

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
INSTITUTO DE QUÍMICA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

Tese de Doutorado

**Síntese e estudo espectroscópico de híbridos moleculares reativos à  
transferência de próton intramolecular no estado excitado (ESIPT)**

M. Sc. Louise Kommers Reimann

Prof. Dr. Fabiano Severo Rodembusch

Orientador

**Porto Alegre, Janeiro de 2024**

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
INSTITUTO DE QUÍMICA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

M. Sc. Louise Kommers Reimann

**Síntese e estudo espectroscópico de híbridos moleculares reativos à  
transferência de próton intramolecular no estado excitado (ESIPT)**

Tese apresentada como requisito parcial para a  
obtenção do grau de Doutor em Química

Prof. Dr. Fabiano Severo Rodembusch

Orientador

**Porto Alegre, Janeiro de 2024**

### CIP - Catalogação na Publicação

REIMANN, LOUISE

Síntese e estudo espectroscópico de híbridos  
moleculares reativos à transferência de próton  
intramolecular no estado excitado (ESIPT) / LOUISE  
REIMANN. -- 2024.

258 f.

Orientador: Fabiano Rodembusch.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio  
Grande do Sul, Instituto de Química, Programa de  
Pós-Graduação em Química, Porto Alegre, BR-RS, 2024.

1. Benzazola. 2. Lofina. 3. Fluorescência. 4.  
Transferência de próton intramolecular no estado  
excitado (ESIPT). 5. Transferência de energia  
ressonante de Förster (FRET). I. Rodembusch, Fabiano,  
orient. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com  
os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

A presente tese foi realizada inteiramente pelo autor, exceto as colaborações as quais serão devidamente citadas nos agradecimentos, no período entre Março/2020 e Janeiro/2024, no Instituto de Química da Universidade Federal do Rio Grande do Sul sob Orientação do Professor Doutor Fabiano Severo Rodembusch. A tese foi julgada adequada para a obtenção do título de Doutor em Química pela banca examinadora.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Deus pelo dom da vida, por me proteger, por me abençoar infinitamente, por me dar sabedoria e me guiar em todas as escolhas.

Agradeço à minha família, por não medir esforços para eu poder realizar mais um sonho. Por me apoiar e estar ao meu lado em todas as etapas da minha vida. Obrigada por ser a minha referência.

À minha supervisora, no Institut Català d'Investigació Química (ICIQ), Dra. Elisabet Romero, pela excelente recepção e pelo suporte no período de doutorado sanduíche.

Ao meu orientador, Professor Dr. Fabiano Severo Rodembusch, pela sua orientação e por todos os conselhos. Minha gratidão por poder contar contigo.

Ao Programa de Pós Graduação do Instituto de Química da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) pela oportunidade concedida e por todo suporte durante os últimos 4 anos.

À CAPES e ao CNPq pelas bolsas de pesquisa e pelo auxílio financeiro.

## SUMÁRIO

<b>LISTA DE ESQUEMAS</b> .....	VIII
<b>LISTA DE FIGURAS</b> .....	IX
<b>LISTA DE TABELAS</b> .....	XVIII
<b>LISTA DE ABREVIATURAS</b> .....	XIX
<b>RESUMO</b> .....	XXI
<b>ABSTRACT</b> .....	XXII
<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	1
<b>2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b> .....	3
2.1.    Benzazolas .....	3
2.2.    Lofinas .....	4
2.3.    Processos fotofísicos .....	5
2.4.    Efeito da polaridade do solvente .....	11
2.5.    Transferência de próton intramolecular no estado excitado (ESIPT) .....	12
2.6.    Formação da espécie aniônica como dependência do solvente .....	15
2.7.    Autoprotólise do dimetilsulfóxido .....	17
2.8.    Transferência de energia ressonante de Förster (FRET) .....	19
<b>3. OBJETIVOS</b> .....	22
<b>4. RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	23
4.1.    Síntese de precursores benzazólicos .....	23
4.2.    Síntese de lofinas .....	24
4.3.    Espectroscopia de Difração de Raio X de monocristal .....	28
4.4.    Estudo fotofísico .....	34
4.4.1.    Efeito de diferentes heteroátomos na transferência de próton intramolecular no estado excitado (ESIPT) .....	34
4.4.2.    Efeito dos substituintes na formação da espécie aniônica e a autoprotólise do DMSO .....	43

4.4.3.	Efeito da mistura de solventes na transferência de próton intramolecular no estado excitado (ESIPT) .....	47
4.4.4.	Efeito do substituinte no processo de transferência de próton intramolecular no estado excitado (ESIPT) em compostos lofínicos e a influência da posição do anel aromático .....	53
4.4.5.	Estudo do processo de transferência de energia ressonante e ressonante e transferência de próton intramolecular no estado excitado em compostos híbridos lofinas-benzazolas espaçadas ....	111
<b>5.</b>	<b>CONCLUSÃO</b> .....	<b>116</b>
<b>6.</b>	<b>PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS</b> .....	<b>119</b>
5.1.	Materiais e métodos .....	119
5.2.	Síntese de precursores benzazólicos .....	120
5.3.	Síntese de compostos lofínicos 2a-c .....	121
5.4.	Síntese de compostos lofínicos 3a-c .....	122
<b>7.</b>	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>124</b>
<b>8.</b>	<b>ANEXOS</b> .....	<b>137</b>

## LISTA DE ESQUEMAS

<b>Esquema 1.</b> Formas dos conformêros e tautômero da benzazola. (Adaptado de Cheng J. <i>et al. J. Phys. Chem. C</i> , 2015, 119, 4242.).....	15
<b>Esquema 2.</b> Síntese dos compostos <b>7a-c</b> .....	23
<b>Esquema 3.</b> Proposta mecanística para a síntese dos compostos <b>7a-c</b> .....	24
<b>Esquema 4.</b> Síntese dos compostos <b>2a-c</b> .....	25
<b>Esquema 5.</b> Síntese dos compostos <b>3a-c</b> . .....	25
<b>Esquema 6.</b> Proposta mecanística de síntese dos compostos <b>2a-c</b> .....	27
<b>Esquema 7.</b> Tendência do equilíbrio ceto-enol do composto <b>1a</b> conforme aumenta a concentração do solvente polar prótico .....	48
<b>Esquema 8.</b> Tendência do equilíbrio ceto-enol do composto <b>1b</b> conforme aumenta a concentração do solvente polar prótico .....	49
<b>Esquema 9.</b> Tendência do equilíbrio ceto-enol do composto <b>1c</b> conforme aumenta a concentração do solvente polar prótico .....	50



## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Processo de transferência de próton intramolecular no estado excitado (ESIPT).....	2
<b>Figura 2.</b> Benzazolas substituídas com um grupo fenila na posição 2. ....	3
<b>Figura 3.</b> Diferentes confôrmeros de compostos benzazólicos. ....	3
<b>Figura 4.</b> Núcleo imidazol e derivados.....	4
<b>Figura 5.</b> Exemplos de modificações de compostos lofínicos com diferentes anéis fenila. ....	5
<b>Figura 6.</b> Possíveis transições eletrônicas na molécula do formaldeído. (Adaptado de Valeur, B. Molecular Fluorescence Principles and Applications; 3. Ed. Wiley-VCH. 2001.).....	6
<b>Figura 7.</b> Efeitos das ligações $\pi$ conjugadas na energia de transição eletrônica $\pi \rightarrow \pi^*$ . (Adaptado de Valeur, B. Molecular Fluorescence Principles and Applications; 3. Ed. Wiley-VCH. 2001.) .....	7
<b>Figura 8.</b> Transições eletrônicas permitidas. (Adaptado de Valeur, B. Molecular Fluorescence Principles and Applications; 3. Ed. Wiley-VCH. 2001.) .....	7
<b>Figura 9.</b> Distinção entre o estado singlete e triplete na molécula do formaldeído. (Adaptado de Valeur, B. Molecular Fluorescence Principles and Applications; 3. Ed. Wiley-VCH. 2001.) .....	8
<b>Figura 10.</b> Diagrama de Jablonski e espectros de absorção, fluorescência e fosforescência. (Adaptado de Valeur, B. Molecular Fluorescence Principles and Applications; 3. Ed. Wiley-VCH. 2001.) .....	9
<b>Figura 11.</b> Espectro de absorção e emissão estruturados do antraceno e transições entre níveis vibracionais. (Adaptado de Lakowicz, J. R. Principals of Fluorescence Spectroscopy; 3. Ed. Springer, 2006.) .....	10
<b>Figura 12.</b> Diagrama de Jablonski para fluorescência com efeito da relaxação de solvente (Adaptado de Lakowicz, J. R. Principals of Fluorescence Spectroscopy; 3. Ed. Springer, 2006.) .....	12
<b>Figura 13.</b> Estruturas de moléculas que apresentam ESIPT.....	13
<b>Figura 14.</b> Formação da espécie aniônica em dimetilformamida. (Adaptado de Sakai K.-I. et al. J. Mater. Chem. C 2013, 1, 7866. ....	16

<b>Figura 15.</b> Espectro de emissão de corantes que apresentem a formação da espécie aniônica induzida na presença de um meio fortemente básico. (Adaptado de Meisner, Q.J. <i>et. al. J. Phys. Chem. A</i> <b>2018</b> , <i>122</i> , 9209.)	16
<b>Figura 16.</b> Proposta da abstração de próton promovida pelo DMSO. (Adaptado de Yin, H. <i>et. al. Dyes Pigm.</i> , <b>2018</b> , <i>159</i> , 506.)	18
<b>Figura 17.</b> Proposta da atuação do DMSO como ponte entre a abstração do hidrogênio e formação do tautômero ceto. (Adaptado de Guo, M. <i>et. al. Spectrochim. Acta A</i> <b>2023</b> , <i>300</i> , 122937.)	19
<b>Figura 18.</b> Transferência de energia ressonante de Förster (FRET). (Adaptado de L. Yuan <i>et al. Acc. Chem. Res.</i> , <b>2013</b> , <i>46</i> , 1462.)	20
<b>Figura 19.</b> Aplicação do mecanismo FRET entre filmes doadores e aceptores. (Adaptado de M.G. Simões <i>et al. ACS Appl. Mater. Interfaces</i> <b>2021</b> , <i>13</i> , 19521.)	21
<b>Figura 20.</b> Estrutura dos compostos estudados na presente tese.	22
<b>Figura 21.</b> Compostos lofínicos sintetizados <b>2a-c</b> e <b>3a-c</b> .	26
<b>Figura 22.</b> Espectro de RMN de <sup>1</sup> H do composto <b>2a</b> em CD <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> (400 MHz).	28
<b>Figura 23.</b> Representação da célula unitária para o composto <b>2a</b> .	30
<b>Figura 24.</b> Representação da célula unitária para o composto <b>2b</b> .	31
<b>Figura 25.</b> Representação da célula unitária para o composto <b>2c</b> .	31
<b>Figura 26.</b> Espectro de absorção do composto <b>1a</b> em diferentes solventes orgânicos.	35
<b>Figura 27.</b> Espectro de absorção do composto <b>1b</b> em diferentes solventes orgânicos.	35
<b>Figura 28.</b> Espectro de absorção do composto <b>1c</b> em diferentes solventes orgânicos.	36
<b>Figura 29.</b> Espectro de absorção do composto <b>1d</b> em diferentes solventes orgânicos.	36
<b>Figura 30.</b> Espectro de absorção normalizado do efeito dos diferentes substituintes em acetonitrila para as moléculas <b>1a-d</b> .	37
<b>Figura 31.</b> Espectro de emissão do composto <b>1a</b> em diferentes solventes orgânicos. Comprimento de onda de excitação 334 nm.	39
<b>Figura 32.</b> Espectro de excitação do composto <b>1a</b> em diferentes solventes orgânicos. Comprimentos de onda de emissão 484 nm.	40
<b>Figura 33.</b> Espectro de excitação do composto <b>1a</b> em diferentes solventes orgânicos. Comprimentos de onda de emissão 360 nm.	40
<b>Figura 34.</b> Espectro de emissão do composto <b>1b</b> em diferentes solventes orgânicos. Comprimento de onda de excitação 330 nm.	41
<b>Figura 35.</b> Espectro de emissão do composto <b>1c</b> em diferentes solventes orgânicos. Comprimento de onda de excitação 335 nm.	41

<b>Figura 36.</b> Espectro de excitação do composto <b>1c</b> em diferentes solventes orgânicos. Comprimentos de onda de emissão da banda do tautômero ceto (~ 500 nm). .....	42
<b>Figura 37.</b> Espectro de emissão do composto <b>1d</b> em diferentes solventes orgânicos. Comprimento de onda de excitação 337 nm. ....	43
<b>Figura 38.</b> Espectro de excitação do composto <b>1d</b> em diferentes solventes orgânicos. Comprimentos de onda de emissão da banda do tautômero ceto (~ 510 nm). ....	43
<b>Figura 39.</b> Espectro de absorção do composto <b>1c</b> . Estudo do efeito do ânion em DMSO. ....	44
<b>Figura 40.</b> Espectro de absorção do composto <b>1d</b> . Estudo do efeito do ânion em DMSO.....	45
<b>Figura 41.</b> Espectro de emissão do composto <b>1c</b> . Estudo do efeito do ânion em DMSO. Comprimento de onda de excitação 338 nm. ....	46
<b>Figura 42.</b> Espectro de excitação do composto <b>1c</b> . Estudo do efeito do ânion em DMSO. Comprimento de onda de emissão 464 nm. ....	46
<b>Figura 43.</b> Espectro de emissão do composto <b>1d</b> . Estudo do efeito do ânion em DMSO. Comprimento de onda de excitação 344 nm. ....	47
<b>Figura 44.</b> Espectro de excitação do composto <b>1d</b> . Estudo do efeito do ânion em DMSO. Comprimento de onda de emissão 465 nm. ....	47
<b>Figura 45.</b> Espectro de emissão (figura da direita) e espectro de emissão normalizado (figura da esquerda) do composto <b>1a</b> em diferentes proporções de etanol/diclorometano. Comprimento de onda de excitação 330 nm. ....	48
<b>Figura 46.</b> Espectro de emissão (figura da direita) e espectro de emissão normalizado (figura da esquerda) do composto <b>1b</b> em diferentes proporções de etanol/diclorometano. Comprimento de onda de excitação 330 nm. ....	49
<b>Figura 47.</b> Espectro de emissão (figura da direita) e espectro de emissão normalizado (figura da esquerda) do composto <b>1c</b> em diferentes proporções de etanol/diclorometano. Comprimento de onda de excitação 334 nm. ....	51
<b>Figura 48.</b> Espectro de emissão em diclorometano para os compostos <b>1a-c</b> . Comprimento de onda de excitação 330 nm. ....	52
<b>Figura 49.</b> Espectro de emissão em diclorometano/etanol (40%-60%, v/v) para os compostos <b>1a-c</b> . Comprimento de onda de excitação 330 nm. ....	52
<b>Figura 50.</b> Espectro de emissão em etanol para os compostos <b>1a-c</b> . Comprimento de onda de excitação 330 nm. ....	52
<b>Figura 51.</b> Espectro de absorção do composto <b>2a</b> em diferentes solventes orgânicos. .	54

<b>Figura 52.</b> Espectro de absorção do composto <b>2b</b> em diferentes solventes orgânicos..	54
<b>Figura 53.</b> Espectro de absorção do composto <b>2c</b> em diferentes solventes orgânicos. .	55
<b>Figura 54.</b> Espectro de absorção do efeito dos diferentes substituintes em metanol para as moléculas <b>2a-c</b> .....	56
<b>Figura 55.</b> Espectro de absorção do composto <b>2a</b> em diferentes solventes orgânicos. Concentração $3,23 \times 10^{-6} \text{ mol.L}^{-1}$ . .....	58
<b>Figura 56.</b> Espectro de emissão do composto <b>2a</b> em diferentes solventes orgânicos. Comprimento de onda de excitação 364 nm. ....	59
<b>Figura 57.</b> Espectro de emissão do composto <b>2a</b> em diferentes solventes orgânicos. Comprimento de onda de excitação 334 nm. ....	59
<b>Figura 58.</b> Espectro de emissão do composto <b>2a</b> em diferentes solventes orgânicos. Comprimento de onda de excitação 295 nm. ....	59
<b>Figura 59.</b> Espectro de excitação do composto <b>2a</b> em diferentes solventes orgânicos. Os comprimentos de onda de emissão utilizados para realizar as medidas do espectro de excitação estão destacados na figura e correspondem ao máximo de emissão do tautômero ceto. ....	61
<b>Figura 60.</b> Espectro de excitação do composto <b>2a</b> em diferentes solventes. Os comprimentos de onda de emissão utilizados para realizar as medidas do espectro de excitação estão destacados na figura e correspondem ao máximo de emissão da espécie aniônica.....	61
<b>Figura 61.</b> Espectro de excitação do composto <b>2a</b> em metanol. Comprimento de onda de emissão 408 nm. ....	62
<b>Figura 62.</b> Espectro de excitação do composto <b>2a</b> em diferentes solventes orgânicos. Os comprimentos de onda de emissão utilizados para realizar as medidas do espectro de excitação estão destacados na figura e correspondem ao máximo de emissão do confômero enol.....	62
<b>Figura 63.</b> Espectro de absorção do composto <b>2b</b> em diferentes solventes orgânicos. Concentração $3,23 \times 10^{-6} \text{ mol.L}^{-1}$ . ....	63
<b>Figura 64.</b> Espectro de emissão do composto <b>2b</b> em metanol. Comprimento de onda de excitação 364 nm.....	64
<b>Figura 65.</b> Espectro de emissão do composto <b>2b</b> em diferentes solventes orgânicos. Comprimento de onda de excitação 340 nm. ....	64
<b>Figura 66.</b> Espectro de emissão do composto <b>2b</b> em diferentes solventes orgânicos. Comprimento de onda de excitação 290 nm. ....	65

