

RESSALVA

Atendendo a solicitação do autor, o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 31/09/2022.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”

FACULDADE DE ENGENHARIA

CÂMPUS DE ILHA SOLTEIRA

BEATRIZ MIORIN FINÊNCIO

Síntese e avaliação das propriedades luminescentes de

***β*-(hidroxiaril)butenolidas**

Ilha Solteira

2022

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DOS MATERIAIS - PPGCM

BEATRIZ MIORIN FINÊNCIO

**SÍNTESE E AVALIAÇÃO DAS PROPRIEDADES LUMINESCENTES DE
 β -(HIDROXIARIL)BUTENOLIDAS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência dos Materiais, Departamento de Física e Química, Universidade Estadual Paulista – UNESP, Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira – SP, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciência dos Materiais. Área de concentração: Química dos Materiais

Orientadora: **Profa. Dra. Rosangela da Silva de Laurentiz**

Ilha Solteira

2022

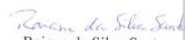
FICHA CATALOGRÁFICA
Desenvolvido pelo Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação

F495s Finêncio, Beatriz Miorin.
Síntese e avaliação das propriedades luminescentes de β -
(hidroxiaril)butenolidas / Beatriz Miorin Finêncio. -- Ilha Solteira: [s.n.], 2022
68 f. : il.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista. Faculdade de
Engenharia de Ilha Solteira. Área de conhecimento: Química dos Materiais,
2022

Orientador: Rosângela da Silva de Laurentiz
Inclui bibliografia

1. Síntese orgânica. 2. β -(hidroxiaril)butenolidas. 3. Propriedades
luminescentes.


Raiane da Silva Santos



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Ilha Solteira

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: Síntese e avaliação das propriedades luminescentes de -
(hidroxiaril)butenolidas

AUTORA: BEATRIZ MIORIN FINÊNCIO

ORIENTADORA: ROSANGELA DA SILVA DE LAURENTIZ

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestre em CIÊNCIA DOS MATERIAIS, área: Química dos Materiais pela Comissão Examinadora:

Profa. Dra. ROSANGELA DA SILVA DE LAURENTIZ (Participação Virtual)
Departamento de Física e Química / Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira - UNESP

Prof. Dr. RENATO GRILLO (Participação Virtual)
Departamento de Física e Química / Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira - UNESP

Prof. Dr. VLADIMIR CONSTANTINO GOMES HELENO (Participação Virtual)
Núcleo de Pesquisas em Ciências Exatas e Tecnológicas / Universidade de Franca - UNIFRAN

Ilha Solteira, 31 de março de 2022

DEDICATÓRIA

À minha mãe, meu maior exemplo de ser humano. Sem você, eu nada seria!

AGRADECIMENTOS

À Deus por ter me dado força e garra para viver e por ter nos protegido nesta pandemia.

À minha mãe, Silvia, por todo o amparo, o apoio e os conselhos para trilhar meu caminho. E pelo exemplo de perseverança e paciência para lidar com momentos diversos.

Ao meu noivo e companheiro, Alison, pela cumplicidade, pelo carinho e pela certeza de encontrá-lo me esperando do lado de fora do DFQ com um lindo sorriso.

À professora e orientadora, Rosangela, pela oportunidade, pela atenção durante esses dois anos e pelos ensinamentos que levarei por toda minha trajetória profissional.

Aos meus colegas do DFQ e do Laboratório de Sínteses Orgânicas e Produtos Naturais – LSOPN por compartilharem comigo momentos e sorrisos.

Aos docentes em geral pela didática e pelas aulas ímpares.

À FEIS-UNESP e ao PPGCM pelas instalações cedidas para o pleno desenvolvimento desta pesquisa e aos funcionários sempre dispostos a auxiliar os discentes.

À cidade de Ilha Solteira pela experiência de vida, pelos locais em que morei e pela fauna e flora exuberante.

À CAPES pela bolsa cedida. O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001"

“O saber a gente aprende com os mestres e os livros. A sabedoria se aprende é com a vida e com os humildes”.

