

Heterociklički donorsko-akceptorski sustavi: odnos struktura - fotofizička svojstva

Rebrović, Lucija

Undergraduate thesis / Završni rad

2017

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Chemical Engineering and Technology / Sveučilište u Zagrebu, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:149:266314>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-09-02**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Chemical Engineering and Technology University of Zagreb](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE
SVEUČILIŠNI PREDDIPLOMSKI STUDIJ

Lucija Rebrović

ZAVRŠNI RAD

Zagreb, rujan 2017.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE
SVEUČILIŠNI PREDDIPLOMSKI STUDIJ

Lucija Rebrović

**Heterociklički donorsko-akceptorski sustavi: odnos
struktura - fotofizička svojstva**

ZAVRŠNI RAD

Voditelj rada: doc. dr. sc. Svjetlana Krištafor

Članovi ispitnog povjerenstva: doc. dr. sc. Svjetlana Krištafor
dr. sc. Lidija Furač, v.predavač
dr. sc. Nataša Perin, poslijedoktorand

Zagreb, rujan 2017.

Zahvaljujem mentorici doc. dr. sc. Svjetlani Krištafor na predloženoj temi i pomoći pri izradi ovog rada. Posebne zahvale dugujem asistentici Kristini Bobanović, mag.appl.chem., na pomoći, trudu, strpljenju i susretljivosti, te brojnim korisnim savjetima koji su uvelike olakšali izradu ovog rada. Također zahvaljujem i ostalim djelatnicima Zavoda za Opću i anorgansku kemiju.

Od srca zahvaljujem kolegama, prijateljima i obitelji koji su bili velika podrška te puni razumijevanja i strpljenja tijekom mojeg trogodišnjeg studija.

SAŽETAK

Push-pull sustavi su molekulske strukture u kojima se naboj prenosi s elektron-donorske jedinice na elektron-akceptorsku preko poveznice. Takvi sustavi mogu biti korišteni kao optički senzori. Aromatski triazoli često se upotrebljavaju kao π -konjugirane poveznice u procesima intramolekularnog prijenosa naboja unutar *push-pull* molekulskih struktura. U ovom radu dan je pregled heterocikličkih *push-pull* kromofora s 1,2,3-triazolnom poveznicom i kumarinskom skupinom.

Da bi se omogućilo bolje razumijevanje navedenog procesa predložena je sinteza klase spojeva koji sadrže kumarinsku jezgru i različite donorske ili akceptorske aromatske funkcionalne skupine među kojima je 1,2,3-triazolna poveznica. U tu svrhu provedena je sinteza jednog od predloženih spojeva azid-alkin cikloadicijom kataliziranom bakrom(I).

Ključne riječi: optički senzori

UV-vidljiva spektrofotometrija

fluorescencija

1,2,3-triazol

push-pull sustavi

kumarin

SUMMARY

Push-pull systems are molecular structures in which charge is transmitted from electron-donor unit to electron-acceptor unit via linker. Those kind of structures can be later utilized as optical sensors. Aromatic triazoles are frequently used as π -conjugated linkers in intramolecular charge transfer processes within push-pull systems. This paper presents an overview of the heterocyclic push-pull chromophores incorporating 1,2,3-triazole linker and coumarin moiety.

In order to provide a better understanding of intramolecular charge transfer the synthesis of series of compounds containing coumarin core and various donor or acceptor aromatic functional groups, including 1,2,3-triazole linker, is suggested. For that purpose, one of the proposed compounds was synthesized by the copper(I)-catalyzed azide-alkyne cycloaddition.

Keywords: optical sensors

UV-Visible spectrophotometry

fluorescence

1,2,3-triazole

push-pull systems

coumarin

SADRŽAJ

1. UVOD	1
2. OPĆI DIO	3
2.1. Kemijski senzori.....	4
2.1.1. Optički kemijski senzori.....	5
2.2. Spektroskopske metode ispitivanja optičkih kemijskih senzora	7
2.2.1. UV-vidljiva apsorpcijska spektrofotometrija.....	7
2.2.2. Fluorescencijska spektrofotometrija.....	10
2.2.2.1. Mehanizmi stvaranja i prijenosa signala u fluorescentnim senzorskim molekulama.....	12
2.3. <i>Click</i> kemija.....	15
2.3.1. Azid-alkin Huisgenova cikloadicija.....	16
2.3.2. Bakrom(I) katalizirana azid-alkin cikloadicija.....	17
2.3.3. Triazol.....	19
2.3.4. <i>Push-pull</i> molekularni sustavi.....	21
3. LITERATURNI PREGLED	24
3.1. Donorsko-akceptorski sustavi s 1,2,3-triazolnom poveznicom	25
3.2. Donorsko-akceptorski sustavi s kumarinom	28
3.3. Donorsko-akceptorski sustavi s 1,2,3-triazolnom poveznicom i kumarinskom skupinom	32
4. REZULTATI I RASPRAVA	36
5. EKSPERIMENTALNI DIO	42
5.1. Opće napomene.....	43
5.2. Instrumenti.....	43
5.3. Sinteza spojeva.....	44
5.3.1. Priprava 6-azido-2 <i>H</i> -kromen-2-ona (spoj 2).....	44
5.3.2. Priprava 6-(4-fenil-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-1-il)-2 <i>H</i> -kromen-2-on (spoj 3).....	44
5.4. Preliminarno snimanje UV-Vis i emisijskih spektara	45
6. ZAKLJUČAK	46
7. LITERATURA	48
ŽIVOTOPIS	52

1. UVOD

Kemijski senzori su uređaji pomoću kojih se mjeri i pretvara koncentracija molekulske vrste u koristan analitički signal. Optički senzori su podvrsta kemijskih senzora čija mjerenja se zasivaju na optičkim fenomenima poput apsorpcije, fosforescencije, refleksije i fluorescencije. Pomoću senzora moguće je detektirati razne katione i anione zbog čega primjenu pronalaze u biologiji, kemiji i medicini.

Optički kemijski senzori sadrže receptor i prijenosnik signala. Kao receptori koriste se molekule bojila. U bojilima sve više svoju primjenu pronalaze triazoli kao premosnice u donorsko-akceptorskim sustavima. 1,2,3-triazol može služiti kao premosnica u *push-pull* sustavima zbog prisutnosti π -elektrona koji produljuju konjugaciju sustava što rezultira dobrim provođenjem naboja. Naime, u *push-pull* sustavima s elektron-donirajuće jedinice prelaze elektroni, tj. naboj na elektron-odvlačecu skupinu te je nužno postojanje premosnice koja će ih povezivati i provoditi naboj s jedne skupine na drugu. Ukoliko ne postoji poveznica ne dolazi do dugotrajne separacije naboja.

Također, prisutnost π -elektrona u svojoj strukturi triazolima omogućuje apsorpciju i emisiju svjetlosti. Triazoli su aromatske molekule koje, kada se upotrijebe kao poveznice u donorsko-akceptorskim sustavima dovode do povećanja konjugacije sustava što rezultira batokromnim pomakom u apsorpcijskom i emisijskom spektru, a time i velikim Stokesovim pomakom. To omogućuje upotrebu triazola u fluorescentnim sensorima. Kumarini su također konjugirane molekule koje se mogu upotrebljavati u sensorima za detekciju kationa i aniona jer pokazuju fluorescentna svojstva.

Triazoli se najčešće sintetiziraju pomoću *click* reakcije. Kao produkt se dobivaju azid-alkin Huisgenovom cikloadicijom. Međutim, ta reakcija nije regioselektivna te se iz tog razloga razvila bakrom(I) katalizirana azid-alkin cikloadicija koja je jednostavnija jer se odvija na sobnoj temperaturi.

U ovom radu je primjenom bakrom(I) katalizirane azid-alkin cikloadicije iz azido-kumarina i alkina dobiven konjugat koji u svojoj strukturi sadrži triazol kao poveznicu između benzenske i kumarinske skupine. Proučena su fotofizička svojstva te molekule kao potencijalnog fluorescentnog senzora. Uz to, dan je literaturni pregled spojeva koji sadrže kumarinsku skupinu i triazolni prsten te su proučena njihova fotofizička svojstva s ciljem boljeg razumijevanja procesa prijenosa naboja u donorsko-akceptorskim sustavima.

2. OPĆI DIO

2.1. Kemijski senzori

Općenito, senzori su uređaji pomoću kojih se utvrđuje postojanje i vrijednost određenog mjerljivog svojstva, odnosno fizikalne veličine. Neki od signala pobude senzora mogu biti kemijski aktivitet, električna struja, napon, tlak, temperatura, itd ¹. Senzori počinju dobivati na važnosti 1970-tih godina kada su korišteni isključivo kao sastavne jedinice u granama robotike. Danas, njihova primjena je proširena i u kemiji. Formirana je nova grana znanosti unutar analitičke kemije koja se bavi sensorima, točnije kemijskim sensorima ².

Jedna od brojnih vrsta senzora su elektrometrijski senzori čiji izlazni signal jest uvijek električna veličina (napon, frekvencija, jakost struje ili naboj). Kemijski senzor je podvrsta elektrometrijskih senzora jer pretvara kemijsko svojstvo, odnosno koncentraciju molekulske vrste u električni signal. Ono je mjerno osjetilo pomoću kojeg se određuje postojanje ili koncentracija analita. Također, osim o jednom analitu, može davati navedene informacije o skupini analita ¹.

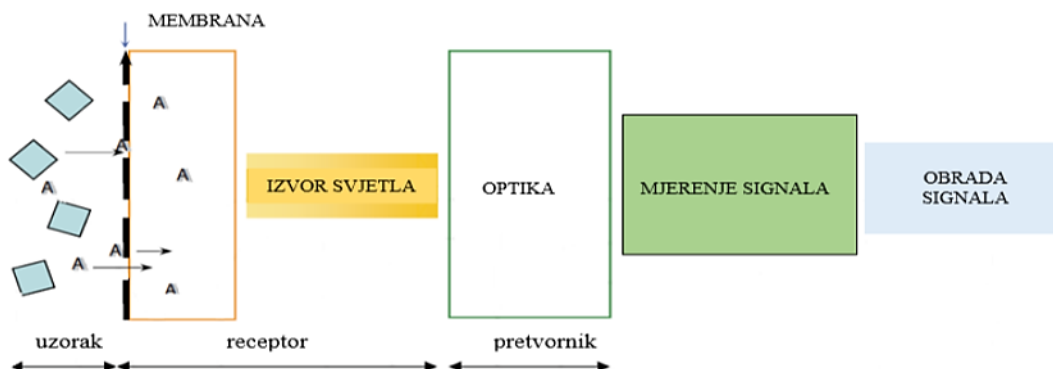
Svi kemijski senzori u sebi sadrže receptor i pretvornik signala. Receptor je prepoznavajući dio koji je osjetljiv na određenu kemijsku vrstu, a pretvornik signala ima ulogu preoblikovanja prvotnog signala u mjerljivi signal za instrument ³. Funkcija receptora, je međusobno djelovanje s analitom, sudjelovanje u kemijskoj ravnoteži s analitom ili selektivna kataliza reakcije. Pojam molekulsko prepoznavanje označava pojavu selektivnog reagiranja tankih slojeva unutar receptora na neku tvar, odnosno skupinu tvari. Za kemijske senzore najbitniji načini interakcije između analita i receptora koji su u ravnoteži su adsorpcija, ekstrakcija kapljevina-kapljevina i ionska izmjena. Ne samo da ravnoteža može biti nositelj informacije, već i kemijska reakcija, odnosno toplina koja se njome oslobađa. Oslobođenu toplinu pretvornik signala pretvara u električni signal. Općenito, pretvornik signala u kemijskim sensorima pretvara koncentraciju u električni signal, odnosno jakost struje, napon ili otpor ².

Kemijski senzori imaju brojne prednosti zbog kojih pronalaze sve veću upotrebu u industriji. Neke od tih prednosti su visoka osjetljivost, široko dinamičko područje, niska potrošnja električne energije, kompaktnost, mogućnost napajanja baterijom itd. Međutim, imaju i svojih mana. Glavni nedostaci su trošenje senzorskog materijala u realnim uzorcima, osjetljivost na elektromagnetska polja, onečišćenje površine i ograničena selektivnost ¹.

2.1.1. Optički kemijski senzori

Kemijski senzori dijele se prema principu djelovanja pretvornika signala ⁴. Najučestalija podjela je na optičke i elektrokemijske senzore. Elektrokemijski senzori temelje se na elektrokemijskoj reakciji analita ¹.

Optički kemijski senzori (optokemijski senzori, optode ili optrode) su senzori koji se temelje na interakciji elektromagnetskog zračenja i analita. Elektromagnetsko zračenje može biti posljedica kemijske reakcije analita. Mjerenja se zasnivaju na optičkim pojavama kao što su apsorpcija, luminescencija, fluorescencija, raspršenje svjetla i reflektancija ¹. Mogu se zasnivati i na drugim optičkim svojstvima kao što je indeks refrakcije, difrakcije ili raspršenja. Zračenja pokrivaju različita područja elektromagnetskog spektra (UV, infracrveni, vidljivi) i povezana su s koncentracijom analita ⁵. Primjena mnogih od navedenih optičkih pojava u sensorima postala je moguća zbog upotrebe optičkih vlakna ⁴. Kao i kemijski senzori, optički se sastoje od receptora i prijenosnika signala (Slika 1).



Slika 1. Prikaz sheme dijelova i funkcija optičkog kemijskog senzora ⁵.