<b>Figura 67.</b> Espectro de excitação do composto <b>2b</b> em diferentes solventes orgânicos. Os comprimentos de onda de emissão utilizados para realizar as medidas do espectro de excitação estão destacados na figura e correspondem ao máximo de emissão do tautômero ceto. ....	66
<b>Figura 68.</b> Espectro de excitação do composto <b>2b</b> em metanol. Comprimentos de onda de emissão 412 nm. ....	66
<b>Figura 69.</b> Espectro de excitação do composto <b>2b</b> em diferentes solventes orgânicos. Os comprimentos de onda de emissão utilizados para realizar as medidas do espectro de excitação estão destacados na figura e correspondem ao máximo de emissão do confôrmero enol.....	67
<b>Figura 70.</b> Espectro de absorção do composto <b>2c</b> em diferentes solventes orgânicos. Concentração $3,23 \times 10^{-6} \text{mol.L}^{-1}$ . ....	67
<b>Figura 71.</b> Espectro de emissão do composto <b>2c</b> em diferentes solventes orgânicos. Comprimento de onda de excitação 385 nm. ....	68
<b>Figura 72.</b> Espectro de emissão do composto <b>2c</b> em diferentes solventes orgânicos. Comprimento de onda de excitação 338 nm. ....	69
<b>Figura 73.</b> Espectro de emissão do composto <b>2c</b> em diferentes solventes orgânicos. Comprimento de onda de excitação 285 nm. ....	69
<b>Figura 74.</b> Espectro de excitação do composto <b>2c</b> em diferentes solventes orgânicos. Os comprimentos de onda de emissão utilizados para realizar as medidas do espectro de excitação estão destacados na figura e correspondem ao máximo de emissão referente ao tautômero ceto.....	70
<b>Figura 75.</b> Espectro de excitação do composto <b>2c</b> em metanol. Comprimento de onda de emissão 454 nm. ....	71
<b>Figura 76.</b> Espectro de excitação do composto <b>2c</b> em diferentes solventes orgânicos. Os comprimentos de onda de emissão utilizados para realizar as medidas do espectro de excitação estão destacados na figura e correspondem ao máximo de emissão referente ao confôrmero enol.....	71
<b>Figura 77.</b> Espectro de emissão dos compostos <b>2a-c</b> em 1,4-dioxano (figura da esquerda). Ampliação na faixa de intensidade de fluorescência para os compostos <b>2a</b> e <b>2c</b> (figura da direita). Comprimento de onda de excitação 335 nm. ....	73
<b>Figura 78.</b> Espectro de emissão dos compostos <b>2a-c</b> em metanol (figura da esquerda). Ampliação na faixa de intensidade de fluorescência para os compostos <b>2a</b> e <b>2c</b> (figura da direita). Comprimento de onda de excitação 334 nm. ....	73

<b>Figura 79.</b> Espectro de absorção dos compostos <b>2a-c</b> em metanol (figura esquerda) e estudo do efeito do ânion em metanol e hidróxido de potássio (figura direita). Concentração $3,23 \times 10^{-6} \text{ mol.L}^{-1}$ .	75
<b>Figura 80.</b> Espectro de absorção do composto <b>2a</b> . Estudo do efeito do ânion em metanol. Concentração $3,23 \times 10^{-6} \text{ mol.L}^{-1}$ .	75
<b>Figura 81.</b> Espectro de absorção do composto <b>2b</b> . Estudo do efeito do ânion em metanol. Concentração $3,23 \times 10^{-6} \text{ mol.L}^{-1}$ .	76
<b>Figura 82.</b> Espectro de absorção do composto <b>2c</b> . Estudo do efeito do ânion em metanol. Concentração $3,23 \times 10^{-6} \text{ mol.L}^{-1}$ .	76
<b>Figura 83.</b> Espectro de absorção do composto <b>3a</b> em diferentes solventes orgânicos.	79
<b>Figura 84.</b> Espectro de absorção do composto <b>3b</b> em diferentes solventes orgânicos.	80
<b>Figura 85.</b> Espectro de absorção do composto <b>3c</b> em diferentes solventes orgânicos.	80
<b>Figura 86.</b> Espectro de absorção do efeito dos diferentes substituintes em metanol para as moléculas <b>3a-c</b> .	81
<b>Figura 87.</b> Espectro de absorção do composto <b>3a</b> em diferentes solventes orgânicos. Concentração $3,23 \times 10^{-6} \text{ mol.L}^{-1}$ .	83
<b>Figura 88.</b> Espectro de emissão do composto <b>3a</b> em metanol. Comprimento de onda de excitação 392 nm.	84
<b>Figura 89.</b> Espectro de emissão do composto <b>3a</b> em diferentes solventes orgânicos. Comprimento de onda de excitação 341 nm.	84
<b>Figura 90.</b> Espectro de emissão do composto <b>3a</b> em diferentes solventes orgânicos. Comprimento de onda de excitação 293 nm.	84
<b>Figura 91.</b> Espectro de excitação do composto <b>3a</b> em diferentes solventes orgânicos. Os comprimentos de onda de emissão utilizados para realizar as medidas do espectro de excitação estão destacados na figura e correspondem ao máximo de emissão referente ao tautômero ceto.	86
<b>Figura 92.</b> Espectro de excitação do composto <b>3a</b> em metanol. Comprimento de onda de emissão 467 nm.	86
<b>Figura 93.</b> Espectro de excitação do composto <b>3a</b> em 1,4-dioxano. Comprimento de onda de emissão 359 nm.	87
<b>Figura 94.</b> Espectro de absorção do composto <b>3b</b> em diferentes solventes orgânicos. Concentração $3,23 \times 10^{-6} \text{ mol.L}^{-1}$ .	87
<b>Figura 95.</b> Espectro de emissão do composto <b>3b</b> em acetonitrila. Comprimento de onda de excitação 380 nm.	88

<b>Figura 96.</b> Espectro de emissão do composto <b>3b</b> em diferentes solventes orgânicos. Comprimento de onda de excitação 340 nm. ....	89
<b>Figura 97.</b> Espectro de emissão do composto <b>3b</b> em diferentes solventes. Comprimento de onda de excitação 296 nm.....	89
<b>Figura 98.</b> Espectro de excitação do composto <b>3b</b> em diferentes solventes orgânicos. Os comprimentos de onda de emissão utilizados para realizar as medidas do espectro de excitação estão destacados na figura e correspondem ao máximo de emissão referente ao tautômero ceto.....	90
<b>Figura 99.</b> Espectro de excitação do composto <b>3b</b> em acetonitrila. Comprimento de onda de emissão 438 nm.....	90
<b>Figura 100.</b> Espectro de excitação do composto <b>3b</b> em 1,4-dioxano. Comprimento de onda de emissão 377 nm.....	91
<b>Figura 101.</b> Espectro de absorção do composto <b>3c</b> em diferentes solventes orgânicos. Concentração $3,23 \times 10^{-6} \text{ mol.L}^{-1}$ . ....	91
<b>Figura 102.</b> Espectro de emissão do composto <b>3c</b> em diferentes solventes. Comprimento de onda de excitação 430 nm. ....	92
<b>Figura 103.</b> Espectro de emissão do composto <b>3c</b> em diferentes solventes. Comprimento de onda de excitação 320 nm. ....	93
<b>Figura 104.</b> Espectro de emissão do composto <b>3c</b> em diferentes solventes. Comprimento de onda de excitação 296 nm. ....	93
<b>Figura 105.</b> Espectro de excitação do composto <b>3c</b> em diferentes solventes orgânicos. Os comprimentos de onda de emissão utilizados para realizar as medidas do espectro de excitação estão destacados na figura e correspondem ao máximo de emissão referente ao tautômero ceto.....	94
<b>Figura 106.</b> Espectro de excitação do composto <b>3c</b> em diferentes solventes orgânicos. Os comprimentos de onda de emissão utilizados para realizar as medidas do espectro de excitação estão destacados na figura e correspondem ao máximo de emissão referente ao tautômero ceto.....	95
<b>Figura 107.</b> Espectro de excitação do composto <b>3c</b> em diferentes solventes orgânicos. Os comprimentos de onda de emissão utilizados para realizar as medidas do espectro de excitação estão destacados na figura. ....	95
<b>Figura 108.</b> Espectro de excitação do composto <b>3c</b> em diferentes solventes orgânicos. Ampliação na faixa de comprimentos de onda para os espectros emissão em 1,4-dioxano, diclorometano e metanol.....	96

<b>Figura 109.</b> Espectro de excitação do composto <b>3c</b> em 1,4-dioxano. Comprimento de onda de emissão 372 nm.....	96
<b>Figura 110.</b> Espectro de emissão dos compostos <b>3a-c</b> em 1,4-dioxano (figura da esquerda). Ampliação na faixa de intensidade de fluorescência para os compostos <b>3a</b> e <b>3c</b> (figura da direita). Comprimento de onda de excitação 290 nm. ....	98
<b>Figura 111.</b> Espectro de emissão dos compostos <b>3a-c</b> em acetonitrila (figura da esquerda). Ampliação na faixa de intensidade de fluorescência para os compostos <b>3a</b> e <b>3c</b> (figura da direita). Comprimento de onda de excitação 290 nm. ....	98
<b>Figura 112.</b> Espectro de absorção para os compostos <b>3a-c</b> em metanol (figura esquerda) e estudo do efeito do ânion em metanol e hidróxido de potássio (figura direita). Concentração $3,23 \times 10^{-6} \text{ mol.L}^{-1}$ . ....	100
<b>Figura 113.</b> Espectro de absorção do composto <b>3a</b> . Estudo do efeito do ânion em metanol. Concentração $3,23 \times 10^{-6} \text{ mol.L}^{-1}$ .....	100
<b>Figura 114.</b> Espectro de absorção do composto <b>3b</b> . Estudo do efeito do ânion em metanol. Concentração $3,23 \times 10^{-6} \text{ mol.L}^{-1}$ .....	101
<b>Figura 115.</b> Espectro de absorção do composto <b>3c</b> . Estudo do efeito do ânion em metanol. Concentração $3,23 \times 10^{-6} \text{ mol.L}^{-1}$ .....	101
<b>Figura 116.</b> Espectros de absorção para os compostos <b>2a</b> e <b>3a</b> em 1,4-dioxano (esquerda) e em acetonitrila (direita). Concentração $3,23 \times 10^{-6} \text{ mol.L}^{-1}$ .....	105
<b>Figura 117.</b> Espectros de absorção para os compostos <b>2b</b> e <b>3b</b> em 1,4-dioxano (esquerda) e em acetonitrila (direita). Concentração $3,23 \times 10^{-6} \text{ mol.L}^{-1}$ .....	106
<b>Figura 118.</b> Espectros de absorção para os compostos <b>2c</b> e <b>3c</b> em 1,4-dioxano (esquerda) e em acetonitrila (direita). Concentração $3,23 \times 10^{-6} \text{ mol.L}^{-1}$ .....	106
<b>Figura 119.</b> Espectro de emissão para os compostos <b>2a</b> e <b>3a</b> em 1,4-dioxano (esquerda) e em acetonitrila (direita). Comprimento de onda de excitação 335 nm. ....	108
<b>Figura 120.</b> Espectro de emissão para os compostos <b>2a</b> e <b>3a</b> em 1,4-dioxano (esquerda) e em acetonitrila (direita). Comprimento de onda de excitação 295 nm. ....	109
<b>Figura 121.</b> Espectro de emissão para os compostos <b>2b</b> e <b>3b</b> em 1,4-dioxano (esquerda) e em acetonitrila (direita). Comprimento de onda de excitação 295 nm. ....	109
<b>Figura 122.</b> Espectro de emissão para os compostos <b>2c</b> e <b>3c</b> em 1,4-dioxano (esquerda) e em acetonitrila (direita). Comprimento de onda de excitação 335 nm. ....	110
<b>Figura 123.</b> Espectro de emissão para os compostos <b>2c</b> e <b>3c</b> em 1,4-dioxano (esquerda) e em acetonitrila (direita). Comprimento de onda de excitação 295 nm. ....	110



<b>Figura 124.</b> Espectro de absorção dos compostos <b>4a-c</b> em glicerol. Concentração $1 \times 10^{-5}$ mol.L <sup>-1</sup> . .....	112
<b>Figura 125.</b> Espectro de emissão dos compostos <b>4a-c</b> (esquerda) e espectro de emissão normalizado (direita) em glicerol. Comprimento de onda de excitação 344 nm. ....	113
<b>Figura 126.</b> Espectro de emissão dos compostos <b>4a-c</b> (esquerda) e espectro de emissão normalizado (direita) em glicerol. Comprimento de onda de excitação 280 nm. ....	114

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b> Dados de comprimentos das ligações de hidrogênio para os compostos <b>2a-c</b> e <b>3a</b> e tempo de vida médio obtido experimentalmente.....	33
<b>Tabela 2.</b> Dados fotofísicos para os compostos <b>1a-d</b> em diferentes solventes orgânicos. .....	38
<b>Tabela 3.</b> Dados fotofísicos para os compostos <b>2a-c</b> em diferentes solventes orgânicos. .....	57
<b>Tabela 4.</b> Resultados do estudo de tempo de vida para os compostos <b>2a-c</b> em diferentes solventes orgânicos.....	78
<b>Tabela 5.</b> Dados fotofísicos dos compostos <b>3a-c</b> em diferentes solventes orgânicos. ..	82
<b>Tabela 6.</b> Resultados do estudo de tempo de vida para os compostos <b>3a-c</b> em diferentes solventes orgânicos.....	103
<b>Tabela 7.</b> Resultados do estudo de tempo de vida para estudo do efeito do ânion. Moléculas testadas com a adição de hidróxido de potássio.....	104
<b>Tabela 8.</b> Resultado do estudo do tempo de vida para os compostos <b>1c</b> , <b>4a-c</b> e molécula lofina (lof) em glicerol.....	115

## LISTA DE ABREVIATURAS

Abs	absorção
APF	ácido polifosfórico
d	duplete
dd	duplo duplete
DMF	Dimetilformamida
DMSO	Dimetilsulfóxido
Em	Emissão de fluorescência
ESIPT	<i>Excited State Intramolecular Proton Transfer</i> (em português: transferência intramolecular de próton no estado excitado)
FRET	<i>Förster Resonance Energy Transfer</i> (em português: Transferência de energia ressonante por fluorescência)
HOMO	<i>Highest Occupied Molecular Orbital</i> (em português: Orbital Molecular Ocupado de Maior Energia)
Hz	Hertz
J	Constante de Acoplamento
LED	<i>Light-Emitting Diode</i> (em português: Diodo Emissor de Luz)
LUMO	<i>Lowest Unoccupied Molecular Orbital</i> (em português: Orbital Molecular Desocupado de Menor Energia)
m	Multiplete
MHz	10 <sup>6</sup> Hertz
NIR	<i>Near Infrared</i> (em português: Infravermelho Próximo)
nm	nanômetro
ns	nanosegundos
OLED	<i>Organic Light-Emitting Diodes</i> (em português: Diodos Orgânicos Emissores de Luz)
ps	picosegundos
RMN de <sup>1</sup> H	Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio
RMN de <sup>13</sup> C	Ressonância Magnética Nuclear de Carbono - 13
RPT	<i>Retro Proton Transfer</i> (em português: Transferência de Retroprotônica)

s	simpleto
sl	simpleto largo
TMS	tetrametilsilano
UV	ultravioleta
Vis-NIR	Visível-Infravermelho próximo
$\tau$	tempo de decaimento de fluorescência
$\varepsilon$	Absortividade molar
$\chi^2$	chi quadrado
$\delta$	deslocamento químico
$\lambda_{\text{Abs}}$	comprimento de onda de absorção
$\lambda_{\text{Em}}$	comprimento de onda de emissão
$\Delta\lambda_{\text{ST}}$	deslocamento de Stokes
$^{\circ}\text{C}$	grau Celsius

## RESUMO

A presente tese apresenta a síntese de híbridos lofina-benzazol contendo diferentes heteroátomos (oxigênio, nitrogênio, enxofre), obtidas a partir de precursores benzazólicos previamente sintetizados. As propriedades fotofísicas dos compostos, especialmente em relação ao processo de transferência de próton intramolecular no estado excitado (ESIPT), foram avaliadas através da técnica de espectroscopia de absorção e emissão no estado estacionário na região do visível ao infravermelho próximo (Vis-NIR), bem como através da técnica de espectroscopia de emissão resolvida no tempo em solventes com diferentes polaridades. De forma geral, observou-se que os compostos sintetizados com o substituinte nitrogênio na porção benzazólica apresentam o equilíbrio no estado excitado deslocado para a forma ceto. Esses compostos apresentaram maiores tempos de vida em relação aos outros compostos sintetizados. Para os compostos com substituinte oxigênio e enxofre, o tempo de vida foi maior para o confômero enol. Observou-se também a presença de uma espécie aniônica, formada independentemente do heteroátomo, mas menos favorecida quando o heteroátomo é nitrogênio. Além disso, o estudo envolveu diferentes cadeias espaçadoras entre o núcleo lofínico e o núcleo benzazólico, o qual proporcionou a ocorrência de um segundo processo de transferência de energia ressonante de Förster (FRET), além do ESIPT. Esse processo é favorecido quando menores tamanhos das cadeias espaçadoras entre a porção doadora e a porção aceptora são avaliadas.