Cora Coralina

RESUMO

A unidade β -arilbutenolida está presente em vários produtos naturais e sintéticos que apresentam importantes propriedades biológicas como antitumoral, antiviral e antimicrobiana. Entretanto, apesar de suas propriedades biológicas, são raros os procedimentos na literatura onde existe um ou mais grupos hidroxilas ligados ao anel aromático dando origem a β -(hidroxiaril)butenolidas. Portanto, neste trabalho descrevemos a síntese de derivados β -(hidroxiaril)butenolidas a partir da reação entre o ácido tetrônico e fenol na presença de $\text{BF}_3 \cdot \text{OME}_2$. Através dessa reação foram sintetizados três derivados, com rendimentos variando de 85-95%, contendo grupos doadores de elétrons no anel aromático. As vantagens da metodologia descrita são a obtenção dos derivados de interesse em uma única etapa e o uso de materiais comerciais e de menor custo em relação a procedimentos descritos na literatura que geralmente utilizam catalizadores de paládio e ácidos fenilborônicos nem sempre comerciais. Os compostos obtidos apresentam estruturas rígidas e longos sistemas de elétrons π , que aliados à presença do grupo hidroxila no anel aromático podem contribuir para que eles apresentem interessantes propriedades ópticas. Portanto, com base nessas características foram realizados estudos de absorção e fluorescência dos derivados obtidos em diferentes solventes e pH. Os resultados mostraram que as β -(hidroxiaril)butenolidas **3a-c** apresentam bandas de emissão em 385-422 nm e altos rendimentos quânticos em diferentes solventes. Na água ocorre supressão da fluorescência, assim como em soluções mais concentradas de ácido acético. As propriedades luminescentes dos derivados, embora preliminares, indicam potencial uso como sensor químico para determinação de água em solvente orgânico.

Palavras-chave: ácido tetrônico, butenolidas, fluorescência, solvatocromismo

ABSTRACT

The β -arylbutenolide unit is present in several natural and synthetic products that have important biological properties such as antitumor, antiviral and antimicrobial. However, despite its biological properties, there are few procedures in the literature where there is one or more hydroxyl groups attached to the aromatic ring, giving rise to β -(hydroxyaryl)butenolides. Therefore, in this work we describe the synthesis of β -(hydroxyaryl)butenolide derivatives from the reaction between tetronic acid and phenol in the presence of $\text{BF}_3 \cdot \text{OME}_2$. Through this reaction, three derivatives were synthesized, with yields varying from 85-95%, containing electron-donating groups in the aromatic ring. The advantages of the methodology described are obtaining the derivatives of interest in a single step and the use of lower cost commercial materials compared to procedures described in the literature that generally use palladium catalysts and phenylboronic acids that are not always commercial. The compounds obtained have rigid structures and long systems of π electrons, which together with the presence of the hydroxyl group on the aromatic ring can contribute to their having interesting optical properties. Therefore, based on these characteristics, absorption and fluorescence studies of the derivatives obtained in different solvents and pH were carried out. The results showed that β -(hydroxyaryl)butenolides **3a-c** present emission bands at 385-422 nm and high quantum yields in different solvents. Fluorescence suppression occurs in water, as well as in more concentrated solutions of acetic acid. The luminescent properties of the derivatives, although preliminary, indicate potential use as a chemical sensor for the determination of water in organic solvent.

Keywords: tetronic acid, butenolides, fluorescence, solvatochromism

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Estruturas de compostos naturais e sintéticos contendo a unidade β -arilbutenolida destacada em vermelho.....	02
Figura 2.	Obtenção de rubrolídeos a partir de β -arilbutenolida.....	04
Figura 3.	Metabólitos isolados do fungo <i>Aspergillus terreus</i> contendo a unidade β -arilbutenolida.....	05
Figura 4.	Estrutura do produto natural amisnolida e do derivado sintético β -2,5-diidroxi arilbutenolida.....	06
Figura 5.	Metodologia de síntese de β -arilbutenolidas descrita por Wu et al (2002).....	07
Figura 6.	Metodologia de síntese de β -arilbutenolidas descrita por Kiyokawa et al (2017).....	07
Figura 7.	Metodologia de síntese de β -arilbutenolidas descrita por Karak et al (2017).....	08
Figura 8.	O espectro eletromagnético.....	09
Figura 9.	Diagrama de Jablonski modificado.....	09
Figura 10.	Rota sintética proposta para a obtenção de β -hidroxiarilbutenolidas.....	15
Figura 11.	Espectro de absorção da rodamina (padrão em azul) e de um composto (vermelho) a ser determinado o rendimento quântico.	19
Figura 12.	Espectro de RMN de ^1H do composto 3a em DMSO-d ₆	25
Figura 13.	Espectro de RMN de ^{13}C do composto 3a em DMSO-d ₆	26
Figura 14.	DEPT-135 do composto 3a em DMSO-d ₆	27
Figura 15.	Espectro de RMN de ^1H do composto 3b em DMSO-d ₆	28
Figura 16.	Espectro de RMN de ^{13}C do composto 3b em DMSO-d ₆	29
Figura 17.	Espectro de RMN de ^1H do composto 3c em DMSO-d ₆	30
Figura 18.	Ampliação do espectro de RMN de ^1H do composto 3c	30
Figura 19.	Espectro de RMN de ^{13}C do composto 3c	31
Figura 20.	DEPT-135 do composto 3c em DMSO-d ₆	32
Figura 21.	Espectros de absorção dos compostos 3a-c em DMSO na concentração de $5 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$	33
Figura 22.	Espectros de emissão dos compostos 3a-c em DMSO. Os compostos 3a-c foram excitados usando comprimentos de onda de excitação de 348 nm, 354 nm e 328 nm, respectivamente.....	34
Figura 23.	Estruturas de ressonância com posterior transferência de H dos compostos 3a-c	35