Optička vlakna primjenjuju se u kemijskim sensorima jer prenose elektromagnetsko zračenje na receptor i iz njega ⁵. Osim optičkih vlakana, u optodama se kao receptori koriste bojila, odnosno organske molekule zbog niske cijene i dostupnosti. Poželjne karakteristike bojila za primjenu u sensorima su ⁶:

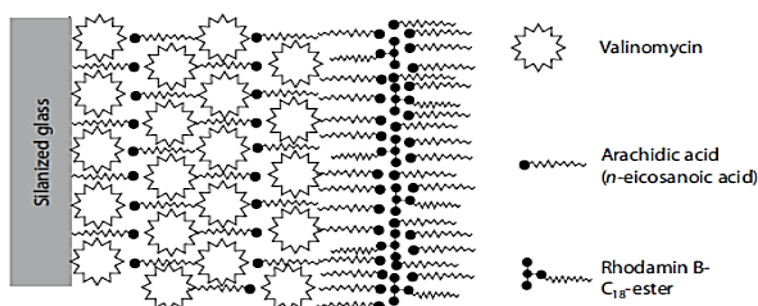
- velik Stokesov pomak,
- velik molarni apsorpcijski koeficijent, što označava sposobnost molekule da apsorbira velike količine svjetlosti određene valne duljine,
- visok stupanj fotostabilnosti, što znači da molekule mogu proći puno ciklusa pobuda prije svog raspada.

Optode se dijele ovisno o izvedbi receptora. Mogu biti s jednostavnim ili kompleksnim receptorskim slojevima, te se mogu koristiti za određivanje kationa, aniona i rjeđe za određivanje neutralnih molekula (Tablica 1).

Tablica 1. Optode s jednostavnim receptorskim slojevima ².

Analit	Receptor	Mjereno svojstvo
K ⁺	Valinomycin + PVC	Svjetlosna apsorpcija
Cl ⁻	Fluorescein/ koloidno srebro	Fluorescencija
NH ₃	PTFE/ <i>p</i> -nitrofenol/gel	Svjetlosna apsorpcija

Primjer optoda s kompleksnim receptorskim slojevima je kalcij-selektivni senzor koji se sastoji od 6 slojeva (Slika 2). Valinomycin vezan uz oktadekanolnu skupinu djeluje kao neutralni nosač za kalijeve ione. Ovaj reagens imobiliziran je u hidrofobnom sloju koji je prekriven arahidinskom kiselinom. Promjenu boje izaziva imobilizirani rodamin B ².



Slika 2. Receptor kalcij-selektivnog senzora ².

U usporedbi s klasičnim električnim senzorima, optički se ističu po svojoj selektivnosti, osjetljivosti, mogućnosti rada sa zapaljivim i eksplozivnim tvarima te inertnosti na elektromagnetska zračenja. Za razliku od elektrokemijskih, nije im potrebna referentna elektroda. Također, jeftiniji su, manji i prenosivi što im je ujedno i najveća prednost ⁵, s obzirom da suvremene analitičke metode teže jednostavnosti, mobilnosti i analizi na licu mjesta budući da daljnjim transportom analitu prijete raspadanje tijekom vremena ². Optički senzori imaju i određene nedostatke. Ograničene su stabilnosti zbog ispiranja i izbjeljivanja indikatora te mogu biti slabo selektivni. Također, ambijentalno svjetlo može utjecati na njihov rad i izvedbu uređaja ⁵.

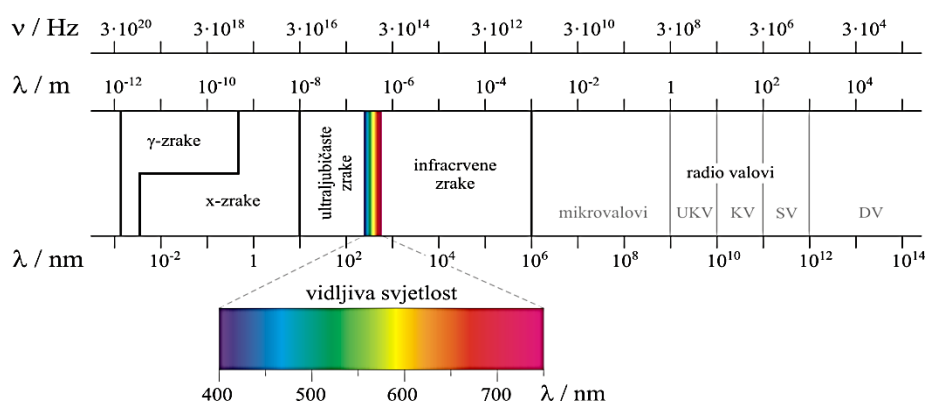
2.2. Spektroskopske metode ispitivanja optičkih kemijskih senzora

Spektroskopske instrumentalne metode su metode koje se zasnivaju na interakciji elektromagnetskog zračenja s uzorkom. Ovisno o tome apsorbira li tvar ili emitira zračenje, spektroskopija se dijeli na apsorpcijsku i emisijsku. Količina zračenja mjeri se i interpretira te se na taj način dobivaju informacije o strukturi atoma ili molekula ⁷.

U ovom radu, spektroskopskim tehnikama se ispitala ovisnost fotofizičkih svojstava o strukturi molekule, te su u tu svrhu korištene tehnike UV-vidljive apsorpcijske i fluorescencijske spektrofotometrije.

2.2.1. UV-vidljiva apsorpcijska spektrofotometrija

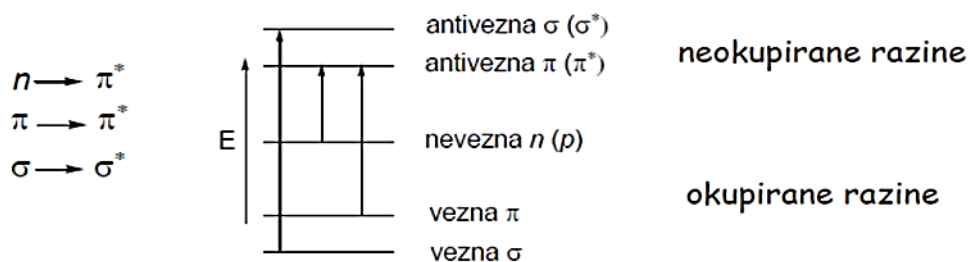
Ultraljubičasto (UV, engl. *ultraviolet*) i vidljivo zračenje tvore mali dio elektromagnetskog spektra, koji osim njih uključuje i infracrveno zračenje, X-zračenje, radiovalove itd. (Slika 3). UV zračenje proteže se od 200 do 380 nm, dok vidljivo ima raspon od 380 do 780 nm ⁸.



Slika 3. Spektar elektromagnetskog zračenja.

Ukupna energija molekule suma je njene elektronske, vibracijske i rotacijske energije. Fotoni UV i vidljivog zračenja uzrokuju prijelaze elektrona između različitih elektronskih razina (orbitala) u nekim molekulama i atomima jer one apsorbiraju energiju fotona. Skupine koje apsorbiraju energiju nazivaju se kromofori i aoksokromi. Kromofori su bilo koje skupine

koje apsorbiraju energiju, a auksokromi su skupine koje daju novi kromofor uz već postojeći čime se apsorpcija povećava. Apсорpcija svjetlosti u UV području dovodi do promjene elektronske energije što rezultira prijelazima elektrona iz osnovnog u pobuđeno stanje. Mogući prijelazi prikazani su na slici 4. Orbitale u koje se smještaju slobodni elektroni su n orbitale, a vezni u σ i π .



Slika 4. Okupirane i neokupirane molekulske orbitale

Najveću energijsku razliku između orbitala ima prijelaz elektrona $\sigma\text{-}\sigma^*$. Što je veća razlika u energiji koju elektron mora savladati da bi došao u pobuđeno stanje, valna duljina maksimuma apsorpcije je manja. Prijelaz elektrona $\sigma\text{-}\sigma^*$ događa se uslijed pobuđivanja elektrona iz jednostrukih veza. Pobuđivanje slobodnih elektrona uzrokuje $n\text{-}\pi^*$ prijelaz, dok se $\pi\text{-}\pi^*$ prijelaz događa zbog pobuđivanja vezanih π elektrona. Položaj maksimuma apsorpcije tijekom $\pi\text{-}\pi^*$ prijelaza ovisan je o supstituentu. Moguće je da se prilikom pobuđivanja događa više elektronskih prijelaza u molekuli, odnosno u isto vrijeme je moguće da dolazi do prijelaza elektrona iz $n\text{-}\pi^*$ i $\pi\text{-}\pi^*$, i tome slično.

Konjugacijom molekula pomiču se valne duljine apsorpcije prema većim vrijednostima. Što je duža konjugirana molekula, odnosno veća konjugacija molekule, manja je razlika između orbitala u osnovnom (HOMO) i pobuđenom (LUMO) stanju te to rezultira pomakom valne duljine prema većim vrijednostima.

Pomaci apsorpcijskih i emisijskih spektara mogući su prema manjim i prema većim valnim duljinama. Batokromni pomak (engl. *red shift*) je pomak prema većim valnim duljinama, dok je hipsokromni pomak (engl. *blue shift*) prema manjim valnim duljinama. Također, moguće je da dolazi do povećanja intenziteta apsorpcije što se naziva hiperkromnim efektom. Suprotno tome, hipokromni efekt je smanjenje intenziteta apsorpcije.

Intenzitet apsorpcije raste s brojem dostupnih molekula, tj. elektrona. Opisan je Lambert-Beerovim zakonom:

$$A = \varepsilon * c * l \quad (1)$$

gdje je A apsorbanacija, ε molarni apsorpcijski koeficijent, c koncentracija ispitivanog spoja i l duljina ćelije.

Apsorbancija se još definira kao:

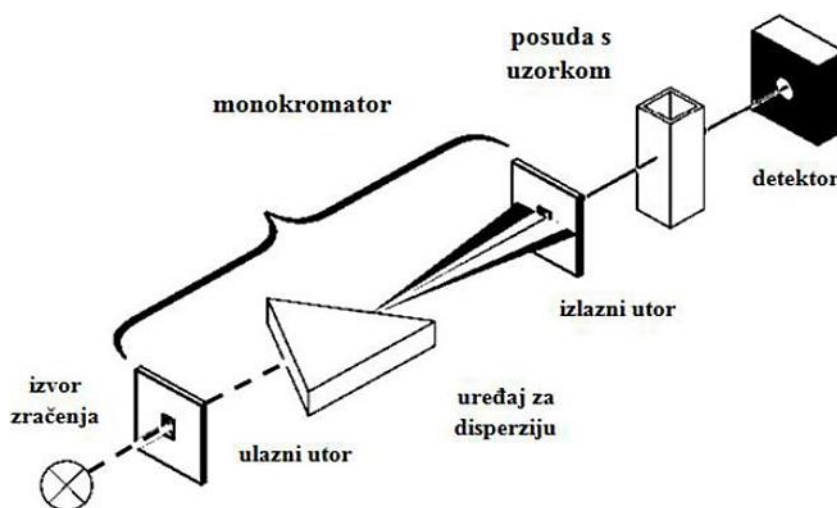
$$A = I_0/I \quad (2)$$

gdje je I intenzitet svjetlosti nakon prolaska kroz uzorak, a I_0 intenzitet primarne zrake svjetlosti.

Sličan pojam apsorbanaciji je transmitancija. Transmitancija je mjera količine neapsorbiranog zračenja. Definira se kao ⁹:

$$T = I/I_0 \quad (3)$$

Uređaj za spektroskopsku apsorpcijsku analizu naziva se spektrofotometar (Slika 5).



Slika 5. Izvedba klasičnog spektrofotometra.

Spektrofotometar mjeri apsorbanaciju uzorka kao funkciju valne duljine elektromagnetskog zračenja. Sastoji se od izvora zračenja, monokromatora (ili filtra), posude (kivete) u kojoj se nalazi uzorak i detektora zračenja. Neki od izvora zračenja koji se primjenjuju su deuterijeva i vodikova žarulja te žarulja s volframovom niti. Monokromator selektira valne duljine svjetlosti te kroz uzorak propušta samo određenu skupinu valnih duljina. Uzorak se nalazi u kiveti i mora biti otopljen u potpunosti u pogodnom otapalu. Otapalo ne smije apsorbirati u istom području kao i tvar čiji spektar se snima ⁷. U vidu zračenja uzorka postoje dvije izvedbe spektrofotometra. U oba slučaja optička svojstva uzorka uspoređuju se s referentnim uzorkom. Prva izvedba je u obliku dvosnog zračenja pri čemu

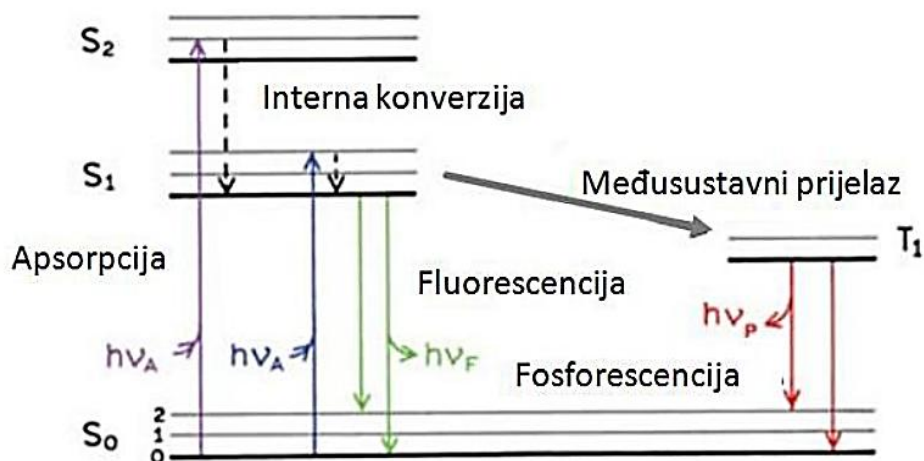
zračenje usporedno prolazi kroz uzorak i kroz čisto otapalo. Druga izvedba je propuštanje zrake naizmjenice kroz čisto otapalo, a potom kroz uzorak. Detektor u konačnici uspoređuje ta zračenja te se dobiva informacija o apsorbanciji, odnosno koncentraciji uzorka ².