**Palavras-chave:** benzazola, lofina, fluorescência, transferência de próton intramolecular no estado excitado (ESIPT), transferência de energia ressonante de Förster (FRET).

## ABSTRACT

The thesis details the synthesis of lophine-benzazole hybrids featuring diverse heteroatoms (oxygen, nitrogen, sulfur) derived from previously synthesized benzazoles, with yields ranging from 40-77% across the various synthesized families. Photophysical properties of these compounds, particularly in connection to the intramolecular proton transfer process (ESIPT), were assessed through steady-state absorption and emission spectroscopy in the visible to near-infrared (Vis-NIR) range. Additionally, time-resolved emission spectroscopy was employed in solvents with varying polarities.

In general, compounds synthesized with a nitrogen substituent on the benzazole segment exhibited a shifted excited state equilibrium toward the keto form, displaying prolonged lifetimes compared to other synthesized compounds. For compounds with oxygen and sulfur substituents, the enol conformer exhibited a longer lifetime. The formation of anionic species was observed irrespective of the heteroatom, with nitrogen being less favorable.

Furthermore, the investigation encompassed varying chain lengths between the lophinic nucleus and the benzazole nucleus. This variation led to the emergence of a second Förster resonant energy transfer (FRET) process alongside ESIPT. The occurrence of this process was notably favored when assessing smaller spacer chain sizes between the donor and acceptor portions.

**Keywords:** benzazole, lophine, fluorescence, excited state intramolecular proton transfer (ESIPT), Förster resonant energy transfer (FRET).

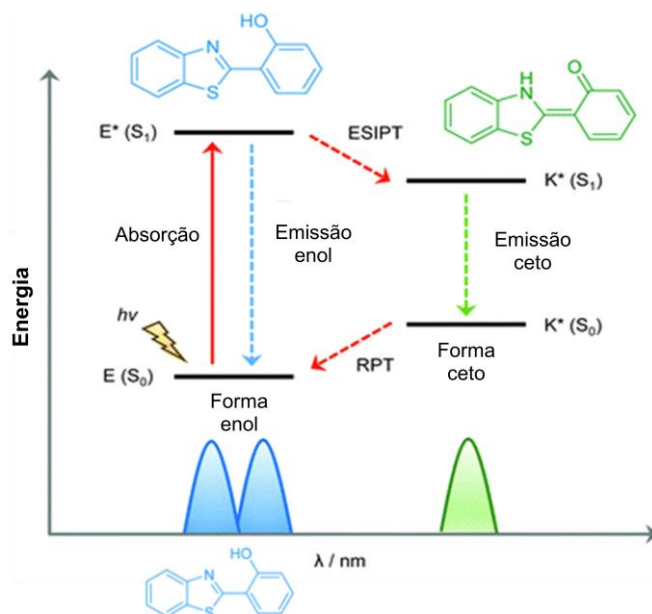
# 1. INTRODUÇÃO

Compostos heterocíclicos desempenham um papel fundamental na química orgânica, uma vez que são núcleos base de diversos compostos naturais, como, por exemplo, o núcleo imidazólico, presente na histidina e em ácidos nucleicos. O estudo de diferentes compostos heterocíclicos recebe destaque devido as suas atividades farmacológicas, através das diferentes aplicações na química medicinal.<sup>1,2</sup> Nessa linha, compostos heterocíclicos podem apresentar propriedades fotoquímicas sendo, então, classificados como cromóforos orgânicos. Recentemente, os estudos, envolvendo diferentes cromóforos orgânicos, vêm sendo ampliados para aplicações como sondas fluorescentes,<sup>3,4</sup> materiais luminescentes<sup>5,6</sup> e também como diodos orgânicos emissores de luz (OLED).<sup>7,8</sup>

Adicionalmente, compostos que apresentam grupos imidazol e/ou benzazol também ocupam posições importantes na química orgânica. O núcleo imidazólico possui destaque principalmente por apresentar potenciais aplicações como em agroquímicos e, especialmente, na química medicinal como, por exemplo, em drogas medicinais.<sup>9-12</sup> De forma complementar, os compostos benzazólicos têm mostrado exibir atividades antitumorais,<sup>13,14</sup> antibacterianas,<sup>15,16</sup> e também como agentes anticonvulsivos.<sup>17</sup> Ademais, núcleos benzazólicos que possuem ligação hidrogênio intramolecular apresentam a formação de diferentes conformeros no estado fundamental e, no estado excitado, podem apresentar o mecanismo de transferência de próton intramolecular (ESIPT).<sup>18-20</sup>

A descoberta pioneira do processo de transferência de prótons intramolecular no estado excitado (ESIPT) pode ser atribuída a Weller em 1955, que identificou esse fenômeno pela primeira vez no ácido salicílico.<sup>21</sup> O processo consiste na transferência de próton intramolecular no estado excitado entre um grupo doador e um grupo aceptor, os quais interagem por ligação hidrogênio. Na **Figura 1** é apresentado o processo ESIPT. No estado fundamental, o cromóforo existe na sua forma enólica. Ao absorver radiação, o cromóforo passa para o estado excitado na sua forma enólica apresentando, o hidrogênio da hidroxila, caráter mais ácido do qual se encontrava no estado fundamental. O aumento da acidez proporciona uma condição ideal para a transferência de próton para o grupo aceptor, gerando o tautômero ceto. Esse, por sua vez, emite radiação em maiores comprimentos de onda e, ao retornar ao estado fundamental, regenera o conformero enol. Neste contexto, compostos com a capacidade de realizar

ESIPT, possuem características como um grande deslocamento de Stokes, o qual evita o fenômeno da auto absorção, e também a reversibilidade do processo.<sup>22</sup> Com isso, os compostos são bastante atraentes do ponto de vista de aplicação como sondas fluorescentes em solução<sup>23</sup> e também através da emissão no estado sólido.<sup>24</sup>



**Figura 1.** Processo de transferência de próton intramolecular no estado excitado (ESIPT).

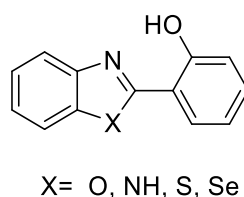
Na última década, a direção da pesquisa relacionada ao processo ESIPT mudou para a coleta de luz e, portanto, a emissão da forma tautomérica tornou-se mais importante devido às suas propriedades fotofísicas. Destaca-se nestas propriedades a fotoluminescência no estado sólido. Essa área de investigação tem recebido atenção crescente nas últimas décadas devido às suas potenciais aplicações em diodos emissores de luz,<sup>25,26</sup> dispositivos fotoelétricos,<sup>27</sup> gravação e armazenamento de dados,<sup>28</sup> sensores,<sup>29,30</sup> e assim por diante. Desta forma, com base nas características dos compostos reativos ao ESIPT, apresentadas brevemente, e suas potenciais aplicações, pretendeu-se desenvolver no projeto de doutorado o estudo do mecanismo de ESIPT em moléculas simples, bem como em híbridos moleculares lofinas-benzazol e híbridos moleculares espaçados com diferentes tamanhos da cadeia espaçadora que formam um par doador-aceptor em que a unidade aceptora (benzazola) é reativa ao mecanismo de transferência protônica intramolecular no estado excitado, o qual é ativado mediante excitação da parte doadora (lofina) por mecanismo de transferência de energia, fenômeno já observado em híbridos com estruturas químicas similares.<sup>20,31</sup>



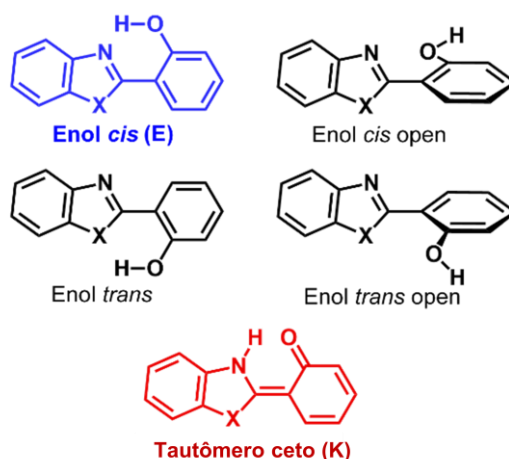
## 2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1. Benzazolas

Heterociclos benzazólicos são compostos orgânicos aromáticos consistindo em um anel benzênico condensado com um anel azólico.<sup>32</sup> O anel azólico caracteriza-se por apresentar dois heteroátomos nas posições 1 e 3 do anel de 5 membros, sendo que um deles é sempre o nitrogênio.<sup>33</sup> Os diferentes heteroátomos na posição 1 (O, NH, S ou Se) produzem derivados do tipo benzoxazóis, benzimidazóis, benzotiazóis ou benzoselenazóis, respectivamente. A introdução de um grupo fenila na posição dois com um grupo hidroxila na posição orto proporciona compostos bastante atraentes do ponto de vista fotofísico. Na **Figura 2** é apresentada a estrutura química dos compostos do tipo 2-(2'-hidroxifenil)benzazóis. Estes compostos caracterizam-se por apresentarem a possibilidade do mecanismo ESIPT no estado excitado, quando exibem geometria do confôrmero enol-cis no estado fundamental, e, como consequência, uma intensa emissão de fluorescência e um grande deslocamento de Stokes são observados.<sup>34-36</sup> Os diferentes confôrmeros das benzazolas estão apresentados na **Figura 3**.



**Figura 2.** Benzazolas substituídas com um grupo fenila na posição 2.

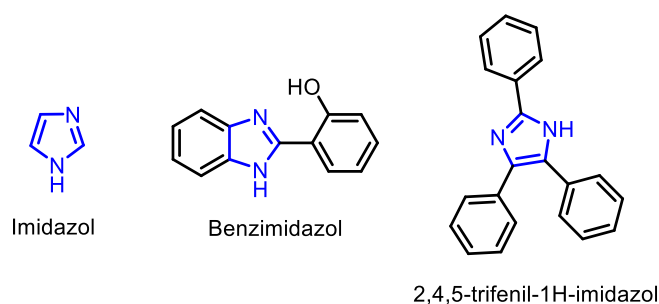


**Figura 3.** Diferentes confôrmeros de compostos benzazólicos.

Devido à estrutura química da molécula e a possibilidade de diferentes confôrmeros que compostos benzazólicos podem apresentar em solução, essa classe de corantes orgânicos atrai bastante interesse por serem potenciais sondas de microambiente. Adicionalmente, as benzazolas representam um importante bloco de construção na classe de compostos heterocíclicos para a síntese de moléculas biologicamente ativas devido a sua estabilidade e a sua atividade farmacológica desejável, atraindo bastante atenção na química medicinal e na busca de novos medicamentos.<sup>37-41</sup> No ramo de química medicinal, as benzazolas vêm sendo utilizadas como alvo de atividades antibacterianas,<sup>42,43</sup> em atividades anti-inflamatórias,<sup>44</sup> contra o câncer,<sup>45,46</sup> como de linfoma e leucemia,<sup>47</sup> devido a sua elevada atividade, e também contra infecções microbianas.<sup>40,48,49</sup>

## 2.2. Lofinas

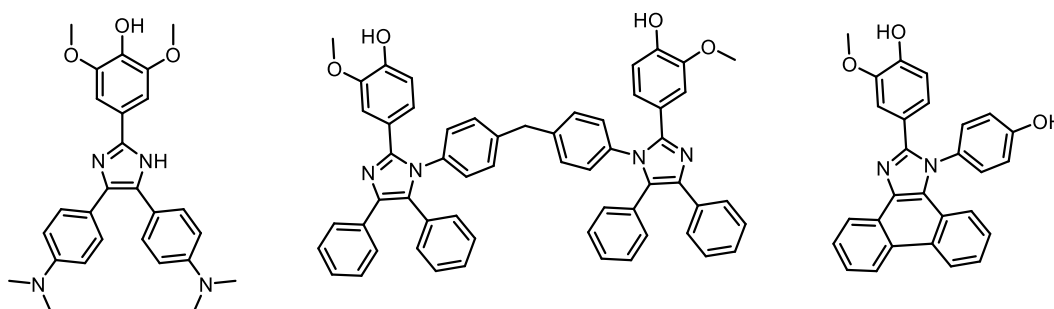
Os compostos lofínicos são caracterizadas por apresentar um anel imidazólico. Os anéis imidazólicos são heterociclos aromáticos de cinco membros, contendo dois átomos de hidrogênio nas posições 1 e 3 do anel. Esse tipo de composto é bastante conhecido, principalmente, por exibir aplicações na química medicinal.<sup>9-12</sup> Nesse contexto, é possível a obtenção de diferentes derivados do núcleo imidazol, como por exemplo o benzimidazol e também o núcleo lofínico. Na **Figura 4** são apresentadas as estruturas dos diferentes núcleos imidazol.



**Figura 4.** Núcleo imidazol e derivados.

A lofina é caracterizada por apresentar três substituintes fenilas nas posições 2, 4 e 5 do anel, conferindo a molécula maior possibilidade de realizar principalmente interações do tipo  $\pi$ - $\pi$  *stacking* (empilhamento). Adicionalmente, a modificação destes anéis fenila através da introdução de diferentes substituintes pode adaptar a natureza eletrônica desses derivados e então alterar a conjugação  $\pi$  do anel imidazol. Essas

modificações tornam essa classe de compostos promissores do ponto de vista fotoquímico, como, por exemplo, em aplicações para materiais luminescentes.<sup>50-52</sup>



**Figura 5.** Exemplos de modificações de compostos lofínicos com diferentes anéis fenila.

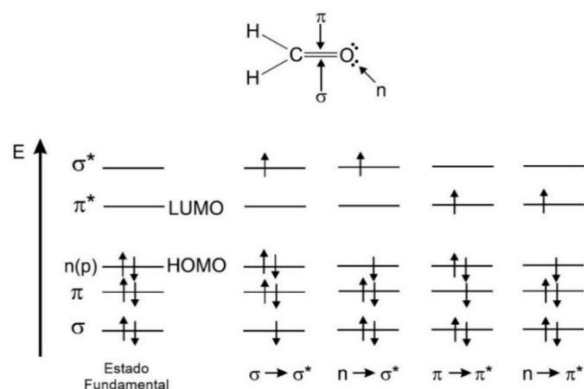
### 2.3. Processos fotofísicos

A ocorrência de processos fotofísicos está intimamente relacionada com a capacidade que algumas moléculas orgânicas possuem de absorver e emitir radiação. Para isso, as características estruturais como insaturações eletrônicas, apresentando ou não a conjugação eletrônica, rigidez estrutural e a presença de diferentes substituintes auxocromos influenciam o processo de transição eletrônica que podem ocorrer na molécula.

O processo de transição eletrônica consiste na absorção de um fóton e promoção de um elétron do orbital ocupado de mais alta energia (HOMO) para o orbital desocupado de mais baixa energia (LUMO). Assim, ao absorver um fóton a molécula atinge o estado excitado e ao emitir um fóton volta para seu estado eletrônico de mais baixa energia, o estado fundamental. Entretanto, as transições eletrônicas dependem dos tipos de orbitais envolvidos na estrutura da molécula orgânica. Por exemplo, moléculas que apresentam ligações do tipo  $\pi$  podem apresentar transições eletrônicas envolvendo os orbitais  $\pi$ , ou, a presença na molécula de heteroátomos contendo pares de elétrons não ligantes, como nitrogênio ou oxigênio, podem apresentar transições eletrônicas envolvendo os orbitais não ligantes.

Devido aos tipos de orbitais envolvidos na estrutura molecular, as diferentes transições eletrônicas dependem de maior ou menor energia para ocorrer. Por exemplo, a energia para promover um elétron do orbital  $\sigma$  para o orbital  $\sigma^*$  é bastante grande e a transição eletrônica aparece no ultravioleta distante, essas transições são características de alcanos em geral. Em comparação, as transições eletrônicas envolvendo orbitais n

para  $\pi^*$  necessitam de uma energia menor e ocorrem no ultravioleta próximo, transições características de compostos que apresentam heteroátomos em sua estrutura molecular. As energias envolvidas nas diferentes transições eletrônicas para a molécula do formaldeído são apresentadas na seguinte relação (**Figura 6**).<sup>53</sup>

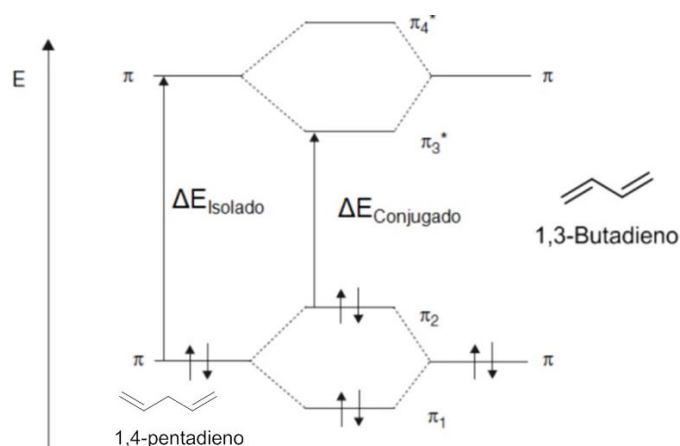


**Figura 6.** Possíveis transições eletrônicas na molécula do formaldeído. (Adaptado de Valeur, B. *Molecular Fluorescence Principles and Applications*; 3. Ed. Wiley-VCH. 2001.)