Figura 24. Espectros de absorção dos compostos 3a-c em diferentes solventes na concentração de $5 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$	36
Figura 25. Espectros de emissão de 3a-c em solventes de diferentes polaridades na concentração de $5 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$	38
Figura 26. Fotos de 3a-c em diferentes solventes orgânicos: antes (A) e durante (B) excitação a 365 nm usando uma lâmpada UV. Da esquerda para a direita: tolueno, etanol, clorofórmio, DMSO e água.	41
Figura 27. Espectros de absorção de 3b em diferentes porcentagens de água na solução de DMSO. A concentração de 3b foi mantida em $5 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$	42
Figura 28. Espectros de emissão de 3b em diferentes porcentagens de água na solução de DMSO. A concentração de 3b foi mantida em $2,5 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$	44
Figura 29. Gráfico de Stern Volmer para o composto 3b obtido para comprimento máximo de emissão em 354 nm. A concentração de 3b foi mantida em $2,5 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$. As análises foram feitas em triplicata.....	44
Figura 30. Espectros de absorção de 3b em DMSO a $5 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ em diferentes porcentagens de ácido acético.	45
Figura 31. Espectros de fluorescência de 3b em DMSO a $2,5 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ em diferentes porcentagens de ácido acético. Excitação a 354 nm.	46
Figura 32. Gráfico de Stern Volmer para o composto 3b a partir da relação F_0/F_x pH.....	47

LISTA DE EQUAÇÕES

Equação 1.	Relação entre o número de fótons emitidos e absorvidos.....	11
Equação 2.	Cálculo do rendimento quântico usando um composto padrão.....	12
Equação 3.	Mecanismo de supressão da fluorescência elaborado por Stern-Volmer.	13

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Condição reacional para ácidos de Lewis em temperatura ambiente utilizando acetonitrila como solvente.....	21
Tabela 2.	Otimização de solvente para síntese de 3a a partir de 1 e 2a à temperatura ambiente.....	22
Tabela 3.	Sínteses de β -hidroxiarilbutenolidas 3a-d	23
Tabela 4.	Dados de RMN de ^1H e ^{13}C do composto 3a	25
Tabela 5.	Dados de RMN de ^1H e ^{13}C do composto 3b	28
Tabela 6.	Dados de RMN de ^1H e ^{13}C do composto 3c	31
Tabela 7.	Dados fotofísicos em nm dos compostos 3a-c em DMSO.....	34
Tabela 8.	Dados fotofísicos dos compostos 3a-c em solventes de diferentes polaridades..	39
Tabela 9.	Dados fotofísicos de 3b em diferentes porcentagens de água. As intensidades de absorção e de emissão são dadas como médias \pm DP.....	43
Tabela 10.	Dados fotofísicos de 3b em diferentes porcentagens de ácido acético. As intensidades de absorção e de emissão são dadas como médias \pm DP.....	46

LISTA DE SIGLAS, SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

BF ₃ .OMe ₂	Eterato dimetílico de trifluoreto de boro
CCD	Cromatografia em camada delgada
DIPEA	Diisopropiletilamina
DMSO-d ₆	Dimetilsufóxido deuterado
DP	Desvio padrão
J	Constante de acoplamento
MO	Reator de micro-ondas
OH	Hidroxila
Pd(OAc) ₂	Acetato de paládio II
Ph ₃ P	Trifenilfosfina
RMN de ¹³ C	Ressonância magnética nuclear de carbono 13
RMN de ¹ H	Ressonância magnética nuclear de hidrogênio
UV-vis	Espectroscopia no ultravioleta visível
Φ	Rendimento quântico