2.2.2. Fluorescencijska spektrofotometrija

Fluorescencija je pojava emitiranja zračenja iz neke tvari prilikom izlaganja te tvari elektromagnetskom zračenju. Ona je dio općenitijeg fenomena, luminiscencije. Luminescencija je emisija ultraljubičastih, vidljivih ili infracrvenih fotona iz elektronski uzbuđenih vrsta. Dijeli se na dva fenomena, fluorescenciju i fosforescenciju, ovisno o prirodi pobuđenog stanja ¹⁰. Fosforescencija je emisija iz tripletnog pobuđenog stanja, dok je fluorescencija emisija iz singletnog pobuđenog stanja. Glavna razlika između singletnog i tripletnog stanja je što za vrijeme pobude u singletnom stanju elektron ne mijenja svoj spin, dok u tripletnom mijenja. Vraćajući se iz pobuđenog stanja u osnovno, elektroni emitiraju zračenje. Međutim, može se dogoditi i gašenje pobude bez emitiranja zračenja što je također jedan od načina vraćanja elektrona iz pobuđenog u osnovno stanje.

Energija potrebna da se postigne pobuđeno stanje određena je energijskom razlikom između osnovnog i pobuđenog stanja. Stoga, ovisno o energetskej razlici između osnovnog i pobuđenog stanja, do fluorescencije može doći u vidljivom i u bliskom infracrvenom području, tj. kod kratkih valnih duljina.

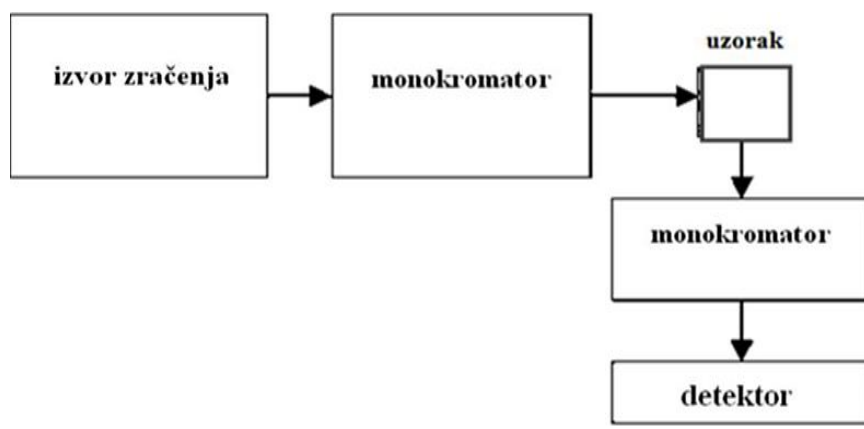
Dijagram koji prikazuje sve načine na koje se energija može dispergirati iz pobuđenog u osnovno stanje naziva se *Jablonski* dijagram (Slika 6).



Slika 6. Jablonski dijagram.

U dijagramu osnovno stanje označeno je kao S_0 , a pobuđena stanja S_1 (prvo pobuđeno stanje) i S_2 (drugo pobuđeno stanje). Kada elektron apsorbira određenu energiju zračenja, pobuđuje se iz najnižeg vibracijskog stanja (S_0) i prelazi u niz vibracijskih nivoa u singletnom pobuđenom stanju (S_1). Ovaj proces je brz, najčešće se odvija unutar 10^{-15} s. Fluorescencija se javlja na duljim valnim duljinama (pri nižoj energiji) od apsorpcije, što je posljedica gubitka vibracijske energije u pobuđenom stanju (zbog procesa interne konverzije). Razlika između valne duljine maksimuma emisije i maksimuma apsorpcije naziva se Stokesov pomak. Stokesov pomak, odnosno njegova veličina koja se izražava u nanometrima, omogućava bolju kvalitetu podataka za analizu te jasniji emisijski spektar kod fluorescentnih senzora ¹¹.

Instrumenti za fluorimetrijsku spektroskopiju nazivaju se fluorimetri. Sastoje se od izvora pobude, filtera ili monokromatora, ćelije za uzorak i detektora fluorescencije (Slika 7) ⁷.



Slika 7. Shema fluorimetra ⁶.

Molekula analita pobuđuje se zračenjem određene valne duljine, te ona tada emitira zračenje neke druge valne duljine ¹². Nakon pobude zračenje fluorescencije emitira se u svim smjerovima, stoga je potreban još jedan monokromator ili filter koji vrši selekciju valnih duljina koje propušta kroz uzorak. Detektor na kraju prikuplja informacije o emisiji ⁹. Dobiveni emisijski spektar pruža informacije za kvalitativnu i kvantitativnu analizu uzorka ¹².

U usporedbi s drugim analitičkim metodama dostupnim za detekciju kationa, metode temeljene na fluorescenciji, a pogotovo fluorescentni senzori osjetljiviji su, selektivniji te imaju brže vrijeme odziva ¹³.

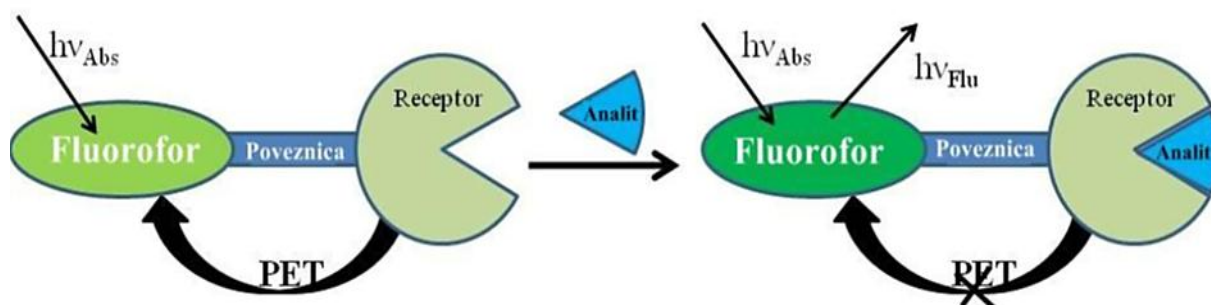
2.2.2.1. Mehanizmi stvaranja i prijenosa signala u fluorescentnim senzorskim molekulama

Fenomen fluorescencije potaknuo je velik interes u tehnologiji senzora. Kada molekula fluorescira, ona se nalazi u elektronski pobuđenim stanjima. U takvim stanjima elektroni su vrlo reaktivni. To omogućuje odvijanje reakcija koje nisu moguće kada je molekula u osnovnom stanju. Najvažnije reakcije gašenja fluorescencije uključuju prijenos elektrona, protona i parcijalnog naboja.

Prilikom dizajna molekula senzora bitno je znati mehanizam stvaranja i prijenosa signala. Mehanizmi mogu biti: fotoinducirani prijenos elektrona (PET), intramolekulski prijenos naboja (ICT), prijenos Försterove rezonancijske energije (FRET), intramolekularni prijenos protona u pobuđenom stanju (ESIPT) te prijenos signala putem konformacijskih promjena. Od navedenih, najučestaliji mehanizmi u sensorima su PET i ICT ⁶.

Fotoinducirani prijenos elektrona (engl. *photoinduced electron transfer*, PET) najučestaliji je proces prijenosa signala u fluorescentnim senzorskim molekulama. To je prijenos elektrona s ionofora (receptora) na fluorofor preko kratke prenosnice. Fluorofor je jaki elektron-akceptor te apsorbira svjetlost. Ukoliko na receptorska mjesta nije vezan nikakav analit, elektron s receptora, koji je elektron-donor, prijeći će na fluorofor. U tom stanju fluorofor ne može emitirati svjetlost jer je onemogućen povratak elektronu fluorofora u svoje osnovno stanje pri čemu bi se emitirala svjetlost, te se takvo stanje naziva OFF stanje. Drugi

slučaj je da se analit veže na receptor, pri čemu se ne može dogoditi prijenos elektrona jer analit veže elektron s receptora. Ukoliko ne dolazi do prijenosa elektrona, fluoroforu ništa ne gasi fluorescenciju i u tom slučaju fluorofor emitira svjetlost. To stanje naziva se ON stanje¹⁴.



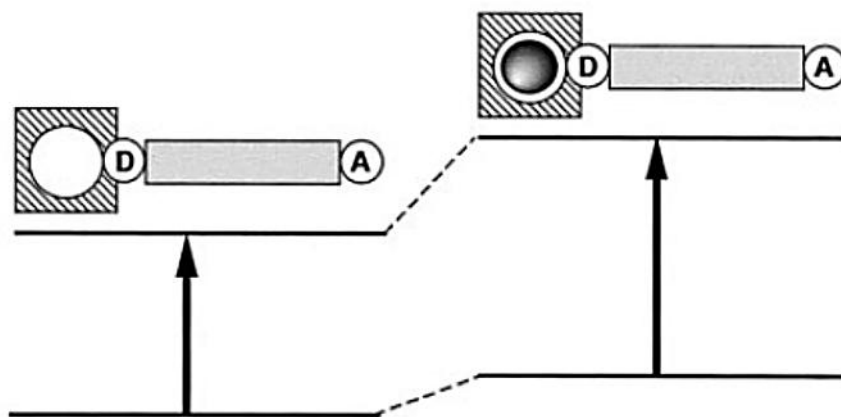
Slika 8. Shema mehanizma fotoinduciranog prijenosa elektrona¹⁵.

Intramolekularni ili fotoinducirani prijenos naboja (engl. *intramolecular charge transfer* ili *photoinduced charge transfer*, ICT ili PCT) uvelike se razlikuje od PET mehanizma. Ovdje se također radi o prijenosu elektrona, no ovaj proces odvija se unutar istog elektronskog sustava ili između sustava koji imaju visok stupanj elektronske konjugacije. Tijekom pobude dolazi do polarizacije naboja jer su u molekuli indikatora prisutne elektron-donorska i elektron-odvlačeća skupina na suprotnim stranama molekule. U pobuđenom stanju polarizacija se pojačava, te nastala promjena dipolnog momenta uzrokuje velike Stokesove pomake koji ovise o okolini fluorofora, odnosno o dipolima iz medija. Prisutnost kationa u blizini elektron-donorske skupine u fluoroforu smanjuje donorski efekt što reducira konjugaciju sustava i rezultira hipsokromnim pomakom u apsorpcijskom spektru i smanjenjem molarnog apsorpcijskog koeficijenta. U slučaju u kojem se nađe kation u blizini elektron-odvlačeće skupine fluorofora, kation povećava akceptorski efekt skupine što uzrokuje batokromni pomak apsorpcijskog spektra i povećanje molarnog apsorpcijskog koeficijenta. Emisijski spektri u pravilu slijede iste pomake kao i apsorpcijski.

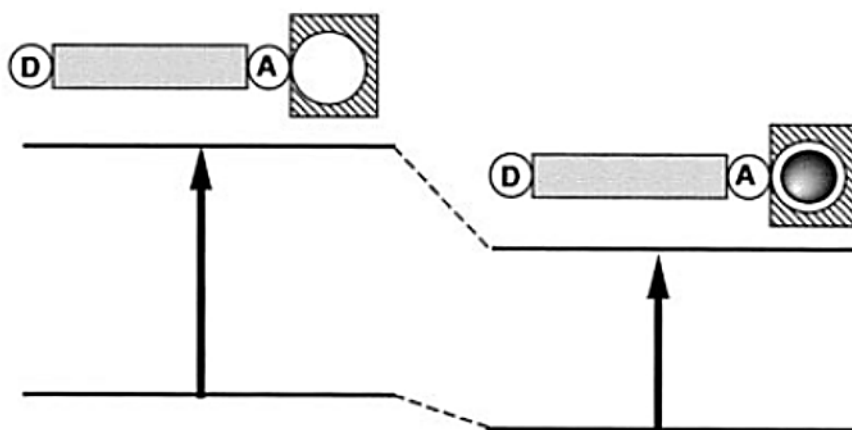
Isto tako, pomaci u spektrima objašnjavaju se i pomoću interakcija naboja u pobuđenom stanju. U slučajevima u kojima je dipolni moment u pobuđenom stanju veći od dipolnog momenta molekule u osnovnom stanju, vezanje kationa na elektron-donorsku skupinu destabilizira pobuđeno stanje, povećava se razlika između energija u osnovnom i pobuđenom stanju što rezultira hipsokromnim pomakom apsorpcijskog i emisijskog spektra (Slika 9). U skladu s time, kation u prisutnosti elektron-akceptorske skupine stabilizira njen efekt čija je

posljedica smanjenje razlike u energiji između osnovnog i pobuđenog stanja (Slika 10). Tada se događa batokromni pomak apsorpcijskog i emisijskog spektra.

Ovakve vrste senzora pronalaze široku primjenu u kemiji, biologiji i medicini u određivanju metalnih iona u živim stanicama i tkivima ^{10 13}.



