrado, tendo sido a candidata **aprovada** pelos seus membros. Proclamados os resultados pela Prof^ª. Dr^ª. Vanessa Gisele Pasqualotto Severino, Presidente da Banca Examinadora, foram encerrados os trabalhos e, para constar, lavrou-se a presente ata que é assinada pelos Membros da Banca Examinadora, aos 28 (vinte e oito) dias do mês de fevereiro de 2023 (dois mil e vinte e três).

TÍTULO SUGERIDO PELA BANCA



Documento assinado eletronicamente por **Vanessa Gisele Pasqualotto Severino, Professor do Magistério Superior**, em 28/02/2023, às 11:55, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Dênis Pires de Lima, Usuário Externo**, em 28/02/2023, às 11:56, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Felipe Lange Coelho, Professor do Magistério Superior**, em 28/02/2023, às 11:56, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Lucília Kato, Professora do Magistério Superior**, em 28/02/2023, às 11:57, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **3556367** e o código CRC **2CF2389D**.

Referência: Processo nº 23070.005983/2023-47
SEI nº 3556367

“Isso também passa !”
(Francisco Cândido Xavier)

Agradecimentos

A Deus, pela vida, saúde e oportunidades concedidas.

À minha orientadora, Profa. Dra. Vanessa Gisele Pasqualotto Severino, e ao meu coorientador, Prof. Dr. Felipe Lange Coelho. Deixo aqui o meu muito obrigada pelos anos de convivência, dedicação, paciência e por contribuírem para a minha formação.

À Profa. Dra. Olga Soares Rêgo Bastos pela parceria concedida na realização desse trabalho.

À banca deste trabalho pelas contribuições e considerações.

Aos colegas do Laboratório de Produtos Naturais e Síntese Orgânica (IQ/UFG) que alegraram os meus dias durante os anos da pós-graduação. Agradeço por todas as conversas, dicas e momentos de descontração acompanhados de café e bolos!

Ao Me. Jorge Luis Simão e à Me. Gabriela Ferreira Matos por todos os ensinamentos e contribuições.

Aos alunos bolsistas de Iniciação Científica, Gustavo Souza e Lays Regina, por toda ajuda durante o desenvolvimento do trabalho.

À minha mãe, Lucy Maria dos Santos, e à minha tia, Maria Helena dos Santos, por terem cuidado de mim durante toda a vida mostrando-me o verdadeiro significado das palavras resiliência e gratidão. Todas as conquistas presentes até hoje em minha vida só foram possíveis graças a vocês.

À minha companheira de vida, Ana Cristina Rebello, por toda paciência e apoio.

Ao Programa de Pós-Graduação em Química, ao Instituto de Química e à Universidade Federal de Goiás, pela estrutura proporcionada, e por oferecerem uma educação pública de qualidade. Sou privilegiada por ter tido a oportunidade de integrar essa maravilhosa instituição.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela bolsa concedida.

E, por fim, agradeço a todas as pessoas que estiveram presentes em minha vida até aqui. Minha eterna gratidão!

RESUMO

Os compostos orgânicos que possuem em sua estrutura uma abundância de elétrons π , rigidez e insaturação ocupam posição de destaque em pesquisas fotofísicas. O composto 2-(2'-hidroxifenil) benzazola, conhecido como ciclo benzazola, é amplamente estudado na fotofísica devido a sua emissão de fluorescência graças a existência do mecanismo *ESIPT*. Nesse sentido, a luminescência das xantonas vem sendo considerada, uma vez que apresentam semelhança estrutural com o ciclo benzazola. Ao sintetizar xantonas funcionais, estruturas novas podem ter vasta aplicação, como para sensores fluorescentes. Assim, nesse estudo foram sintetizados três derivados da xantona 1-hidróxi-9*H*-xanten-9-ona (1,3-dihidróxi-9*H*-xanten-9-ona, 1,3-dihidróxi-4-nitro-9*H*-xanten-9-ona e 4-amino-1,3-dihidróxi-9*H*-xanten-9-ona) e avaliadas suas propriedades fotofísicas, bem como o mecanismo de emissão de fluorescência de tais compostos. Na avaliação fotofísica empregou-se soluções com diclorometano, etanol e acetonitrila, na concentração da ordem de 10^{-3} M. Ao se medir o máximo de absorção dos compostos nos três tipos de solventes, verificou-se que não houve variação significativa, uma vez que não houve interação entre eles. Nas emissões, diferentes interações dos compostos com os solventes empregados sugeriram a existência de um equilíbrio ceto-enólico e possível existência do mecanismo *ESIPT*, o que explicaria a emissão de fluorescência. A síntese do composto 5-hidróxi-2-(2-hidróxifenil)-6*H*-xanten-[4, 3-*d*]-oxazol-6-ona, um composto derivado da xantona e com o anel benzazola em sua estrutura foi desenvolvida, requerendo ainda otimizações no processo. Contudo, observou-se que em pH básico a estrutura emite quantidade significativa de fluorescência, podendo ser aplicada como sensor. Portanto, novos estudos são sugeridos para a avaliação fotofísica mais aprofundada e ampliação da aplicabilidade química das estruturas sintetizadas.

Palavras-chave: Xantona, Fluorescência, *ESIPT*

ABSTRACT

Organic compounds that have in their structure an abundance of π electrons, rigidity and unsaturation occupy a prominent position in photophysical research. The compound 2-(2'-hydroxyphenyl) benzazole, known as cyclobenzazole, is widely studied in photophysics due to its fluorescence emission by the existence of the ESIPT mechanism. In this way, the luminescence of xanthenes has been considered, since they present structural similarity with the cyclobenzazole. By synthesizing functional xanthenes, new structures may have wide application, such as for fluorescent sensors. In this study, three 1-hydroxy-9H-xanthen-9-one derivatives (1,3-dihydroxy-9H-xanthen-9-one, 1,3-dihydroxy-4-nitro-9H-xanthen-9-one, one and 4-amino-1,3-dihydroxy-9H-xanthen-9-one) were synthesized and evaluated their photophysical properties, as well as the fluorescence emission mechanism of such compounds. In the photophysical evaluation, solutions with dichloromethane, ethanol and acetonitrile were used, at a concentration of 10^{-3} M. When measuring the maximum absorption of the compounds in the three types of solvents, it was verified that there was no significant variation, since there was no interaction between them. In the emissions, different interactions of the compounds with the employed solvents suggested the existence of a keto-enol equilibrium and the possible ESIPT mechanism, which would explain the fluorescence emission. The synthesis of the compound 5-hydroxy-2-(2-hydroxyphenyl)-6H-xanthen-[4, 3-d]-oxazol-6-one, derived from xanthone and with the benzazole ring in its structure, was developed, still requiring optimizations in the process. However, it was observed that at basic pH the structure emits a significant amount of fluorescence and can be used as a sensor. Therefore, new studies are suggested for a more in-depth photophysical evaluation and expansion of the chemical applicability of the synthesized structures.

Key Words: Xanthone, Fluorescence, *ESIPT*.

LISTA DE ABREVIATURAS, FÓRMULAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

γ -pirona	Composto cíclico insaturado com a fórmula molecular $C_5H_4O_2$
δ	Deslocamento químico
λ	Comprimento de onda
Δ_{stokes}	Deslocamento de Stokes
ϵ	Coefficiente de absorvidade molar
n	Elétrons não ligantes
π^*	Orbital pi anti-ligante
π	Orbital pi ligante
δ	Orbital sigma ligante
δ^*	Orbital sigma anti-ligante
A	Absorbância
ACN	Acetonitrila
AcOH	Ácido acético
AcOEt	Acetato de etila
DMSO- d_6	Dimetilsulfóxido deuterado
<i>ESIPT</i>	<i>Excited State Intramolecular Proton Transfer</i>
HCl	Ácido clorídrico
Hex	Hexano
HNO ₃	Ácido nítrico
<i>HOMO</i>	<i>Highest Occupied Molecular Orbital</i>
<i>LUMO</i>	<i>Lowest Unoccupied Molecular Orbital</i>
M	Molaridade (mol/L)
mmol	Milimols
MHz	Frequência em mega-hertz
nm	Nanômetro
pH	Potencial hidrogeniônico
R. Eaton	Reagente de Eaton
RMN	Ressonância magnética nuclear
SnCl ₂	Cloreto de estanho

S_0	Estado fundamental
S_1, S_2 e S_3	Estados singleto excitados
T_1	Estado tripleto excitado
TMS	Tetrametilsilano

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Enumeração das posições possíveis de substituição na xantona	12
Figura 2: Estrutura do composto 2-(2'-hidroxifenil) benzazol	14
Figura 3: Exemplos de tipos de xantonas e das posições de possíveis substituições no anel benzeno	14
Figura 4: Diagrama eletrônico no estado fundamental, singlete e tripleto excitados	17
Figura 5: Diagrama de Jablonski	18
Figura 6: Comparação entre comprimentos de onda e emissões eletrônicas	18
Figura 7: Representação do deslocamento de Stokes	19
Figura 8: Formas isoméricas do composto 2-(2'-hidroxifenil) benzazola	21
Figura 9: Recorte dos espectros de RMN de ^1H (400 MHz) e de ^{13}C (100 MHz) do composto 3 (DMSO- d_6)	28
Figura 10: Proporção na obtenção dos produtos 3a e 3a' determinadas pela análise de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , 400 MHz)	32
Figura 11: Dados de RMN de ^1H para os compostos 3 , 3a e 3b , obtidos em DMSO- d_6 (400 MHz)	33
Figura 12: Dados de RMN de ^{13}C para os compostos 3 , 3a e 3b , obtidos em DMSO- d_6 (100 MHz)	35
Figura 13: Máximos de absorção e comprimentos de onda da emissão de fluorescência para o composto 3	37
Figura 14: Espectro de excitação para o composto 3	38
Figura 15: Espectro de máximo de absorção e emissão de fluorescência para o composto 3a	40
Figura 16: Espectro de máximo de absorção e emissão de fluorescência para o composto 3b	41
Figura 17: Dados fotofísicos prévios para a provável estrutura do composto 4	43

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1: Principais rotas empregadas na síntese de xantonas	15
Esquema 2: Diagrama de Foster	21
Esquema 3: Obtenção da 1,3-dihidroxi-9 <i>H</i> -xanten-9-ona por meio da reação entre ácido salicílico e floroglucinol	23
Esquema 4: Mecanismo de formação de 1,3-dihidróxi-9 <i>H</i> -xanten-9-ona	27
Esquema 5: Rota geral de funcionalização do composto 3	30
Esquema 6: Rotas sintéticas de redução de grupos nitro	32
Esquema 7: Formas tautoméricas de equilíbrio para o composto 3	39
Esquema 8: Rota sintética proposta para obtenção do composto 4	42

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Testes de otimização e obtenção do composto 3	24
Tabela 2: Valores de deslocamentos químicos de ^1H e ^{13}C para composto 3	29
Tabela 3: Entradas realizadas para a obtenção do composto 1,3-dihidróxi-4-nitro-9 <i>H</i> -xanten-9-ona.	30
Tabela 4: Dados foto físicos obtidos onde λ_{abs} é o máximo de absorção, ϵ a absorvidade molar, λ_{em} comprimento de onda da emissão e Δ_{stokes} deslocamento de Stokes	36

Sumário

1	Introdução	12
2	Revisão bibliográfica	14
2.1	Xantonas	14
2.2	Processos fotofísicos e luminescência	16
2.3	Mecanismo <i>ESIPT</i> no hidróxifenilbenzazola	20
3	Objetivos	22
3.1	Objetivo geral	22
3.2	Objetivos específicos	22
4	Resultado e discussão	23
4.1	Estudo fotofísico	36
5	Conclusão	43
6	Procedimento Experimental	44
6.1.	Materiais e Métodos	44
6.2.	Procedimentos Gerais de Síntese	44
6.3.	Estudo fotofísico	46
7	Referências bibliográficas	47
	Apêndice	53

1 Introdução

A propriedade medicinal das espécies vegetais está intimamente vinculada às suas biomoléculas, muitas advindas do metabolismo secundário e chamadas de produtos naturais (PNs).¹ Tais compostos podem pertencer a diversas classes químicas, tais como xantonas, compostos fenólicos, alcaloides², dentre outras, e podem desempenhar efeitos farmacológicos variados. As xantonas são substâncias abundantes, uma vez que seu esqueleto estrutural básico possibilita diversas substituições, sendo, portanto, uma fonte promissora e bastante explorada.

Estudos apontam que a classe das xantonas e seus derivados, além de terem atividades biológicas relevantes, tais como antibacteriana, antioxidante, antitumoral, anticonvulsivante, antitrombótica, vaso relaxante, antiúlcera e anti-inflamatória,³ também podem apresentar uma luminescência considerável, por possuírem abundância de elétrons π .⁴

Do ponto de vista químico, as xantonas são compostos heterocíclicos oxigenados formados por dois anéis benzênicos e uma γ -pirona central, conferindo a estas moléculas um arranjo simétrico. Essa classe está dividida em quatro tipos principais: oxigenadas simples, glucosiladas, xantonolignoides e preniladas.⁵ Na Figura 1 é mostrada a estrutura básica das xantonas e as possíveis posições de inserção de grupos químicos em sua estrutura devido a variada gama de possibilidades de substituição em sua estrutura.

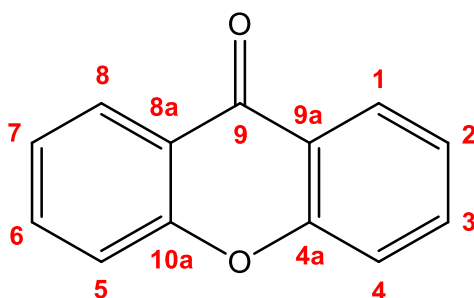


Figura 1: Enumeração das posições possíveis de substituição na xantona.

Fonte: Adaptado de SOUZA, 2005.

Devido a sua estrutura planar e a presença de elétrons não-ligantes e π , as xantonas estão entre os compostos carbonílicos aromáticos estudados na fotofísica.⁶ A luminescência é um fenômeno fotofísico que ocorre quando os elétrons presentes em uma molécula são excitados a um nível de maior energia e relaxam ao seu estado fundamental, emitindo luz, podendo ser ultravioleta, raios-X ou raios catódicos.^{6,7} Geralmente, a fluorescência ocorre a partir de moléculas aromáticas,⁸ devido a presença de sistema π -conjugado e planaridade, e por isso, nesta pesquisa, tem-se o interesse pelas estruturas de xantonas, as quais possuem dois anéis aromáticos, ligações π -conjugadas, e um heterociclo da classe das γ -pirona.⁷

Além da emissão de fluorescência que está relacionada à excitação e relaxamento eletrônico, existem outros processos de desativação do estado excitado que culminam em fenômenos luminescentes. Dentre eles estão a transferência protônica intramolecular no estado eletrônico excitado (*ESIPT*), emissão induzida por agregação (*aggregation induced emission*), supressão de fluorescência por agregação (*aggregation-caused quenching*) e transferência interna de carga (*internal charge transfer*). Considerando esses diversos processos, o foco do presente trabalho residiu no estudo do mecanismo de transferência protônica intramolecular no estado eletrônico excitado (*ESIPT*, do inglês *Excited State Intramolecular Proton Transfer*), bastante comum em compostos que apresentam o heterociclo 2-(2'-hidroxifenil) benzazólico (Figura 2). *ESIPT* confere a esse ciclo uma estabilidade.⁹ Além disso, esses compostos emitem fluorescência na região do visível com um grande deslocamento de Stokes, medido pela diferença entre o comprimento de onda de emissão e o comprimento de onda do máximo de absorção.¹⁰

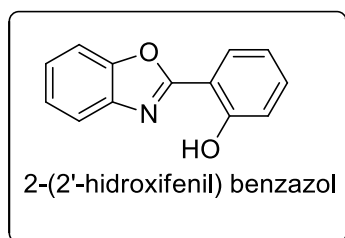


Figura 2: Estrutura do composto 2-(2'-hidroxifenil) benzazol.

Fonte: Adaptado de ETCHEVERRY, 2017.

Pequenos valores desse deslocamento podem levar a erros de medida na fluorescência devido a auto absorção da própria molécula. Uma maneira de contornar este problema é introduzir grupos substituintes que tenham seus próprios sistemas de elétrons π , como as xantonas. Sendo assim, moléculas derivadas de xantonas que possuem em sua estrutura anéis benzazola podem ser utilizadas nas mais diversas aplicações químicas e emitir fluorescência quando excitadas.

2 Revisão bibliográfica

2.1 Xantonas

A origem da palavra xantona, do grego *xanthos*, significa amarelo sendo a coloração da maioria das xantonas conhecidas. É uma classe de compostos heterocíclicos contendo uma fração *orto*-pirânica condensada com dois anéis de benzeno, descritos pela *International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC)* como 9H-xanten-9-ona. Está dividida em quatro tipos principais: oxigenadas simples, glucosiladas, xantonolignoides e preniladas.¹¹ Na Figura 3 são mostradas as possíveis posições de inserção de grupos químicos em seu esqueleto básico e os principais tipos de xantonas.