Assim, a energia das transições eletrônicas em compostos orgânicos segue a seguinte ordem:

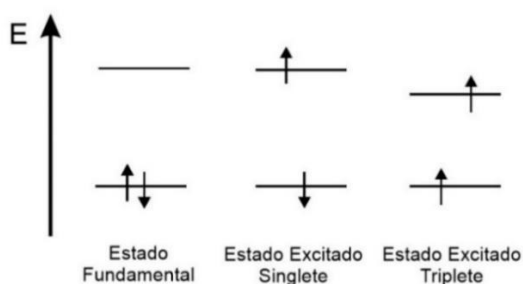
$$n \rightarrow \pi^* < \pi \rightarrow \pi^* < n \rightarrow \sigma^* < \sigma \rightarrow \pi^* < \sigma \rightarrow \sigma^*$$

As transições eletrônicas envolvendo orbitais  $\pi$  podem ter suas energias de transição entre o HOMO e o LUMO moduladas conforme o número de ligações  $\pi$  que o sistema possui. Dessa forma, moléculas que possuem sistema  $\pi$  conjugado possuem menor energia, comparado com análogos da molécula com ligações  $\pi$  isoladas para passar um elétron do HOMO para o LUMO. Como resultado da diminuição de energia, o máximo de absorção é deslocado para regiões de maior comprimento de onda conforme é aumentado o número de ligações duplas conjugadas (**Figura 7**).

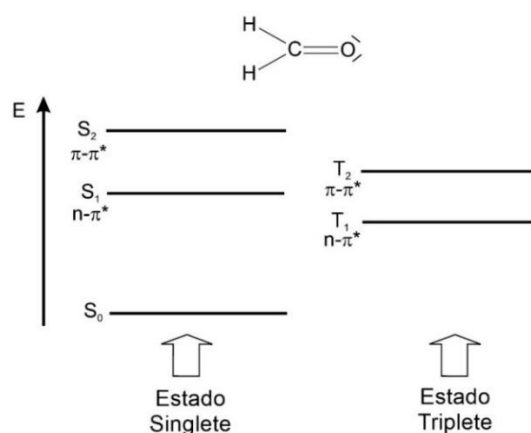


**Figura 7.** Efeitos das ligações  $\pi$  conjugadas na energia de transição eletrônica  $\pi \rightarrow \pi^*$ . (Adaptado de Valeur, B. *Molecular Fluorescence Principles and Applications*; 3. Ed. Wiley-VCH. 2001.)

As transições eletrônicas entre dois estados podem, ainda, ser permitidas ou proibidas. Quando a transição eletrônica ocorrer com conservação da multiplicidade do spin, envolvendo a transferência de um elétron para o estado excitado, a transição é dita permitida e ocorre entre o estado fundamental ( $S_0$ ), ou do estado excitado tripleto ( $T_1$ ), para outros estados excitados ( $S_1$ ,  $S_2$  ou  $T_2$ ,  $T_3$ , respectivamente). Já as transições que ocorrem com mudança na multiplicidade do spin são transições ditas proibidas e envolvem transições entre o estado fundamental singlete ( $S_0$ ) e o estado excitado tripleto ( $T_1$ ), ou vice-versa. Por serem transições com mudança na multiplicidade de spin são transições com menor probabilidade de ocorrer (**Figuras 8 e 9**).

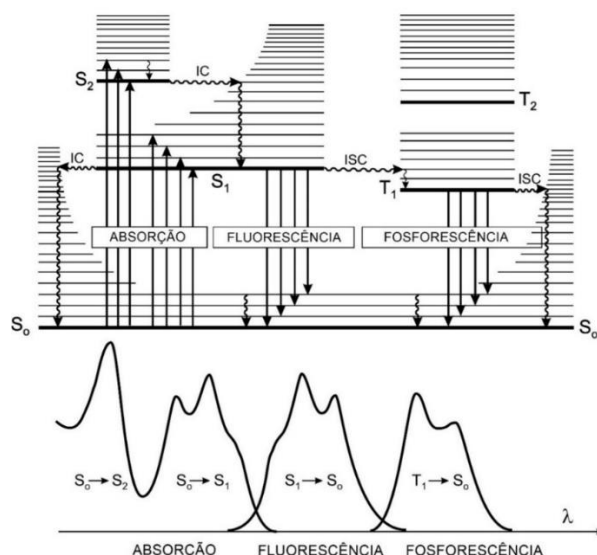


**Figura 8.** Transições eletrônicas permitidas. (Adaptado de Valeur, B. *Molecular Fluorescence Principles and Applications*; 3. Ed. Wiley-VCH. 2001.)



**Figura 9.** Distinção entre o estado singlete e triplete na molécula do formaldeído. (Adaptado de Valeur, B. *Molecular Fluorescence Principles and Applications*; 3. Ed. Wiley-VCH. 2001.)

No diagrama de Jablonski é esquematizado como diversos destinos fotofísicos podem ocorrer (**Figura 10**). A partir do processo da absorção do fóton a molécula passa a se encontrar no estado excitado, podendo ser  $S_1$ ,  $S_2$  ou  $S_3$ . Como consequência, diferentes processos de desativação de energia podem ocorrer para o retorno ao estado fundamental ( $S_0$ ). Os processos de desativação podem ser não radioativos ou podem ser radioativos. O processo de desativação não radioativo envolve a relaxação vibracional. Já as transições radioativas podem ser a fosforescência ou a fluorescência. Os processos isoenergéticos podem ser a conversão interna (IC), com conservação da multiplicidade de spin, ou cruzamento entre sistemas (ISC), com mudança da multiplicidade de spin.



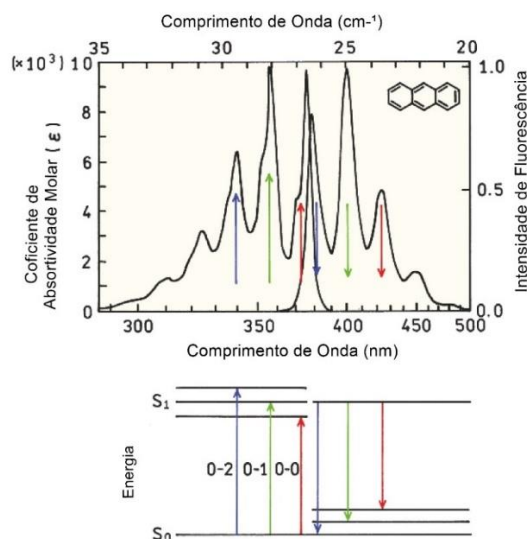
**Figura 10.** Diagrama de Jablonski e espectros de absorção, fluorescência e fosforescência. (Adaptado de Valeur, B. *Molecular Fluorescence Principles and Applications*; 3. Ed. Wiley-VCH. 2001.)

Dentre os possíveis estados excitados existem diferentes níveis vibracionais em que a molécula pode se encontrar. Após absorver o fóton o elétron irá passar para o estado excitado, no entanto, não, necessariamente, para o nível vibracional de menor energia. Caso o elétron não se encontre no nível vibracional de menor energia, o processo de desativação por relaxação vibracional poderá ocorrer até o elétron se encontrar no menor nível de energia dentro de um mesmo estado excitado. O processo de relaxação vibracional é bastante rápido ( $\sim 10^{-12}$  s). A partir desse ponto duas transições eletrônicas podem ocorrer: transições radioativas (fosforescência ou fluorescência) ou as transições não radioativas (conversão interna ou cruzamento intersistemas).<sup>53</sup>

A conversão interna (IC) é uma transição não radioativa que ocorre entre estados eletrônicos de mesma multiplicidade de spin. Quando a conversão interna ocorre, ela é seguida de relaxação vibracional até o elétron se encontrar novamente no menor nível vibracional do estado eletrônico. O processo de conversão interna do S<sub>1</sub> para o S<sub>0</sub>, por exemplo, tem tempo de duração de  $10^{-13}$  -  $10^{-11}$  s e pode ocorrer competitivamente com a fluorescência e o cruzamento intersistemas (ISC) para o estado tripleto, como é demonstrado na **Figura 10**.<sup>53</sup>

Fluorescência é um processo de emissão de fóton de S<sub>1</sub> → S<sub>0</sub>. A emissão de um fóton ocorre em um tempo aproximado de  $10^{-9}$  –  $10^{-6}$  s, após excitar a molécula.<sup>53</sup> Devido à perda de energia por relaxação vibracional no estado excitado, os espectros de emissão de fluorescência se encontram em maiores comprimentos de onda comparados

com o espectro de absorção, esse fenômeno é conhecido como Lei de Stokes. A diferença entre os níveis vibracionais no estado fundamental e excitado é similar, sendo assim, os espectros de fluorescência geralmente possuem a imagem invertida do espectro de absorção, conforme é apresentado na **Figura 10**. A diferença entre o máximo de emissão e o máximo de absorção é chamada de deslocamento de Stokes ( $\Delta\lambda_{ST}$ ), e, quanto maior for esta diferença, menor a probabilidade de auto absorção de energia. Ainda, moléculas orgânicas ao absorverem e emitirem um fóton apresentam bandas de absorção e de emissão. Quando estamos tratando de moléculas rígidas, o espectro de absorção e emissão pode se apresentar de forma estruturada. Na **Figura 11** é apresentado o espectro de absorção e de emissão do antraceno, o qual possui três transições eletrônicas estruturadas, representando as transições entre os níveis vibracionais da molécula.



**Figura 11.** Espectro de absorção e emissão estruturados do antraceno e transições entre níveis vibracionais. (Adaptado de Lakowicz, J. R. *Principals of Fluorescence Spectroscopy*; 3. Ed. Springer, 2006.)

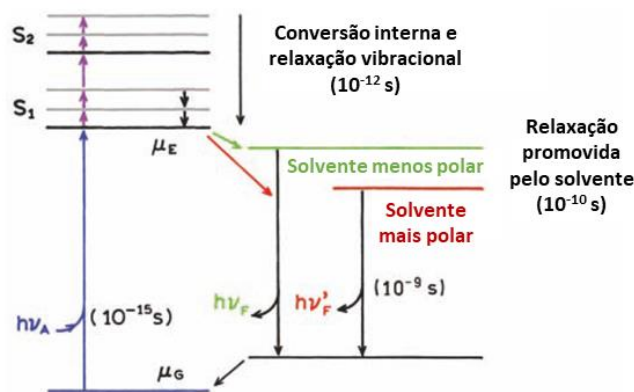
O cruzamento intersistemas (ISC) é uma transição não radioativa entre dois níveis vibracionais isoenergéticos de multiplicidades diferentes, com tempo característico de  $10^{-9}$  -  $10^{-7}$  s. O cruzamento intersistemas,  $S_1 \rightarrow T_1$ , seguido da relaxação vibracional leva o elétron para o nível vibracional de mais baixa energia do estado tripleto  $T_1$ . O cruzamento intersistemas, por ser entre diferentes multiplicidades, é uma transição proibida de ocorrer, mas devido ao acoplamento spin órbita essa transição torna-se provável.<sup>53</sup> Esse fenômeno é favorecido quando, na estrutura da molécula, existe a presença de átomos pesados.



Após o cruzamento intersistemas  $S_1 \rightarrow T_1$  ocorrer, poderá novamente ocorrer o cruzamento intersistemas que levará o elétron do  $T_1$  para o  $S_0$  sem emissão de fóton, ou, poderá ocorrer a desativação radioativa com emissão de um fóton. A desativação radioativa do estado tripleto-singlete ( $T_1 \rightarrow S_0$ ) é dita fosforescência. O tempo de decaimento é relativamente grande com duração de aproximadamente  $10^{-3} - 1$  s. Comparados com os espectros de absorção e de fluorescência, os espectros de fosforescência são observados em regiões de maiores comprimentos de onda devido ao processo de relaxação vibracional que ocorre dentro do estado triplete ( $T_1$ ) e, também, devido à energia do nível vibracional no estado triplete ( $T_1$ ) ser menor comparado com ao do estado singlete ( $S_1$ ).<sup>53</sup> A ocorrência do ISC diminui a fluorescência de uma molécula devido a população do estado triplete.

#### **2.4. Efeito da polaridade do solvente**

O estado fundamental e o estado excitado são dependes da polaridade do solvente e, conseqüentemente, essas influências podem ser detectadas nos espectros de absorção e/ou emissão. Os espectros de absorção são menos sensitivos a polaridade do solvente devido ao processo de absorção ser extremamente rápido ( $10^{-15}$  s), sendo assim, as moléculas do solvente não possuem tempo o suficiente para se reorientar. No estado fundamental, o fluoróforo e o solvente estão expostos ao mesmo ambiente químico. Após a absorção de luz, o fluoróforo é exposto a ambientes mais relaxados, devido a processos como a conversão interna e a relaxação vibracional. Nesses ambientes, o solvente orienta o seu momento de dipolo, devido a interações específicas entre solvente e fluoróforo, em torno da molécula no estado excitado, promovendo uma maior relaxação (**Figura 12**).<sup>53</sup>



**Figura 12.** Diagrama de Jablonski para fluorescência com efeito da relaxação de solvente (Adaptado de Lakowicz, J. R. *Principals of Fluorescence Spectroscopy*; 3. Ed. Springer, 2006.)

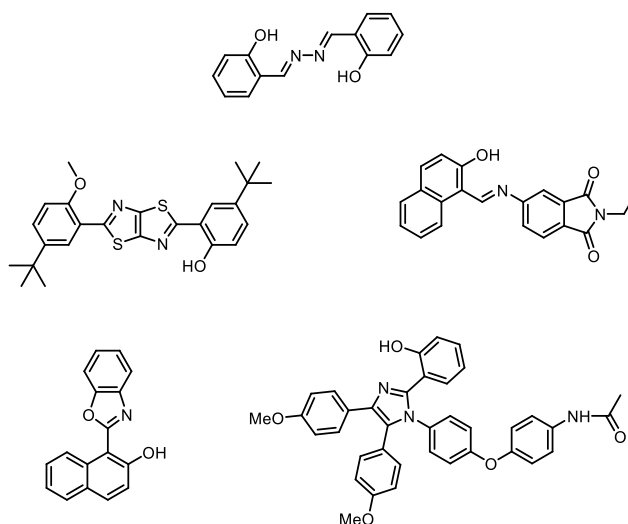
Interações específicas com o fluoróforo são produzidas por propriedades químicas, principalmente devido ao aumento do momento de dipolo que as moléculas possuem ao passarem para o estado excitado. Esses efeitos específicos podem ser devido à ligação de hidrogênio, solvatação preferencial, efeito ácido-base, processos de transferência de energia, entre outros. Essas influências podem ser identificadas através dos espectros de emissão em diferentes solventes. O efeito do solvente desloca as bandas de emissão para comprimentos de onda ainda maiores devido à estabilização que eles exercem no estado excitado pela polaridade do solvente nos fluoróforos. Tipicamente, um fluoróforo tem um maior momento de dipolo no estado excitado ( $\mu_E$ ) do que no estado fundamental ( $\mu_G$ ). Após a excitação, as moléculas do solvente podem reorientar ou relaxar em direção ao momento de dipolo da molécula, gerando uma relaxação a qual acarreta em menores energias no estado excitado. Se a molécula possui um maior momento de dipolo no estado excitado, quanto maior a polaridade do solvente, maior é a estabilização do estado excitado. Além disso, o momento de dipolo dos solventes exerce influência nos comprimentos de emissão através da variação da constante dielétrica ou do índice de refração.<sup>53</sup>

## 2.5. Transferência de próton intramolecular no estado excitado (ESIPT)

A primeira molécula reportada por apresentar o fenômeno de transferência de próton intramolecular no estado excitado (ESIPT) foi o ácido salicílico por Weller em 1955.<sup>21</sup> Essa molécula foi notada por apresentar um deslocamento de Stokes

extremamente grande comparada com derivados similares. Recentemente, fluoróforos que apresentam o processo ESIPT vêm atraindo muita atenção principalmente devido à grande estabilidade fotofísica<sup>35</sup> e devido a propriedades como o grande deslocamento de Stokes ( $6000-12000\text{ cm}^{-1}$ ),<sup>54</sup> minimizando o fenômeno de filtro interno,<sup>54</sup> a dupla emissão de fluorescência,<sup>54</sup> por ser um processo extremamente rápido<sup>55-57</sup> e por apresentar sensibilidade em relação ao meio que estão inseridos.<sup>57-60</sup> Compostos que apresentam o processo ESIPT vêm sendo aplicados em sondas fluorescentes,<sup>61-63</sup> diodos orgânicos emissores de luz (OLEDs),<sup>64-68</sup> lasers orgânicos<sup>69-72</sup> e em materiais biológicos.<sup>73-78</sup>

Devido ao processo da tautomerização ser dependente dos efeitos eletrônicos dos grupos doadores (-OH) e um grupo aceptores (-C=N-),<sup>79</sup> um dos requisitos fundamentais para o processo ESIPT ocorrer é a presença de ligação de hidrogênio intramolecular, bem como os respectivos grupos estarem espacialmente próximos.<sup>54,80</sup> Os efeitos eletrônicos de acidez e de basicidade dos grupos são extremamente influenciados pelo meio no qual estão inseridos e do pH do meio.<sup>81</sup> Além disso, a geometria da molécula e, conseqüentemente, a estabilização dos estados, fundamental e excitado, permitem ou não a ocorrência processo ESIPT.<sup>54,58,59,82-84</sup>

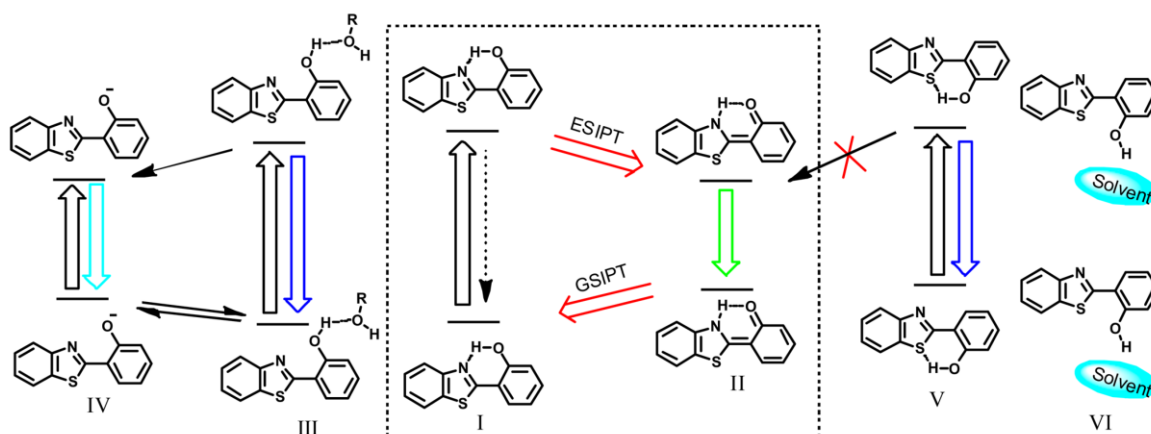


**Figura 13.** Estruturas de moléculas que apresentam ESIPT.

Moléculas que apresentam estrutura química para o processo ESIPT podem existir no estado fundamental apenas no conformero enol (E): formas I, III, V ou VI (**Esquema 1**). Os conformeros I e V (forma enol) coexistem no estado fundamental em ambientes não polares ou solventes polares fracos, mas devido a maior estabilidade e a

força da ligação de hidrogênio intramolecular o confômero I é predominante. As formas I, III e VI ocorrem na presença de solventes polares e/ou solventes próticos, mas apenas a forma I com ligação de hidrogênio intramolecular, pode gerar o tautômero ceto.