Slika 9. Interakcija kationa s elektron-donorskom skupinom što rezultira hipsokromnim pomakom apsorpcijskog i emisijskog spektra ¹⁰.



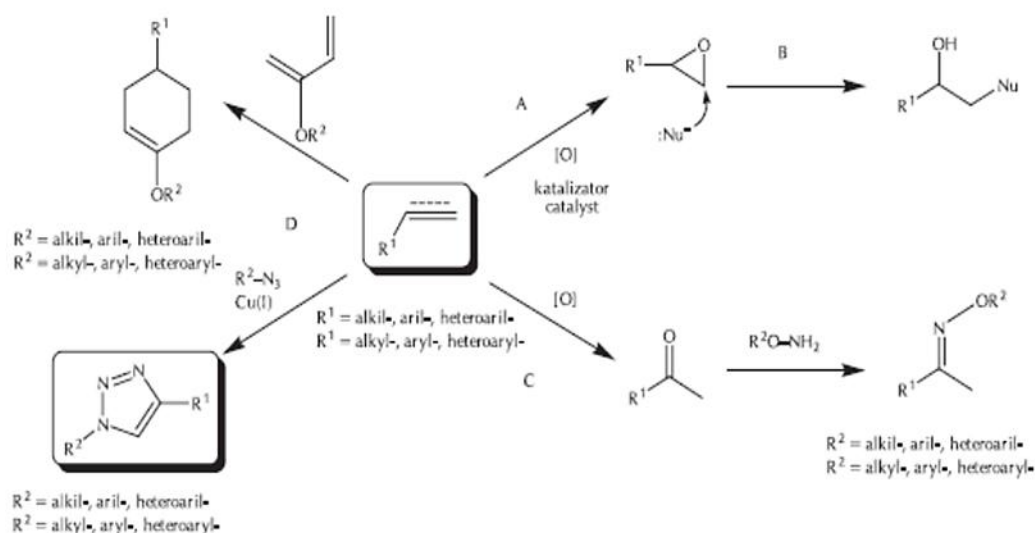
Slika 10. Interakcija kationa s elektron-akceptorskom skupinom što rezultira batokromnim pomakom apsorpcijskog i emisijskog spektra ¹⁰.

2.3. Click kemija

Pojam *click* kemija uveli su Sharpless i njegovi suradnici Finn i Kolb 2001. godine. *Click* kemija pristup je sintezi koji definira spajanje malih jedinica u velike s heteroatomskom poveznicom (C-X-C). Cilj je pojednostaviti sintezu u svrhu razvijanja šireg spektra selektivnih i modularnih reakcija koje bi bile jednako primjenjive na malim pa tako i na velikim skalama. Na taj način omogućuje se brže znanstveno istraživanje i optimizacija procesa. Propisan je niz uvjeta koje reakcije moraju zadovoljavati da bi se smatrale transformacijama *click* kemije ^{16 17}:

- široko područje primjene,
- modularnost (mogućnost kombiniranja manjih jedinica u jednu cjelinu),
- visoka učinkovitost,
- stereospecifičnost,
- ekološka prihvatljivost,
- blagi reakcijski uvjeti (inertnost na vodu i kisik),
- dostupnost reaktanata i katalizatora,
- nekorištenje otapala, a ukoliko se koristi to mora biti malo otapala koja se lako uklanjaju,
- mogućnost pročišćavanja produkta nekromatografskim metodama (kristalizacijom ili destilacijom).

Ispunjavanje uvjeta *click* kemije nije jednostavno, a reakcije koje ih zadovoljavaju su one u kojima postoji veza ugljik-heteroatom (Slika 11): adicija na nezasićene C-C veze (A), reakcija nukleofilnog otvaranja prstena (B), nealdolni tipovi karbonilnih reakcija (C), cikloadicijske reakcije (D) ¹⁸.



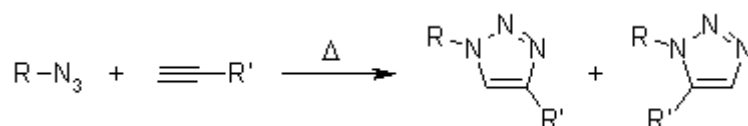
Slika 11. Primjeri reakcija koje udovoljavaju kriterijima *click* reakcija ¹⁹.

Primjenu *click* kemija pronalazi u biomedicinskim i biokemijskim istraživanjima i u farmaceutskoj industriji.

2.3.1. Azid-alkin Huisgenova cikloadicija

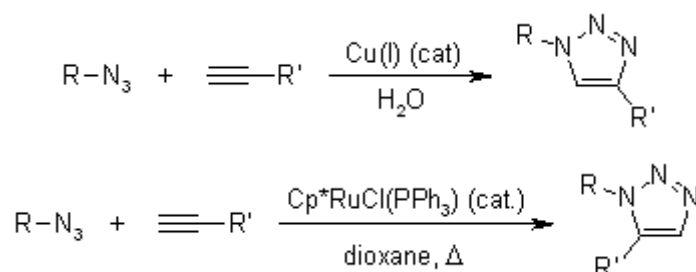
Najpopularnija *click* reakcija je Huisgenova 1,3-dipolarna cikloadicija u kojoj reakcijom azida i terminalnih alkina nastaje smjesa triazola. Azidi i alkini međusobno su vrlo reaktivni, iako se zasebno kao funkcionalne grupe u organskoj sintezi smatraju slabo reaktivnima. Alifatski azidi vrlo teško reagiraju, uz nekoliko izuzetaka, te im je za to potreban jak dipolarofil (alkini) ¹⁷²⁰. Svoje začetke Huisgenova reakcija pronalazi u 1900-tim godinama kada ju je proveo Dimroth, no mehanizam nije u potpunosti razjašnjen do 1960-tih godina kada su ga objasnili Huisgen i njegovi suradnici. Reakcija se smatra klasičnim primjerom *click* kemije jer zadovoljava većinu reakcijskih uvjeta koje propisuju Sharpless i suradnici. Međutim, za njenu provedbu potrebne su visoke temperature i reakcija nije regiospecifična. Naime, kao produkti dobivaju se 1,4-disubstituirani i 1,5-disubstituirani-1,2,3-triazoli (Slika 12)

20



Slika 12. Huisgenova 1,3-dipolarna cikloadicija ²¹.

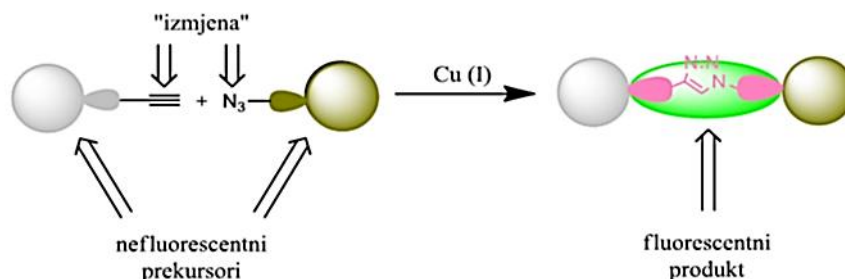
Zbog tih nedostataka, otkrivena je bakrom katalizirana (CuAAC- bakrom katalizirana azid-alkin cikloadicija), a kasnije i rutenijem (RuAAC-rutenijem katalizirana azid-alkin cikloadicija), 1,3-dipolarna cikloadicija kojima se osigurala regiospecifičnost. Ako se kao katalizator koristi Cu(I) dobivaju se 1,4-disupstituirani, a primjenom Ru 1,5-disupstituirani regioizomeri (Slika 13) ¹⁸. U odnosu na CuAAC, RuAAC poboljšava nukleofilnost prstena, no osjetljivija je na otapala ²².



Slika 13. Bakrom i rutenijem katalizirane azid-alkin cikloadicije ²¹.

2.3.2. Bakrom(I) katalizirana azid-alkin cikloadicija

1,3-dipolarna cikloadicija katalizirana Jednovalentnim jednovalentnim bakrom katalizirana 1,3-dipolarna cikloadicija napredni je oblik Huisgenove reakcije kojom se dobivaju 1,2,3-triazoli i njihovi 1,4-disupstituirani derivati. Ta reakcija zanimljiva je ne samo po tome što je regiospecifična, lako provediva pri sobnoj temperaturi, visoko učinkovita, već i po tome što se iz nefluorescentnih reaktanata dobivaju fluorescentni derivati triazoli ili bojila ²³.

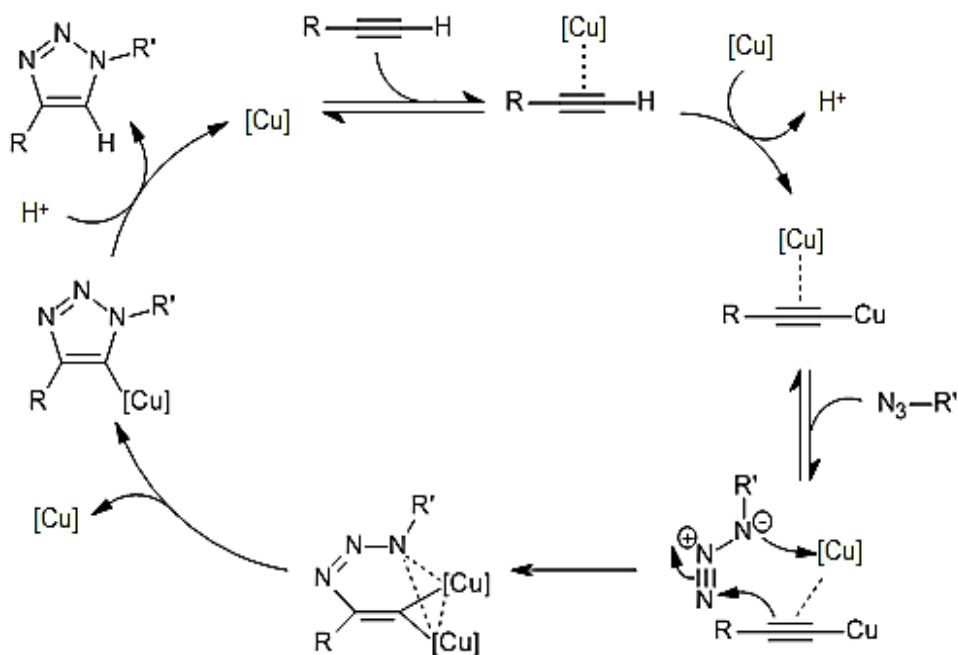


Slika 14. Dobivanje fluorescentnih produkata iz nefluorescentnih reaktanata CuAAC reakcijom²³.

U reakciji mogu biti korišteni primarni, sekundarni ili tercijarni azidi, isto kao i aromatski. Kao katalizator koristi se bakar(I) koji je lako dostupan. U tu svrhu koriste se bakrove soli kao što je CuI, no najčešće se priprema *in situ*. To znači da se divalentni bakar iz soli poput $\text{CuSO}_4 \times 5\text{H}_2\text{O}$ reducira pomoću natrijeva askorbata u polarnim otapalima²⁰.

CuAAC našla je primjenu u supramolekularnoj i medicinskoj kemiji jer se koristi za sintezu polimera i raznih vrsta lijekova²⁴.

Mehanizam reakcije prikazan je na slici 15.



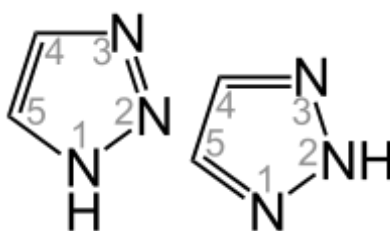
Slika 15. Mehanizam CuAAC¹⁸.

Reakcija započinje koordiniranjem bakra na π -elektrone alkina pri čemu nastaje π -kompleks bakra i alkina. Time se omogućava deprotonizacija te nastaje bakrov acetilid. Drugi bakrov atom veže se na acetilid. Acetilid, odnosno π -elektroni trostruke veze, kao nukleofil, u sljedećem koraku napada krajnji dušikov atom azida, te se formira paralelna veza između drugog atoma bakra i dušika s druge strane spoja. Time nastaje neuobičajeni šesteročlani prsten. Postojanje šesteročlanog prstena u ovom slučaju izrazito je energetski nepovoljno i dolazi do preuređenja molekule u peteročlani derivat triazola i bakra (triazolil). U posljednjem koraku, uslijed izmjene s vodikom (protonizacije) dolazi do nastajanja konačnog 1,4-disupstituiranog 1,2,3-triazola^{19 25}.

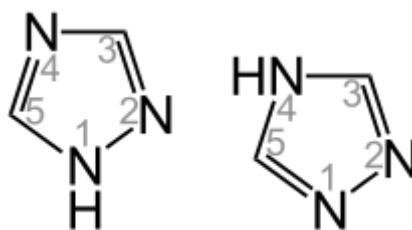
Sharpless i Meldal neovisno jedan o drugome razvili su koncept CuAAC 2002. godine, no zbog stanične toksičnosti bakra tijekom godina razvila se varijanta cikloadicije bez uporabe bakra što omogućuje primjenu takve *click* reakcije u biomedicini^{23 26}.

2.3.3. Triazol

Triazol je heterociklička aromatska molekula s kemijskom formulom $C_2H_3N_3$. Sastoji se od dva ugljikova i tri dušikova atoma povezana u peteročlani prsten. Triazol dolazi u dva strukturalna oblika, 1,2,3-triazol i 1,2,4-triazol, od kojih svaki od njih ima po dva tautomera (slike 16 i 17).



Slika 16. Tautomerni oblici 1,2,3-triazola.