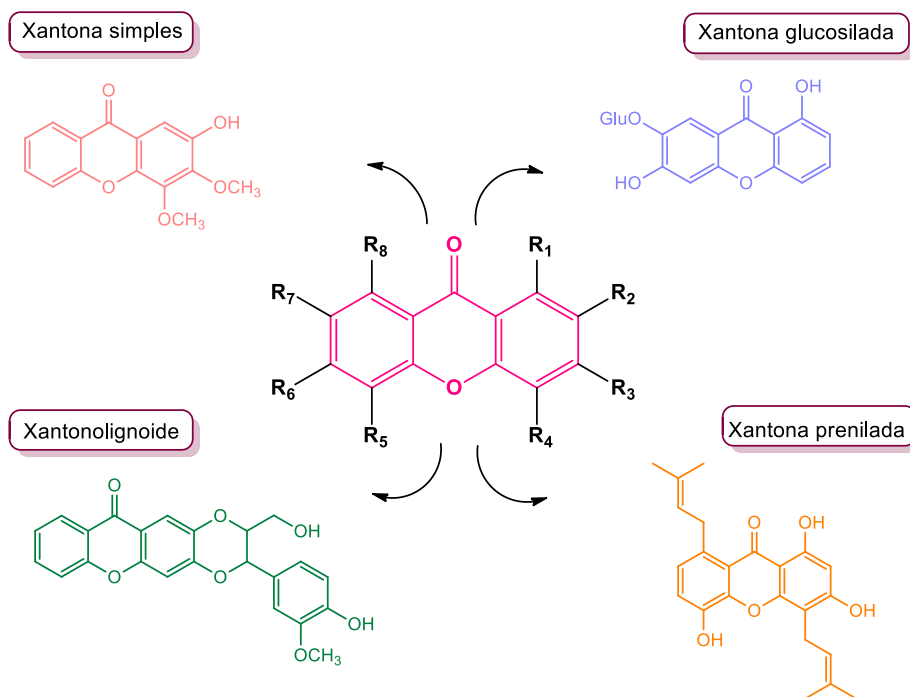
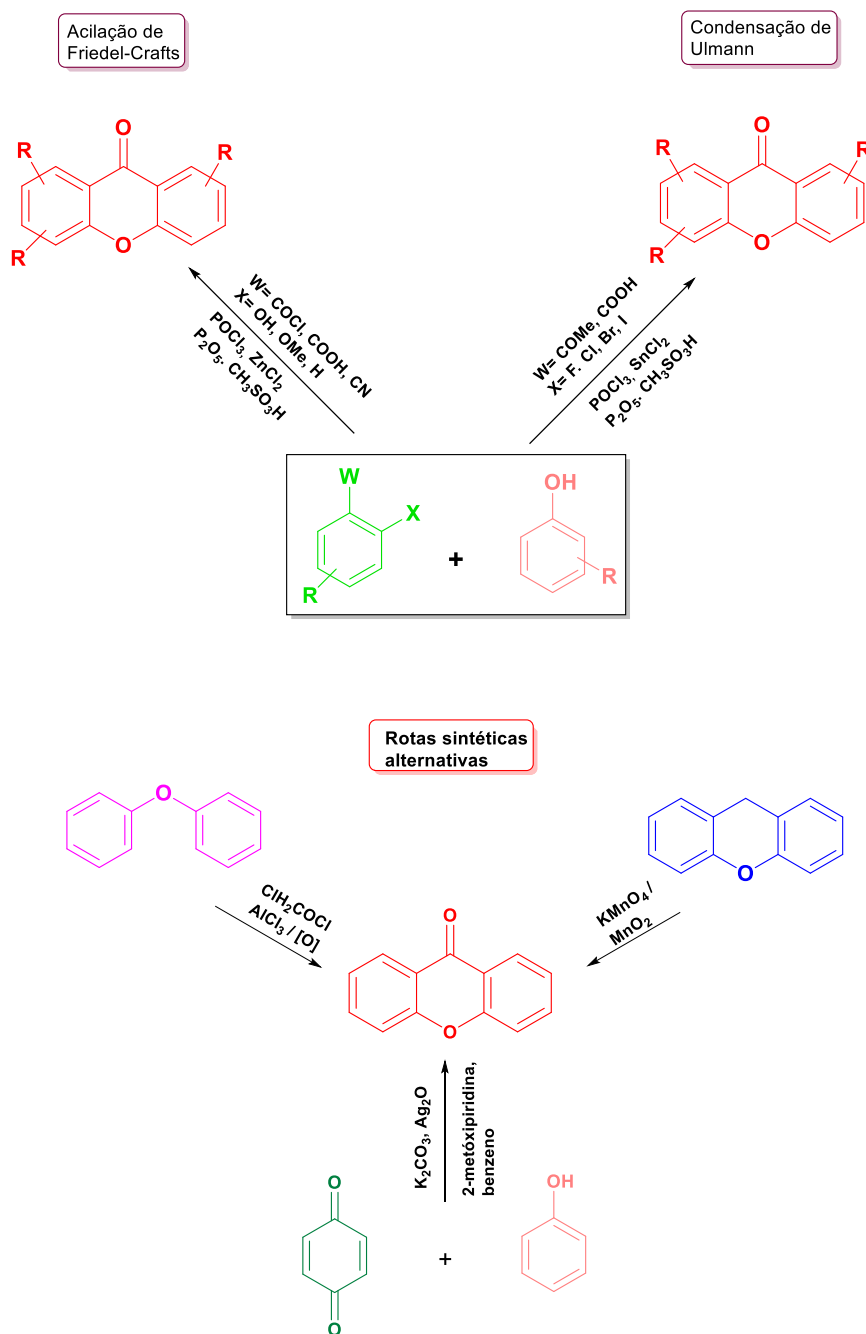


Figura 3: Exemplos de tipos de xantonas e das posições de possíveis substituições no anel benzênico. **Fonte:** Adaptado de COSTA, 2017.

Em sua estrutura química há possibilidades de inserção de substituintes nas posições *orto*, *meta* e *para* de seus anéis benzênicos, o que traz vantagem por oportunizar a síntese de diversos derivados xantônicos.

Por meio de um levantamento bibliográfico verificou-se que as principais metodologias de síntese de xantonas se baseiam em acilações de Friedel-Crafts e condensação de Ulmann ¹² (Esquema 1), apesar de existirem outras. ¹³



Esquema 1: Principais rotas empregadas na síntese de xantonas.

Fonte: Adaptado de SOUSA, 2015.

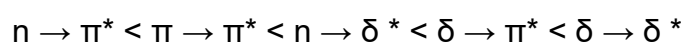
A reação que se processa por meio da acilação de Friedel-Crafts caracteriza-se por uma substituição nucleofílica.¹⁴ Já o processo que ocorre pelo mecanismo proposto por Ulmann caracteriza-se por uma condensação. Apesar desses processos diferenciarem-se com relação aos reagentes de partida, ambos utilizam catalisadores de caráter ácido, como o cloreto de fosforila, juntamente com cloreto de zinco ($\text{POCl}_3/\text{ZnCl}_2$) e reagente de Eaton ($\text{P}_2\text{O}_5 \cdot \text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}$).¹⁵

A acilação de Friedel-Crafts oferece um rendimento maior, se comparado as reações que se processam pela condensação de Ulmann,^{12,16} além de formar intermediários, como a benzofenona, de interesse para as indústrias farmacêuticas, de fragrâncias, corantes e agroquímica.¹⁷ Visando maior rendimento reacional, a acilação de Friedel-Crafts entre o ácido salicílico (**1**) e o floroglucinol (**2**) foi escolhida para execução da síntese da xantona que servirá de material de partida para as demais etapas sintéticas presentes nesse trabalho.

2.2 Processos fotofísicos e luminescência

Moléculas orgânicas que tem em sua estrutura características como abundância de elétrons π , presença de insaturação e rigidez estrutural sofrem transições eletrônicas, preferencialmente, do tipo $n \rightarrow \pi^*$ e $\pi \rightarrow \pi^*$. Esse processo de transição consiste na excitação, por meio da absorção de um fóton, de um elétron localizado no orbital preenchido de maior energia (*HOMO*, do inglês *Highest Occupied Molecular Orbital*) para o orbital livre (não ocupado) de menor energia (*LUMO*, do inglês *Lowest Unoccupied Molecular Orbital*).¹⁸

Quando a energia da molécula é reduzida devido ao relaxamento e eletrônico, ocorre a emissão de um fóton e retorno ao seu estado inicial, o que possibilita verificar a presença de luminescência. Por causa dos diferentes tipos de orbitais presentes em uma molécula orgânica, como os orbitais δ , π , ou ainda os não-ligantes, diferentes transições de maior ou menor energia podem ocorrer, seguindo a seguinte ordem crescente de energia:¹⁹



Compostos que apresentam maior quantidade de elétrons em ligações duplas conjugadas interferem na energia de transição $\pi \rightarrow \pi^*$: quanto maior o número de conjugações, menor será a energia necessária para que a transição ocorra. Tal diminuição energética é explicada pelo paralelismo de orbitais que

permite que os elétrons π sejam deslocalizados na molécula. Por conta da barreira energética e a da disposição orbitalar, as transições eletrônicas podem ser permitidas – quando a multiplicidade spin do elétron se conserva – ou proibidas – quando não há conservação da multiplicidade spin do elétron.¹⁹

No primeiro caso, a transição ocorre a partir do estado fundamental (S_0) para estados singleto excitados (S_1, S_2, S_3, S_n), nos quais não há a inversão da multiplicidade de spin. No segundo caso, a transição ocorre entre o estado fundamental singleto (S_0) e o estado excitado tripleto (T_1), ou vice-versa, sendo essas transições mais difíceis de ocorrerem em relação ao primeiro caso, uma vez que há a inversão na multiplicidade do spin.²⁰ Na Figura 4 é representada a disposição do spin nos estados fundamental (singleto) e excitados (singleto e tripleto).

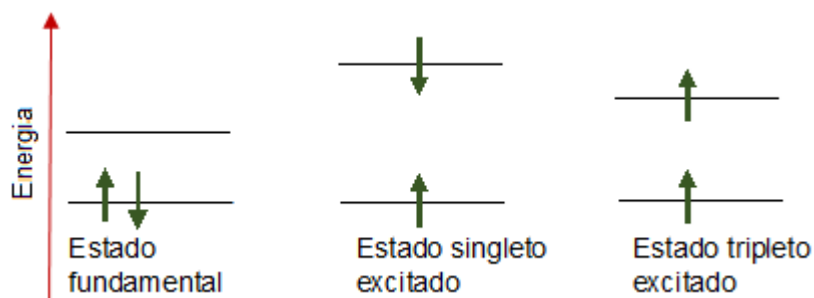


Figura 4: Diagrama eletrônico no estado fundamental, singleto e tripleto excitados.

Fonte: Adaptado de WARDLE, 2009.

Em ambos os casos, diferentes processos de desativação de energia podem ocorrer a fim de fazer com que o elétron excitado volte ao seu estado fundamental (S_0).^{19,20} Tais processos podem ser classificados em: 1) não radioativos, os quais não envolvem a absorção ou emissão de fótons, ou 2) radioativos, que envolvem a absorção ou não de fótons.

Dentro do primeiro processo estão a relaxação vibracional, que ocorre dentro de um mesmo nível eletrônico sendo mais rápida do que a fluorescência, a conversão interna, entre níveis de mesma multiplicidade de spin sendo mais rápida que a fluorescência, e o cruzamento entre sistemas, que é uma transição isoenergética entre os estados excitados de diferentes multiplicidades de spin.²¹

Já no segundo processo, isto é, transições radioativas, encontram-se a fosforescência que é a liberação de energia na forma de luz, ocorrendo entre o

nível vibracional menos energético do estado excitado tripleto T_1 até o estado fundamental S_0 e por isso é mais lento, e a fluorescência, ou seja, a liberação da energia em forma de luz que geralmente ocorre do menor nível vibracional do estado excitado S_1 até o estado fundamental S_0 , sendo um processo rápido.²² Esses fenômenos foram ilustrados pelo diagrama de Jablonski (Figura 5).

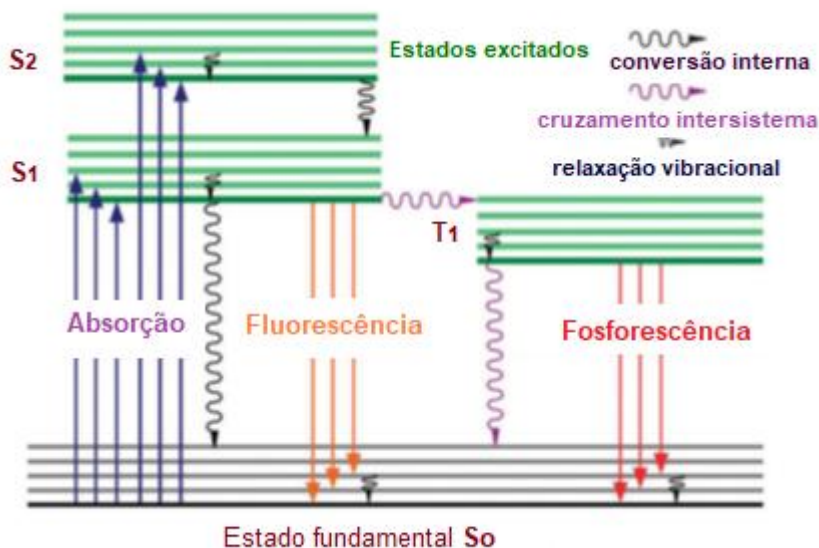


Figura 5: Diagrama de Jablonski.

Fonte: Adaptado de MARTINS, 2017.

Quando a molécula atinge o estado excitado, a energia absorvida pode ainda ser dissipada na forma vibracional ou térmica muito rapidamente, e como consequência, o espectro de emissão de fluorescência é localizado em maiores comprimentos de onda do que o espectro de absorção (Figura 6).²³

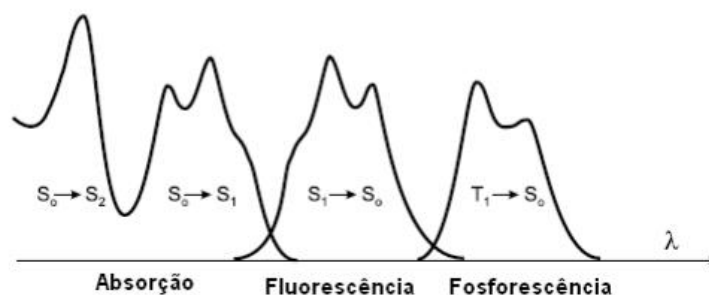


Figura 6: Comparação entre os comprimentos de onda e emissões eletrônicas.

Fonte: Adaptada de VALEUR, 2001.

Pela análise do diagrama de Jablonski observa-se que a energia do fóton absorvido será menor do que a do fóton emitido, embora o seu comprimento de

onda seja maior. Essa diferença entre as bandas de absorção e de emissão é chamada de deslocamento de Stokes (Figura 7).¹⁹ Pode-se observar também que para a fluorescência, e de forma geral, o mesmo espectro de emissão é observado independente do comprimento de onda de excitação, evidenciando que os decaimentos radiativos ocorrem no estado de menor energia se comparado ao estado excitado (regra de Kasha).^{24,25}

Comumente, os estados vibracionais e eletrônicos de maior energia dissipam o excesso energético rapidamente por meio de processos não-radiativos e por conta da rápida relaxação gerada nesse processo, o espectro de emissão é quase sempre independente do comprimento de onda da excitação. Por fim, o diagrama ainda evidencia que todos os eventos de desativação competem entre si.²⁶



Figura 7: Representação do deslocamento de Stokes.

Fonte: Adaptado de DILELIO, 2022.