Após a excitação, com a redistribuição de cargas, ocorre um aumento da acidez do próton doador e o aumento da basicidade do grupo acceptor<sup>85</sup> e então a molécula pode realizar a transferência de próton intramolecular no estado excitado, gerando uma nova espécie ceto ( $K^*$ ) com emissão em maiores comprimentos de onda e, conseqüentemente, grande deslocamentos de Stokes. O tautômero ceto é favorecido em ambientes apolares. Em geral, se o confômero enol é suficientemente estável no estado excitado, o processo ESIPT pode exibir duas bandas de emissão, sendo a banda em menores comprimentos de onda (maior energia) atribuída para o confômero enol e em maiores comprimentos de onda para o tautômero ceto.<sup>86</sup> A dupla emissão de fluorescência é perturbada em solventes próticos, como metanol e etanol, devido à competição entre ligações de hidrogênio intra e intermoleculares com o solvente.<sup>87,88</sup> O tautômero excitado decai emitindo fluorescência e a espécie enólica inicial é regenerada. A espécie aniônica pode ser gerada (forma IV), a qual existe no estado fundamental e excitado, como produto da desprotonação em solventes polares, principalmente.<sup>87</sup> É importante destacar que o confômero V, mesmo não possuindo estabilidade tão grande como o confômero I, está presente tanto no estado fundamental quanto no estado excitado. Esse confômero, dito anti-enol, não possui aumento de basicidade suficiente ao passar para o estado excitado pelos grupos aceptores da ligação de hidrogênio, como o nitrogênio secundário, oxigênio ou enxofre.<sup>83</sup> Com isso, o confômero V não é capaz de realizar o processo ESIPT.



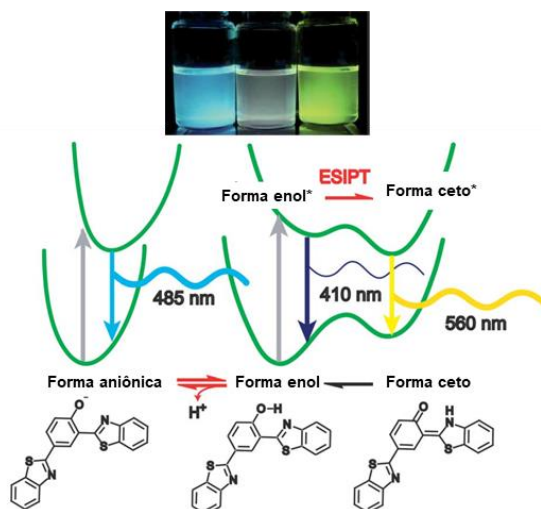
**Esquema 1.** Formas dos confôrmeros e tautômero da benzazola. (Adaptado de Cheng J. *et al. J. Phys. Chem. C* **2015**, *119*, 4242.)

## 2.6. Formação da espécie aniônica como dependência do solvente

Compostos que apresentam o mecanismo de ESIPT podem sofrer a interferência devido ao ambiente nos quais estão inseridos. Essa interferência pode induzir a formação de espécies enol, ceto e/ou aniônica em solução.<sup>89-94</sup> O estudo de novos corantes na modulação da banda de emissão através da formação da espécie aniônica e de tautômeros em solução vem sendo exploradas em moléculas que apresentam o processo ESIPT. Mandal e Samanta<sup>95</sup> foram os primeiros a propor um modelo da formação da espécie aniônica no estado fundamental através da abstração do próton pelo solvente. A formação da espécie aniônica é dependente basicamente de dois fatores. Em primeiro lugar, é necessário ocorrer formação da ligação de hidrogênio entre o fluoróforo, o qual atua como doador da ligação de hidrogênio, e o solvente. Além disso, esse mecanismo é dependente da capacidade do solvente em atuar como um acceptor básico da ligação de hidrogênio, sendo decisiva, portanto, a atuação do solvente.<sup>95</sup> Dessa forma, a formação dessa espécie é dependente da acidez ou basicidade da ligação de hidrogênio do solvente a qual foi baseada na escala de Kamlet-Taf.<sup>95</sup>

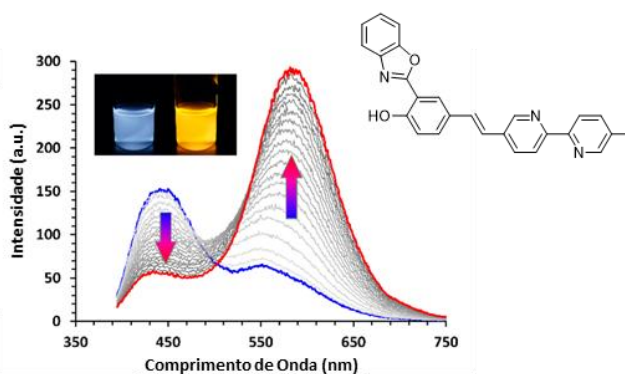
Recentemente, Sakar *et al.*<sup>59</sup> reportaram o processo ESIPT como aplicação de geração de luz branca (**Figura 14**). No estudo da geração de luz branca, eles observaram que uma nova banda de absorção centrada em 485 nm poderia ser induzida pela adição de dimetilformamida (DMF). A formação dessa banda foi predominante na presença de solventes polares apróticos com altos valores de basicidade, gerando a espécie aniônica

que é responsável por absorver energia em maiores comprimentos de onda, comparado com o confômero enol.



**Figura 14.** Formação da espécie aniônica em dimetilformamida. (Adaptado de Sakai K.-I. *et al. J. Mater. Chem. C* **2013**, *1*, 7866.)

Da mesma forma, o DMSO tem propriedades básicas e, conseqüentemente, aceptoras de ligação de hidrogênio. As espécies aniônicas geradas ( $A^-$ ) permanecem como um complexo ligado a hidrogênio com  $DMSOH^+$  devido à fraca capacidade de solvatação do DMSO em relação às espécies aniônicas.<sup>96</sup> Meisner *et. al.* reportaram a síntese de um novo corante orgânico no qual a banda de emissão foi modulada do azul (436 nm) para laranja (590 nm) na presença de DMSO e posterior alteração para um meio fortemente básico na indução da espécie aniônica (**Figura 15**).<sup>97</sup>

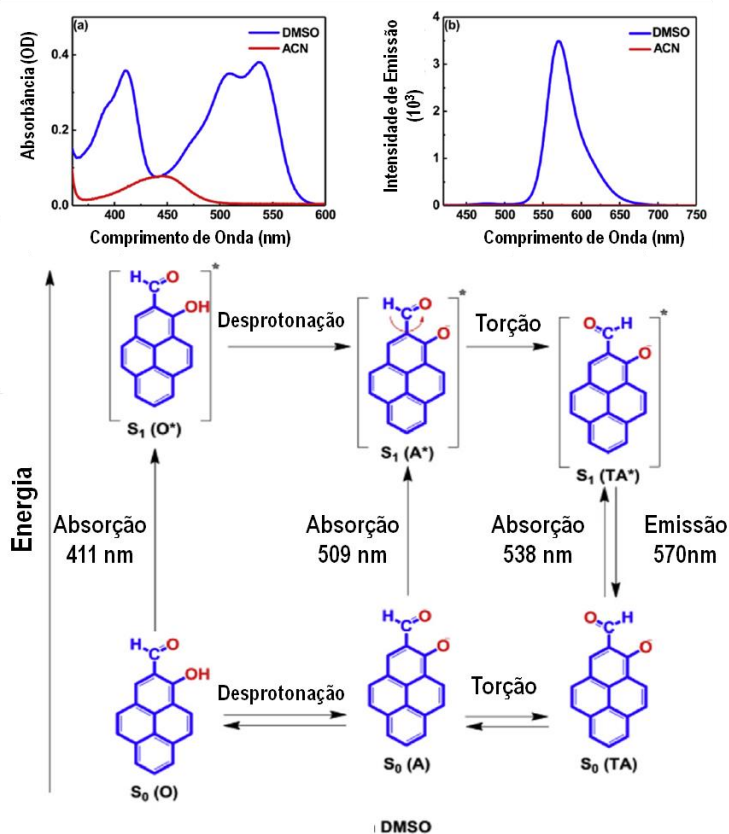


**Figura 15.** Espectro de emissão de corantes que apresentem a formação da espécie aniônica induzida na presença de um meio fortemente básico. (Adaptado de Meisner, Q.J. *et. al. J. Phys. Chem. A* **2018**, *122*, 9209.)

## 2.7. Autoprotólise do dimetilsulfóxido

É reportada na literatura a habilidade que solventes como o DMSO, DMF e metanol, apresentam de abstração de hidrogênio em solução. Essa habilidade promove desprotonação de grupos OH em favor da formação de espécies aniônicas e, como consequência, uma nova banda de absorção é observada em maiores comprimentos de onda.<sup>89,92,98,99</sup> Rasul e colaboradores calcularam através da teoria de densidade funcional (DFT) e termodinâmica do processo de protonação do DMSO. O estudo comparou a energia envolvida na protonação do enxofre ou do oxigênio do DMSO, sendo que este apresentou uma energia de 37,0 kcal/mol mais estável que em relação à protonação do enxofre. Segundo o artigo, para a desprotonação do mesmo oxigênio é necessário fornecer uma energia de 214,8 kcal/mol.<sup>100</sup>

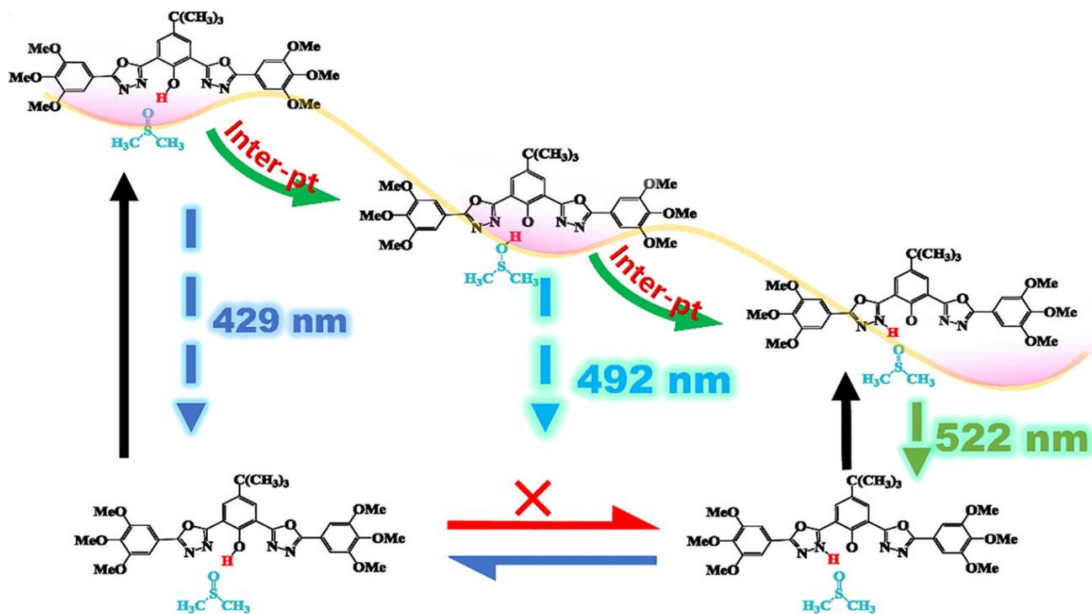
Yin e colaboradores apresentam uma proposta da atuação do DMSO na desprotonação do fluoróforo, conforme é apresentado na **Figura 16**. Segundo o trabalho, o DMSO tem habilidade fortemente aceptora de próton, a qual leva a comportamentos de absorção e emissão diferentes dos quais são observados em outros solventes orgânicos. A habilidade acarreta uma quebra da ligação intramolecular de hidrogênio na molécula e, conseqüentemente, duas bandas de absorção estão presentes no estado fundamental devido à formação dos conformeros enol-cis e da espécie aniônica.<sup>101</sup>



**Figura 16.** Proposta da abstração de próton promovida pelo DMSO. (Adaptado de Yin, H. *et. al. Dyes Pigm.* **2018**, *159*, 506.)

Uma segunda proposta mecanística é sugerida por Guo e colaboradores, conforme está apresentado na **Figura 17**.<sup>102</sup> Segundo a proposta, o DMSO atua como uma ponte para a formação do processo ESIPT no estado excitado. Primeiramente, o DMSO realiza a abstração do hidrogênio da hidroxila no estado excitado, o qual possui maior acidez, e, na segunda parte da proposta mecanística, o DMSO “entrega” o hidrogênio abstraído para a parte aceptora da molécula, ocorrendo, dessa maneira, a formação do tautômero ceto no estado excitado. Como resultado, três bandas de emissão ocorrem para o fluoróforo na presença de DMSO: o confôrmero enol, em menores comprimentos de onda, a espécie aniônica e o tautômero ceto, em maiores comprimentos de onda.<sup>102</sup>

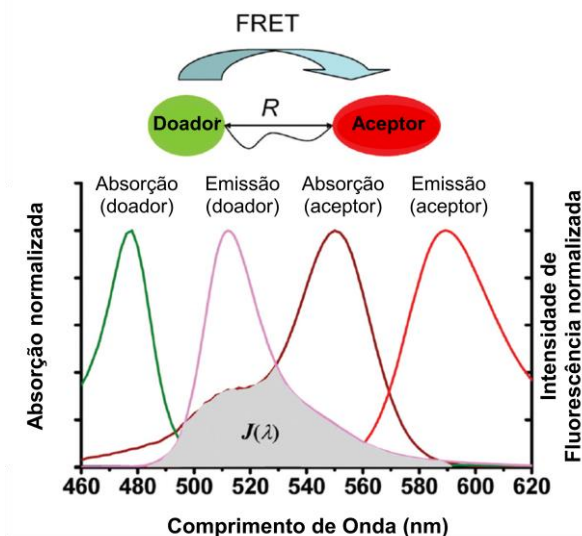




**Figura 17.** Proposta da atuação do DMSO como ponte entre a abstração do hidrogênio e formação do tautômero ceto. (Adaptado de Guo, M. *et. al. Spectrochim. Acta A* **2023**, 300, 122937.)