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO	1
1. REVISÃO DA LITERATURA	4
1.1. β -arilbutenolida como unidade estrutural	4
1.2. Metodologias de síntese de β -arilbutenolidas	6
1.3. Fotoluminescência.....	8
1.3.1. Solvatocromismo	10
1.3.2. Rendimento quântico (Φ).....	11
1.3.3. Supressão da fluorescência	12
2. Objetivos.....	15
2.1. Objetivo Geral.....	15
2.2. Objetivos específicos	15
3. MATERIAIS E MÉTODOS	16
3.1. Materiais e equipamentos.....	16
3.2. Sínteses.....	16
3.2.1. Reações de otimização para a síntese de β -hidroxiarilbutenolidas.....	16
3.2.1.1. Metodologia inicial para as etapas de otimização.....	16
3.2.1.2. Otimização em relação ao Ácido de Lewis.....	17
3.2.1.3. Otimização em relação ao solvente.....	17
3.2.1.4. Otimização em relação à temperatura	17
3.2.2. Reação otimizada final	17
3.3. Estudo das propriedades luminescentes	18
3.3.1. Análises de absorção	18
3.3.2. Análises de fluorescência	18
3.3.3. Rendimento quântico	18
3.3.4 Solvatocromismo	19
3.3.5. Estudos de supressão em água e ácido acético.....	19
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	21
4.1. Otimização das condições reacionais.....	21
4.1.1. Determinação do Ácido de Lewis	21
4.1.2. Determinação do solvente	21
4.1.3. Determinação da temperatura	23
4.2. Caracterização por RMN dos derivados de interesse.....	24

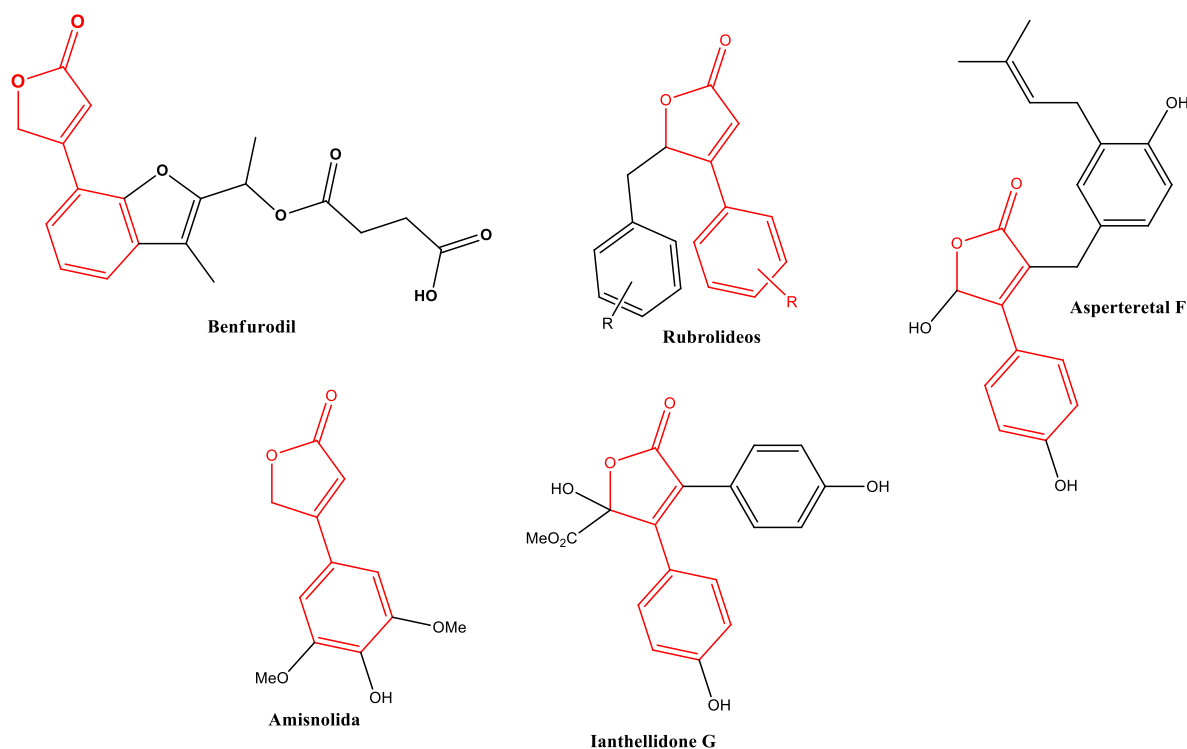
4.3. Estudo das propriedades ópticas	32
4.3.1. Estudos realizados em DMSO	32
4.3.2. Solvatocromismo	36
4.3.3. Supressão da fluorescência em água	41
4.3.4. Efeito da adição de ácido acético sobre as propriedades fotoquímicas de 3b	45
5. CONCLUSÕES.....	48
6. IMPACTO SOCIAL	49
REFERÊNCIAS	50