Para que um composto seja capaz de emitir fluorescência é necessário que em sua estrutura molecular atenda alguns requisitos, tais como a presença de um grupo fluoróforo, que é a parte responsável pela fluorescência. Assim, moléculas que apresentam estrutura rígida, cíclica, com elétrons não-ligantes e π e com a presença de grupos doadores ou retiradores de densidade eletrônica, emitem fluorescência.^{26,27}

No momento em que essa transição ocorre, o fluoróforo sofre uma mudança de dipolo elétrico e a energia do fóton torna-se parte da energia total do estado excitado da molécula. Cada estado eletrônico é quantizado, de energia bem definida, e em cada estado excitado há diferentes níveis vibracionais também quantizados (Figura 6).^{24,27}

Quando um fluoróforo que está no estado S_1 retorna para o S_0 por meio de uma desativação radiativa, há a fluorescência.²⁸

Como mencionado anteriormente, são diversos os processos de desativação do estado excitado que originam a fluorescência. Contudo, o foco do presente trabalho foi o estudo das xantonas como fluoróforos^{27,29} e a investigação da presença do mecanismo de *ESIPT*³⁰ nos processos fotofísicos apresentados por elas. Analogamente aos 2-(2'-hidroxifenil)benzazóis que possuem uma hidroxila próxima a um átomo de nitrogênio podendo atuar como acceptor de prótons, as “hidróxi-xantonas” possuem tal hidroxila próxima a um oxigênio, possibilitando a migração de prótons entre um grupo doador e um grupo acceptor, originando formas tautoméricas capazes de emitir fluorescência, o que caracteriza um mecanismo *ESIPT*. Esse mecanismo propicia um grande deslocamento de Stokes e estabilidade fotofísica e por isso o núcleo benzazola pode ser aplicado na síntese de moléculas híbridas fluorescentes.³¹

2.3 Mecanismo *ESIPT* no hidróxifenilbenzazola

As moléculas que têm em sua estrutura a presença de hidrogênio ácido podem apresentar transferência protônica intramolecular, seja em um estado excitado ou não.³² No que tange à excitação, o mecanismo *ESIPT* explica o tautomerismo gerado em algumas moléculas por se tratar de um forte rearranjo eletrônico, alterando o momento de dipolo e conseqüentemente a geometria da molécula.^{33,34}

O mecanismo *ESIPT* corresponde a uma fototautomerização que ocorre no estado eletrônico excitado de algumas moléculas orgânicas, sobretudo aquelas que possuem em sua estrutura um grupo ácido e um grupo básico próximos o que possibilita a formação de uma ligação de hidrogênio.³⁵ Esses fatores levam a um aumento no deslocamento entre o comprimento de onda de excitação e emissão.^{35,36} Em moléculas que apresentam em sua estrutura um heterociclo como a 2-(2'-hidroxifenil) benzazola, é importante salientar a existência de isômeros em razão da orientação do anel fenólico (Figura 8) que devido à barreira de torção influencia a maneira como o mecanismo *ESIPT* funciona.³⁷

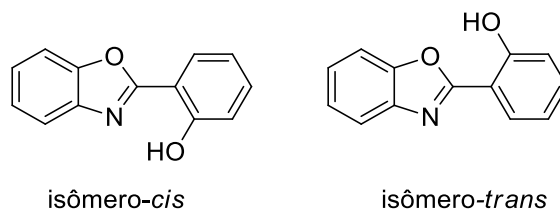
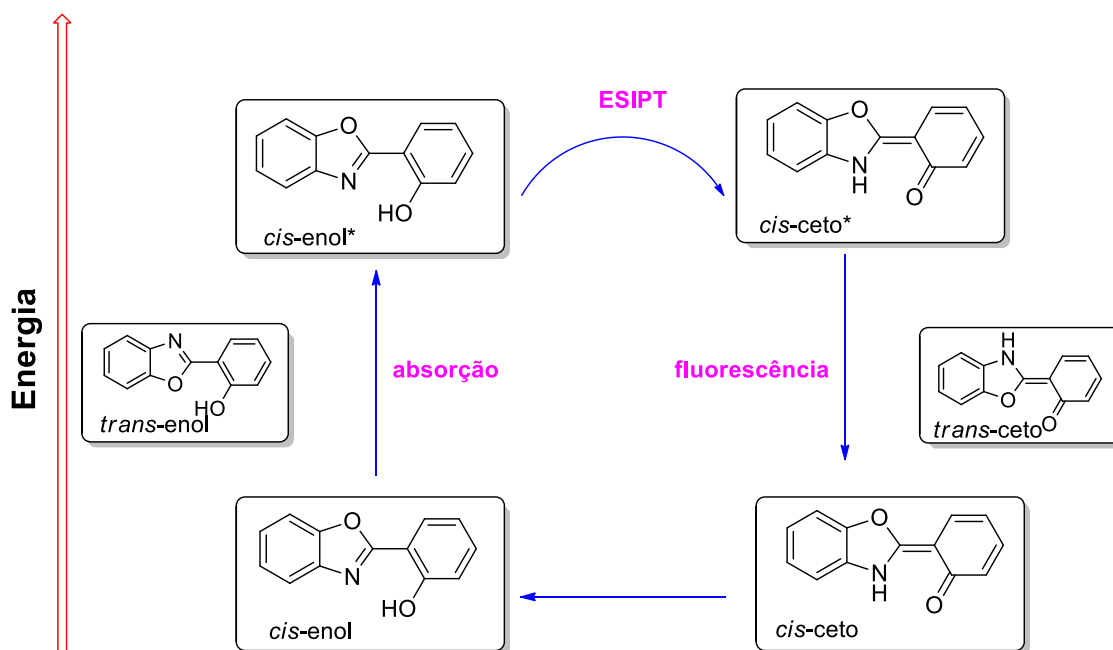


Figura 8: Formas isoméricas do composto 2-(2'-hidroxifenil) benzazola.
Fonte: Adaptado de SANTOS, 2016.

Pela análise da estrutura do composto 2-(2'-hidroxifenil) benzazola verifica-se que o *ESIPT* ocorre quando há a transferência intramolecular do próton do anel fenólico para átomo de nitrogênio do anel azólico, quando o isômero *cis* absorve radiação.³⁸ Na literatura é descrito que o mecanismo *ESIPT* nesses compostos ocorre em quatro etapas, sendo representadas por meio do diagrama de Foster (Esquema 2).^{38,39}



Fonte: Adaptado de KWON, 2011.

Pela análise do diagrama observa-se que forma *cis-enol* é a conformação mais estável em seu estado fundamental devido à interação intermolecular de hidrogênio formada pelo átomo de nitrogênio e o hidrogênio ligado ao átomo de oxigênio fenólico.³⁹ Quando esse confôrmero absorve energia na forma de fóton,

surge então o intermediário *cis-enol** excitado que se converte de maneira muito rápida, por meio do mecanismo *ESIPT*,^{40,41} na forma *cis-ceto** que é mais estável. Com a emissão de fluorescência, a forma *cis-ceto** retorna então para o estado inicial, correspondendo ao confômero *cis-enol*. O confômero *trans-enol* não participa do mecanismo *ESIPT*, pois é menos estável que o confômero *cis*.⁴¹

Considerando a semelhança existente entre a 2-(2'-hidroxifenil) benzazola e o anel xantônico⁴², pode-se inferir que há a possibilidade de existência do mecanismo *ESIPT* nas xantonas e, portanto, esta investigação foi o foco do presente trabalho.

3 Objetivos

3.1 Objetivo geral

O objetivo geral deste trabalho consistiu na síntese de derivados 1-hidróxi-9*H*-xanten-9-ona e avaliação de suas propriedades fotofísicas.

3.2 Objetivos específicos

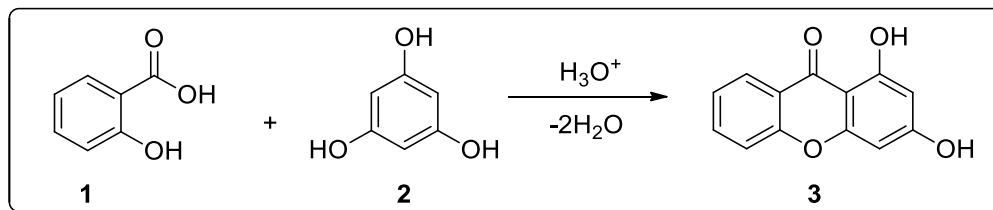
Os objetivos específicos são apresentados a seguir:

- Realizar a síntese da 1,3-dihidróxi-9*H*-xanten-9-ona;
- Realizar a derivatização da 1,3-dihidroxi-9*H*-xanten-9-ona por meio da inserção de grupos doadores e retiradores de densidade eletrônica no anel aromático;
- Caracterizar fotofisicamente os compostos sintetizados;
- Avaliar o mecanismo de fluorescência dos derivados 1,3-dihidróxi-9*H*-xanten-9-ona.

4 Resultado e Discussão

No presente estudo foram realizadas a avaliação as propriedades fotofísicas de derivados 1-hidroxi-9*H*-xanten-9-ona e a verificação da existência ou não do mecanismo de fluorescência por meio da transferência protônica intramolecular no estado excitado (*ESIPT*).

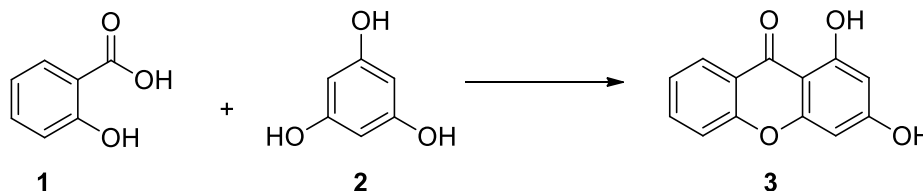
Para isso, na primeira etapa a síntese da 1,3-dihidroxi-9*H*-xanten-9-ona (**3**) (Esquema 3) foi realizada a partir da condensação do ácido salicílico (**1**) e do floroglucinol (**2**). Posteriormente, realizou-se a inserção de grupos funcionais doadores e retiradores de elétrons, originando derivados do composto **3**, visando a determinação da influência desses grupos nas propriedades fotofísicas.



Esquema 3: Obtenção da 1,3-dihidroxi-9*H*-xanten-9-ona por meio da reação entre ácido salicílico e floroglucinol. **Fonte:** Adaptado de SOUSA, 2005.

Para a obtenção do melhor rendimento reacional, diversos métodos presentes na literatura^{3,12} foram replicados, aplicando-se diferentes condições reacionais, quando necessário. Na Tabela 1 são apresentados os resultados desses testes.

Tabela 1: Testes de otimização e obtenção do composto **3**.



Entrada	Condição reacional	Escala dos compostos 1 e 2 (mmol)	Rendimento do produto puro (%)
1 ¹²	Reagente Eaton (1 mL), 3 h, 80°C	1	0
2	Reagente Eaton (1 mL), 4 h, 80°C	1	0
3	Reagente Eaton (1 mL), 5 h, 80°C	1	0
4	Reagente Eaton (1 mL), 6 h, 80°C	1	0
5	Reagente Eaton (1 mL), 5 h, 90°C	1	0
6	Reagente Eaton (1 mL), 5 h, 100°C	1	0
7	Reagente Eaton (3 mL), 5 h, 100°C	3	0
8	Reagente Eaton (1,2 mL), 5 h, 100°C	1	0
9 ³	POCl ₃ , ZnCl ₂ , 2 h, 60 °C	3	0
10	POCl ₃ , ZnCl ₂ , 2 h, 60 °C	5	0
11	POCl ₃ , ZnCl ₂ , 3 h, 60 °C	5	0
12	POCl ₃ , ZnCl ₂ , 3 h, 70 °C	5	0
13	POCl ₃ , ZnCl ₂ , 4 h, 70 °C	5	0
14	POCl ₃ , ZnCl ₂ , 4 h, 80 °C	5	0
15	Reagente Eaton (10 mL), 4h, 80°C	10	70

A primeira tentativa de reação foi realizada na escala de 1 mmol entre os reagentes de partida e 1 mL do reagente de Eaton, formado por pentóxido de fósforo e ácido metanossulfônico ($P_2O_5 \cdot CH_3SO_3H$) e usado para substituir os ácidos de Lewis comumente empregados em acilações de Friedel-Crafts. A mudança do catalisador neste estudo apresentou algumas vantagens, como a facilidade na sua preparação e manuseio, menor custo, boa solubilidade em compostos orgânicos e geração de resíduos menos tóxicos.¹⁵

As condições reacionais de temperatura a 80 °C e duração de 3 h foram empregadas, no entanto, o produto almejado não foi obtido. Mudanças no tempo de reação foram feitas, alterando-se para 4, 5 e 6 h (entradas 2, 3 e 4, respectivamente). Embora o produto não tenha sido obtido, ao acompanhar as referidas sínteses por cromatografia em camada delgada (CCD), o tempo de reação de 5 h apresentou maior consumo dos reagentes de partida. Com base nisso, alterações na temperatura para 90 e 100 °C foram realizadas nas entradas 5 e 6, contudo sem sucesso na obtenção do produto desejado.

O processo de tratamento da reação foi outro fator avaliado. Várias abordagens foram aplicadas, tais como a precipitação em água gelada seguida de filtração, bem como a extração líquido-líquido empregando-se solventes orgânicos. Considerando que o catalisador empregado é um ácido e a molécula da xantona possui hidrogênios ácidos que estariam protonados, tornando a molécula solúvel em água, a neutralização do meio reacional foi realizada pela adição de bicarbonato de sódio. Ademais, também foi avaliada a quantidade das espécies químicas envolvidas e que, por serem estequiometricamente baixas, poderiam se perder no processo de filtração. Por isso, na entrada 5 foram empregadas a extração com ajuste de pH e o aumento dos coeficientes estequiométricos, mas o produto 3 não foi obtido.

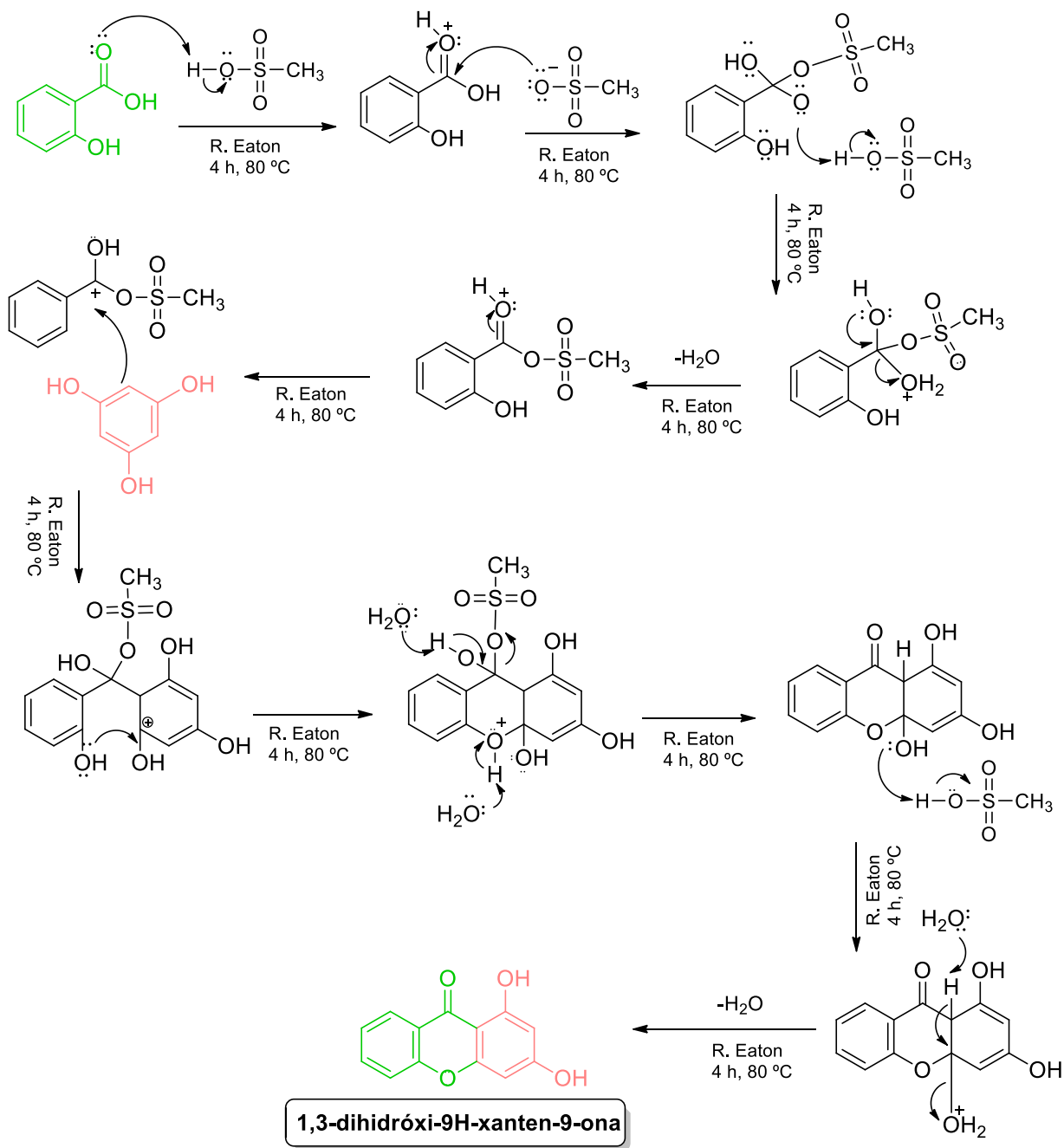
Ao considerar as metodologias de síntese de xantonas já relatadas na literatura,^{3,12,42,43,44} nas entradas de 10 a 14 optou-se por mudar o catalisador até então empregado. Assim, o reagente de Eaton foi substituído pelo $POCl_3/ZnCl_2$, já que dados da literatura⁴⁴ demonstraram sucesso ao empregá-lo. Na tentativa inicial empregando-se esse catalisador, os parâmetros reacionais foram de 2 h, 60 °C e 3 mmol de cada reagente. Como essa tentativa não foi bem-sucedida, uma alteração na quantidade estequiométrica dos reagentes foi realizada (entrada 11), ainda sem sucesso. As entradas 12 a 15 foram realizadas

mudando-se os parâmetros de tempo e temperatura reacionais; contudo, não apresentaram sucesso.

Na purificação dos produtos advindos das sínteses de todas as entradas descritas, foi realizada cromatografia em coluna. Como eluente foram empregadas diversas misturas dos solventes hexano e acetato de etila em proporções que variaram de 3:7, 4:6, 5:5: 6:4 e 3:7 (v/v). Pelo insucesso na obtenção do composto **3**, concluiu-se que a purificação do produto reacional não foi efetiva.

Com base em procedimentos experimentais relatados na literatura, observou-se que tais reações eram descritas em escalas maiores, na ordem de 10 mmol. A fim de verificar essa variável, realizou-se o procedimento da entrada 15 com condições de temperatura e tempo reacional semelhantes às da entrada 2, porém com maior quantidade do catalisador e dos reagentes (10 mL, 10 mmol, respectivamente).

Uma última modificação foi realizada na escolha dos solventes que compuseram a fase móvel da cromatografia em coluna. Diferindo do que até então estava sendo adotado, optou-se por usar diclorometano/metanol (100:5, v/v). Essas mudanças resultaram na obtenção do composto **3** puro e com o rendimento de 70%. No esquema 4 está representada a reação de preparo de xantonas por meio da acilação de Friedel-Crafts.⁴²



Esquema 4: Mecanismo de formação de 1,3-dihidroxi-9H-xanten-9-ona.

Fonte: Adaptado de YUANITA, 2019.