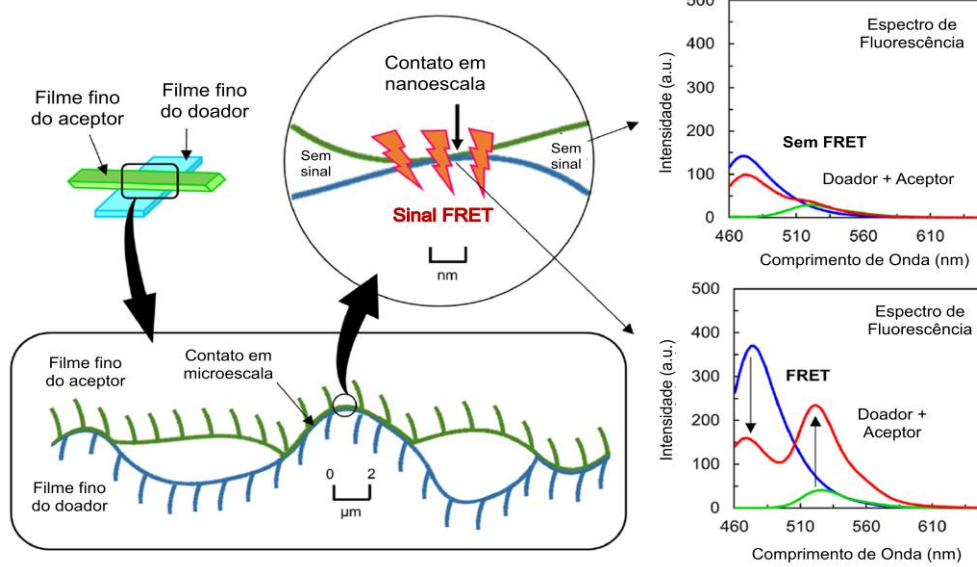
## 2.8. Transferência de energia ressonante de Förster (FRET)

Transferência de energia ressonante de Förster (FRET) é um mecanismo de transferência de energia não-radioativa entre um fluoróforo excitado (doador) para um fluoróforo não-excitado (aceptor). A transferência de energia ocorre sem o aparecimento de fóton e é o resultado de interações dipolo-dipolo de longo alcance entre o doador e o aceitador.<sup>103</sup> Para esse mecanismo ocorrer algumas condições precisam ser atendidas. A interação entre o doador e o aceitador é dependente da distância entre os estados eletrônicos excitados e a eficiência desse processo decorre principalmente da sobreposição do espectro de emissão do doador com a sobreposição do espectro de absorção do aceitador.<sup>104</sup> Além disso, a adequada orientação doador-aceptor,<sup>105</sup> e a necessidade das porções doadoras e aceitadoras estarem próximas, menos de 10 nm, são extremamente relevantes para o processo.<sup>103,106-108</sup> A transferência de energia consiste em uma só etapa, a qual envolve o decaimento do doador e a excitação do aceitador, simultaneamente. A presença do receptor influencia tanto no rendimento de emissão do doador quanto no tempo de decaimento de ambos.<sup>106</sup> Na **Figura 18** é apresentado os requisitos para o mecanismo FRET ocorrer.



**Figura 18.** Transferência de energia ressonante de Förster (FRET). (Adaptado de L. Yuan *et al. Acc. Chem. Res.*, **2013**, *46*, 1462.)

Compostos que apresentam o mecanismo FRET vêm sendo recentemente aplicados como biossensores, através de aplicações em meio biológico e na biomedicina.<sup>108,109</sup> Ademais, recentemente corantes que apresentam FRET vêm sendo utilizados para quantificação e imageamento de contato entre superfícies na ordem de nano escala para medir as respectivas distancias, entre 0-20nm, como também grau de contato.<sup>110-112</sup> A utilização dessa propriedade pode ser de interesse para todos os campos no qual a adesão ou o contato superficial em nanoescala desempenham um papel importante, por exemplo, em materiais biológicos<sup>113</sup> e polímeros,<sup>114</sup> como também em adesivos e selantes. Na **Figura 19** é apresentado um exemplo de aplicação do FRET para avaliar a adesão em nanoescala entre dois filmes, um doador e um aceptor. Simões e colaboradores<sup>110</sup> demonstram que uma distância de 1-10 nm pode ser avaliada através da técnica de espectroscopia de emissão. Com a excitação do filme doador e, se o mecanismo FRET está presente, a intensidade de emissão diminuirá, da mesma forma que a intensidade de emissão do aceptor se intensificará, ocorrendo a emissão de energia essencialmente pela porção aceptor.<sup>110</sup>



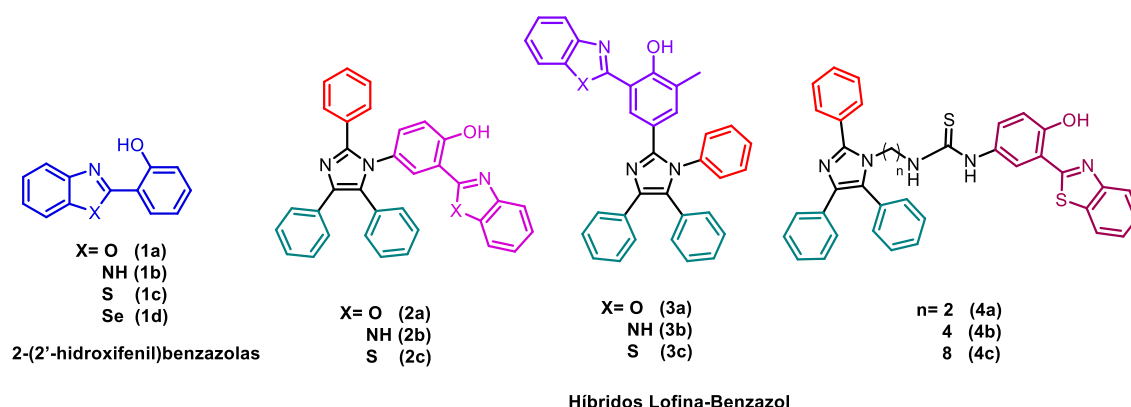
**Figura 19.** Aplicação do mecanismo FRET entre filmes doadores e aceptores. (Adaptado de M.G. Simões *et al.* *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2021**, *13*, 19521.)

### 3. OBJETIVOS

A presente tese tem por objetivo a síntese de compostos benzazólicos e híbridos lofinas-benzazol que apresentam tautomerismo no estado excitado (ESIPT), bem como a investigação de suas propriedades fotofísicas em solução no estado fundamental e no estado excitado.

Os objetivos específicos foram:

- I. Síntese de 2-(5'-amino-2'-hidroxifenil)benzazolas;
- II. Síntese e caracterização de compostos híbridos lofinas-benzazol;
- III. Caracterização fotofísica em solução por espectroscopia de absorção na região do UV-Vis e de emissão de fluorescência, avaliando o processo ESIPT devido a influência de diferentes heteroátomos dos compostos 2-(2'-hidroxifenil)benzazolas;
- IV. Caracterização fotofísica de compostos híbridos lofinas-benzazolas em solução por espectroscopia de absorção na região do UV-Vis e de emissão de fluorescência estacionária e resolvida no tempo;
- V. Estudo da influência na posição do núcleo benzazólico nos compostos sintetizadas, bem como a influência dos diferentes substituintes no processo ESIPT;
- VI. Estudo do processo ESIPT e de transferência de energia em compostos lofínicos com diferentes comprimentos de cadeia espaçadora entre o núcleo lofínico e benzazólico.



**Figura 20.** Estrutura dos compostos estudados na presente tese.

## 5. CONCLUSÃO

No presente trabalho foi estudada a síntese de compostos híbridos lofinas-benzazolas (**2a-c** e **3a-c**). Os compostos foram obtidos com rendimentos que variaram de 40-56% para o grupo **2a-c** e 61-77% para o grupo **3a-c**. Devido aos compostos apresentarem estrutura química para o processo ESIPT, foi realizado o estudo fotofísico por espectroscopia de absorção e emissão no estado estacionário na região do visível ao infravermelho próximo (Vis-NIR), bem como através da técnica de espectroscopia de emissão resolvida no tempo. Adicionalmente, para compreender melhor o processo, o estudo fotofísico foi estendido para compostos mais simples, compostos **1a-d**, com o objetivo de entender a influência de diferentes heteroátomos, e também em moléculas que apresentam diferentes tamanhos da cadeia espaçadora entre o núcleo lofínico e o núcleo benzazólico, compostos **4a-c**, através de suas propriedades fotoquímicas.

O estudo fotofísico dos compostos **1a-d** revelou que os compostos apresentam emissões de fluorescência referente ao confôrmero enol e ao tautômero ceto, sendo a intensidade de fluorescência maior para o tautômero ceto. Ao realizar o estudo referente ao efeito da mistura de solventes (etanol/diclorometano) para o processo ESIPT, composto **1b** apresentou maior tendência de o equilíbrio estar deslocado para o tautômero ceto, apresentando poucas intensidades de fluorescência para confôrmero enol. Para o composto **1c** foi verificado um equilíbrio mais deslocado para o confôrmero enol, mesmo com pouca porcentagem de solvente polar prótico. Adicionalmente, ocorreu a formação da espécie aniônica com dependência do solvente para os compostos **1a**, **1c** e **1d**.

Os compostos **2a-c** e **3a** foram estudados através da técnica de Difração de Raio X de monocristal. Entre os compostos analisados, o composto **2b** apresentou a menor planaridade referente ao núcleo benzazólico e, conseqüentemente, a menor interação via ligação hidrogênio intramolecular. Através dos resultados de espectroscopia de absorção na região do visível ao infravermelho próximo mostrou que as famílias **2a-c** e **3a-c** apresentam valores do coeficiente de absorvidade molar ( $\epsilon$ ) na ordem de  $10^4 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ , correspondendo a uma transição eletrônica do orbital ligante  $\pi$  para um orbital antiligante  $\pi^*$  ( $\pi \rightarrow \pi^*$ ).

Através das técnicas de emissão de fluorescência no estado estacionário e emissão de fluorescência resolvida no tempo, foi realizado o estudo da influência do

processo ESIPT para os grupos **2a-c** e **3a-c**. Os compostos **2a** e **3c** apresentaram maiores tendências de formar a espécie aniônica independentemente da polaridade do solvente, demonstrando possuir hidrogênios mais ácidos os quais facilitam a abstração do próton da hidroxila pelo solvente. Os compostos **2b** e **3b** apresentaram valores de tempo de vida para o tautômero ceto maiores (~5 ns) do que em relação aos outros compostos (~0,5 ns). De acordo com os resultados obtidos pela técnica de DRX e pela espectroscopia de emissão resolvida no tempo, a maior distorção do núcleo benzazólico e as fracas interações intramoleculares de hidrogênio para os compostos **2b** e **3b** não apresentam muita influência na desativação de fluorescência do estado excitado. Para a família **3a-c**, o equilíbrio mostrou-se mais deslocado para a formação do tautômero ceto. Assim, o grupo **3a-c** demonstra possuir maior acidez dos hidrogênios da hidroxila e, portanto, torna o processo ESIPT mais favorável. Os compostos **3a** e **3c** apresentaram maior tendência da formação da espécie aniônica independentemente da polaridade do solvente.

Ao analisar os dados espectroscópicos das famílias **2a-c** e **3a-c**, foi observado que a presença do núcleo lofínico nos compostos híbridos não gerou mudanças significativas em relação aos núcleos benzazólicos (compostos **1a-d**). Isso pode estar indicando que o HOMO e o LUMO das moléculas não estejam deslocalizados por toda a extensão dos híbridos, mas esteja localizado na porção do núcleo benzazólico, assim como suas moléculas precursoras.

Com o objetivo de avaliar a influência da cadeia espaçadora entre o núcleo lofínico e o núcleo benzazólico, foi realizado o estudo fotofísico no estado excitado, através das técnicas de emissão de fluorescência no estado estacionário e emissão de fluorescência resolvida no tempo para os compostos **4a-c**. O estudo apresentou dois mecanismos envolvidos no estado excitado: o mecanismo FRET e o processo ESIPT. O mecanismo FRET possui dependência do tamanho da cadeia espaçadora entre a porção doadora (núcleo lofínico) e da porção aceptora (núcleo benzazólico). Ao comparar o tempo de vida da lofina, molécula que atua como doador de energia no composto híbrido lofina-benzazol, foi possível verificar a relação entre a transferência de energia e a influência do tamanho da cadeia espaçadora. A espectroscopia de emissão resolvida no tempo revelou que o mecanismo FRET é mais eficiente para o composto **4a** (0,996 ns), com apenas dois átomos de carbonos entre a porção doadora e a porção aceptora. Conforme é aumentado o tamanho da cadeia espaçadora, a eficiência da transferência de

energia diminui para **4b** (1,061 ns) e, de forma mais acentuada, para **4c** (1,370 ns), revelando a forte influência do espaçador no mecanismo FRET. O estudo do processo ES IPT revelou a ocorrência da formação do confôrmero enol, do tautômero ceto e da espécie aniônica em solução para todos os compostos da família.

## 7. REFERÊNCIAS

- 
- <sup>1</sup> Nasrollahzadeh, M.S.; Eskandarpour, V.; Maleki, M.F.; Eisvand, F.; Mashreghi, M.; Hadizadeh, F.; Tayarani-Najaran, Z.; Ghodsi, R. Design, synthesis and biological evaluation of novel imidazole-based benzamide and hydroxamic acid derivatives as potent histone deacetylase inhibitors and anticancer agents. *J. Mol. Struct.* **2024**, *1297*, 136951.
- <sup>2</sup> Almansour, A.I.; Arumugam, N.; Soliman, S.M.; Viswanathan, E.; Dege, N.; Karuppiah, P.; Premnath, D.; Kumari, J.; Sriram, D.; Perumal, K. Eco-friendly synthesis, structural elucidation, computational investigation and in vitro antioxidant activity of a new N-tosylated benzimidazole derivative. *J. Mol. Struct.* **2024**, *1296*, 136825.
- <sup>3</sup> Tang, L.; Hu, D.; Feng, J.; Li, L.; Bu, Y.; Zhou, H.; Gan, X. Liquid core fluorescent organic nanoprobe: Long-term stability and highly selective lipid droplets bio-imaging. *Talanta* **2024**, *267*, 125169.
- <sup>4</sup> Songlin, Y.; Dongxue, S.; Kaisu, L.; Lei, W.; Ying, Z.; Yaguang, S.; Mingchang, Z.; Shuangyan, W. Synthesis of a lanthanide-based bimetallic-metal-organic framework for luminescence sensing anthrax biomarker. *Dyes Pigm.* **2023**, *220*, 111673.
- <sup>5</sup> Lu, F.; Xu, X.; Zhu, X.; Shen, L.; Wan, W.; Hu, M. Based on FRET to construct color-tunable ultralong lifetime room temperature phosphorescent carbon dots in aqueous solution. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* **2024**, *304*, 123404.
- <sup>6</sup> Yu, H.; Wu, W.; Zhao, H.; Chen, K.; Li, S.; Tan, M.; Wang, T.; Huang, X.; Wang, N.; Hao, H. Cyanostyrene derivative with multi-stimuli responsive properties: Multicolor- and high-color-contrast switching in response to force, heat and light. *Dyes Pigm.* **2023**, *220*, 111727.
- <sup>7</sup> Lu, X.; Liu, W.; Kang, Z.; Yang, C.; Nie, Y.; Jiang, X. Efficient non-doped sky-blue fluorescent organic light emitting devices based on cyanopyridine-containing anthracene derivatives. *Dyes Pigm.* **2023**, *220*, 111712.
- <sup>8</sup> Chang, Y.; Wu, Y.; Zhang, K.; Wang, S.; Wang, X.; Shao, S.; Wang, L. 1,8-diphenyl-carbazole-based boron, sulfur-containing multi-resonance emitters with suppressed aggregation emission for narrowband OLEDs. *Dyes Pigm.* **2023**, *220*, 111678.
- <sup>9</sup> Gaikwad, N.B.; Bansode, S.; Biradar, S.; Ban, M.; Srinivas, N.; Godugu, C.; Yaddanapudi, V.M. New 3-(1H-benzo[d]imidazol-2-yl)quinolin-2(1H)-one-based



---

triazole derivatives: Design, synthesis, and biological evaluation as antiproliferative and apoptosis-inducing agents. *Arch Pharm (Weinheim)* **2021**, *354*, e2100074.

<sup>10</sup> Forte, B.; Malgesini, B.; Piutti, C.; Quartieri, F.; Scolaro, A.; Papeo, G. A Submarine Journey: The Pyrrole-Imidazole Alkaloids. *Mar Drugs* **2009**, *7*, 705.

<sup>11</sup> Jin, Z. Muscarine, imidazole, oxazole, and thiazolealkaloids. *Nat. Prod. Rep.* **2011**, *28*, 1143.

<sup>12</sup> Guo, F.Y.; Zheng, C.J.; Wang, M.; Ai, J.; Han, L.Y.H; Yang, L.; Lu, Y.F.; Yang, Y.X.; Piao, M.G.; Jin, H.-R.; Jin, C.-M.; Jin, C. H. Synthesis and Antimicrobial Activity Evaluation of Imidazole-Fused Imidazo[2,1-b][1,3,4]thiadiazole Analogues. *ChemMedChem* **2021**, *16*, 2354.

<sup>13</sup> Mamedov, V.A. Recent advances in the synthesis of benzimidazol(on)es via rearrangements of quinoxalin(on)es. *RSC Adv.* **2016**, *6*, 42132.

<sup>14</sup> Morais, G.R.; Palma, E.; Marques, F.; Gano, L.; Oliveira, M.C.; Abrunhosa, A.; Miranda, H.V.; Outeiro, T.F.; Santos, I.; Paulo, A. Synthesis and Biological Evaluation of Novel 2-Aryl Benzimidazoles as Chemotherapeutic Agents. *J. Heterocyclic Chem.* **2017**, *54*, 255.

<sup>15</sup> Perin, N.; Cindrić, M.; Zlatar, I.; Persoons, L.; Daelemans, D.; Radovanović, V.; Banjanac, M.; Brajša, K.; Hranjec, M. Biological evaluation of novel bicyclic heteroaromatic benzazole derived acrylonitriles: synthesis, antiproliferative and antibacterial activity. *Med. Chem Res.* **2022**, *31*, 1339.

<sup>16</sup> Krause, M.; Foks, H.; Augustynowicz-Kopeć, E.; Napiórkowska, A.; Szczesio, M.; Gobis, K. Synthesis and Tuberculostatic Activity Evaluation of Novel Benzazoles with Alkyl, Cycloalkyl or Pyridine Moiety. *Molecules* **2018**, *23*, 985.