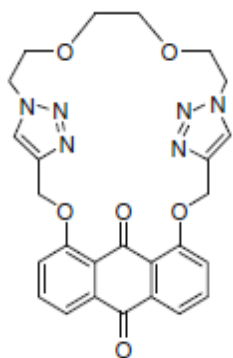


Slika 17. Tautomerni oblici 1,2,4-triazola.

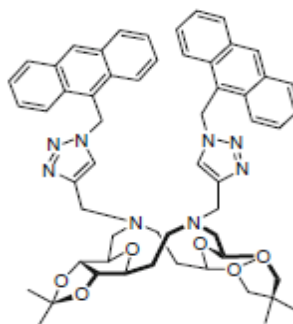
Prvi 1,2,3-triazol sintetiziran je iz fenilazida i dietil-acetilendikarboksilata u 1893.²⁶ godini, a reakcija je kasnije detaljnije istražena od strane Huisgena i suradnika u okviru već spomenutih 1,3-dipolarnih cikloadicija. 1,2,3-triazol karakterizira stabilnost, aromatski karakter i svojstvo povezivanja vodikovim vezama²². Za razliku od klasične aromatske molekule, benzena, 1,2,3-triazol je gotovo nemoguće reducirati ili oksidirati, te je inertan na bazične i kisele uvjete. Triazol ima velik pozitivan dipolni moment (oko 5 D), usmjeren prema atomu vodika što omogućuje povezivanje vodikovim vezama²⁴. U usporedbi s ostalim aromatskim molekulama, triazolni prsten sadrži tri dušikova atoma i time može služiti kao ligand u koordiniranju metala. Zbog mogućnosti spajanja vodikovim vezama, triazol je odlična kovalentna poveznica u spajanju molekula²⁷. Sva ta svojstva čine triazol idealnu hidrolitički stabilnu zamjenu za amide u spajanju aniona i heteroaromatskih jedinica u veće molekule preko triazolne poveznice. Netoksični su, te se mogu koristiti kao materijali za izradu plastike²⁶.

Triazoli se najčešće dobivaju putem CuAAC reakcije. Azidi su molekule koje ne fluoresciraju jer dolazi do prijenosa elektrona PET mehanizmom s dušika azida na ostatak molekule, što gasi fluorescenciju. Novonastali triazol reducira elektron-donorski efekt dušika, blokira PET i time uzrokuje ON stanje, odnosno omogućava emisiju svjetlosti²³.

Heterociklički spojevi koji sadržavaju dušik, poput triazola, mogu se primjenjivati kao prirodni i sintetički organski spojevi, organski reagensi te u fluorescentnim bojilima koja pronalaze upotrebu u kemijskim sensorima²⁸. Primjeri upotrebe 1,2,3-triazola kao sastavne jedinice molekula fluorescentnih kemijskih senzora koji služe za detekciju metalnih iona prikazani su na slikama 18 i 19²⁹.



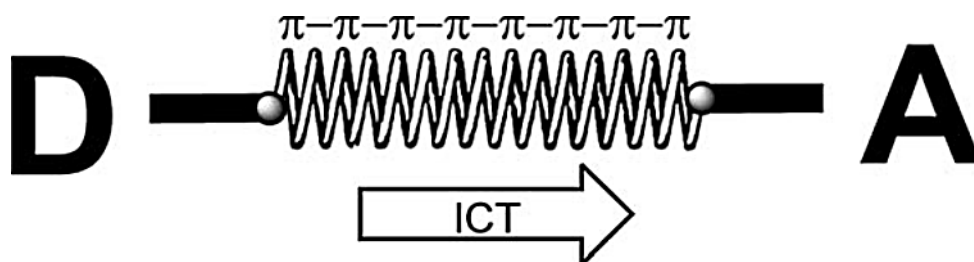
Slika 18. Fluorescentni senzor za Al^{3+} , Hg^{2+} i Cu^{2+} katione.



Slika 19. Fluorescentni senzor za Hg^{2+} i Cu^{2+} katione.

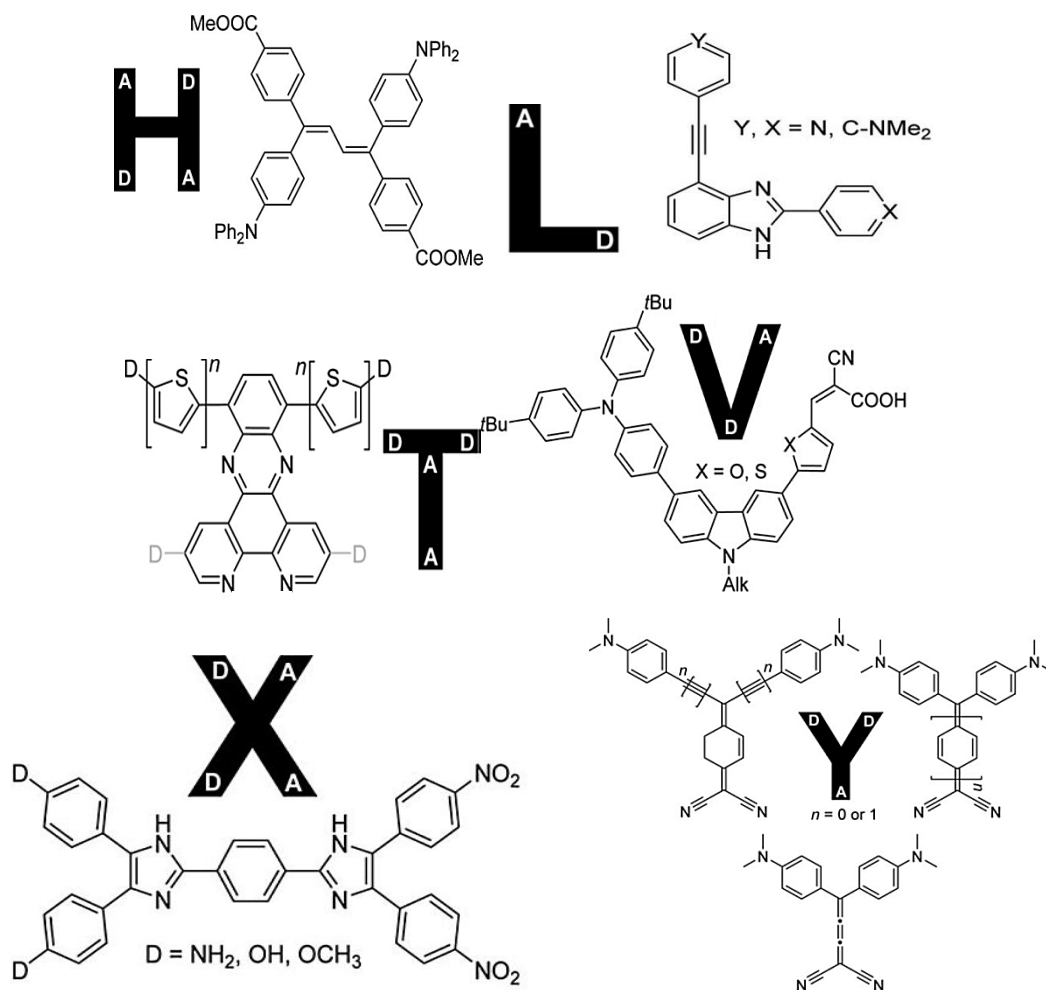
2.3.4. *Push-pull* molekularni sustavi

Push-pull molekularne strukture podvrsta su π -konjugiranih sustava. Takve strukture sadrže elektron-donorsku (D) i elektron-akceptorsku (A) jedinicu međusobno povezane preko π -poveznice (Slika 20). Time je omogućeno međudjelovanje elektron-donorske i elektron-akceptorske jedinice preko π -poveznice, odnosno događa se intramolekularni prijenos naboja (ICT) čime se formira nova molekularna orbitala. Elektroni u novonastaloj orbitali pobuđuju se vidljivom svjetlošću što rezultira obojenošću *push-pull* molekulskih sustava.



Slika 20. Shema *push-pull* molekularne strukture ³⁰.

Postoje mnoge vrste *push-pull* sustava pa se iz tog razloga razvila klasifikacija molekula prema njihovom obliku. Molekule poprimaju oblike nekih slova engleske abecede pa tako postoje H, L, T, V, X i Y oblici koji su prikazani na slici 21 ³⁰.



Slika 21. Primjeri donorsko-akceptorskih molekula koje zauzimaju oblike slova engleske abecede gdje D označava elektron-donorski dio molekule, a A elektron-akceptorski

30

Kombinacijom samo elektron-donorske i elektron-akceptorske jedinice ne događa se dugotrajna separacija naboja zbog čega se uvodi π -poveznica. Zadaća π -poveznice je kroz svoju strukturu provesti elektrone s donorske na akceptorsku jedinicu i pozicionirati jedinice pod određenim kutovima i na određenim udaljenostima³¹. Klasične poveznice koje se upotrebljavaju u donorsko-akceptorskim sustavima su tiofeni, alkeni, alkini te heterociklički areni. Heterociklički areni poput fenila i antracena koplanarni su te takvi sustavi dobro povezuju donorsku i akceptorsku jedinicu, rezultirajući prijenosom elektrona te apsorpcijom svjetlosti³².

1,2,3-triazol odlična je π -poveznica jer njegov prsten ima četiri mjesta za potencijalno vezanje elektrona, dva na dušicima N-1 i N-2 i dva na ugljicima C-4 i C-5³³.

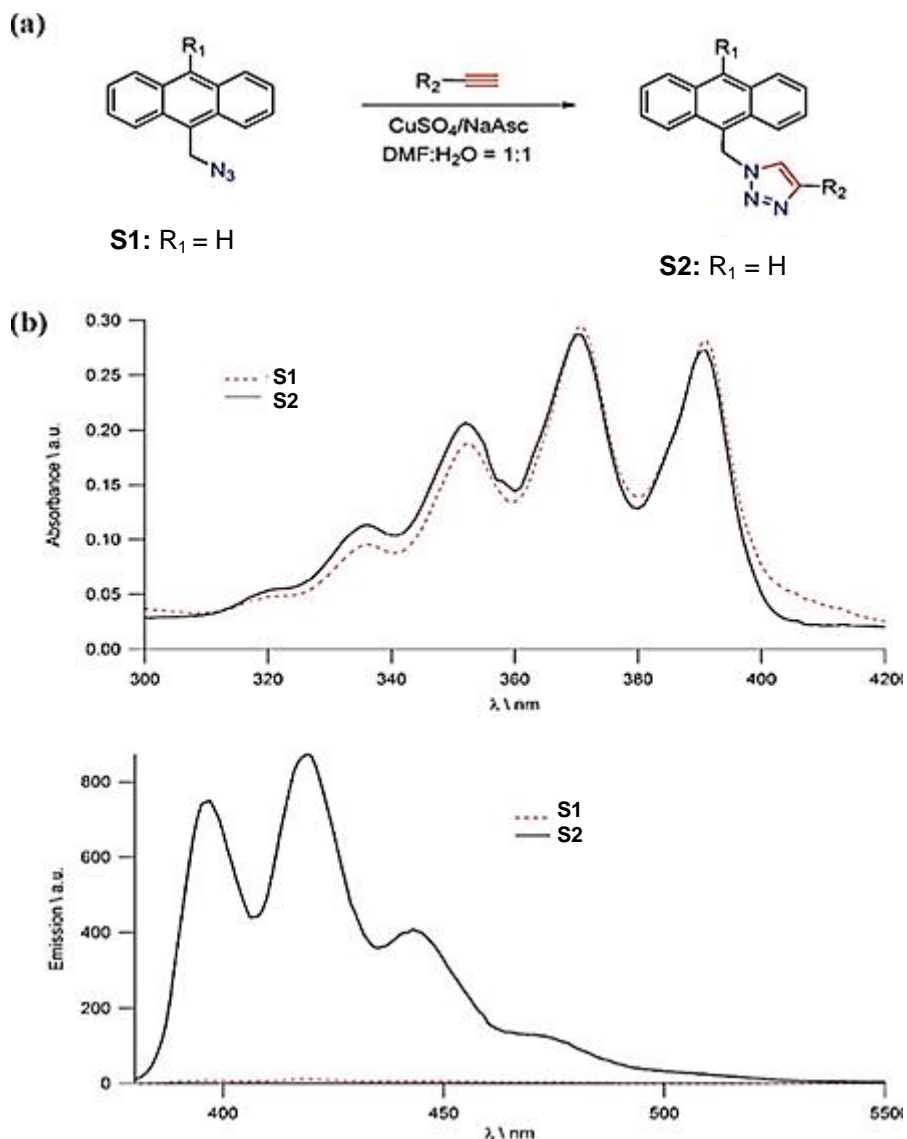
1,4-disupstituirani 1,2,3-triazol veže se s drugim molekulama na mjestima N-1 i C-4. Sadrži nesparene elektrone na dušicima te uzrokuje velike Stokesove pomake.

Push-pull sustavi nalaze primjenu u nelinearnim optičkim materijalima, fluoroforima, fluorescentnim metalnim sensorima i elektrooptičkim materijalima ³⁴.

3. LITERATURNI PREGLED

3.1. Donorsko-akceptorski sustavi s 1,2,3-triazolnom poveznicom

Sintetizirani su spojevi koji sadrže triazolni prsten te su uspoređena fotozifička svojstva tih spojeva sa svojstvima početnih spojeva (Slika 22). Triazolni spojevi pripremljeni su CuAAC reakcijom iz alкина i derivata antracena koji sadrži azido-skupinu.