Na figura 9 são mostrados os espectros de RMN de ¹H e de ¹³C obtidos para o composto **3**. Na Tabela 2 estão compilados os dados de deslocamentos químicos comparados aos da literatura.⁴⁴

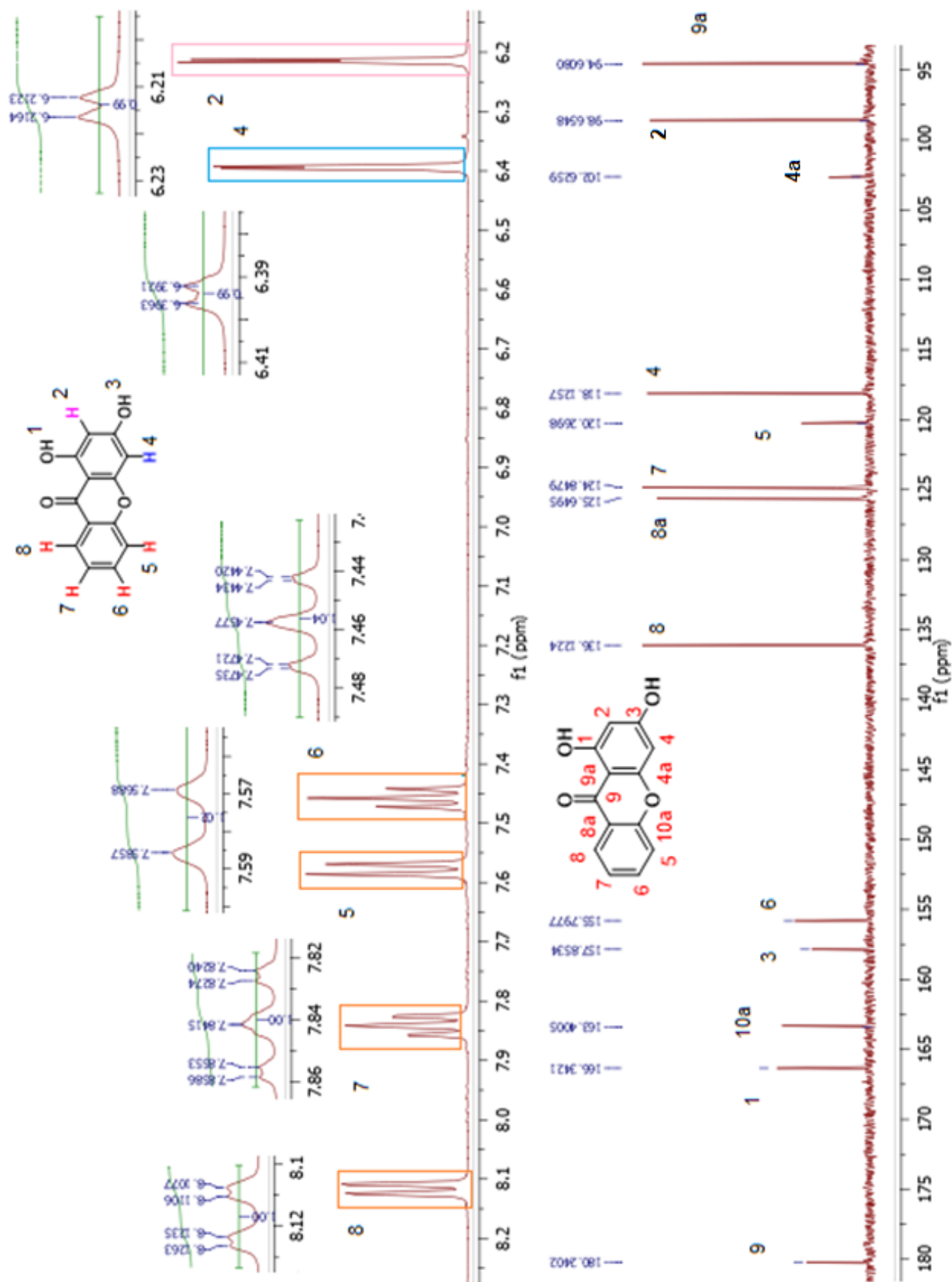
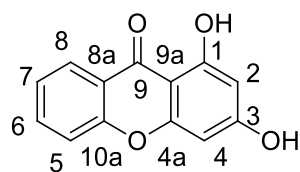
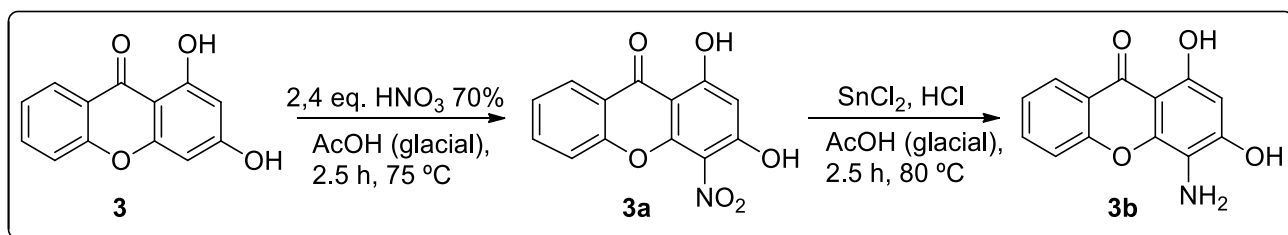


Figura 9: Recorte dos espectros de RMN de ^1H (400 MHz) e de ^{13}C (100 MHz) do composto 3 (DMSO- d_6). **Fonte:** autora.

Tabela 2: Valores de deslocamentos químicos de ^1H e de ^{13}C para o composto **3**.

	MENENDEZ, <i>et al.</i> (2017) ⁴⁴		Experimental	
	^1H (DMSO-d ₆ , 400 MHz)	^{13}C (DMSO-d ₆ , 100 MHz)	^1H (DMSO-d ₆ , 400 MHz)	^{13}C (DMSO-d ₆ , 100 MHz)
	δ (ppm), <i>J</i> (Hz)	δ (ppm)	δ (ppm), <i>J</i> (Hz)	δ (ppm)
1	12,80 (1H, s)	165,2	-	166,9
2	6,20 (1H, <i>d</i> , <i>J</i> = 2,1)	99,1	6,21 (1H, <i>d</i> , <i>J</i> = 1,6)	99,2
3	11,07 (1H, s)	158,1	11,09 (1H, s)	158,4
4	6,37 (1H, <i>d</i> , <i>J</i> = 2,1)	118,2	6,39 (1H, <i>d</i> , <i>J</i> = 1,6)	118,7
4a	-	103,1	-	103,3
5	7,42 – 7,45 (2H, <i>m</i>)	120,7	7,57 (1H, <i>dl</i> , <i>J</i> = 7,9)	120,8
6		156,4	7,45 (1H, <i>ddt</i> , <i>J</i> = 7,9)	156,4
7	7,55 (1H, <i>dt</i> , <i>J</i> = 8,0)	125,3	7,83 (1H, <i>ddt</i> , <i>J</i> = 7,9; 1,6)	125,4
8	8,10 (1H, <i>dd</i> , <i>J</i> = 8,0; 1,5)	135,7	8,12 (1H, <i>dd</i> , <i>J</i> = 7,9; 1,6)	136,7
8a	-	126,6	-	126,2
9	-	180,4	-	180,8
9a	-	95,1	-	95,1
10a	-	163,8	-	163,9

As duas próximas etapas envolveram a adição de grupos funcionais na estrutura do composto **3**. A inserção do grupo nitro (-NO₂) diminui a densidade eletrônica do anel, uma vez que funciona como um grupo retirador de elétrons. O grupo nitro pode ser reduzido a um grupo amina (-NH₂), o qual aumenta a densidade eletrônica do anel aromático, funcionando como um grupo doador de elétrons. No esquema 5 é mostrada a inserção do grupo nitro em **3**, seguida da redução.

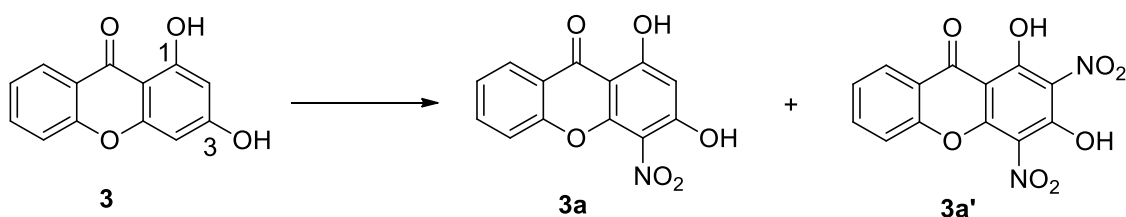


Esquema 5: Rota geral de funcionalização do composto **3**.

Fonte: Adaptado de DING, 2018.

A etapa de substituição eletrofílica pelo grupo nitro foi realizada empregando-se o composto **3**, com ácido nítrico em ácido acético. O intuito dessa etapa foi obter o composto 1,3-dihidróxi-4-nitro-9*H*-xanten-9-ona (**3a**). Na Tabela 2 estão registradas as síntese e as alterações realizadas na metodologia inicial.⁴⁵

Tabela 3: Entradas realizadas para a obtenção do composto 1,3-dihidróxi-4-nitro-9*H*-xanten-9-ona (**3a**).



Entrada	Condição reacional	Rendimento (%) 3a/3a'
1	HNO ₃ (4 eq.), 60 °C	78 (0/100)
2	HNO ₃ (1 eq.), 60 °C	30 (75/25)
3	HNO ₃ (2,4 eq.), 75 °C	86 (65/35)

Analisando a estrutura química do composto **3**, verifica-se que devido a sua alta reatividade, é possível que a substituição eletrofílica por parte do grupo nitro ocorra em mais de uma posição, originando mais de um produto. As hidroxilas localizadas nas posições 1 e 3 do composto **3** atuam como grupos doadores de densidade eletrônica, orientando a substituição para os carbonos localizados nas posições *orto* e *para* com relação a hidroxila na posição 1, e *orto* com relação à hidroxila na posição 3, uma vez que a posição *para* está impedida.

Com a possibilidade de formação de mais de um produto, sendo um deles com apenas um grupo nitro (**3a**) e o outro com dois grupos nitro (**3a'**) em sua

estrutura, os parâmetros das condições reacionais foram avaliados. Considerando que o produto **3a** é o de interesse para esse estudo, primou-se pela sua obtenção em maior proporção com relação ao produto com dois grupos nitro.

A tentativa inicial de obtenção do produto **3a** (entrada 1 da Tabela 3) seguindo o proposto pela literatura,⁴⁵ resultou na formação do produto **3a'**, apenas. A provável causa da obtenção desse resultado foi o excesso do agente nitrante.

A fim de diminuir a proporção do produto **3a'** e aumentar a de **3a**, a quantidade estequiométrica do ácido nítrico foi reduzida (entrada 2). Essa modificação levou, de fato, à formação do produto almejado em uma proporção satisfatória se comparada à proporção de formação do **3a'**, ainda que o rendimento total da reação tenha sido menor. Por isso, uma modificação na temperatura foi feita (entrada 3), levando a um rendimento reacional satisfatório, embora a proporção de formação do produto **3a** tenha sido menor que na entrada anterior.

As proporções de obtenção dos produtos **3a** e **3a'**, nas cores rosa e azul respectivamente, foram determinadas via experimentos de RMN de ¹H (Figura 10), levando-se em consideração o sinal das hidroxilas dos compostos analisados.

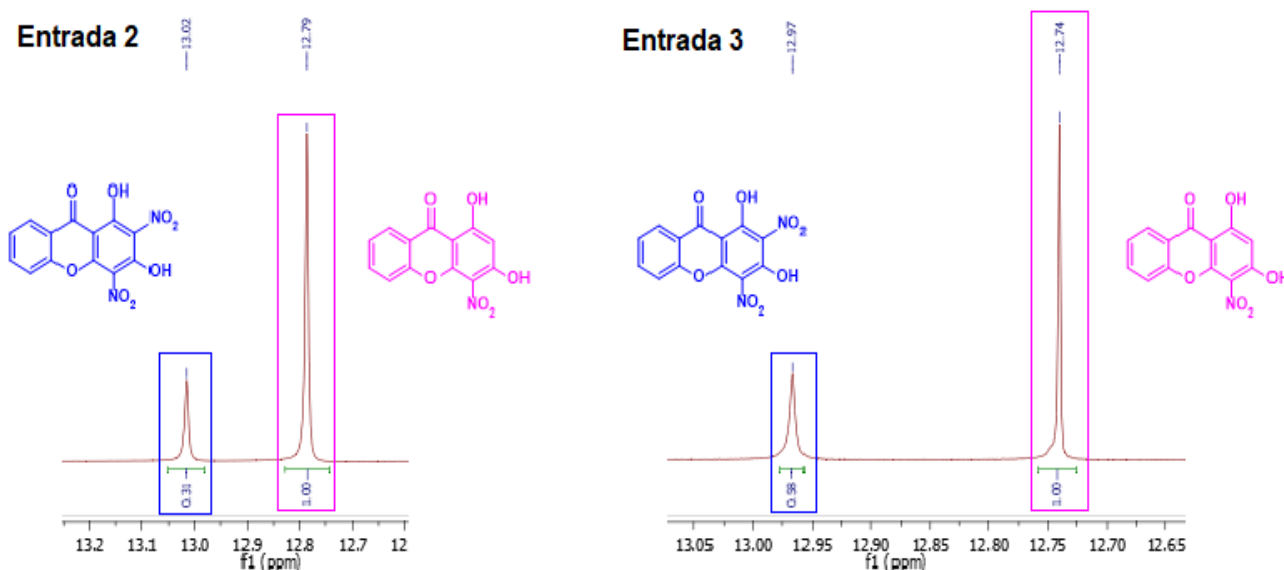
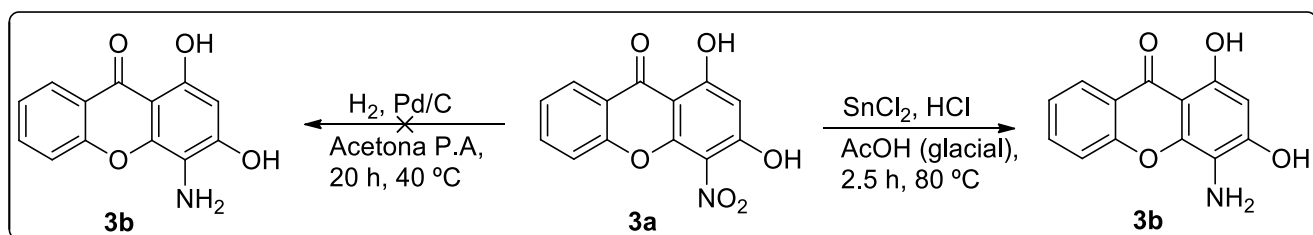


Figura 10: Proporção na obtenção dos produtos **3a** e **3a'** determinadas pela análise de RMN de ^1H (DMSO- d_6 , 400 MHz). **Fonte:** Autora.

Na etapa de redução do grupo nitro para a obtenção do produto 4-amino-1,3-dihidróxi-9*H*-xanten-9-ona (**3b**) foram adotadas duas metodologias.^{45,46} No esquema 6 estão representadas as rotas sintéticas empregadas.



Esquema 6: Rotas sintéticas de redução de grupos nitro para a obtenção do composto 4-amino-1,3-dihidróxi-9*H*-xanten-9-ona (**3b**). **Fonte:** Adaptado de DING, 2018.

A reação de redução usando H_2 foi acompanhada por CCD e ao final das 20 h de reação, observou-se na placa cromatográfica apenas uma mancha, indicando a presença do material de partida (**3a**). Com isso, constatou-se que a etapa sintética não foi bem-sucedida.

Alternativamente, testou-se cloreto de estanho (SnCl_2) e ácido clorídrico (HCl),⁴⁶ sendo a reação acompanhada por CCD, e ao final do tempo reacional foi verificada a presença de um composto diferente do material de partida (**3a**). Foi obtido um sólido com rendimento de aproximadamente 3%. Os produtos brutos das reações de nitração e redução foram coletados e submetidos à análise de RMN de ^1H . Os resultados estão representados na Figura 11.