APRESENTAÇÃO

A unidade β -arilbutenolida é formada por um anel butenolida de cinco membros e um anel benzênico ligado na posição β em relação à carbonila do anel butenolida. Essa unidade é encontrada em vários produtos sintéticos e naturais que apresentam importantes propriedades biológicas, como por exemplo, o Benfurodil um composto sintético usado no tratamento da insuficiência cardíaca congestiva (Figura 1) (Schmitt et al, 1966). Em relação aos produtos naturais contendo essa unidade é possível destacar os rubrolídeos que possuem propriedades antivirais e antimicrobianas (Bracegirdle et al, 2021; Vries et al, 2021), o asperteretal F (Yang et al, 2018) que inibe de forma dose-dependente o fator de necrose tumoral (TNF- α), o ianthellidone G que atua como inibidor de BACE (Beta-site Amyloid Precursor Protein Cleaving Enzyme) (Zhang et al, 2012) e o amisnolida isolado da *Amischatolype hispida* que é análogo da 2,5-diidroxiarilbutenolida que apresenta atividade antitumoral comparável ao da doxorubicina (Nam et al, 2002) (Figura 1).

Além da importância biológica a unidade β -arilbutenolida é explorada e utilizada como sinton, ou seja, como um intermediário sintético chave para a obtenção de compostos mais complexos e de maior potencial biológico que podem ser utilizados como alvo para o desenvolvimento de novos fármacos. Desta forma, várias propostas de síntese vêm sendo relatadas na literatura como a descrita por Karak et al (2017) que obteve derivados de β -arilbutenolida por acoplamento de Suzuki de dibromobutenolidas com ácido fenilborônico seguido de hidro-halogenação por Pd(OAc)₂/Ph₃P. Nesse procedimento os derivados foram obtidos em rendimentos totais variando de 40% a 60% (Karak et al, 2017). Na rota descrita por Nam et al (2002) o material de partida apresentado é o 2,5-Diidroxicinamato de metila sendo o derivado β -arilbutenolida obtido em rendimento global de 67%.

Figura 1. Estruturas de compostos naturais e sintéticos contendo a unidade β -arilbutenolida destacada em vermelho.



Fonte: Próprio autor

Outras rotas também foram desenvolvidas para obtenção desses derivados com rendimentos variando em até 70%, e em outras existe a necessidade da utilização de proteção de hidroxilas dos matérias de partida, uso de catalizadores de paládio que possuem um alto custo e uso de ácidos borônicos que nem sempre são comerciais. Portanto, existe a necessidade de propor novas metodologias de síntese em que esses derivados possam ser obtidos de forma mais eficiente e com menor custo.

A presença de hidroxila(s) no anel aromático da unidade β -arilbutenolida pode, além de aumentar os possíveis pontos de interação desses compostos com possíveis alvos biológicos (Lewandowski et al, 2020), afetar diretamente as propriedades ópticas, pois pode contribuir para inúmeros mecanismos de fluorescência (Santos et al, 2020; Kovács et al, 2021). A unidade arilbutenolida apresenta o anel benzênico ligado diretamente ao sistema α,β -insaturado do anel butenolida, o que faz com que esses compostos apresentem uma estrutura rígida e um longo sistema de ligações π conjugadas. Aliado a essas características a presença de uma hidroxila pode favorecer processos de transferência de carga, formação de dímeros ou ainda transferência interna de prótons, tornando essas pequenas moléculas interessantes alvos no desenvolvimento

de materiais luminescentes, sensores químicos e sondas biológicas (Bhattacharyya et al, 2019; Chen et al, 2021).

Desta forma, este trabalho teve por objetivo sintetizar β -(hidroxiaril)butenolida, ou seja, uma unidade β -arilbutenolida com a presença de hidroxila(s) no anel aromático, pela reação direta entre ácido tetrônico e fenóis na presença de um ácido de Lewis e estudar suas propriedades ópticas.