<sup>17</sup> Siddiqui, N.; Sarafroz, M.; Alam, M.M.; Ahsan, W. Synthesis, anticonvulsant and neurotoxicity evaluation of 5-carbomethoxybenzoxazole derivatives. *Acta Pol. Pharm.* **2008**, *65*, 449.

<sup>18</sup> Orfao, R. B.; Alves, J.; Bartoloni, F.H. Spectroscopic Studies on the Interaction of Metallic Ions with an Imidazolyl-Phenolic System. *J. Fluoresc.* **2016**, *26*, 1373.

<sup>19</sup> Debia, N.P.; Rodriguez, J.J.P.; da Silveira, C.H.; Chaves, O.A.; Iglesias, B.A.; Rodembusch, F.S.; Ludtke, D.S. Synthesis and photophysics of benzazole-based triazoles with amino acid-derived pendant units. Multiparametric optical sensors for BSA and CT-DNA in solution. *J. Mol. Liq.* **2020**, *309*, 113092.

- 
- <sup>20</sup> Lopes, J.P.B.; Câmara, V.S.; Russowsky, D.; Santos, F.S.; Beal, R.; Nogara, P.A.; da Rocha, J.B.T.; Gonçalves, P.F.B.; Rodembusch, F.S.; Ceschi, M.A. Lophine and pyrimidine-based photoactive molecular hybrids. Synthesis, photophysics, BSA interaction, and DFT study. *New J. Chem.* **2018**, *42*, 17126.
- <sup>21</sup> Weller, A. Über die Fluoreszenz der Salizylsäure und verwandter Verbindungen. *Naturwissenschaften* **1955**, *42*, 175.
- <sup>22</sup> Sedgwick, A.C.; Wu, L.; Han, H.H.; Bull, S.D.; He, X.P.; James, T.D.; Sessler, J.L.; Tang, B.Z.; Tian, H.; Yoon, J. Excited-state intramolecular proton-transfer (ESIPT) based fluorescence sensors and imaging agents. *Chem. Soc. Rev.* **2018**, *47*, 8842.
- <sup>23</sup> Bhosle, A.A.; Banerjee, M.; Barooah, N.; Bhasikuttan, A.C.; Kadu, K.; Ramanan, S.R.; Chatterjee, A. ESIPT-active hydroxybenzothiazole-picolinium@CB[7]-HAp NPs based supramolecular sensing assembly for spermine, spermidine and cadaverine: Application in monitoring cancer biomarkers and food spoilage. *J. Photochem. Photobiol. A Chem.* **2022**, *426*, 113770.
- <sup>24</sup> Padalkar, V.S.; Seki, S. Excited-state intramolecular proton-transfer (ESIPT)-inspired solid state emitters. *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 169.
- <sup>25</sup> Yang, S.; Streater, D.; Fiankor, C.; Zhang, J.; Huang, J. Conjugation- and Aggregation-Directed Design of Covalent Organic Frameworks as White-Light-Emitting Diodes. *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 1061.
- <sup>26</sup> Othong, J.; Boonmak, J.; Promarak, V.; Kielar, F.; Youngme, S. Sonochemical Synthesis of Carbon Dots/Lanthanoid MOFs Hybrids for White Light-Emitting Diodes with High Color Rendering. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2019**, *11*, 44421.
- <sup>27</sup> Zhu, W.; Wang, M.; Wang, Z.; Sun, W.; He, B.; Tang, Q. Photoelectric engineering of all-weather bifacial solar cells in the dark. *Electrochim. Acta* **2017**, *254*, 299.
- <sup>28</sup> Zhao, W.; Liu, Z.; Yu, J.; Lu, X.; Lam J.W.Y.; Sun, J.; He, Z.; Ma, H.; Tang, B.Z. Turning On Solid-State Luminescence by Phototriggered Subtle Molecular Conformation Variations. *Adv. Mater.* **2021**, *33*, 2006844.
- <sup>29</sup> Bai, L.; Xue N.; Zhao, Y.; Wang, X.; Lu, C.; Shi, W. Dual-mode emission of single-layered graphene quantum dots in confined nanospace: Anti-counterfeiting and sensor applications. *Nano Res.* **2018**, *11*, 2034.
- <sup>30</sup> Zhu, S.; Meng, Q.; Wang, L.; Zhang, J.; Song, Y.; Jin, H.; Zhang, K.; Sun, H.; Wang, H.; Yang, B. Highly photoluminescent carbon dots for multicolor patterning, sensors, and bioimaging. *Angew Chem Int Ed Engl.* **2013**, *52*, 3953.

- 
- <sup>31</sup> Câmara, V.S.; Chaves, O.A.; de Araújo, B.B.; Gonçalves, P.F.B.; Iglesias, B.A.; Ceschi, M.A.; Rodembusch, F.S. Photoactive homomolecular bis(n)-Lophine dyads: Multicomponent synthesis, photophysical properties, theoretical investigation, docking and interaction studies with biomacromolecules. *J. Mol. Liq.* **2022**, *349*, 118084.
- <sup>32</sup> Lokwani, P.; Nagori, B.P.; Batra, N.; Goyal, A.; Gupta, S.; Singh, N. Benzoxazole: The molecule of diverse biological activities. *J. Chem. Pharm. Res.* **2011**, *3*, 302.
- <sup>33</sup> F.S. Rodembusch, Síntese, caracterização e estudo fotofísico de heterociclos fluorescentes por ESIPT e suas aplicações na preparação de novos materiais. 2005, UFRGS, Tese de Doutorado.
- <sup>34</sup> Abeywickrama, C.S.; Pang, Y. Fused bis[2-(2'-hydroxyphenyl)benzoxazole] derivatives for improved fluoride sensing: The impact of regiochemistry and competitive hydrogen bonding. *Tetrahedron Lett.* **2017**, *58*, 1627.
- <sup>35</sup> Rodembusch, F.S.; Leusin, F.P.; Campo, L.F.; Stefani, V. Excited state intramolecular proton transfer in amino 2-(2'-hydroxyphenyl)benzazole derivatives: Effects of the solvent and the amino group position. *J. Lumin.* **2007**, *126*, 728.
- <sup>36</sup> Berbigier, J.F.; Duarte, L.G.T.A.; Zawacki, M.F.; Araújo, B.B.; Santos, C.M.; Atvars, T.D.Z.; Gonçalves, P.F.B.; Petzhold, C.L.; Rodembusch, F.S. ATRP initiators based on proton transfer benzazole dyes: Solid-state photoactive polymer with very large Stokes shift. *ACS Appl. Polym. Mater.* **2020**, *2*, 1406.
- <sup>37</sup> Kakkar, S.; Kumar, S.; Narasimhan, B.; Lim, S.M.; Ramasamy, K.; Mani, V.; Shah, S.A.A. Design, synthesis and biological potential of heterocyclic benzoxazole scaffolds as promising antimicrobial and anticancer agents. *Chem. Cent. J.* **2018**, *12*, 96.
- <sup>38</sup> Angajala, G.; Subashini, R. Synthesis, molecular modeling, and pharmacological evaluation of new 2-substituted benzoxazole derivatives as potent anti-inflammatory agents. *Struct. Chem.* **2020**, *31*, 263.
- <sup>39</sup> Sattar, R.; Mukhtar, R.; Atif, M.; Hasnain, M.; Irfan, A. Synthetic transformations and biological screening of benzoxazole derivatives: A review. *J. Heterocycl. Chem.* **2020**, *57*, 2079.
- <sup>40</sup> Barcin, T.; Yucel, M.A.; Ersan, R.H.; Alagoz, M.A.; Dogen, A.; Burmaoglu, S.; Algul, O. Deep learning approach to the discovery of novel bisbenzazole derivatives for antimicrobial effect. *J. Mol. Struct.* **2024**, *1295*, 136668.

- 
- <sup>41</sup> Kuzu, B.; Hepokur, C.; Alagoz, M.A.; Burmaoglu, S.; Algul, O. Synthesis, Biological Evaluation and In Silico Studies of Some 2-Substituted Benzoxazole Derivatives as Potential Anticancer Agents to Breast Cancer. *ChemistrySelect* **2022**, *7*, e202103559.
- <sup>42</sup> AlNeyadi, S.S.; Salem, A.A.; Ghattas, M.A.; Atatreh, N.; Abdou, I.M. Antibacterial activity and mechanism of action of the benzazole acrylonitrile-based compounds: In vitro, spectroscopic, and docking studies. *Eur. J. Med. Chem.*, **2017**, *136*, 270.
- <sup>43</sup> Perin, N.; Cindrić, M.; Zlatar, I.; Persoons, L.; Daelemans, D.; Radovanović, V.; Banjanac, M.; Brajša, K.; Hranjec, M. Biological evaluation of novel bicyclic heteroaromatic benzazole derived acrylonitriles: synthesis, antiproliferative and antibacterial activity. *Med. Chem. Res.* **2022**, *31*, 1339.
- <sup>44</sup> Sondhi, S.M.; Singh, N.; Kumar, A.; Lozach, O.; Meijer, L. Synthesis, anti-inflammatory, analgesic and kinase (CDK-1, CDK-5 and GSK-3) inhibition activity evaluation of benzimidazole/benzoxazole derivatives and some Schiff's bases. *Bioorg. Med. Chem.* **2006**, *14*, 3758.
- <sup>45</sup> Aiello, S.; Wells, G.; Stone, E.L.; Kadri, H.; Bazzi, R.; Bell, D.R.; Stevens, M.F.G.; Matthews, C.S.T.; Bradshaw, D.; Westwell, A.D. Synthesis and biological properties of benzothiazole, benzoxazole, and chromen-4-one analogues of the potent antitumor agent 2-(3,4-dimethoxyphenyl)-5-fluorobenzothiazole (PMX 610, NSC 721648). *J. Med. Chem.* **2008**, *51*, 5135.
- <sup>46</sup> Omar, A.-M.M.E.; AboulWafa, O.M.; El-Shoukrofy, M.S.; Amr, M.E. Benzoxazole derivatives as new generation of anti-breast cancer agents. *Bioorg. Chem.* **2020**, *96*, 103593.
- <sup>47</sup> Potashman, M.; Bready, J.; Coxon, A.; DeMelfi, T.; DiPietro, L.; Doerr, N.; Elbaum, D.; Estrada, J.; Gallant, P.; Germain, J.; Gu, Y.; Harmange, J.-C.; Kaufman, S.A.; Kendall, R.; Kim, J.L.; Kumar, G.N.; Long, A.M.; Neervannan, S.; Patel, V.F.; Polverino, A.; Rose, P.; Plas, S.v.d.; Whittington, D.; Zanon, R.; Zhao, H. Design, Synthesis, and Evaluation of Orally Active Benzimidazoles and Benzoxazoles as Vascular Endothelial Growth Factor-2 Receptor Tyrosine Kinase Inhibitors. *J. Med. Chem.* **2007**, *50*, 4351.
- <sup>48</sup> Chilumula, N.R.; Gudipati, R.; Ampati, S.; Manda, S.; Gadhe, D. Synthesis of some novel methyl-2-(2-(arylideneamino)oxazol-4-ylamino)benzoxazole-5-carboxylate derivatives as antimicrobial agents. *Int. J. Chem. Res.* **2010**, *1*, 1.

- 
- <sup>49</sup> Rahim, N.A.H.A.; Abbas, S.S.; Aljuboori, S.B.; Mahmood, A.A.R. Synthesis, antimicrobial evaluation and Docking study of new Schiff bases of benzo [d] oxazol-5-amine derivatives. *Res. J. Pharm. Technol.* **2021**, *14*, 4129.
- <sup>50</sup> Nadamani, M.P.; Mahmoodi, N.O.; Mamaghani, M.; Zanjanchi, M.A.; Nahzomi, H.T. Photochromic Properties of Novel One-pot Multicomponent Synthesized Tetraarylimidazoles. *ChemistrySelect* **2019**, *4*, 8470.
- <sup>51</sup> Liu, Z.; Li, C.; Chen, C.; Wang, T.; He, L.; Nan, X.; Li, L.; Qian, Q.; Bai, P. The danger of dichloromethane in the synthesis and application of imidazole-based dyes. *Dyes Pigm.* **2022**, *204*, 110404.
- <sup>52</sup> Pavlova, E.; Kaloyanova, S.; Deligeorgiev, T.; Lesev, N. Synthesis and physicochemical properties of novel lophine derivatives as chemiluminescent in vitro activators for detection of free radicals. *Eur Biophys. J.* **2015**, *44*, 623.
- <sup>53</sup> Valeur, B. *Molecular Fluorescence Principles and Applications*; 3. Ed. Wiley-VCH. 2001.
- <sup>54</sup> Kwon, J.E.; Park, S.Y. Advanced Organic Optoelectronic Materials: Harnessing Excited-State Intramolecular Proton Transfer (ESIPT) Process. *Adv. Mater.* **2011**, *23*, 3615.
- <sup>55</sup> Iijima, T.; Momotake, A.; Shinohara, Y.; Sato, T.; Nishimura, Y.; Arai, T. Excited-state intramolecular proton transfer of naphthalene-fused 2-(2'-hydroxyaryl)benzazole family. *J. Phys. Chem. A* **2010**, *5*, 1603.
- <sup>56</sup> Yin, H.; Li, H.; Xia, G.; Ruan, C.; Shi, Y.; Wang, H.; Jin, M.; Ding, D. A novel non-fluorescent excited state intramolecular proton transfer phenomenon induced by intramolecular hydrogen bonds: an experimental and theoretical investigation. *Sci. Rep.* **2016**, *6*, 19774.
- <sup>57</sup> Skilitsi, A.I.; Agathangelou, D.; Shulov, I.; Conyard, J.; Haacke, S.; Mély, Y.; Klymchenko, A.; Léonard, J. Ultrafast photophysics of the environment-sensitive 4'-methoxy-3-hydroxyflavone fluorescent dye. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2018**, *20*, 7885.
- <sup>58</sup> Cheng, J.; Liu, D.; Bao, L.; Xu, K.; Yang, Y.; Han, K. A single 2-(2'-hydroxyphenyl)benzothiazole derivative can achieve pure white-light emission. *Chem. Asian J.* **2014**, *9*, 3215.
- <sup>59</sup> Sakai, K.-i.; Ishikawa, T.; Akutagawa, T. A blue-white-yellow color-tunable excited state intramolecular proton transfer (ESIPT) fluorophore: sensitivity to polar–nonpolar solvent ratios. *J. Mater. Chem. C* **2013**, *1*, 7866.

- 
- <sup>60</sup> Chen, L.; Fu, P.-Y.; Wang, H.-P.; Pan, M. Excited-State Intramolecular Proton Transfer (ESIPT) for Optical Sensing in Solid State. *Adv. Optical Mater.* **2021**, *9*, 2001952.
- <sup>61</sup> Sinha, S.; Chowdhury, B.; Ghosh, P. A Highly Sensitive ESIPT-Based Ratiometric Fluorescence Sensor for Selective Detection of Al<sup>3+</sup>. *Inorg. Chem.* **2016**, *55*, 9212.
- <sup>62</sup> Wu, Y.K.; Peng, X.J.; Fan, J.L.; Gao, S.; Tian, M.Z.; Zhao, J.Z.; Sun, S.G. Fluorescence Sensing of Anions Based on Inhibition of Excited-State Intramolecular Proton Transfer. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 62.
- <sup>63</sup> Dhaka, G.; Kaur, N.; Singh, J. Exploiting the INHIBIT-ESIPT mechanism for the design of fluorescent chemosensor with a large blue-shift in emission. *J. Photochem. Photobiol. A Chem.* **2017**, *335*, 174.
- <sup>64</sup> Duarte, L.G.T.A.; Germino, J.C.; Berbigier, J.F.; Barboza, C.A.; Faleiros, M.M.; Simoni, D.A.; Galante, M.T.; Holanda, M.S.; Rodembusch, F.S.; Atvars, T.D.Z. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2019**, *21*, 1172.
- <sup>65</sup> Mamada, M.; Inada, K.; Komino, T.; Potscavage Jr., W. J.; Nakanotani, H.; Adachi, C. White-light generation from all-solution-processed OLEDs using a benzothiazole-salophen derivative reactive to the ESIPT process. *ACS Cent. Sci.* **2017**, *3*, 769.
- <sup>66</sup> Trannoy, V.; Léaustic, A.; Gadan, S.; Guillot, R.; Allain, C.; Clavier, G.; Mazerat, S.; Geffroy, B.; Yu, P. A highly efficient solution and solid state ESIPT fluorophore and its OLED application. *New J. Chem.* **2021**, *45*, 3014.
- <sup>67</sup> Han, M.; Liu, S.; Zhao, Y.; Guo, Y.; Su, W.; Yu, T. Difluoroboron complexes of aromatic imidazole-functionalized 2-(benzo[d]thiazol-2-yl)phenol (BTZ): Synthesis and luminescence properties. *J. Mol. Struct.* **2023**, *1288*, 135833.
- <sup>68</sup> Wu, Y.; Wang, R.; Lin, R.; Xu, X.; Zhang, X.; Alsalman, O.; Qiu, Y.; Uddin, A.; Ouyang, X. Excited-state intramolecular proton transfer emitter for efficient violet-blue organic light-emitting diodes with hybridized local/charge transfer channel. *Chem. Eng. J.* **2023**, *465*, 142929.
- <sup>69</sup> Li, J.; Wu, Y.; Xu, Z.; Liao, Q.; Zhang, H.; Zhang, Y.; Fu, H. Tuning the organic microcrystal laser wavelength of ESIPT-active compounds via controlling the excited enol\* and keto\* emissions. *J. Mater. Chem. C* **2017**, *5*, 12235.
- <sup>70</sup> Wang, X.; Li, Z.-Z.; Li, S.-F.; Li, H.; Chen, J.; Wu, Y.; Fu, H. Near-Infrared Organic Single-Crystal Lasers with Polymorphism-Dependent Excited State Intramolecular Proton Transfer. *Adv. Opt. Mater.* **2017**, *5*, 1700027.