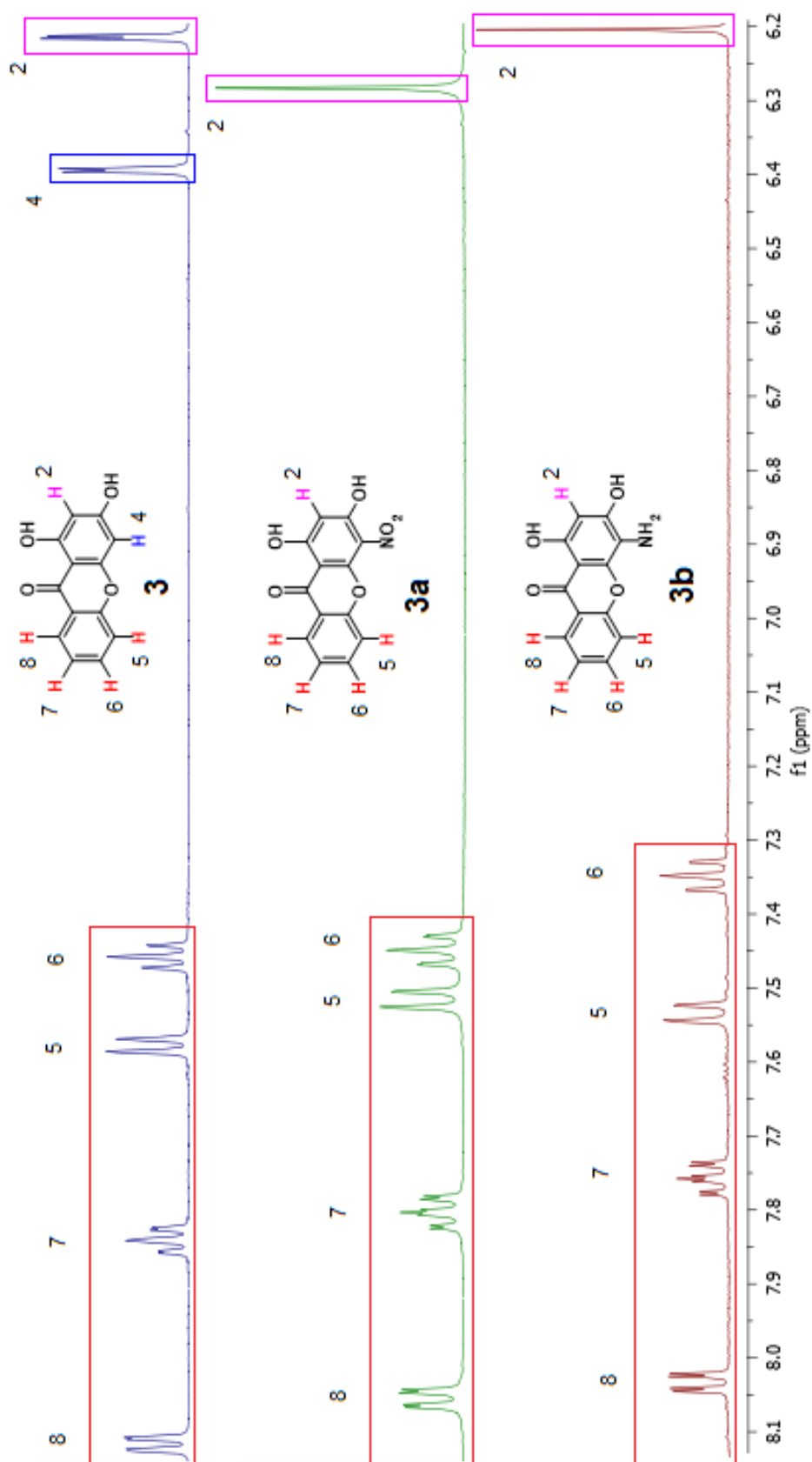


Figura 11: Dados de RMN de ^1H para os compostos **3**, **3a** e **3b** (DMSO- d_6 , 400 MHz).

Fonte: Autora.

O sinal assinalado em azul, correspondente ao hidrogênio na posição 4 do composto **3**, não está presente nos demais espectros dos composto **3a** e **3b**. Essa diferença química permite concluir que houve uma substituição na posição 4 do composto **3**. Considerando que o grupo nitro é desativante, o sinal do hidrogênio localizado na posição 1 sofre uma variação em seu deslocamento químico (maior que 6,3 ppm), uma vez que se encontra mais desblindado. O inverso ocorre com relação ao grupo amino, que por ser ativante, modifica o sinal desse mesmo hidrogênio (cerca de 6,2 ppm).

Com relação ao espectro de RMN de ^{13}C , verificou-se mudança no deslocamento químico dos sinais dos carbonos que tiveram seus hidrogênios substituídos pelos grupos nitro e amino. Isso sugere o sucesso de funcionalização do composto **3** (Figura 12).

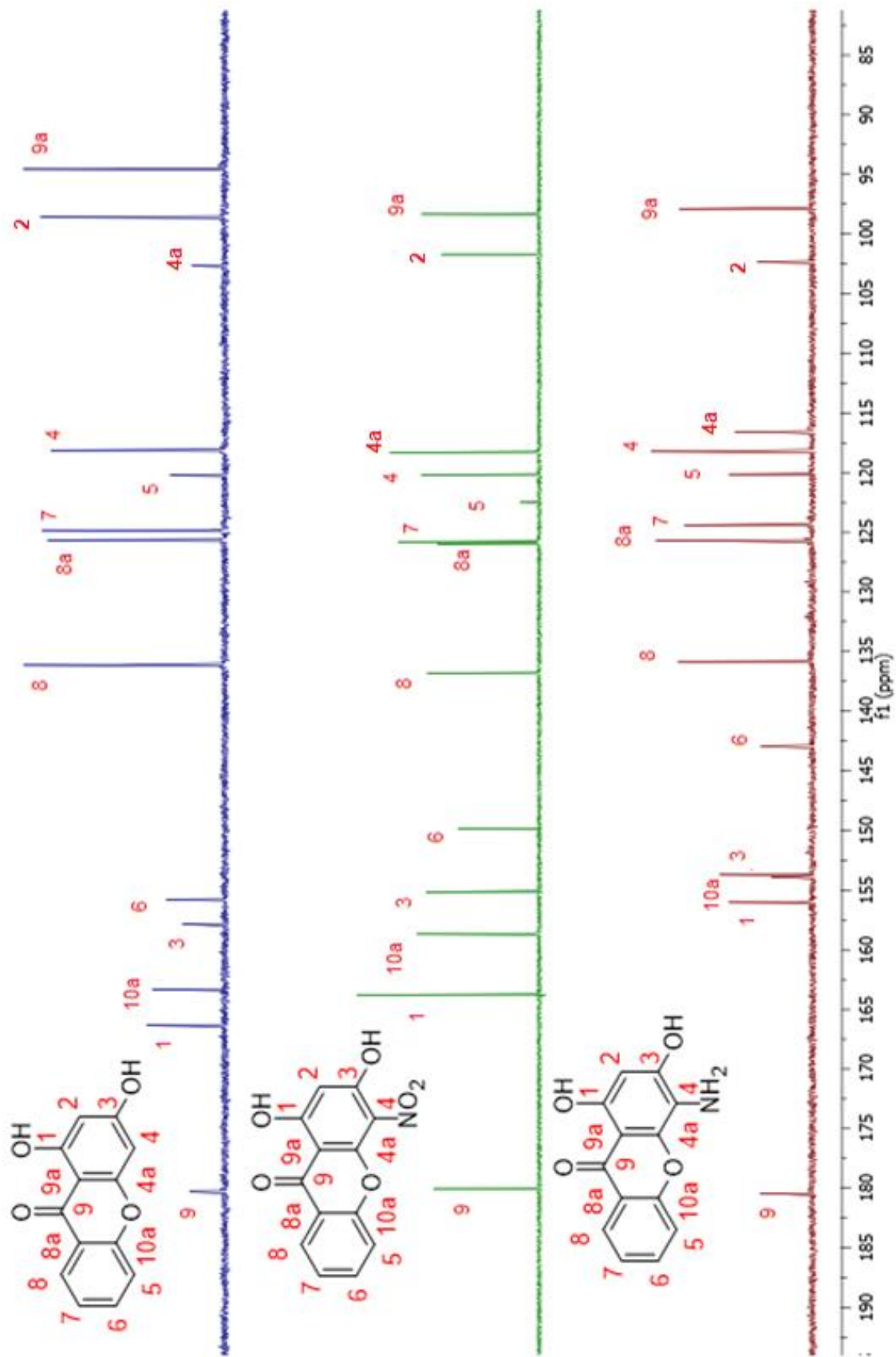


Figura 12: Dados de RMN de ^{13}C para os compostos **3**, **3a** e **3b** (DMSO-d_6 , 100 MHz).

Fonte: Autora.

4.1 Estudo fotofísico

Todos os experimentos foram realizados em temperatura ambiente e com soluções de concentração da ordem 10^{-4} M. Na Tabela 4 são mostrados os máximos de absorção (λ_{abs}), a absorvidade molar (ϵ), os comprimentos de onda da emissão (λ_{em}) e os deslocamentos de Stokes (Δ_{stokes}) obtidos para os compostos **3**, **3a** e **3b**, bem como os solventes nos quais foram realizadas as medições de absorção.

Tabela 4: Dados foto físicos obtidos.

Composto	Solvente	λ_{abs} (nm)	ϵ (L.mol ⁻¹ .cm ⁻¹)	λ_{em}^1 (nm)	λ_{em}^2 (nm)	Δ_{stokes}^1 (nm)	Δ_{stokes}^2 (nm)
3	diclorometano	348	4740	435	540	87	192
	etanol	347	4650	448	552	101	205
	acetonitrila	347	3740	465	571	118	224
3a	diclorometano	338	5250	423	491	85	153
	etanol	342	4440	427	580	85	238
	acetonitrila	340	3160	423	577	83	237
3b	etanol	343	2410	442	530	99	187
	acetonitrila	343	1770	420	567	77	224

Legenda: λ_{abs} : máximo de absorção; ϵ : absorvidade molar; λ_{em} : comprimento de onda da emissão; Δ_{stokes} : deslocamento de Stokes.

De acordo com os dados da tabela, pode-se concluir que a absorção máxima dos compostos ocorre entre 338 e 347 nm na região do ultravioleta, com absorvidades molares da ordem de 10^3 , característico de transições $\pi \rightarrow \pi^*$. Também é possível observar que os compostos não são influenciados pela polaridade do meio, uma vez que não há diferença significativa entre os máximos de absorção. O composto **3b** não foi solúvel em diclorometano, impossibilitando a medida do seu máximo de absorção na região do ultravioleta quando usado esse solvente.

Os espectros de emissão de fluorescência foram obtidos, utilizando-se os máximos de absorção (λ_{abs}) como comprimentos de onda de excitação. Para o composto **3**, foram observadas duas bandas de emissão, uma centrada em 440 nm e outra em 550 nm, na região do violeta e do verde, respectivamente. Na

Figura 13 são apresentados os perfis de emissão em três solventes orgânicos (diclorometano, etanol e acetonitrila). Embora seja possível observar as duas bandas de emissão nos solventes estudados, estas apresentam intensidades diferentes, além de um desvio batocrômico conforme a polaridade do solvente aumenta. Em diclorometano, observa-se uma maior intensidade da banda em torno de 430 nm em relação a banda situada em torno de 550 nm. No caso do etanol, um comportamento inverso é observado, em que a banda mais deslocada para o vermelho possui intensidade um pouco maior. Por fim, no espectro de emissão de fluorescência em acetonitrila é mostrada a emissão preferencial da banda mais energética.

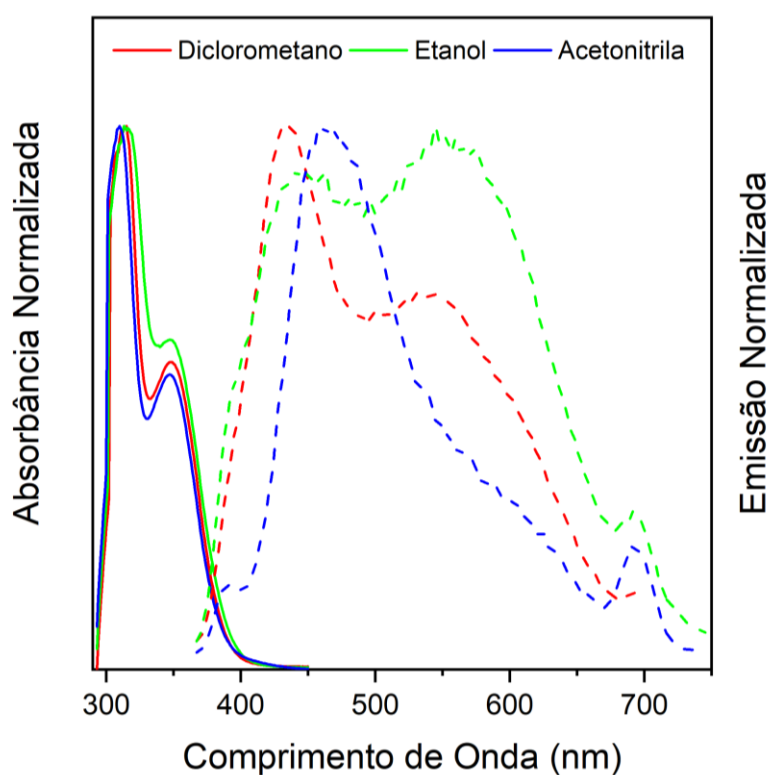


Figura 13: Máximos de absorção e comprimentos de onda da emissão de fluorescência para o composto **3**. **Fonte:** Autora.

Visto que os espectros de emissão de fluorescência do composto **3** apresentaram duas bandas de emissão com comportamento distinto em cada solvente, investigou-se o perfil das espécies, no estado excitado, por meio dos espectros de excitação. Vale mencionar que os espectros de absorção da região do ultravioleta-visível permitem observar a excitação das moléculas, ou seja, as energias absorvidas durante a transição $S_0 \rightarrow S_1$. Já os espectros de excitação

forneem informação inversa, em que as moléculas são todas excitadas e observa-se as energias liberadas durante a desativação eletrônica.

Assim, os máximos de emissão em 430 e 550 nm aproximadamente, foram selecionados para a avaliação do estado excitado da molécula. O espectro de emissão da molécula **3**, em diclorometano, e os espectros de excitação do mesmo composto são apresentados na Figura 14.

Os espectros de excitação analisando o comprimento de onda de emissão de 430 nm revelam uma banda centrada em 370 nm, condizentes com o máximo de absorção observada para a molécula. Esse resultado indica que a espécie no estado fundamental e no estado excitado é semelhante.

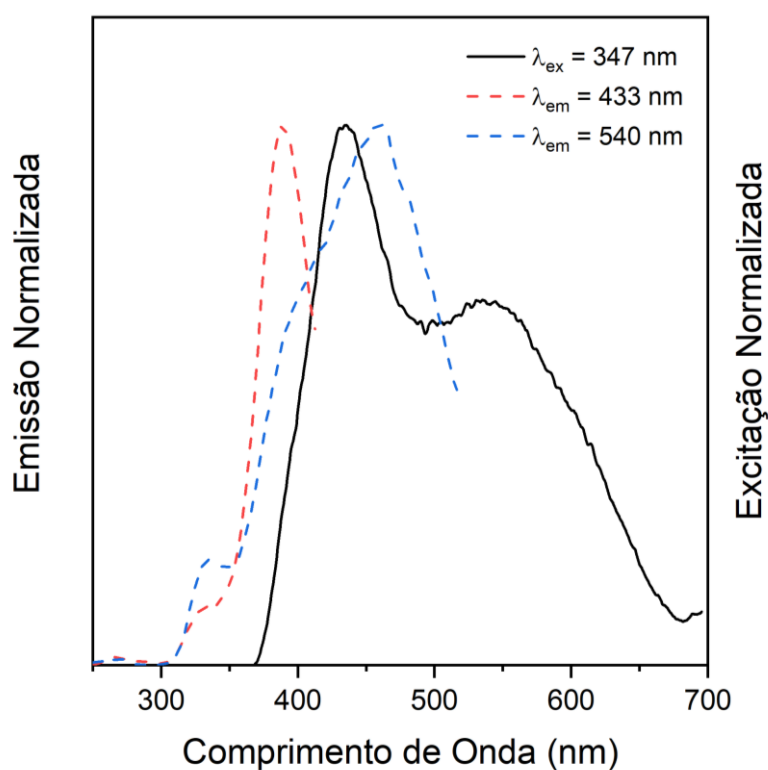
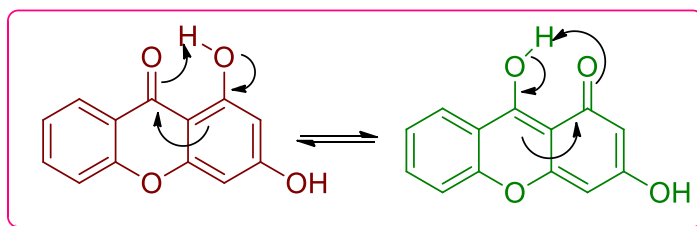


Figura 14: Espectro de excitação para o composto **3**.

Fonte: Autora.

Por outro lado, o espectro de excitação em 550 nm mostra uma banda centrada em 460 nm, ausente no espectro de absorção de **3**. Esse resultado indica uma divergência estrutural entre a espécie que absorve e a espécie que emite, fornecendo evidência de um possível rearranjo estrutural no estado excitado.

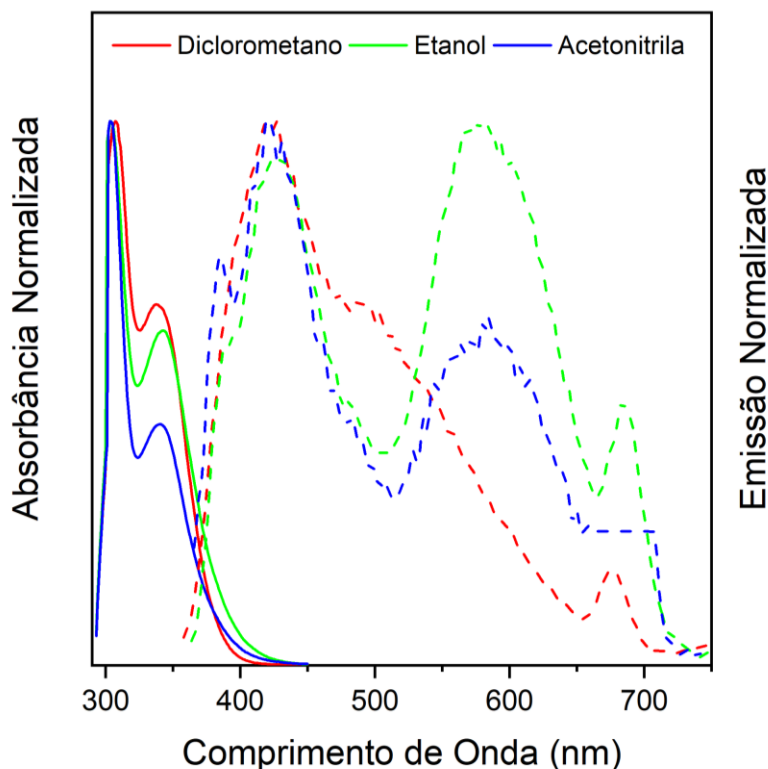
Considerando que a molécula **3** apresenta característica estrutural que permite o tautomerismo ceto-enólico, conforme é ilustrado no Esquema 7, acredita-se que as duas bandas de emissão observadas sejam atribuídas à forma ceto e à forma enólica da xantona, presentes no estado excitado. Além disso, os diferentes perfis de emissão em cada solvente revelam uma estabilização distinta da espécie rearranjada de acordo com a polaridade do solvente. Vale destacar que a transferência protônica intramolecular no estado excitado não precisa ocorrer de forma quantitativa, de modo que se observa duas bandas de emissão, sendo uma da desativação da própria forma enol.