5. CONCLUSÕES

- A proposta sintética para obtenção de β -(hidroxiaril)butenolidas apresenta vantagens em relação a outras rotas propostas por ser realizada em uma única etapa, apresentar altos rendimentos, tempos reacionais mais curtos e uso de reagentes comerciais mais acessíveis;

- Outra vantagem da rota é a facilidade de purificação dos compostos, visto que a reação é limpa e não há a formação de sub produtos o que evita longos processos de purificação em coluna e uso de grandes quantidades de solventes;

- A limitação da rota é que devem ser utilizados fenóis com grupos doadores de elétrons em posição *para* no anel aromático em relação à hidroxila para a obtenção de um único derivado;

- Os compostos obtidos possuem interessantes propriedades luminescentes incluindo solvatocromismo e mecanismos de supressão da fluorescência quando em água e ácido acético;

- A partir dos dados de emissão em soluções com diferentes porcentagens de água foi possível concluir a relação de linearidade entre F_0/F e porcentagem de água através do gráfico de Stern Volmer, que indica um possível uso do derivado **3b** como sensor para determinação, a princípio, do conteúdo de água em DMSO.

- As soluções de **3b** em DMSO com as diferentes porcentagens de ácido acético utilizadas gerou soluções de com diferentes pHs, que ao serem submetidas à análise de emissão mostrou baixa relação entre a intensidade das emissão e o pH mostrando que, com base nas concentrações utilizadas de ácido acético, não é possível determinar se o derivado **3b** pode ou não ser indicado como sensor para determinação de pH.

6. IMPACTO SOCIAL

Há a expectativa de que esse projeto possa servir como instrumento em tecnologias que necessitem de pequenas moléculas orgânicas capazes de emitir luminescência e que sejam obtidas de forma rápida e eficiente. Apesar de não ser o foco do projeto esses derivados obtidos podem também contribuir para o desenvolvimento de moléculas mais complexas com aplicações biológicas.

REFERÊNCIAS

Algar, W. R.; Massey, M. Key Errors to Avoid in the Consideration of Fluorescence Quenching Data. *Spectroscopy Supplements* **2019**, 34(8), 12-14.

Atzeni, F.; Sarzi-Puttini, P. Tumor necrosis factor. *Brenner's Encyclopedia of Genetics (Second Edition)* **2013**, 229-231.

Bhattacharyya, A.; Makhal, S. C.; Guchhait N. Photophysical Properties of an Azine-Linked Pyrene–Cinnamaldehyde Hybrid: Evidence of Solvent-Dependent Charge-Transfer-Coupled Excimer Emission. *ACS Omega* **2019**, 4(1), 2178–2187.

Bose, A.; Thomas, I, G K.; Abraham E. Fluorescence spectroscopy and its applications: A Review. *International Journal of Advances in Pharmaceutical Analysis* **2018**, 8(1), 1-8.

Bracegirdle, J.; Keyzers, A. R. Marine-derived polyaromatic butenolides - isolation, synthesis and biological evaluations. *Current Pharmaceutical Design* **2020**, 26(35), 4351-4361.

Bracegirdle, J.; Stevenson, L. J.; Sharrock, A. V.; Page, M. J.; Vorster, J. A.; Owen, J. G.; Ackerley, D. F.; Keyzers, R. A. Hydrated rubrolides from the new zealand tunicate *Synoicum kuranui*. *Journal of Natural Products* **2021**, 84(2), 544-547.

Cacchi, S.; Fabrizi, G.; Goggiamani, A.; Sferrazza, A. Palladium-catalyzed reaction of arenediazonium tetrafluoroborates with methyl 4-hydroxy-2-butenolate: an approach to 4-aryl butenolides and an expeditious synthesis of rubrolide E. *Synlett* **2009**, 8, 1277-1280.

Chang, C-W.; Chang, H-S.; Cheng, M-J.; Peng, C-F.; Chen, I-S. Identification of five new minor constituents from the whole plant of *Amischotolype hispida*. *Helvética* **2018**, 98(3), 347-358.

Chen, L.; Fu, P.Y.; Wang, H. P.; Pan, M. Excited-State Intramolecular Proton Transfer (ESIPT) for Optical Sensing in Solid State. *Advanced Optical Materials* **2021**, 9(23), 2001952.

Deng, Q.; Li, Y.; Wu, J.; Liu, Y.; Fang, G.; Wang, S.; Zhang, Y. Highly sensitive fluorescent sensing for water based on poly(m-aminobenzoic acid). *Chemical Communications* **2012**, 48, 3009-3011.

Dobretsov, G. E.; Syrejschikova, T. I.; Smolina, N. V. On mechanisms of fluorescence quenching by water. *Biophysics* **2014**, 59(2), 183-188.

Dramicanin, M. Luminescence: The Basics, methods, and instrumentation. *Luminescence Thermometry* **2018**, 3, 33-61.