Slika 22. (a) CuAAC reakcija azido-antracena s alkinom.

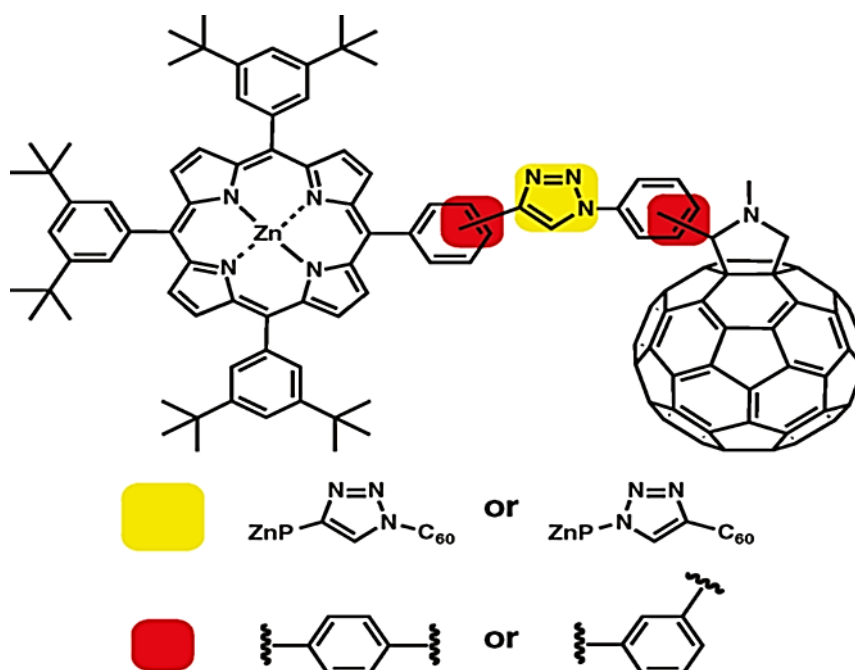
(b) Usporedba apsorpcijskog (gore) i emisijskog (dolje) spektra spojeva **S1** i **S2** u DMSO, gdje R₂ označava fenil.

Vidljivo je da su apsorpcijski spektri spojeva **S1** i **S2** vrlo slični, no emisijski se uvelike razlikuju. Intenzitet emisije fluorescencije spoja koji sadrži 1,2,3-triazol (**S2**) mnogo je veći od onog početnog spoja (**S1**). To je tako jer se u početnom spoju (**S1**) događa prijenos

elektrona s azido-skupine na antracen što gasi fluorescenciju tog bojila. Formiranjem triazolne skupine reducira se dušikov (iz azida) elektron-donorski efekt što blokira PET proces što omogućava emisiju fluorescencije²³.

Uočljiv je Stokesov pomak spoja **S2**. Maksimum apsorpcije javlja se na valnoj duljini od 370 nm, a emisije na 420 nm što čini razliku od 50 nm. Da bi se molekula mogla koristiti kao fluorescentni senzor Stokesov pomak mora iznositi 70 nm, što znači da se ovaj spoj ne može koristiti kao indikator u tehnologiji senzora.

Nadalje, kao primjer korištenja aromatskih triazola kao π -konjugirane prenosnice u procesu intramolekulskog prijenosa naboja, sintetizirana je serija donorsko-akceptorskih konjugiranih sustava u kojoj su Zn(II)-porfirin i fuleren(C₆₀) spojeni preko triazolnog mosta (Slika 23). U ovom slučaju kao elektron-donor koristi se Zn(II)-porfirin zahvaljujući svojoj stabilnosti, lakoći sinteze, te niskom ionzacijskom potencijalu. Kao elektron-akceptor, korišten je fuleren, C₆₀. Ispitivanjem fotofizičkih svojstava ovih konjugata pokazano je da 1,2,3-triazol ima značajnu ulogu kao prenosnica za brz i efikasan fotoinducirani prijenos elektrona, a također je uočen i utjecaj položaja supstitucije na π -konjugiranom mostu. U svim konjugatima ZnP-Tri-C₆₀ dolazi do prijenosa elektrona kroz kemijske veze³¹.



Slika 23. Struktura triazolno povezanih ZnP-Tri-konjugiranih sustava³¹.

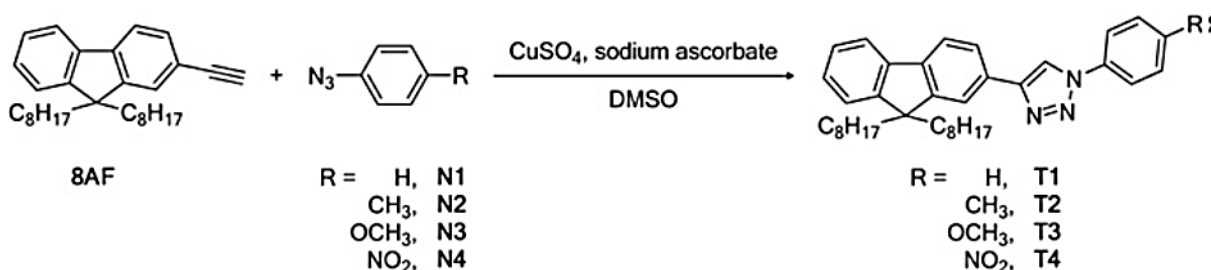
Skupina znanstvenika je CuAAC reakcijom sintetizirala četiri nova triazolna derivata s različitim supstuentima na benzenskom prstenu:

4-(9,9-dioctil-9H-fluoren-2-yl)-1-fenil-1H-1,2,3-triazole (**T1**),

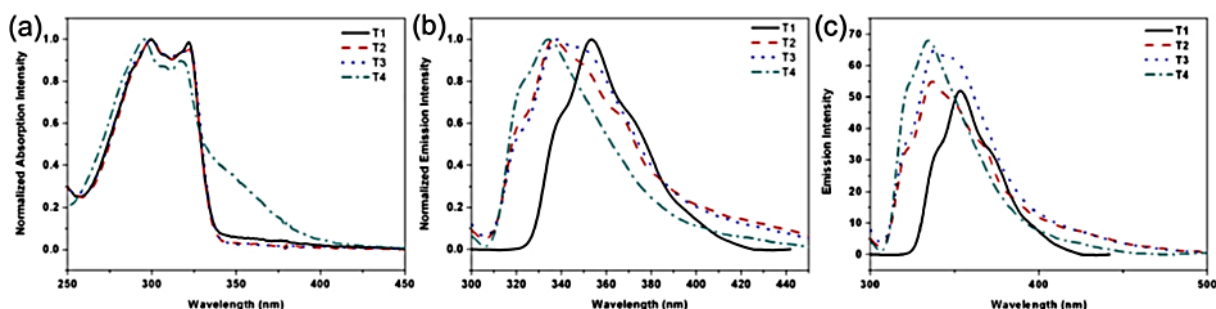
4-(9,9-dioctil-9H-fluoren-2-il)-1-(p-tolil)-1H-1,2,3-triazole (**T2**),

4-(9,9-dioctil-9H-fluoren-2-il)-1-(4-metoksifenil)-1H-1,2,3-triazole (**T3**) i

4-(9,9-dioctil-9H-fluoren-2-il)-1-(4-nitrofenil)-1H-1,2,3-triazole (**T4**) (Slika 24) i ispitali njihova fotofizička svojstva u otopini THF-a.



Slika 24. Sinteza molekula **T1**, **T2**, **T3** i **T4**.



Slika 25. (a) Normaliziran apsorpcijski i (b) emisijski spektri te (c) originalni emisijski spektri pri pobudi od 297 nm.

Tablica 2. Podaci UV-vidljive spektrofotometrije pri svjetlu pobude od 297 nm u 10 μm otopini THF-a.

Spoj	Apsorpcija (nm)	Emisija (nm)	Stokesov pomak
T1	300	353	53
T2	300	337	37
T3	300	339	39
T4	295	334	39

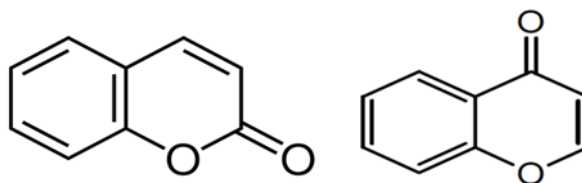
Spoj **T1** pokazuje dva maksimuma apsorpcije, prvi na 300 nm i drugi oko 325 nm. Apsorpcijski spektri spojeva **T2** i **T3** koji sadrže donorske skupine $-\text{CH}_3$ i $-\text{OCH}_3$ ne

pokazuju značajno odstupanje od spektra spoja **T1**, no kod spoja **T4** dolazi do jasnog hipsokromnog pomaka za 5 nm. Spoj **T4** sadrži elektron-odvlačeću skupinu $-\text{NO}_2$ koja smanjuje efektivnu duljinu konjugacije spoja što je uzrok hipsokromnom pomaku.

Emisijski spektri spojeva **T2**, **T3** i **T4** pokazuju hipsokromne pomake u odnosu na spektar spoja **T1**, od kojih **T4** pokazuje najveći pomak zbog smanjenja konjugacije molekule uzrokovanom prisutnosti elektron-odvlačeće skupine. Spoj **T1** ima najveći Stokesov pomak što se može pripisati intramolekularnom prijenosu naboja u pobuđenom stanju što uzrokuje batokromni pomak. Kod spojeva **T2** i **T3** prisutan je hiperkromni efekt, odnosno povećava se intenzitet emisije u odnosu na **T1** jer u svojoj strukturi imaju aoksokrome $-\text{CH}_3$ i $-\text{OCH}_3$. Najveći apsorpcijski molarni koeficijent ima spoj **T4** zbog čega je kod njega najizraženiji hiperkromni efekt ³⁵.

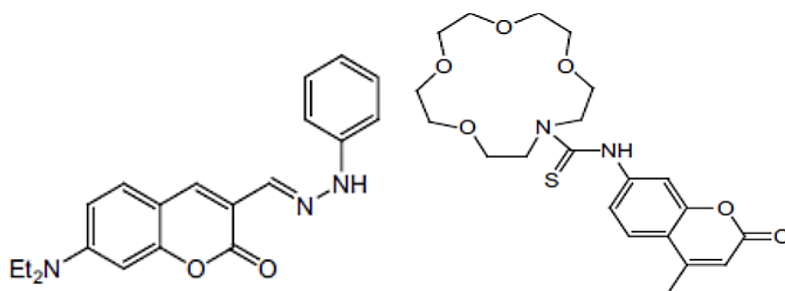
3.2. Donorsko – akceptorski sustavi s kumarinom

Benzopiron je skupina molekula nastala spojem benzenske i pironske skupine čija podjela je na kumarin (*2H*-chromen-2-one) i kromon. Pri standardnim uvjetima kumarin je bezbojne kristalinične strukture. Slatkog je mirisa te se iz tog razloga koristi u industriji parfema. U prirodi se pronalazi u biljkama.

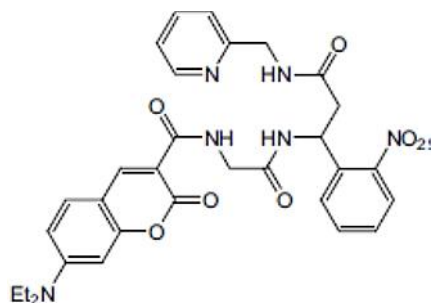


Slika 26. Strukture kumarina i kromona.

Kumarin je konjugirana molekula koja pokazuje fluorescentna svojstva zbog čega se upotrebljava u sensorima. Zbog svoje stabilnosti i neotrovnosti koristi se u biologiji, medicini, industriji parfema, kozmetici te u fluorescentnim bojilima. Koristi se u fluorescentnim sensorima za detekciju metalnih iona. Primjeri molekula kumarina upotrijebljena u kemijskim sensorima prikazana su n slikama 27 i 28 ³⁶.

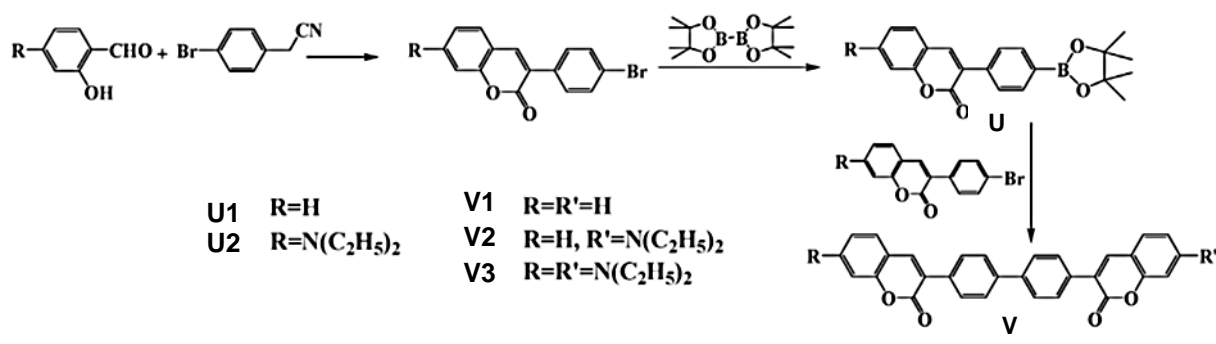


Slika 27. Kumarinski derivati kao fluorescentni senzori za detekciju Hg(II) ³⁶.