Esquema 7: Formas tautoméricas de equilíbrio para o composto **3**.

Fonte: Autora.

A presença dos grupos nitro e amino nas moléculas **3a** e **3b** permitiu avaliar a influência de um grupo retirador e um doador de densidade eletrônica nas propriedades fotofísicas da xantona. Os espectros de absorção na região do ultravioleta-visível e emissão de fluorescência da molécula **3a** são apresentados na Figura 15.



A inserção do grupo retirador resultou no deslocamento hipsocrômico da banda de menor comprimento de onda para todos os solventes. Em diclorometano, esse comportamento também foi observado para a banda de maior comprimento de onda. Já em acetonitrila e etanol, houve um deslocamento batocrômico máximo de emissão que é a banda de emissão de maior comprimento de onda.

Os deslocamentos das bandas e mudanças nas suas intensidades estão relacionados à estabilização das espécies pelo solvente. Comparando os espectros da molécula **3** com **3a** no solvente mais polar (acetonitrila) e no menos polar (diclorometano), observa-se que a diferença de polaridade das estruturas resultou em um comportamento inverso em cada solvente.

O comportamento das emissões do composto **3a**, quando o solvente empregado foi etanol, não sofreu uma modificação significativa. Com a presença do grupo amino, que é um grupo doador de elétrons, na estrutura do composto **3** mudanças na emissão também foram verificadas. Para o composto **3b** os dados de máximo de absorção e emissão estão representados na Figura 16.

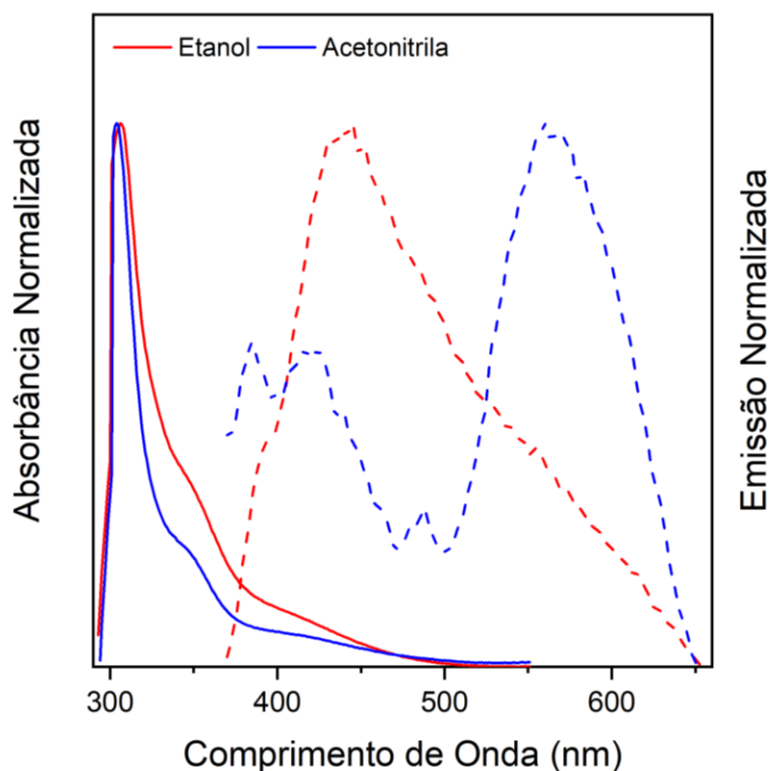


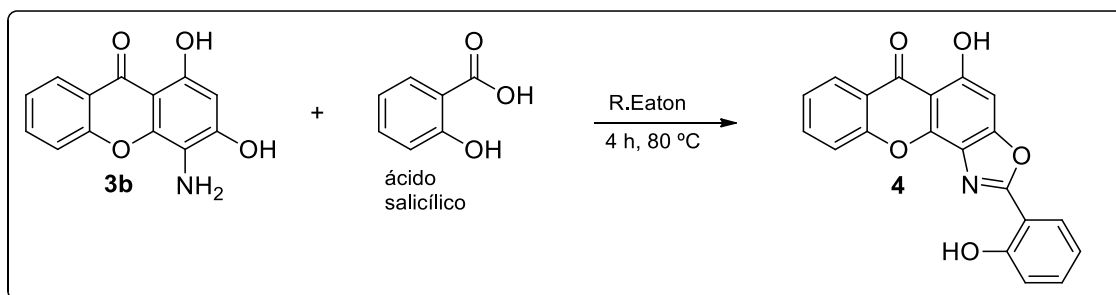
Figura 16: Espectro de máximo de absorção e emissão de fluorescência para o composto **3b**. **Fonte:** Autora.

O composto **3b** não foi solúvel em diclorometano e por isso suas emissões foram medidas somente em etanol e acetonitrila. A inserção do grupo doador de elétrons resultou em um deslocamento hipsocrômico, tanto da banda de menor comprimento de onda quanto da banda de maior comprimento de onda, para todos os solventes. Tal deslocamento permitiu observar um comportamento distinto para o máximo da emissão que é aquele que ocorre em maior comprimento de onda.

Os deslocamentos presentes e as mudanças na intensidade das bandas estão relacionadas com a estabilização das espécies pelo solvente empregado, que no caso do etanol e da acetonitrila, tiveram um comportamento semelhante.

Ao se analisar os dados fotofísicos para os três compostos, observa-se que a inserção de grupos funcionais no composto **3** modifica os valores de máximos de absorção e de emissão. Com isso é possível deduzir que há um equilíbrio tautomérico no estado excitado, sugerindo a presença do mecanismo *ESIPT* como responsável pela emissão de fluorescência.

Com o intuito de modular as propriedades fotofísicas da xantona estudada, observou-se a possibilidade de construção de um anel oxazólico conjugado a um dos anéis aromáticos da xantona. No Esquema 8 é apresentada a molécula idealizada (**4**), a qual pode ser obtida pela condensação entre derivados de 2-aminofenol e ácido salicílico, empregando-se o reagente de Eaton.



Esquema 8: Rota sintética proposta para obtenção do composto **4**. **Fonte:** Adaptado de DING, 2018.

A utilização do reagente de Eaton não permite o acompanhamento da reação e o monitoramento do consumo dos reagentes. Embora a reação tenha mostrado indícios de formação do produto, pela emissão de fluorescência quando o bruto reacional foi irradiado com lâmpada UV em 365 nm, não foi possível isolar o composto **4**. O tratamento da reação envolve a precipitação do produto em água, porém, nessa etapa houve a solubilização completa das espécies presentes.⁴⁵

47

Na tentativa de precipitar o produto, um dos testes realizados foi a mudança do pH do meio. Após a variação do pH, observou-se uma intensa emissão de fluorescência da solução aquosa.

O bruto reacional foi encaminhado para análise de emissão de fluorescência em duas condições distintas: uma com o pH ácido (0,5) e outra com o pH básico (14,0). Foi possível verificar que, de acordo com o pH do meio, os máximos de emissão possuíam localização distinta, além da diferença de intensidade que pode ser observada visualmente, conforme a Figura 17.

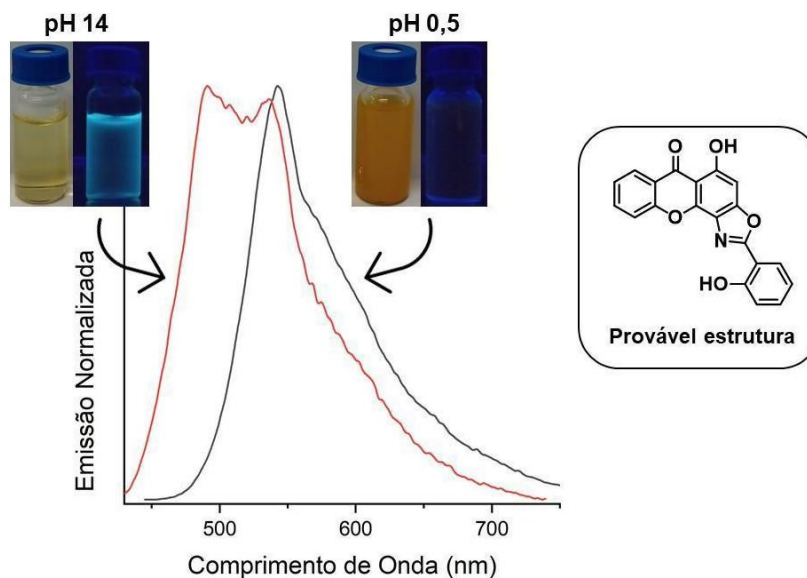


Figura 17: Dados fotofísicos prévios para a provável estrutura do composto **4**.

Fonte: Autora.

Esses resultados, além de mostrarem indícios da formação do produto desejado, revelam as possibilidades de aplicação da estrutura em questão e abrem novas perspectivas para o emprego das moléculas estudadas nesse trabalho e de suas propriedades fotofísicas.

5 Conclusão

No presente trabalho realizou-se a síntese e avaliação fotofísica da 1,3-dihidróxi-9*H*-xanten-9-ona (**3**) e de seus derivados funcionalizados. Os testes apontaram que a estrutura desse composto, bem como dos seus derivados 1,3-dihidróxi-4-nitro-9*H*-xanten-9-ona (**3a**) e 4-amino-1,3-dihidróxi-9*H*-xanten-9-ona (**3b**), emitiram fluorescência provavelmente pela existência do mecanismo *ESIPT* em suas estruturas. Etapas sintéticas a fim de originar o grupo benzazola na estrutura do composto inicial foram realizadas, mostrando indícios da existência de uma substância inédito que emite fluorescência. Etapas futuras são sugeridas para a avaliação fotofísica mais aprofundada e ampliação da aplicabilidade química dessas estruturas.

6 Procedimento Experimental

6.1. Material e Método

Os solventes usados nesse estudo foram todos de grau analítico, com pureza maior que 99%, e por isso não foi necessária a purificação prévia. Os produtos obtidos foram purificados por cromatografia em coluna utilizando-se sílica gel da marca Sigma (230-400 mesh). Para monitorar os processos reacionais foi utilizada a cromatografia em camada delgada com fase estacionária composta por sílica gel 60 da Merck® (1 mm) com fluorescência e como reveladores foram usados vanilina e iodo.

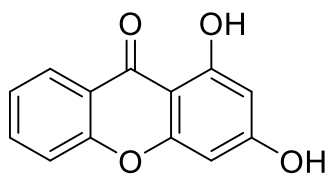
Os espectros de RMN para os núcleos de ^1H e ^{13}C foram feitos em um espectrofotômetro Bruker Avance III (400 MHz e 100MHz), localizado no IQ-UFG. Para as análises de RMN foi utilizado o solvente dimetilssulfóxido da marca Cambridge Isotope Laboratories.

6.2. Procedimentos Gerais de Síntese

6.1.1 Preparo do reagente de Eaton

Em um balão de fundo redondo de 25 mL, foram adicionados 10 mL de ácido metanossulfônico e 1,2 g de pentóxido de fósforo. A suspensão resultante foi agitada a 80°C até a completa solubilização do P_2O_5 . O reagente de coloração amarelo clara foi usado como catalisador nas etapas seguintes.

6.1.2 Síntese do 1,3-dihidróxi-9H-xanten-9-ona (3)

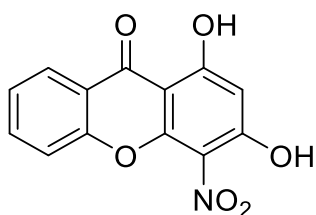


Em um balão de fundo redondo, foram adicionados 10 mL do reagente de Eaton, seguido da adição de 1,39 g de ácido salicílico (10 mmol) e 1,26 g de floroglucinol (10 mmol). A mistura foi agitada por 4h a 80 °C. Após o término da reação, o bruto reacional foi vertido em água gelada (100 mL) e o precipitado formado foi submetido à filtração em pressão reduzida. Após secagem, o produto final foi obtido por cromatografia em coluna utilizando-se diclorometano/metanol (100:5 v/v). O produto puro foi obtido na forma de um sólido amarelo (1,63 g, 70% de rendimento).

RMN de ^1H (DMSO- d_6 , 400 MHz, TMS): δ (ppm), J (Hz) = 11,09 (s, 1H), 8,12 (dd, J = 7,9; 1,6, 1H), 7,83 (ddt, J = 7,9; 1,6, 1H), 7,57 (dl, J = 7,9, 1H), 7,45 (ddt, J = 7,9, 1H), 6,39 (d, J = 1,6, 1H), 6,21 (d, J = 1,6, 1H).

RMN de ^{13}C (DMSO- d_6 , 100 MHz, TMS): δ (ppm) = 180,8, 166,9, 163,9, 158,4, 156,4, 136,7, 126,2, 125,4, 120,8, 118,7, 103,3, 99,2, 95,1.

6.1.3 Síntese do 1,3-dihidróxi-4-nitro-9H-xanten-9-ona (3a)



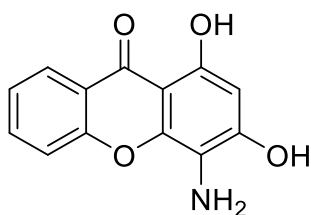
O composto **3** (4,1 mmol, 0,93 g) foi agitado com ácido acético concentrado (4,3 mL) até solubilização. Uma solução composta por ácido nítrico 70% (0,62 mL) e ácido acético concentrado (1,24 mL) foi adicionada, gota a gota, e durante 2,5 h o sistema foi agitado sob a temperatura de 75 °C.

A mistura reação foi vertida em gelo e o precipitado formado foi filtrado à pressão reduzida. O filtrado foi submetido à purificação em coluna (Hex/AcOEt 6:4, v/v). O sólido obtido apresentou coloração amarela marrom (800,7 g, 86% de rendimento).

RMN de ^1H (DMSO- d_6 , 400 MHz, TMS): δ (ppm), J (Hz)= 12,95 (s, 1H), 8,05 (dd, J = 7,9, 1,6, 1H), 7,80 (ddt, J =7,9; 1,6, 1H), 7,51 (dl, J = 7,9; 1H), 7,45 (ddt, J =7,9; 1H), 6, (s, 1H).

RMN de ^{13}C (DMSO- d_6 , 100 MHz, TMS): δ (ppm) = 180,6, 164,3, 159,2, 155,7, 150,4, 137,3, 126,5, 126,3, 123,0, 120,7, 118,9, 102,3, 98,8.

6.1.4 Síntese do 4-amino-1,3-dihidróxi-9H-xanten-9-ona (3b)



Em um balão de fundo redondo, 468 mg (1,83 mmol) do composto **3a** foram agitados com 9 mL de ácido acético concentrado. A agitação se deu por 2 h para completa solubilização de **3a**, na temperatura de 80 °C. Após a solubilização de **3a**, uma solução de cloreto de estanho (9,8 mmol, 1,87 g) em ácido clorídrico concentrado (6,6 mL) foi adicionada, gota a gota, ao sistema que permaneceu sob agitação e aquecimento por mais 30 minutos. A suspensão foi vertida em gelo e o sólido formado submetido à filtração em pressão reduzida. Foi obtido um sólido de coloração amarelo-marrom (13,7 g, 3,3% de rendimento).

RMN de ^1H (DMSO- d_6 , 400 MHz, TMS): δ (ppm), J (Hz) = 12,15 (s, 1H), 8,12 (*dd*, $J = 1.6$; ,9, 1H), 7,84 (*ddt*, $J = 7,9$; 1,6, 1H), 7,62 (*dl*, $J = 7,9$, 1H), 7,43 (*ddt*, $J = 7,9$; 1,6, 1H), 6,29 (s, 1H).

RMN de ^{13}C (DMSO- d_6 , 100 MHz, TMS): δ (ppm) = 180,9, 156,5, 154,4, 154,1, 143,4, 136,3, 126,2; 124,9, 120,6, 118,7, 117,1, 102,8, 98,3.

6.3. Estudo fotofísico

Os dados de absorção na região do UV-Vis e emissão de fluorescência foram obtidos ao analisar as soluções dos compostos **3**, **3a** e **3b**, de concentrações iguais a $0,25 \times 10^{-3}$ M, a 25 °C, utilizando-se como solventes o diclorometano, a acetonitrila e o etanol, grau espectroscópico. As medidas de espectroscopia de absorção na região do UV-Vis foram realizadas em espectrofotômetro Bel engineering UV-M51 e as de emissões de fluorescência em espectrofluorímetro PerkinElmer LS45. Os máximos de absorção foram utilizados como comprimento de onda para obtenção dos espectros de emissão de fluorescência.