Etherington, M. K.; Francello, F.; Gibson, J.; Northey, T.; Santos, J.; Ward, J. S.; Kurowska, A.; Dias, F. B.; Monkman, A. P. Regio- and conformational isomerization critical to design of efficient thermally-activated delayed fluorescence emitters. *Nature Communications* **2017**, 14987.

Francis, P. S.; Hogan, C. F. Luminescence. *Comprehensive Analytical Chemistry* **2008**, 54(13), 343-373.

Ghosh, H. N.; Verma, S.; Nibbering, E. T. J. Ultrafast forward and backward electron transfer dynamics of coumarin 337 in hydrogen-bonded anilines as studied with femtosecond uv-pump/ir-probe spectroscopy. *The Journal of Physical Chemistry A* **2011**, 115(5), 664-670.

Halliday, D.; Resnick, R.; Walker, J. *Fundamentos de Física 4: Óptica e Física Moderna*, LTC Editora **2009**, 8.

Hamilton, G.; Sanabria, H. Multiparameter fluorescence spectroscopy of single molecules. *Spectroscopy and Dynamics of Single Molecules: Methods and Applications* **2019**, 263-339.

Joung, J. F.; Han, M.; Hwang, J.; Jeong, M.; Choi, D. H.; Park, S. Deep learning optical spectroscopy based on experimental database: Potential applications to molecular design. *Journal of American Chemistry Society* **2021**, 1(4), 427-438.

Joung, J. F.; Han, M.; Jeong, M.; Park, S. Experimental database of optical properties of organic compounds. *Scientific Data* **2020**, 295.

Kalyani, N. T.; Swart, H.; Dhoble, S. J. Luminescence: basic principles and applications. *Principles and Applications of Organic Light Emitting Diodes (OLEDs)* **2017**, 1, 1-37.

Karak, M.; Barbosa, L. C.A.; Maltha, C. R.A.; Silva, T. M.; Boukouvalas, J. Palladium-catalyzed hydrodehalogenation of butenolides: an efficient and sustainable access to β -arylbutenolides. *Tetrahedron Letters* **2017**, 58(29), 2830-2834.

Kiyokawa, K.; Takemoto, K.; Yahata, S.; Kojima, T.; Minakata, S. Oxidative cyclization of β,γ -unsaturated carboxylic acids using hypervalent iodine reagents: an efficient synthesis of 4-substituted furan-2-ones. *Synthesis* **2017**, 49(13), 2907-2912.

Kovács, E.; Cseri, L.; Jancsó, A.; Terényi, F.; Fülöp, A.; Rózsa, B.; Galbács, G.; Mucsi Z. *European Journal of Organic Chemistry* **2021**, 2021(41), 5649-5660.

Lakowicz, J. R. Principles of Fluorescence Spectroscopy, *Springer Science (Third edition)*, **2006**.

Lewandowski, W.; Lewandowska, H.; Golonko, A.; Świdorski, G.; Świsłocka, R.; Kalinowska, M. Correlations between molecular structure and biological activity in "logical series" of dietary chromone derivatives. *PLoS ONE* **2020**, 15(8), e0229477.

Li, L.; Chen, Z.; Zhang, X.; Jia, Y. Divergent strategy in natural product total synthesis. *Chemical Reviews* **2018**, 118(7), 3752-3832.

Marini, A.; Muñoz-Losa, A.; Biancardi, A.; Mennucci, B. What is solvatochromism? *The Journal of Physical Chemistry B* **2010**, 114, 17128-17135.

Nam, N-H.; Kim, Y.; You, Y-J.; Hong, D-H.; Kim, H-M.; Ann, B-Z. Synthesis and cytotoxicity of some rigid derivatives of methyl 2,5-dihydroxycinnamate. *Archives of Pharmacal Research* **2002**, 25(5), 590-599.

Nigam S, Rutan S. Principles and Applications of Solvatochromism. *Applied Spectroscopy* **2001**, 55(11), 362A-370A.

Rabiul, I. M.; Sonam, S.; Abdul, S.; Sayem, A. M.; Maroof, A. Solvatochromic Absorbance and Fluorescence Probe Behavior within Ionic Liquid + γ -Butyrolactone Mixture. *Journal of Chemical & Engineering Data* **2019**, 64(9), 4169-4180.

Rao, K. V.; Sadhukhan, A. K.; Veerender, M.; Ravikumar, V.; Mohan, E. V.; Dhanvantri, S. D.; Sitaramkumar, M.; Babu, J. M.; Vyas, K.; Reddy, G. O. Butyrolactones from *Aspergillus terreus*. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin* **2000**, 48(4), 559-62.