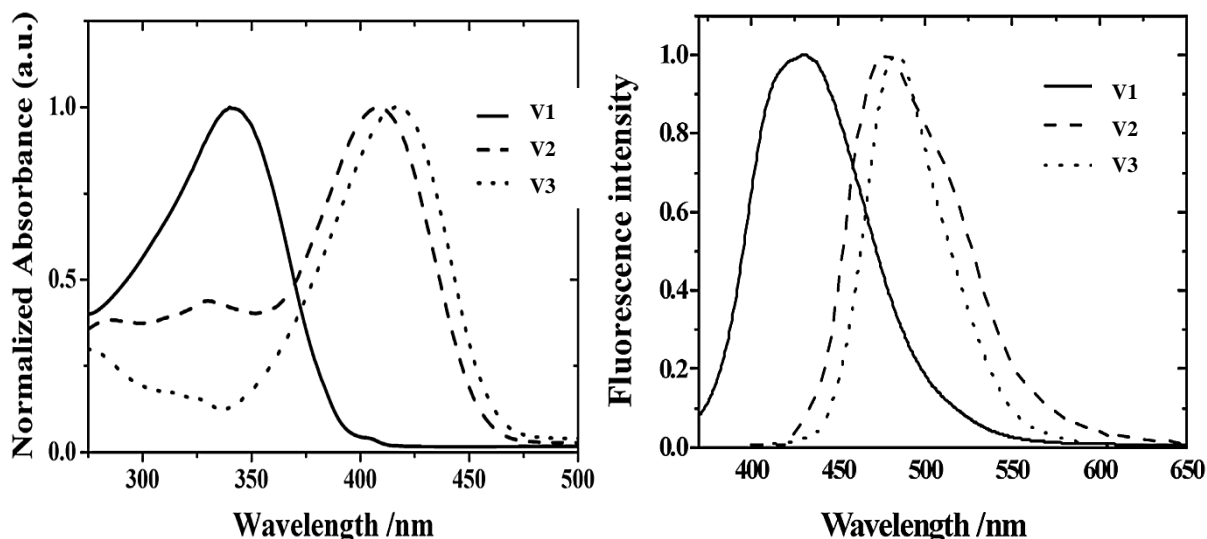


Slika 28. Kumarinski derivat upotrebljen u fluorescentnim sensorima za detekciju Cu(II) ³⁶.

Skupina znanstvenika na čelu s H. Zhang sintetizirali su nove molekule koje sadrže kumarinsku skupinu. Sinteza molekula prikazana je na slici 29. Proučena su fotofizička svojstva tih molekula. Dobiveni apsorpcijski i emisijski spektri prikazani su na slici 30.



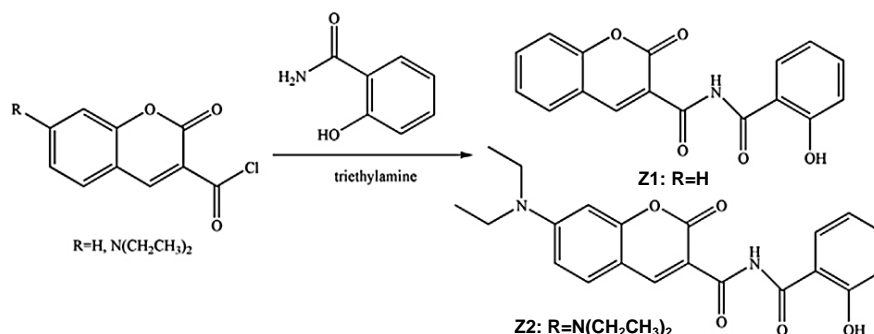
Slika 29. Sinteza kumarinskih derivata V1, V2 i V3.



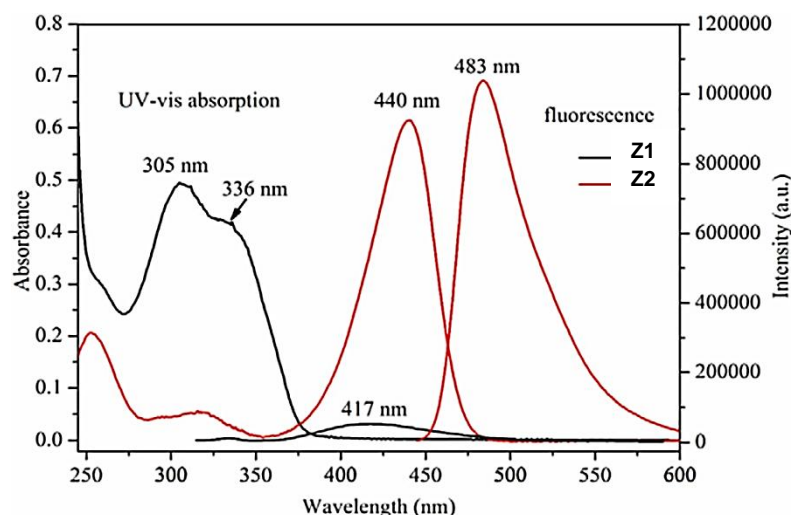
Slika 30. Apsorpcijski i emisijski spektri spojeva **V1**, **V2** i **V3** u otopini CH_2Cl_2 koncentracije 10^{-7} M.

Spoj **V1** pokazuje maksimum apsorpcije na 341 nm, dok spoj **V2** na 409 nm, a **V3** na 417 nm. Dietilamino skupina ($-\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$) je elektron-donirajuća skupina te donira svoje elektrone u konjugirani derivat kumarina. Batokromni pomaci u apsorpcijskom spektru objašnjavaju se povećanjem konjugacije uslijed doniranja elektrona dietilamino skupine. Emisijski spektri također ukazuju na batokromni pomak. Spojevi **V1**, **V2** i **V3** pokazuju maksimum emisije na 430, 478 i 484 nm, što također potvrđuje teoriju o produljenoj konjugaciji spoja uslijed vezanja dietilamino skupine³⁷.

Znanstvenik Z. Wang sa suradnicima proučio je dvije molekule koje su pokazivale potencijal za uporabu u kemijskim sensorima za detekciju cijanidnih iona. Obje molekule sadrže kumarinsku skupinu. Sintetski put prikazan je na slici 31, a fotofizička svojstva na slici 32.



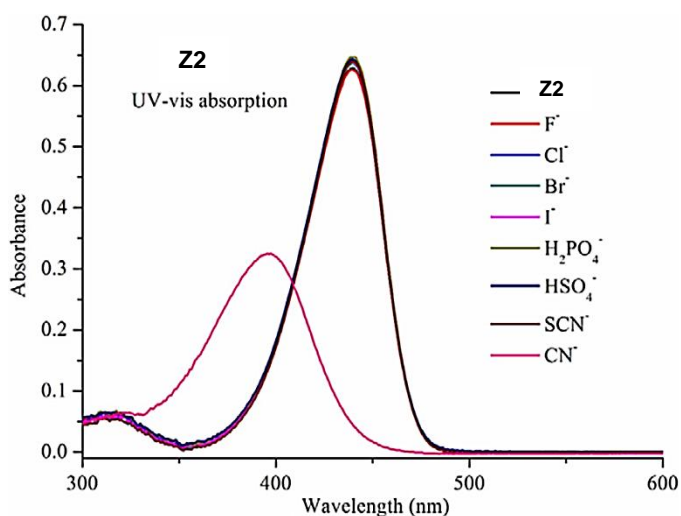
Slika 31. Sinteza kumarinskih derivata **Z1** i **Z2** za detekciju cijanidnih iona.



Slika 32. ApSORPCIJSKI I emisIJSKI spekTar kumarinskih derivata **Z1** i **Z2** u acetonitrilu.

Spoj **Z1** pokazuje apSORPCIJSKI maksimum na 305 nm što odgovara vidljivom ljubičastom području, a spoj **Z2** na 440 nm što je u plavom području. EmisIJSKI spektri oba spoja nalaze se u plavom području. Spoj **Z1** emitira na 417 nm, a spoj **Z2** na 483 nm. U oba slučaja događa se batokromni pomak u emisIJSKOM spektru. Zbog prisutnosti elektron-donorske dietilamino skupine kod spoja **Z2** dolazi do hiperkromnog efekta, te on u usporedbi sa spojem **Z1** jače fluorescira.

Budući da spoj **Z2** jače fluorescira ispitana su njegova optička svojstva u prisutnosti raznih aniona. Na slici 33. prikazan je apSORPCIJSKI spekTar spoja **Z2** dobiven u prisutnosti različitih aniona.



Slika 33. ApSORPCIJSKI spekTar kumarinskog derivata **Z2** u prisutnosti različitih aniona u acetonitrilu.

Na slici 33 vidljivo je da jedini pomak u spektru uzrokuje cijanidni ion, dok se dodatkom drugih iona uopće ne mijenja intenzitet i maksimum apsorpcije ili dolazi do vrlo malih promjena u intenzitetu. U prisutnosti cijanidnog iona mijenja se boja što je vidljivo golim okom. Ta promjena čini derivat **Z2** selektivnim kemijskim senzorom za detekciju cijanidnog iona³⁸.

3.3. Donorsko – akceptorski sustavi s 1,2,3–triazolnom poveznicom i kumarinskom skupinom

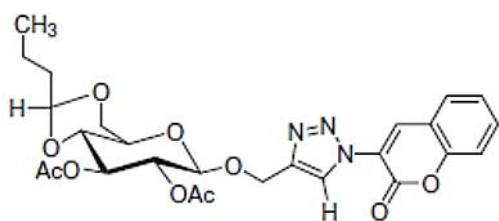
Kumarin koji na sebi sadrži azido-skupinu dobar je reaktant u CuAAC reakciji čime se dobivaju molekule s triazolnom poveznicom. Kako bi se usporedila fotofizička svojstva mnogih *push-pull* sustava s triazolnom poveznicom koji sadrže kumarin sintetiziran je niz spojeva iz azido-kumarina i šećera koji su okarakterizirani UV-vidljivom spektroskopijom. Promatran je učinak vrste i položaja supstituenta na kumarinu na emisijske i apsorpcijske spektre.

Dobiveni spojevi su:

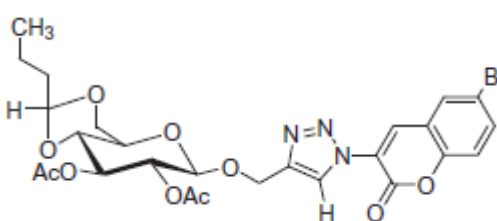
3-((4-metil-(2,3-di-O-acetil-4,6-O-butiliden-b-D-glucopiranosil))-1,2,3-triazolil)-kromen-2-on (spoj **H1**),

6-bromo-3-((4-metil-(2,3-di-O-acetil-4,6-O-butiliden-D-glucopiranosil))-1,2,3-triazolil)-kromen-2-on (spoj **H2**) i

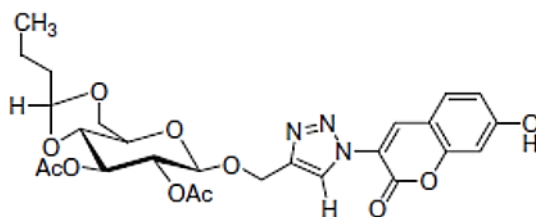
7-hidroksi-3-((4-metil (2,3-di-O-acetil-4,6-O-butiliden-b-D-glucopiranosil))-1,2,3-triazolil)-kromen-2-on (spoj **H3**).



Slika 34. Spoj **H1**.



Slika 35. Spoj **H2**.



Slika 36. Spoj H3.

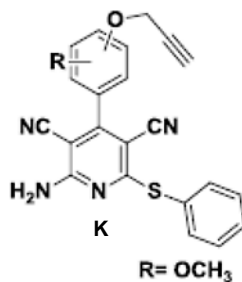
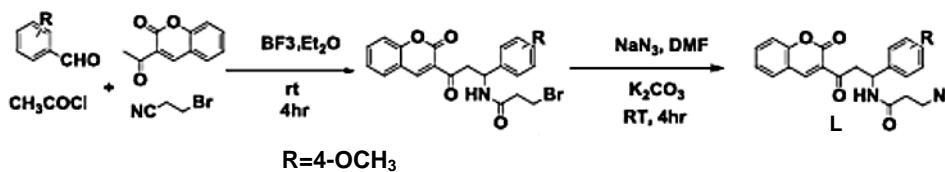
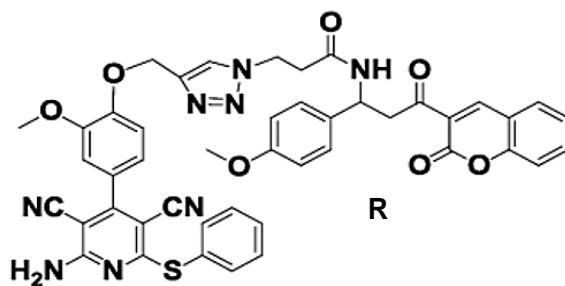
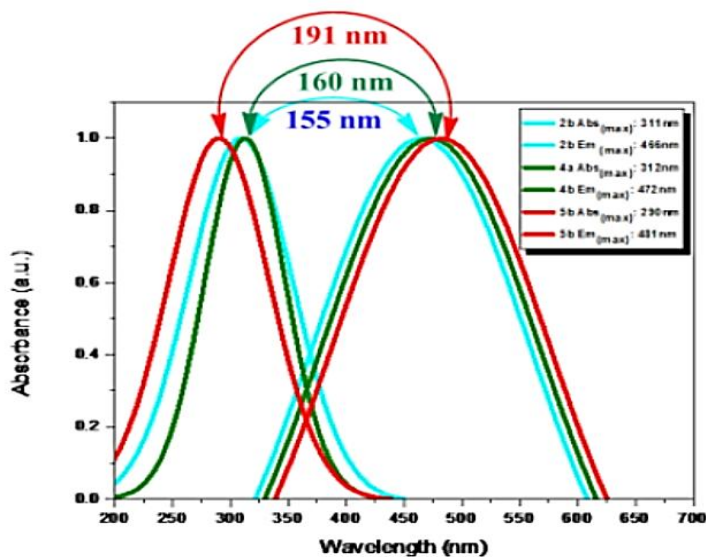
Tablica 3. Fotofizička svojstva spojeva H1, H2 i H3.