7 Referências bibliográficas

1. OLIVEIRA, E.R.; MENINI, L.N. Levantamento etnobotânico de plantas medicinais utilizadas pelos moradores do povoado de Manejo, Lima Duarte - MG. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*. 14(2), 311-20. 2012.
2. RODRIGUES, L.L.; SOUSA, M.M.D.; SILVA, N.J.; SOUSA, P.B.; MARQUES, J.M.; MARQUES, M.J.; VIANA, L.T. M.; ANDRADE, F.S.; LIMA, A. Cará Moela (*Dioscorea bulbifera*): estudo físico-químico e avaliação fitoquímica. *Brazilian Journal of Development*. 6(11), 89233-241. 2020.
3. LIMA, R.V.; LIMA, D.P.; LOPES, R.S. Síntese de xantonas e tioxantonas: síntese de xantonas e tioxantonas a partir de lipídios fenólicos isolados do líquido da casca da castanha do caju. *Novas edições acadêmicas*. Universidade Federal do Mato Grosso do Sul. 2014.
4. LEE, J.; PARK, I. S.; YASUDA, T. Thermally activated delayed fluorescence properties of regioisomeric xanthone-based twisted intramolecular charge transfer luminophores. *Bulletin of the Chemical Society of Japan*. 90, 231-36. 2017.
5. GOMIDES, N.A.M.T.; CAIXETA, A.N.; SEVERINO, R.P.; SEVERINO, V.G.P.; GUARIM, G.N. Etnobotânica de *Kielmeyera coriacea* Mart e Zucc. In: *Estudos Interdisciplinares em Ciências Biológicas, Saúde, Engenharias e Gestão*. 177-198. 2016.
6. VOGEL, A.R.; MENDHAM, J.; DENNEY, R.C.; BARNES, J.D.; THOMAS, M. J. K. *Análise Química Quantitativa*, 6. 2002.
7. WANG, L., HSIUNG, C. H., LIU, X., WANG, S., LOREDO, A., ZHANG, X., & XIAO, H. Xanthone-based solvatochromic fluorophores for quantifying micropolarity of protein aggregates. *Chemical Science*. 13(42), 12540-49. 2022.
8. NUNES, A. C. Síntese e estudo fotofísico de novas cianinas conjugadas com heterociclos fotoativos por *ESIPT*. Dissertação de mestrado. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 2015.

9. PENG, X.; SONG, F.; LU, E.; WANG, Y.; ZHOU, W.; FAN, J.; GAO, Y. Heptamethine cyanine dyes with a large stokes shift and strong fluorescence: a paradigm for excited-state intramolecular charge transfer. *Journal of American Chemical Society*. 127(12), 4170-1. 2005.
10. BARRA, M.; BOHNE, C.; SCAIANO, J. C. Effect of cyclodextrin complexation on the photochemistry of xanthone. Absolute measurement of the kinetics for triplet-state exit. *Journal of the American Chemical Society*. 112(22), 8075-79. 1990.
11. COSTA, E.C.C. Estudo químico e avaliação do potencial biológico da raiz de *Kielmeyera coriacea* Mart. & Zucc (Calophyllaceae). Dissertação de mestrado. Universidade Federal de Goiás. 2017.
12. SOUSA, M., PINTO, M.: Synthesis of xanthenes: an overview. *Current Medical Chemistry*. 12(21), 2447-79. 2005.
13. HUANG, Q., WANG, Y., WU, H., YUAN, M., ZHENG, C., & XU, H. Xanthone glucosides: Isolation, bioactivity and synthesis. *Molecules*. 26(18), 5575-5606. 2021.
14. PRAJAPATI, S.; MISHRA, A. P.; SRIVASTAVA, A. Friedel-Crafts reaction: a review. *International Journal of Pharmaceutical. Chemical and Biological Sciences*. 2, 52-62. 2012.
15. EATON, P.; CARLSON, G. R.; LEE, J. T. Phosphorus pentoxide-methanesulfonic acid. A convenient alternative to polyphosphoric acid. *Journal Organic Chemistry*. 38(23), 4071-73. 1973.
16. SARTORI, G.; MAGGI, R. Use of solid catalysts in Friedel-Crafts acylation reactions. *Chemical Reviews*, Washington. 106, 1077-1104. 2006.
17. TERRASSON, V.; FIGUEIREDO, R. M.; CAMPAGNE, J. M. Organocatalyzed asymmetric Friedel-Crafts reactions. *European Journal of Organic Chemistry*, Weinheim. 14, 2635-55. 2010.

18. WNUK, P.; BURDZIŃSKI, G.; SLIWA, M.; KIJAK, M.; GRABOWSKA, A.; SEPIOŁ, J.; KUBICKI, J. From ultrafast events to equilibrium-uncovering the unusual dynamics of ESIPT reaction: the case of dually fluorescent diethyl-2,5-(dibenzoxazolyl)-hydroquinone. *Physical Chemistry Chemical Physics*. 16(6), 2542-52. 2014.
19. VALEUR, B.; BERBERAN-SANTOS, M. N. Characteristics of fluorescence emission. *Molecular fluorescence*. 8, 20-53. 2001.
20. WARDLE, B. Principles and applications of photochemistry. John Wiley & Sons. 7-9. 2009.
21. KLÁN, P.; WIRZ, J. Photochemistry of organic compounds: from concepts to practice. John Wiley & Sons. 2009.
22. MARTINS, V.; RONCONI, C. M. Redes de coordenação: planejamento, síntese, topologia e propriedades fotofísicas. *Revista Virtual de Química*. 9(3), 1318-41. 2017.
23. FRACKOWIAK, D. The Jablonski diagram. *Journal of Photochemistry and Photobiology, B: Biology Polônia*. 2, 399-408. 1988.
24. DILELIO, M. C. Novos corantes derivados de vinil-calcogenil fenotiazinas: síntese e estudo das propriedades fotofísicas e eletroquímicas. Tese de doutorado. Universidade Federal de Santa Maria. 2022.
25. XIANGQUAN DENG, ZIWEI ZHUANG, HONGJI LIU, PING QIU, AND KE WANG. Measurement of 3-photon excitation and emission spectra and verification of Kasha's rule for selected fluorescent proteins excited at the 1700-nm window. *Optics Express*. 27, 12723-31. 2019.
26. LAKOWICS, J. R. Principles of Fluorescence Spectroscopy. 2^a ed. New York, Kluwer academic, 1999.
27. ISHI-I, T.; TANAKA, H.; YOUFU, R.; AIZAWA, N.; YASUDA, T.; KATO, S.-I.; MATSUMOTO, T. Mechanochromic fluorescence based on a combination of

acceptor and bulky donor moieties: tuning emission color and regulating emission change direction. *New J. Chem.* 43, 4998-5010. 2019.

28. DOMAILLE, D. W.; QUE, E. L.; CHANG, C. J. Synthetic fluorescent sensors for studying the cell biology of metals. *Nature Chemical Biology.* 4, 168-175. 2008.

29. LAKOWICZ, J. R. Principles of fluorescence spectroscopy. Springer Science & Business Media, 2013.

30. JUSTIN THOMAS, K. LIN, J. VELUSAMY, M., TAO, Y.T. AND CHUEN, C.H. Color tuning in benzo[1,2,5]thiadiazole-based small molecules by amino conjugation/deconjugation: bright red-light-emitting diodes. *Advanced Functional Materials.* 14, 83-90. 2004.

31. ITO, S.; YAMADA, T.; TAGUCHI, T.; YAMAGUCHI, Y.; ASAMI, M. N-Boc-Indolylbenzothiadiazole derivatives: efficient full-color solid-state fluorescence and self-recovering mechanochromic Luminescence. *Chemistry-An Asian Journal.* 11(13), 1963-70. 2016.

32. GOTO, Y.; MIZOSHITA, N.; OHTANI, O.; OKADA, T.; SHIMADA, T.; TANI, T., & INAGAKI, S. Synthesis of mesoporous aromatic silica thin films and their optical properties. *Chemistry of Materials.* 20(13), 4495-98. 2008.

33. BAKER, L. A.; HORBURY, M. D.; GREENOUGH, S. E.; ASHFOLD, M. N. R.; STAVROS, V. G. BROADBAND. Ultrafast photoprotection by oxybenzone across the UVB and UVC spectral regions. *Photochemical and Photobiological Sciences.* 14(10), 1814-20. 2015.

34. SAKAI, K. I.; TAKEMURA, M.; KAWABE, Y. Lead chloride-based layered perovskite incorporated with an excited state Intramolecular proton transfer dye. *Journal of Luminescence.* 130(12), 2505-07. 2010.

35. SUN, C.; LI, H.; YIN, H.; LI, Y.; SHI, Y. Effects of the cyano substitution at different positions on the ESPT properties of alizarin: a DFT/TD-DFT investigation. *Journal of Molecular Liquids.* 269(1), 650-56. 2018.

36. BERBIGIER, J. F. Novos iniciadores fluorescentes de polimerização ATRP. Dissertação de mestrado. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 2017.
37. SANTOS, F. S.; RAMASAMY, E.; RAMAMURTHY, V.; RODEMBUSCH, F. S. Excited state behavior of benzoxazole derivatives in a confined environment afforded by a water soluble octaacid capsule. *Journal of Photochemistry and Photobiology*. 317, 175-185. 2016.
38. PAUL, B. K.; GUCHHAIT, N. Density functional theory (DFT) and natural bond orbital (NBO) investigation of intramolecular hydrogen bond interaction and excited-state intramolecular proton transfer (ESIPT) reaction in a five-membered hydrogen-bonding system 2-(1H-pyrazol-5-Yl) pyridine: on the possibility of solvent (water)-assisted ESPT. *Computational and Theoretical Chemistry*. 972(1-3), 1-13. 2011.
39. KWON, J. E.; PARK, S. Y. Advanced organic optoelectronic materials: harnessing excited state intramolecular proton transfer (ESIPT) process. *Advanced Material*. 23(32), 3615-42. 2011.
40. FREY, W.; LAEMER, F.; ELSAESSER, T. Femtosecond studies of excited-state proton and deuterium transfer in benzothiazole compounds. *The Journal of Physical Chemistry*. 95(25), 10391-95. 1991.
41. ARTHEN-ENGELAND, T.; BULTMANN, T.; ERNSTING, N.P. Singlet excited-state intramolecular proton transfer in 2-(2'-hydroxyphenyl) benzoxazole: spectroscopy at low temperatures, femtosecond transient absorption, and MNDO calculations. *Chemical Physics*. 163(1), 43-53. 1992.
42. YUANITA, E.; PRANOWO, H. D.; SISWANTA, D.; SWASONO, T. R.; MUSTOFA.; ZULKARNAIN, K. A.; SYAHRI, J.; JUMINA. Synthesis, characterization and molecular docking of chloro-substituted hydroxyxanthone derivatives. *Chemistry Journal of Moldova*. 14(1), 68-76. 2019.
43. ZHOU, T.; SHI, Q.; CHEN, C. H.; HUANG, L.; HO, P.; MORRIS-NATSCHKE, S. L.; LEE, K. H.; Anti-AIDS design, synthesis, and evaluation of 1*R*,2*R*-dicamphanoyl-3,3-dimethyldihydropyrano-[2,3-*c*]-xanten-7(1*H*)-one (DCX)

derivatives as novel anti-HIV agents. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 47(1), 86-96. 2012.

44. MENÉNDEZ, C. A., BISCOSSI, B., ACCORDINO, S., MURRAY, A. P., GERBINO, D. C., APPIGNANESI, G. A. Design, synthesis and biological evaluation of 1,3-dihydroxyxanthone derivatives: effective agents against acetylcholinesterase. *Bioorganic Chemistry*. 75, 201-9. 2017.

45. DING, S. M., LAN, T., YE, G. J., HUANG, J. J., HU, Y., ZHU, Y. R., WANG, B. Novel oxazolxanthone derivatives as a new type of α -glucosidase inhibitor: synthesis, activities, inhibitory modes and synergetic effect. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. 26(12), 3370-78. 2018.

46. CAL, L. R. Síntese de bisporfirinas contendo o espaçador 2,2'-bipiridina: modelos na elaboração de sensores luminescentes de íons metálicos. Tese de doutorado. Universidade de São Paulo. 2008.

47. LIU, Y., KE, Z., CUI, J., CHEN, W. H., MA, L., & WANG, B. Synthesis, inhibitory activities, and QSAR study of xanthone derivatives as α -glucosidase inhibitors. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. 16(15), 7185-92. 2008.

Apêndice

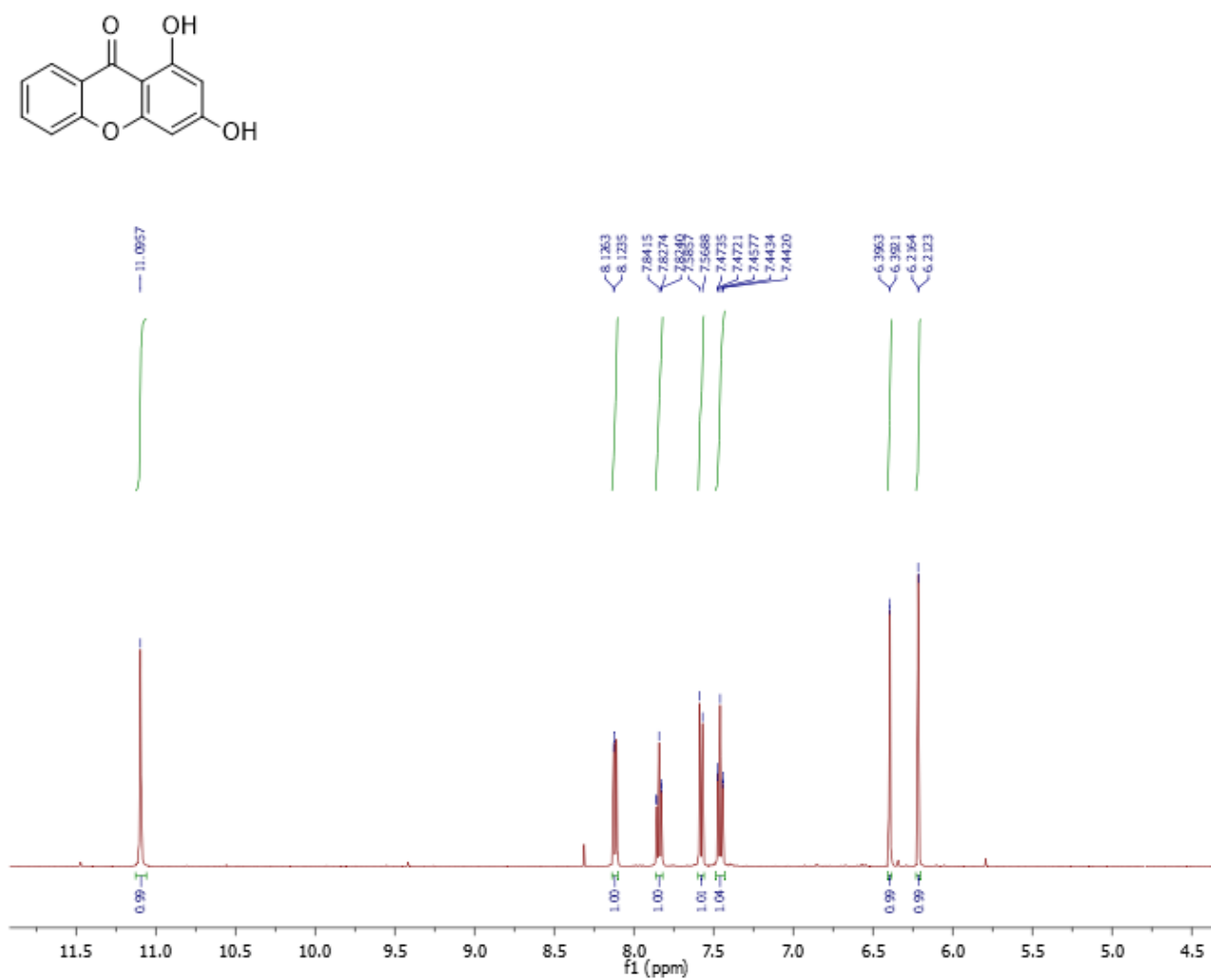


Figura 1A: Espectro de RMN de ¹H para o composto 3 (DMSO-d₆, 400 MHz).