Resch-Genger, U.; Rurack, K. Determination of the photoluminescence quantum yield of dilute dye solutions (IUPAC Technical Report). *Pure Applied Chemistry* **2005**, 85(10), 2005-2026.

Santos, F. A.; Tondato, W. N.; Parreira, R. L. T.; Orenha, R. P.; Lourenço, L. C. L.; De Laurentiz, R. S. Synthesis and luminescent properties of new naphthoquinoline lactone derivatives. *Journal of Luminescence* **2020**, 227, 117547.

Schmitt, J.; Sugnet, M.; Salle, J.; Comoy, P.; Callet, G.; Lemeur, *Chimica Therapy* v. 5-6, p. 305, **1966**.

Semin, D. J.; Malone, T. J.; Paley, M.T.; Woods, P. W. A novel approach to determine water content in DMSO for a compound collection repository. *Journal Biomolecular Screening* **2005** 10(6), 568-572

Sidir, G. Y.; Berber, H.; Sidir, I. The dipole moments and solvatochromism of ((4-(Benzyloxy)benzylidene)amino)phenol compounds as solvatochromic materials. *Journal of Solutions Chemistry* **2019**, 48, 775-806.

Sidir, I.; Sari, T.; Sidir, G. Y.; Berber, H. Synthesis, solvatochromism and dipole moment in the ground and excited states of substitute phenol derivative fluorescent Schiff base compounds. *Journal of Molecular Liquids* **2022**, 346, 117075.

Suntsova, P.; Eltyshev, A.; Pospelova, T.; Slepukhin, P.; Benassi, E.; Belskaya, N. Design and synthesis of disubstituted and trisubstituted thiazoles as multifunctional fluorophores with large stokes shifts. *Dyes and Pigments* **2019**, 166, 60-71.

Vries, J.; Assmann, M.; Janneschütz, J.; Krauß, J.; Gudzuhn, M.; Stanelle-Bertram, S.; Gabriel, G.; Streit, W. R.; Schützenmeister, N. Synthesis of natural rubrolides b, i, k, l, m, o and analogues. *European Journal of Organic Chemistry* **2021**, 29, 4195-4200.

Wie, N. N.; Hao, C.; Xiu, Z.; Qiu, J. Time-dependent density functional theory study on the coexistent intermolecular hydrogen-bonding and dihydrogen-bonding of the phenol-H₂O-diethylmethylsilane complex in electronic excited states. *Physical Chemistry Chemical Physics* **2010**, 12 (32), 9445-9451.

Wu, J.; Zhu, Q.; Wang, L.; Fathi, R.; Yang, Z. Palladium-catalyzed cross-coupling reactions of 4-tosyl-2(5h)-furanone with boric acids: a facile and efficient route to generate 4-substituted 2(5h)-furanones. *The Journal of Organic Chemistry* **2003**, 68(2), 670-673.

Yang, L.H.; Ou-Yang, H.; Yan, X.; Tang, B.W.; Fang, M.J.; Wu, Z.; Chen, J.W.; Qiu, Y.K. Open-ring butenolides from a marine-derived anti-neuroinflammatory fungus *Aspergillus terreus* Y10. *Marine Drugs* **2018**, *16*, 428.

Yegorova, A. Y.; Kamneva, I. E. Effective synthesis of 5-aryl-3-ethylidene-3*H*-pyrrol-2-ones. *Russian Chemical Bulletin, International Edition* **2006**, *55*, 718-721.

Zhang, H.; Conte, M. M.; Huang, X-C.; Khalil, Z.; Capon, R. J. A search for bace inhibitors reveals new biosynthetically related pyrrolidones, furanones and pyrroles from a southern australian marine sponge, *Ianthella* sp. *Organic & Biomolecular Chemistry* **2012**, *10*(13), 2656-2663.

Zhao, G. J.; Liu, J. Y.; Zhou, L. C.; Han, K. L. Site-selective photoinduced electron transfer from alcoholic solvents to the chromophore facilitated by hydrogen bonding: a new fluorescence quenching mechanism. *The Journal of Physical Chemistry B* **2007**, *111*(30), 8940-8945.

Zhivkova, Z. D. Studies on drug – human serum albumin binding: the current state of the matter. *Current Pharmaceutical Design* **2015**, *21*, 1817-1830.

Zhu, T.; Chen, Z.; Liu, P.; Wang, Y.; Xin, Z.; Zhu, W. New rubrolides from the marine-derived fungus *Aspergillus terreus* OUCMDZ-1925. *The Journal of Antibiotics* **2014**, *67*, 315-318.