- 
- <sup>71</sup> Che, Z.-L.; Yan, C.-C.; Wang, X.-D.; Liao, L.-S. Organic Near-Infrared Luminescent Materials Based on Excited State Intramolecular Proton Transfer Process. *Chin. J. Chem.* **2022**, *40*, 2468.
- <sup>72</sup> Cheng, X.; Zhang, Y.; Han, S.; Li, F.; Zhang, H.; Wang, Y. Multicolor Amplified Spontaneous Emissions Based on Organic Polymorphs That Undergo Excited-State Intramolecular Proton Transfer. *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 4899.
- <sup>73</sup> Wang, Y.; Zhu, M.; Jiang, E.; Hua, R.; Na, R.; Li, Q.X. A Simple and Rapid Turn On ESIPT Fluorescent Probe for Colorimetric and Ratiometric Detection of Biothiols in Living Cells. *Sci. Rep.* **2017**, *7*, 4377.
- <sup>74</sup> Yang, L.; Yang, N.; Gu, P.; Wang, C.; Li, B.; Zhang, Y.; Ji, L.; He, G. A novel flavone-based ESIPT ratiometric fluorescent probe for selective sensing and imaging of hydrogen polysulfides. *Spectrochim. Acta A Mol Biomol Spectrosc.* **2022**, *271*, 120962.
- <sup>75</sup> Lv, H.-M.; Yuan, D.-H.; Liu, W.; Chen, Y.; Au, C.-T.; Yin, S.-F. A highly selective esipt-based fluorescent probe for cysteine sensing and its bioimaging application in living cells. *Sens. Actuators, B* **2016**, *233*, 173.
- <sup>76</sup> Bhosle, A.A.; Banerjee, M.; Barooah, N.; Bhasikuttan, A.C.; Kadu, K.; Ramanan, S.R.; Chatterjee, A. ESIPT-active hydroxybenzothiazole-picolinium@CB[7]-HAp NPs based supramolecular sensing assembly for spermine, spermidine and cadaverine: Application in monitoring cancer biomarkers and food spoilage. *J. Photochem. Photobiol. A Chem.* **2022**, *426*, 113770.
- <sup>77</sup> Li, Z.; Ren, M.; Zhao, Y.; Song, W.; Cheng, J.; Lin, W. A fluorescent probe for specific detection of  $\beta$ -galactosidase in living cells and tissues based on ESIPT mechanism. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* **2021**, *251*, 119446.
- <sup>78</sup> Bhowal, S.; Ghosh, A. Highly selective fluorescent turn-on–off sensing of  $\text{OH}^-$ ,  $\text{Al}^{3+}$  and  $\text{Fe}^{3+}$  ions by tuning ESIPT in metal organic frameworks and mitochondria targeted bio-imaging. *RSC Adv.* **2021**, *11*, 27787.
- <sup>79</sup> Yordanov, D.; Deneva, V.; Georgiev, A.; Crochet, A.; Fromm, K.M.; Antonov, L. Indirect solvent assisted tautomerism in 4-substituted phthalimide 2-hydroxy-Schiff bases. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* **2020**, *237*, 118416.
- <sup>80</sup> Zhao, J.; Ji, S.; Chen, Y.; Guo, H.; Yang, P. Excited state intramolecular proton transfer (ESIPT): from principal photophysics to the development of new chromophores

---

and applications in fluorescent molecular probes and luminescent materials. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2012**, *14*, 8803.

<sup>81</sup> Kachwal, V.; Krishna, I.S.V.; Fageria, L.; Chaudhary, J.; Roy, R.K.; Chowdhury, R.; Laskar, I.R. Exploring the hidden potential of a benzothiazole-based Schiff-base exhibiting AIE and ESIPT and its activity in pH sensing, intracellular imaging and ultrasensitive & selective detection of aluminium ( $\text{Al}^{3+}$ ). *Analyst* **2018**, *143*, 3741.

<sup>82</sup> Wiethaus, G.; Toldo, J.M.; Santos, F.S.; Duarte, R.C.; Gonçalves, P.F.B.; Rodembusch, F.S. Experimental and theoretical investigation of long-wavelength fluorescence emission in push–pull benzazoles: intramolecular proton transfer or charge transfer in the excited state? *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2019**, *21*, 4408.

<sup>83</sup> Abou-Zied, O.K. Spectroscopy of hydroxyphenyl benzazoles in solution and human serum albumin: detecting flexibility, specificity and high affinity of the warfarin drug binding site. *RSC Adv.* **2013**, *3*, 8747.

<sup>84</sup> Liang, R.; Li, Y.; Yan, Z.; Bai, X.; Lai, W.; Du, L.; Phillips, D.L. Exploring Solvent Effects on the Proton Transfer Processes of Selected Benzoxazole Derivatives by Femtosecond Time-Resolved Fluorescence and Transient Absorption Spectroscopies. *ACS Phys. Chem. Au* **2023**, *3*, 181.

<sup>85</sup> Duarte, L.G.T.A.; Germino, J.C.; Braga, C.A.; Barboza, C.A.; Atvars, T.D.Z.; Santos, F.S.; Rodembusch, F.S. Photoacidity as a tool to rationalize excited state intramolecular proton transfer reactivity in flavonols. *Photochem. Photobiol. Sci.* **2018**, *17*, 231.

<sup>86</sup> Germino, J.C.; Barboza, C.A.; Quites, F.J.; Vazquez, P.A.M.; Atvars, T.D.Z. Dual Emissions of Salicylidene-5-chloroaminepyridine Due to Excited State Intramolecular Proton Transfer: Dynamic Photophysical and Theoretical Studies. *J. Phys. Chem. C* **2015**, *119*, 27666.

<sup>87</sup> Cheng, J.; Liu, D.; Bao, L.; Xu, K.; Yang, Y.; Han, K. A single 2-(2'-hydroxyphenyl)benzothiazole derivative can achieve pure white-light emission. *Chem. Asian J.* **2014**, *9*, 3215.

<sup>88</sup> Seo, J.; Kim, S.; Park, S.Y. Strong Solvatochromic Fluorescence from the Intramolecular Charge-Transfer State Created by Excited-State Intramolecular Proton Transfer. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 11154.

<sup>89</sup> Loco, D.; Gelfand, N.; Jurinovich, S.; Protti, S.; Mezzetti, A.; Mennucci, B. Polarizable QM/Classical Approaches for the Modeling of Solvation Effects on UV–Vis and Fluorescence Spectra: An Integrated Strategy. *J. Phys. Chem. A* **2018**, *122*, 390.



- 
- <sup>90</sup> Protti, S.; Mezzetti, A.; Cornard, J.-P.; Lapouge, C.; Fagnoni, M. Hydrogen bonding properties of DMSO in ground-state formation and optical spectra of 3-hydroxyflavone anion. *Chem. Phys. Lett.*, **2008**, *467*, 88.
- <sup>91</sup> Protti, S.; Mezzetti, A. Solvent effects on the photophysics and photoreactivity of 3-hydroxyflavone: A combined spectroscopic and kinetic study. *J. Mol. Liq.* **2015**, *205*, 110.
- <sup>92</sup> Megha; Kumar, V.; Kaur, P.; Singh, K. Julolidine based red emitting ESIPT/AIE active material showing luminescence beyond excimer emission: An “on-off” emission response to Cu<sup>2+</sup>. *Spectrochim. Acta A* **2023**, *290*, 122239.
- <sup>93</sup> Bhattacharyya, A.; Makhil, S.C.; Guchhait N. Simple chloro substituted HBT derivative portraying coupling of AIE and ESIPT phenomenon: Ratiometric detection of S<sup>2-</sup> and CN<sup>-</sup> in 100% aqueous medium. *J. Photochem. Photobiol. A Chem.* **2020**, *388*, 112177.
- <sup>94</sup> Vetrova, E.V.; Metelitsa, A.V.; Tupaeva, I.O.; Chernishev, A.V.; Sayapin, Y.A.; Minkin, V.I.; Dorogan, I.V. Insights into the photo- and thermal induced intramolecular processes of 2-(hydroxyphenyl)benzoxazoles: Experimental and theoretical aspects. *J. Photochem. Photobiol. A Chem.* **2023**, *442*, 114769.
- <sup>95</sup> Mandal, P.K.; Samanta, A. Evidence of Ground-State Proton-Transfer Reaction of 3-Hydroxyflavone in Neutral Alcoholic Solvents. *J. Phys. Chem. A* **2003**, *107*, 6334.
- <sup>96</sup> Sahu, A.K.; Mishra, A.K. Photophysical Behavior of Plant Flavonols Galangin, Kaempferol, Quercetin, and Myricetin in Homogeneous Media and the DMPC Model Membrane: Unveiling the Influence of the B-Ring Hydroxylation of Flavonols. *J. Phys. Chem. B* **2022**, *126*, 2863.
- <sup>97</sup> Meisner, Q.J.; Younes, A.H.; Yuan, Z.; Sreenath, K.; Hurley, J.J.M.; Zhu, L. Excitation-Dependent Multiple Fluorescence of a Substituted 2-(2'-Hydroxyphenyl)benzoxazole. *J. Phys. Chem. A* **2018**, *122*, 9209.
- <sup>98</sup> Zhang, X.; Liu, J.-Y. Solvent dependent photophysical properties and near-infrared solid-state excited state intramolecular proton transfer (ESIPT) fluorescence of 2,4,6-trisbenzothiazolylphenol. *Dyes Pigm.* **2016**, *125*, 80.
- <sup>99</sup> McGarry, P.F.; Jockusch, S.; Fujiwara, Y.; Kaprinidis, N.A.; Turro, N.J. DMSO Solvent Induced Photochemistry in Highly Photostable Compounds. The Role of Intermolecular Hydrogen Bonding. *J. Phys. Chem. A* **1997**, *101*, 764.

- 
- <sup>100</sup> Rasul, G.; Prakash, G.K.S.; Olah, G.A. Protonated and Methylated Dimethyl Sulfoxide Cations and Dications. DFT/GIAO-MP2 NMR Studies and Comparison with Experimental Data. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 8786.
- <sup>101</sup> Yin, H.; Zhang, Y.-M.; Zhao, H.-F.; Yang, G.J.; Shi, Y.; Zhang, S.X.-A.; Ding, D.-J. Optical anti-counterfeiting of a single molecule by two solvents based on intra- and intermolecular excited state proton transfer mechanisms. *Dyes Pigm.* **2018**, *159*, 506.
- <sup>102</sup> Guo, M.; Li, Q.; Yan, L.; Wan, Y.; Zhu, L.; Li, B.; Yin, H.; Shi, Y. ESIPT mechanism of triple emission with hydroxy-oxadiazole compound in DMSO: A theoretical reconsideration. *Spectrochim. Acta A* **2023**, *300*, 122937.
- <sup>103</sup> Lee, M.H.; Kim, J.S.; Sessler, J.L. Small molecule-based ratiometric fluorescence probes for cations, anions, and biomolecules. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 4185.
- <sup>104</sup> Wu, L.; Huang, C.; Emery, B.P.; Sedgwick, A.C.; Bull, S.D.; He, X.-P.; Tian, H.; Yoon, J.; Sessler, J.L.; James, T.D. Förster resonance energy transfer (FRET)-based small-molecule sensors and imaging agents. *Chem. Soc. Rev.* **2020**, *49*, 5110.
- <sup>105</sup> Park, S.; Kwon, J.E.; Kim, S.H.; Seo, J.; Chung, K.; Park, S.-Y.; Jang, D.-J.; Medina, B.M.; Gierschner, J.; Park, S.Y. A White-Light-Emitting Molecule: Frustrated Energy Transfer between Constituent Emitting Centers. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 14043.
- <sup>106</sup> Souza, E.R.; Sigoli, F.A. Princípios fundamentais e modelos de transferência de energia inter e intramolecular. *Quim. Nova* **2012**, *35*, 1841.
- <sup>107</sup> Yuan, L.; Lin, W.; Zheng, K.; Zhu, S. FRET-based small-molecule fluorescent probes: rational design and bioimaging applications. *Acc. Chem. Res.* **2013**, *46*, 1462.
- <sup>108</sup> Zhang, X.; Hu, Y.; Yang, X.; Tang, Y.; Han, S.; Kang, A.; Deng, H.; Chi, Y.; Zhu, D.; Lu, Y. Förster resonance energy transfer (FRET)-based biosensors for biological applications. *Biosens. Bioelectron.* **2019**, *138*, 111314.
- <sup>109</sup> Fu, Y.; Qian, H.; Yang, Y.; Li, J.; Xie, G. Enhanced imaging of protein-specific palmitoylation with HCR-based cis-membrane multi-FRET. *Talanta* **2024**, *266*, 124972.
- <sup>110</sup> Simões, M.G.; Urstöger, G.; Schennach, R.; Hirn, U. Quantification and Imaging of Nanoscale Contact with Förster Resonance Energy Transfer. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2021**, *13*, 19521.
- <sup>111</sup> Simões, M.G.; Schennach, R.; Hirn, U. A system of FRET dyes designed to assess the degree of nano-scale contact between surfaces for interfacial adhesion. *J. Colloid Interface Sci.* **2024**, *653*, 1642.

- 
- <sup>112</sup> Wu, L.; Huang, C.; Emery, B.P.; Sedgwick, A.C.; Bull, S.D.; He, X.-P.; Tian, H.; Yoon, J.; Sessler, J.L.; James, T.D. Förster resonance energy transfer (FRET)-based small-molecule sensors and imaging agents. *Chem. Soc. Rev.* **2020**, *49*, 5110.
- <sup>113</sup> Shrestha, D.; Jenei, A.; Nagy, P.; Vereb, G.; Szöllösi, J. Understanding FRET as a Research Tool for Cellular Studies. *Int. J. Mol. Sci.* **2015**, *16*, 6718.
- <sup>114</sup> Urstöger G.; Simões, M.G.; Steinegger, A.; Schennach, R.; Hirn, U. Evaluating the degree of molecular contact between cellulose fiber surfaces using FRET microscopy. *Cellulose* **2019**, *26*, 7037.
- <sup>115</sup> So Y.-H.; Heeschen J.P. Mechanism of Polyphosphoric Acid and Phosphorus Pentoxide-Methanesulfonic Acid as Synthetic Reagents for Benzoxazole Formation. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 3552.
- <sup>116</sup> Umasankar, G.; Ulla, H.; Madhu, C.; Reddy, G.R.; Shanigaram, B.; Nanubolu, J.B.; Kotamarthi, B.; Karunakar, G.V.; Satyanarayan, M.N.; Rao, V.J. Imidazole-Pyrene Hybrid Luminescent Materials for Organic Light-Emitting Diodes: Synthesis, Characterization & Electroluminescent Properties. *J. Mol. Struct.* **2021**, *1236*, 130306.
- <sup>117</sup> Durmis, J.; Karvaš, M.; Maňásek, Z. 2-Aryl derivatives of condensed five-membered N-heterocyclic compounds. I. Dissociation constants of 2- and 4-substituted phenols and naphthols. *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1973**, *38*, 215.
- <sup>118</sup> Guo, M.; Li, Q.; Yan, L.; Wan, Y.; Zhu, L.; Li, B.; Yin, H.; Shi, Y. ESIPT mechanism of triple emission with hydroxy-oxadiazole compound in DMSO: A theoretical reconsideration. *Spectrochim. Acta A* **2023**, *300*, 122937.
- <sup>119</sup> Guallar, V.; Moreno, M.; Lluch, J.M.; Amat-Guerri, F.; Douhal, A. H-Atom Transfer and Rotational Processes in the Ground and First Singlet Excited Electronic States of 2-(2'-Hydroxyphenyl)oxazole Derivatives: Experimental and Theoretical Studies. *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 19789.
- <sup>120</sup> Megha, V.K.; Kaur, P.; Singh, K. Julolidine based red emitting ESIPT/AIE active material showing luminescence beyond excimer emission: An “on-off” emission response to Cu<sup>2+</sup>. *Spectrochim. Acta A* **2023**, *290*, 122239.
- <sup>121</sup> Kwon, J.E.; Park, S.Y. Advanced Organic Optoelectronic Materials: Harnessing Excited-State Intramolecular Proton Transfer (ESIPT) Process. *Adv. Mater.* **2011**, *23*, 3615.

- 
- <sup>122</sup> Klymchenko, A.S.; Demchenko, A.P. Multiparametric probing of intermolecular interactions with fluorescent dye exhibiting excited state intramolecular proton transfer. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2003**, *5*, 461.
- <sup>123</sup> Rohatgi-Mukherjee, K.K. *Fundamentals of Photochemistry*; 2 Ed. New Age International. 1978.
- <sup>124</sup> Lee, M.H.; Kim, J.S.; Sessler, J.L. Small molecule-based ratiometric fluorescence probes for cations, anions, and biomolecules. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 4185.
- <sup>125</sup> Souza, E.R.; Sigoli, F.A. Princípios fundamentais e modelos de transferência de energia inter e intramolecular. *Quím. Nova* **2012**, *35*, 1.