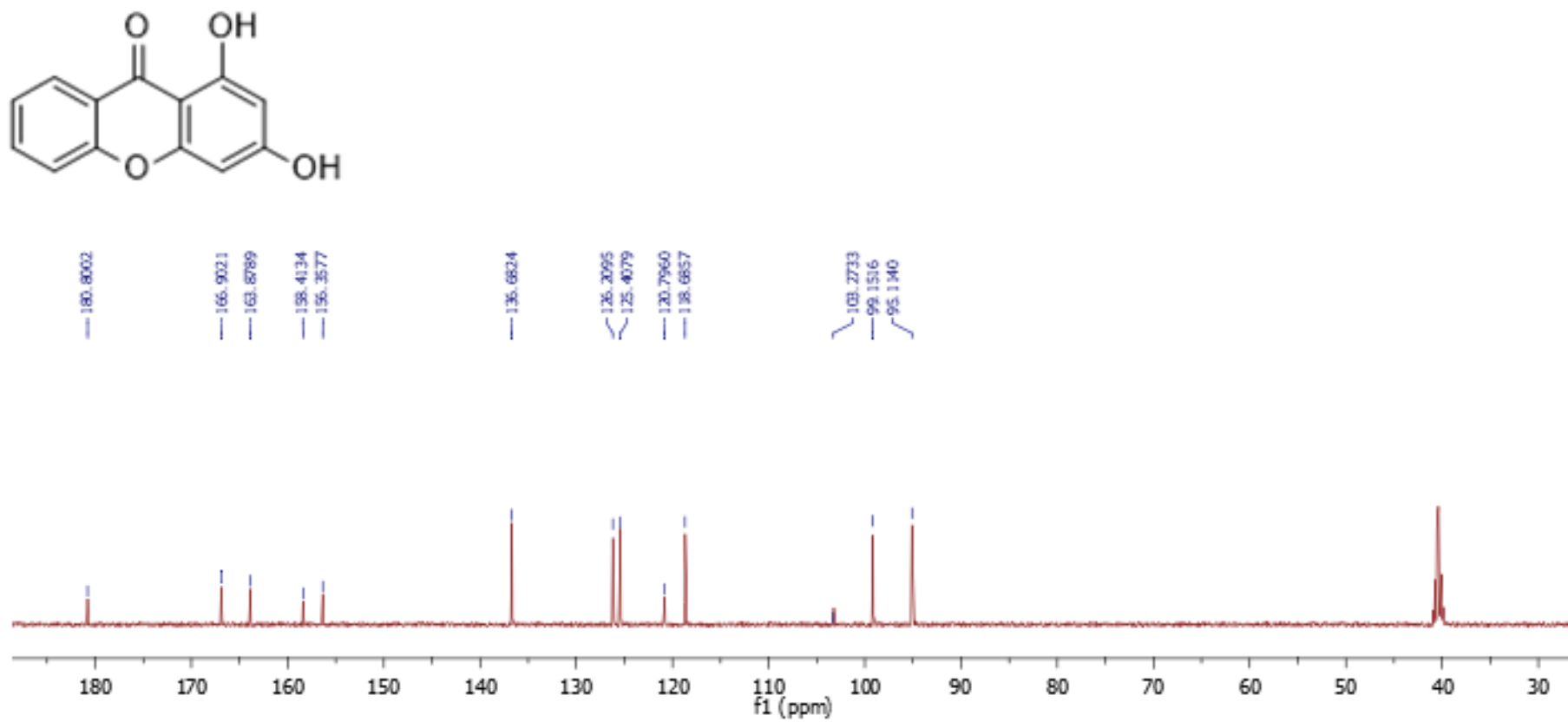


Figura 2A: Espectro de RMN de ^{13}C para o composto 3 (DMSO-d₆, 100 MHz).

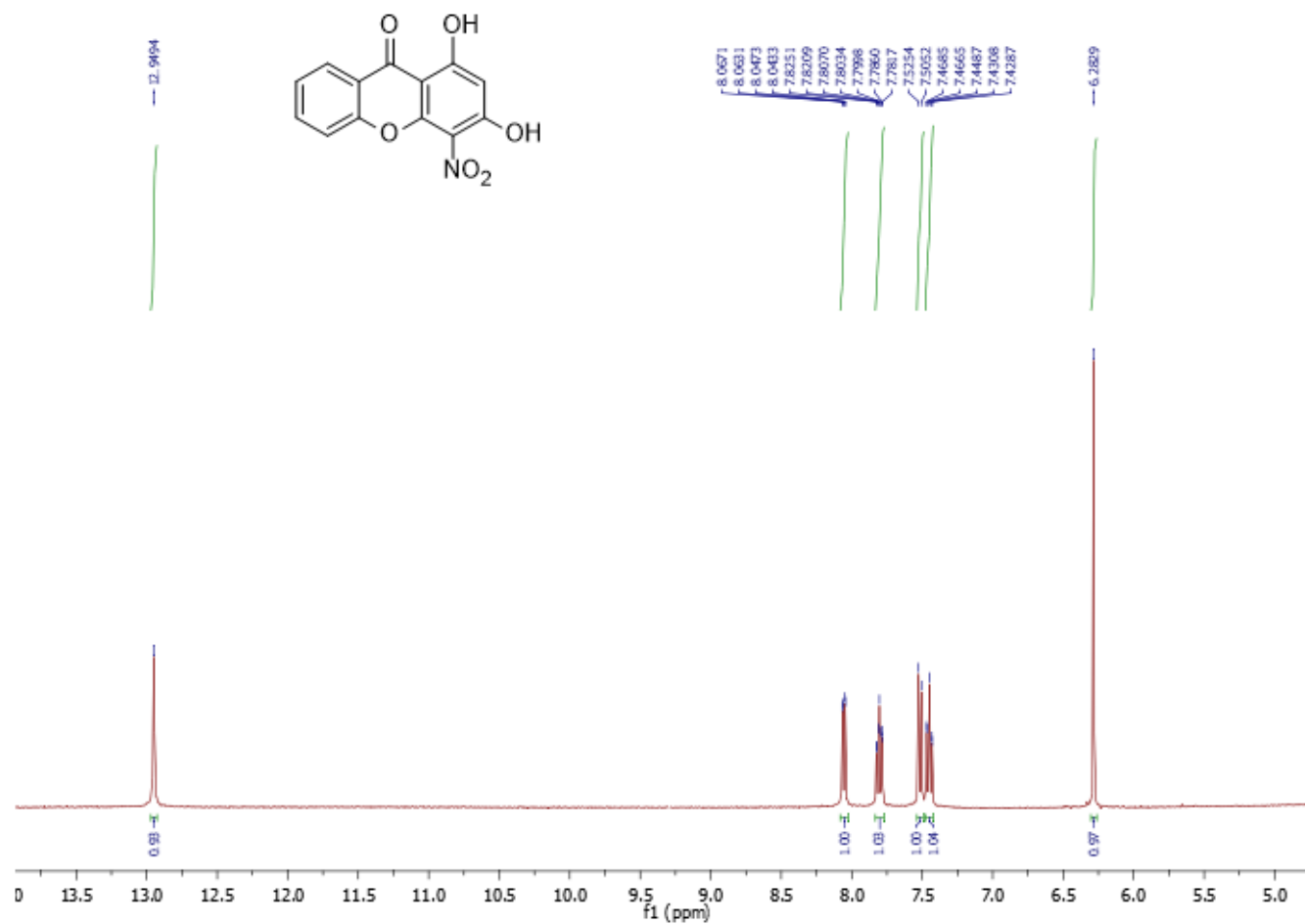


Figura 3A: Espectro de RMN de ^1H para o composto **3a** (DMSO-d_6 , 400 MHz).

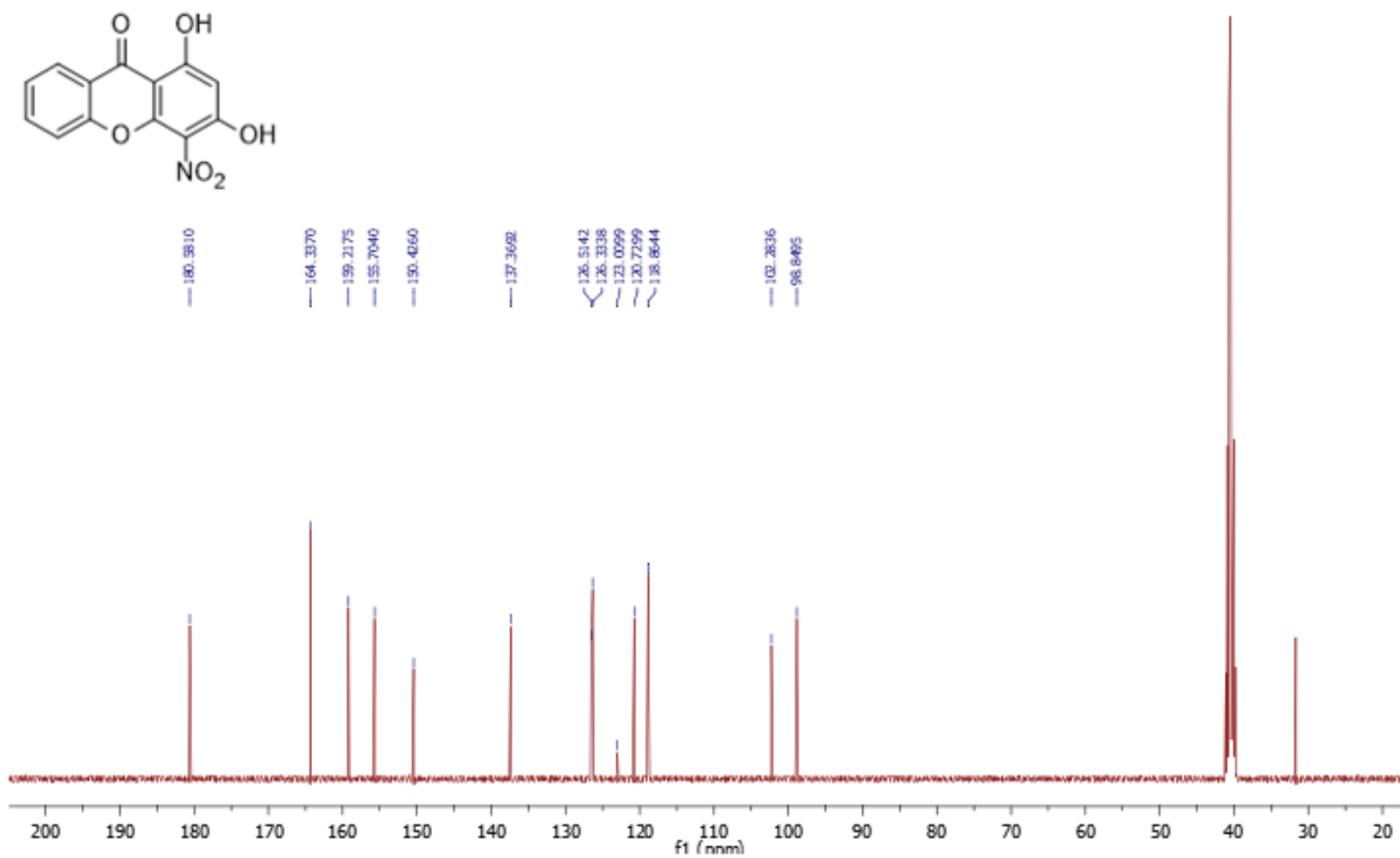


Figura 4A: Espectro de RMN de ^{13}C para o composto **3a** (DMSO- d_6 , 100 MHz).

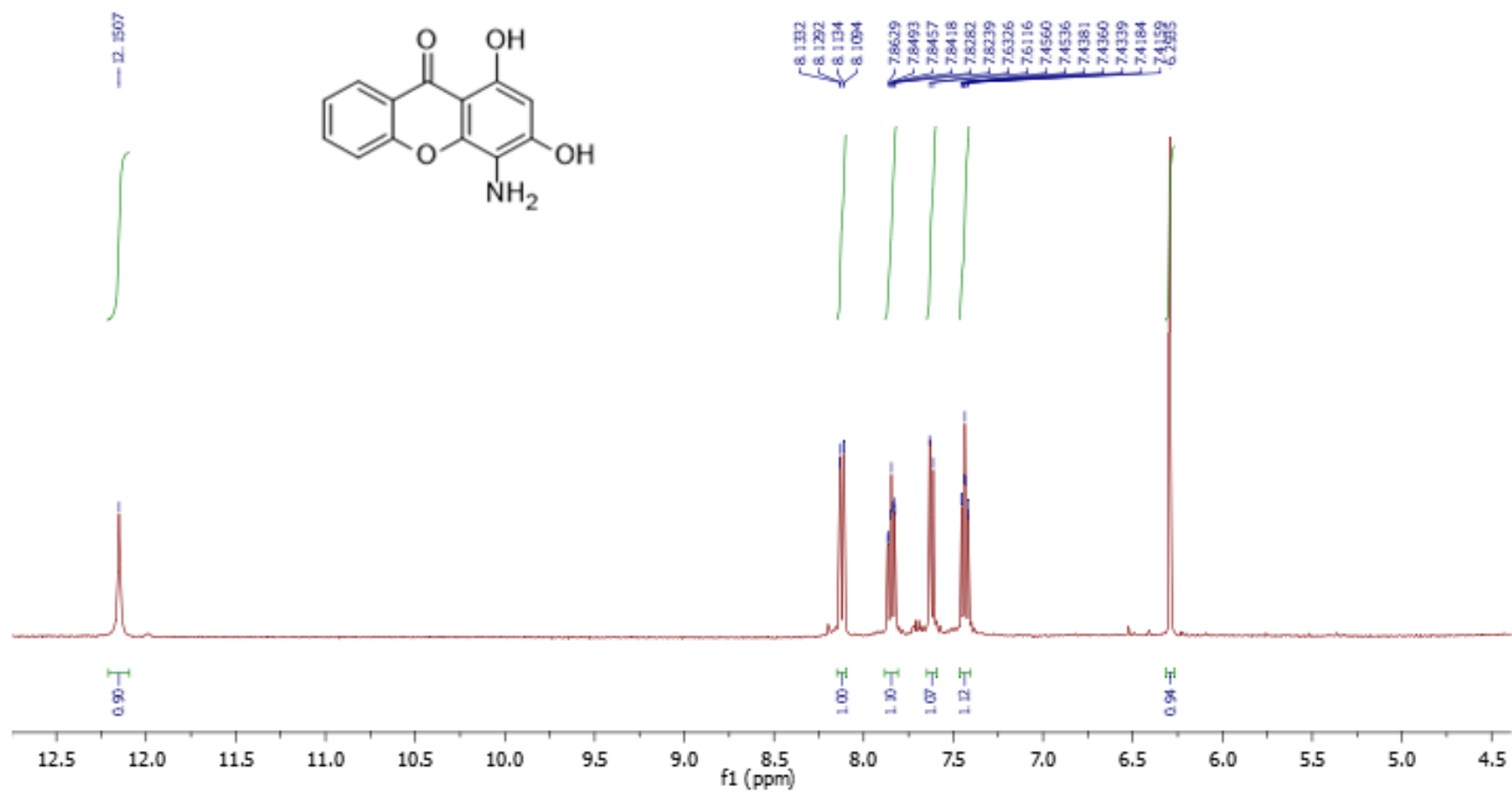


Figura 5A: Espectro de RMN de ¹H para o composto **3b** (DMSO-d₆, 400 MHz).

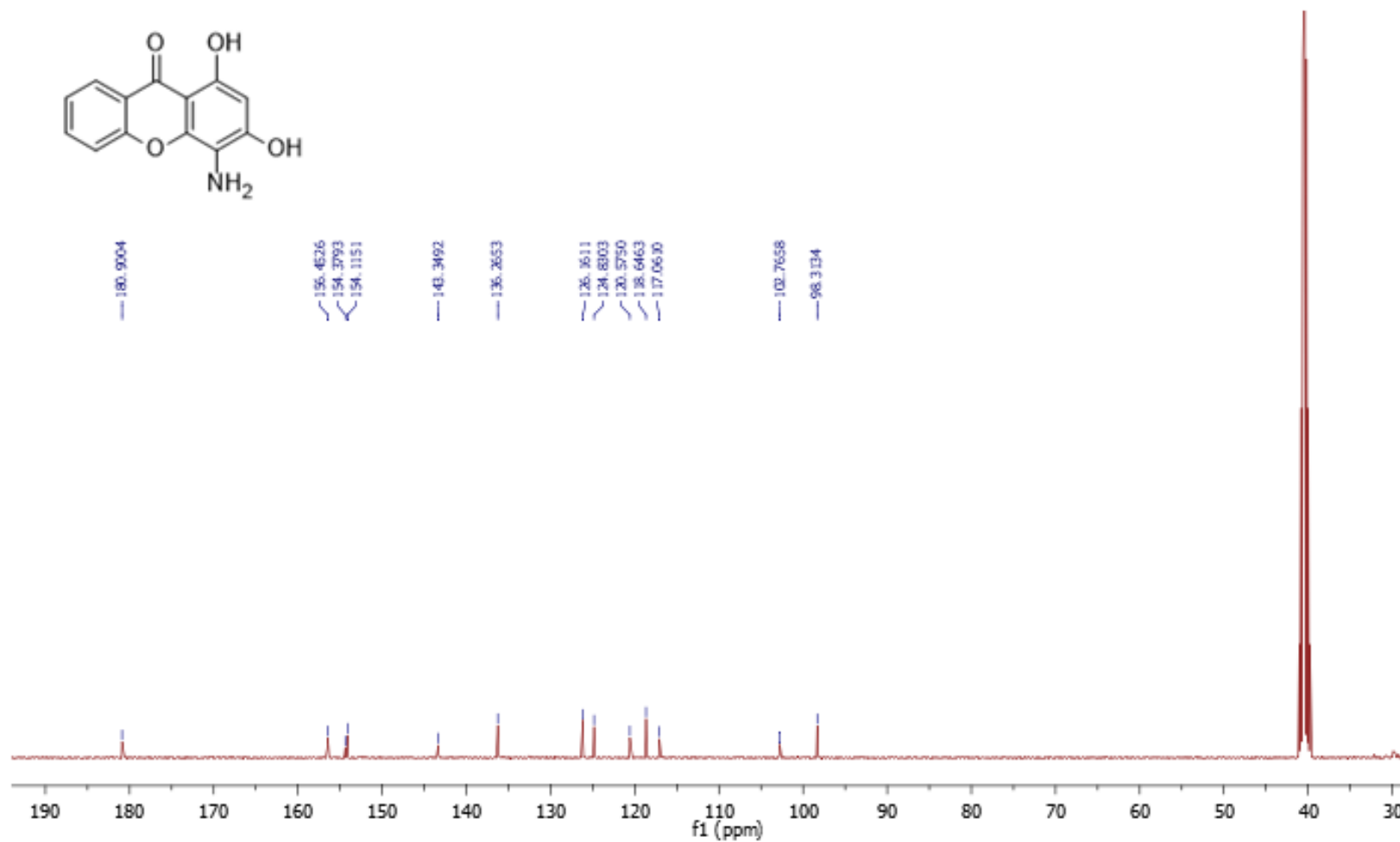


Figura 6A: Espectro de RMN de ^{13}C para o composto **3b** (DMSO-d₆, 100 MHz).