Spoj	Apsorpcija (nm)	Pobuda (nm)	Emisija (nm)
H1	301	343	429
H2	331	280	428
H3	347	350	435

Spoj **H1** ne sadrži supstituente na kumarinu, dok spoj **H2** kao supstituent sadrži brom, a spoj **H3** hidroksilnu skupinu. U spoju **H1** apsorpcija se događa na 301 nm što je posljedica povećanja konjugacije spoja inducirane formacijom triazolnog prstena. Iz tablice 3 vidljivo je da se emisija svjetlosti spoja **H2** smanjila, a spoja **H3** povećala u odnosu na spoj **H1**. To je tako jer elektron-odvlačeći atom broma u spoju **H2** smanjuje konjugaciju tako da smanjuje gustoću elektrona kumarina, a hidroksilna skupina spoja **H3** povećava konjugaciju spoja jer povećava gustoću elektrona kumarina. Iz tog razloga spoj **H3** pokazuje batokromni pomak u apsorpcijskom i emisijskom spektru u odnosu na spoj **H1**, dok spoj **H2** pokazuje batokromni pomak u apsorpcijskom, a hipsokromni u emisijskom spektru.

Pokazalo se da se vrlo male promjene fotofizičkih svojstva događaju promjenom supstituenata na šećeru, no velike uvođenjem supstituenata na kumarinu na različitim pozicijama³⁹.

Znanstvenici T.V. Soumya, C. Muhammed Ajmal i D. Bahulayan sintetizirali su spoj koji u sebi sadrži kumarin i triazolni prsten CuAAC reakcijom. Reaktant koji u sebi sadrži piridinsku skupinu (**K**) prikazan je na slici 37, a sintetski put dobivanja reaktanta kumarinskog azida (**L**) na slici 38. Iz spojeva **K** i **L** dobiven je spoj **R** koji u svojoj strukturi sadrži kumarinsku skupinu i triazolni prsten (Slika 39). Za usporedbu snimljeni su apsorpcijski i emisijski spektri reaktanata i produkta (Slika 40).

Slika 37. Reaktant **K** koji u sebi sadrži piridinsku skupinu.Slika 38. Dvostupanjska sinteza kumarin-azida **L**.Slika 39. Konačni produkt CuAAC reakcije **R** dobiven iz spojeva **K** i **L**.Slika 40. Apsorpcijski i emisijski spektri molekula **K** (zeleni), **L** (tamnozeleni) i **R** (crveni) u DMSO u neutralnom mediju.

Prikaz apsorpcijskog i emisijskog spektra potvrđuje da svaki od spojeva fluorescira otprilike jednakim intenzitetom. Kod svakog spoja dolazi do batokromnog pomaka u emisijskom spektru. Spoj **K** pokazuje maksimum emisije pri 466 nm, **L** pri 472 nm, a **R** pri 481 nm. Najveći Stokesov pomak od 191 nm pokazuje spoj s triazolnom poveznicom **R**, potom spoj **L** s 160 nm, te **K** od 155 nm. Spoj **K** u svojoj strukturi sadrži alkin koji je slaba elektron-donirajuća skupina i amin (jaka elektron-donirajuća skupina) vezan na piridinsku skupinu. Time se pojačava konjugacija molekule. No, na piridinski prsten vezana su dva cijanidna iona koji su jake elektron-odvlačeće skupine te to smanjuje konjugaciju što smanjuje valnu duljinu emisije (no i dalje uzrokuje batokromni pomak). Spoj **L** je konjugirana molekula azida koji inače nije fluorescentan, no u ovom slučaju molekula sadrži elektron-donorsku skupinu -NH koja spriječava odvijanje PET procesa i time se omogućuje fluorescencija. Objašnjenje najveće valne duljine emisije spoja **R** leži u kombiniranom efektu prisutnosti elektron-donorske skupine -NH₂ na piridinskoj skupini i formacije triazolnog prstena što značajno pridonosi konjugaciji spoja. Time se smanjuje razlika između HOMO i LUMO orbitale što rezultira velikim batokromnim pomakom u emisijskom spektru⁴⁰.

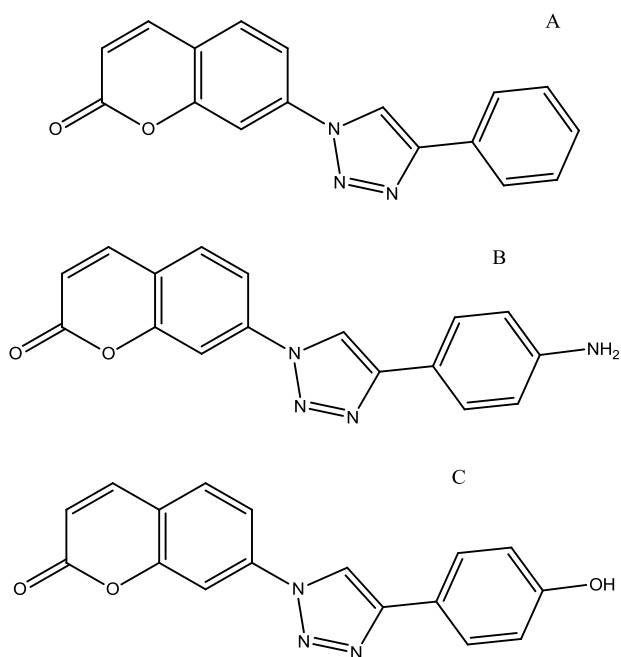
4. REZULTATI I RASPRAVA

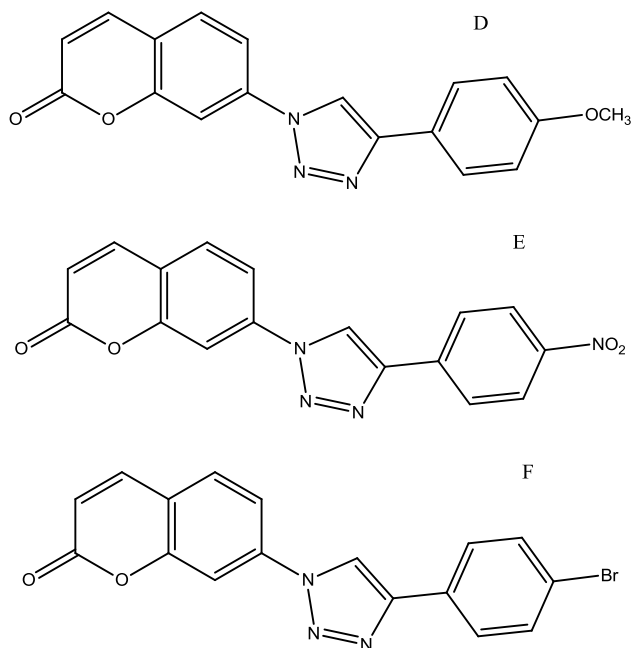
Kemijski optički senzori sve više se primjenjuju u analitičkoj kemiji za analizu sastava i određivanje koncentracije spojeva. Temelje se na mjerenju optičkih svojstava kao što su apsorpcija i fluorescencija. Kao receptore sadrže konjugirane molekule bojila unutar kojih se može vezati triazolni prsten kao poveznica u takvoj molekuli.

1,2,3-triazoli pronalaze sve veću primjenu kao strukture u senzorskoj kemiji jer su konjugirane i kao takve imaju dostupne π -elektrone koji apsorbiraju i emitiraju energiju (fluoresciraju), te time uzrokuju velike Stokesove pomake. Isto tako, slobodni elektroni na dušicima u triazolima omogućuju vezanje vodikovim vezama s drugim skupinama čime se mogu tvoriti donorsko-akceptorski sustavi. Pokazuju odlična svojstva kao poveznice u *push-pull* sustavima jer prenose naboj s donorske jedinice na akceptorsku. Također, dušik se može koordinirati s metalima čime omogućuju senzorsku upotrebu za detekciju metala.

Click kemija je suvremeni način sinteze molekula. Najjednostavniji način sinteze triazolnih derivata je bakrom(I) katalizirana azid-alkin cikloadicija čime nastaju 1,4-disupstituirani regioizomeri.

Predložena je sinteza derivata kumarina u svrhu dobivanja klase spojeva s donorsko-akceptorskim svojstvima. Derivati kumarina prikazani su na slici 41.





Slika 41. Predložene strukture za sintezu derivata kumarina s triazolskom poveznicom.

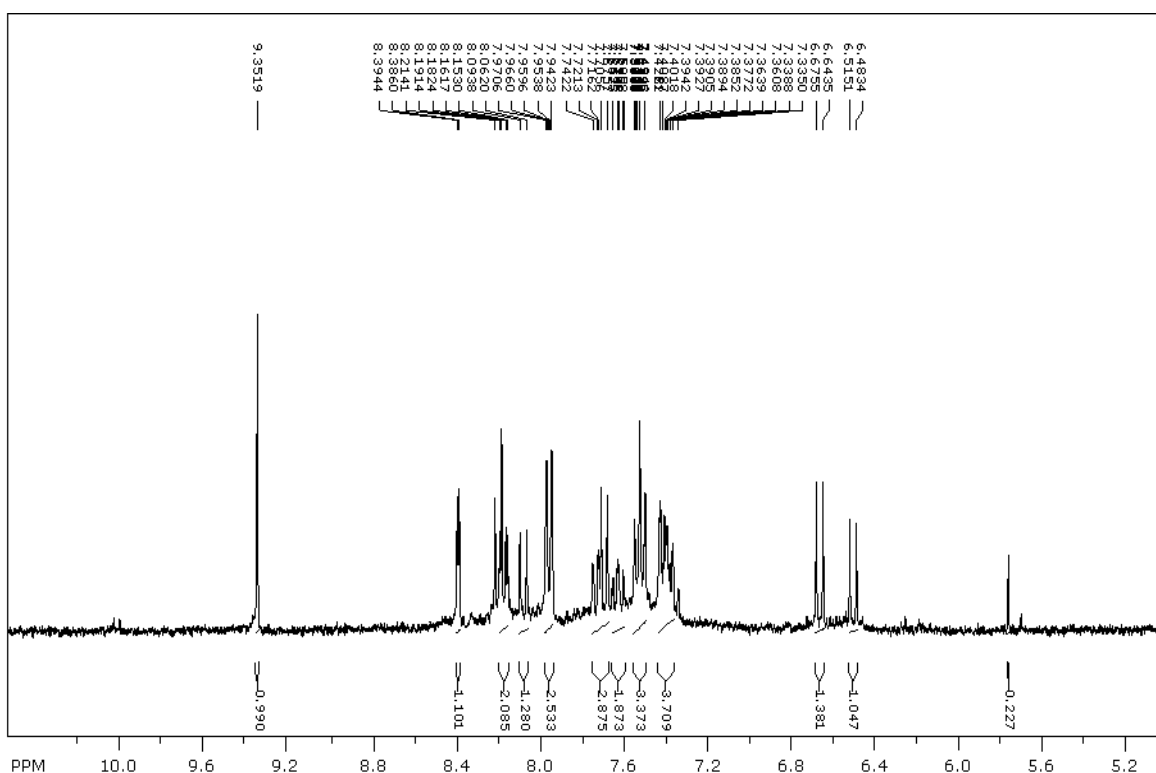
Spojevi bi u strukturi sadržavali 1,2,3-triazolne poveznice između kumarinskog prstena i različitih supstituenata s elektron-odvlačećim (-Br (spoj **F**), -NO₂ (spoj **E**)) ili elektron-donorskim (-NH₂ (spoj **B**), -OH (spoj **C**), -OCH₃ (spoj **D**)) funkcionalnim skupinama. Takvi spojevi sintetizirali bi se iz odgovarajućeg azido-derivata kumarina i različitih alkena. Dušik iz azido skupine gasi fluorescenciju inače fluorescentnog kumarina uzrokujući PET proces. Iz tog razloga azido-derivati ne fluoresciraju, dok produkti reakcije, triazolni derivati, fluoresciraju. Triazoli imaju ulogu poveznice koja dobro provodi naboj s elektron-donorske skupine na elektron-odvlačeću. To rezultira povećanjem konjugacije spoja i manjom razlikom energije između HOMO i LUMO orbitale, te batokromnim pomakom apsorpcijskih i emisijskih spektara. Dodatno uvođenje elektron-donirajuće skupine rezultira još većim batokromnim pomakom u odnosu na početni 6-amino-kumarin.

U svrhu ispitivanja fotofizičkih svojstva molekule koja sadrži kumarinsku skupinu s triazolnom poveznicom sintetiziran je odgovarajući azid iz amino derivata kumarina koji je podvrgnut click reakciji s alkinom fenilacetilenom.

Prvi stupanj reakcije podrazumijeva dobivanje tosilata iz amina ⁴¹, a drugi formiranje azida iz tosilata dodatkom NaNO₂ ⁴². Priređeni azid podvrgava se reakciji nukleofilne

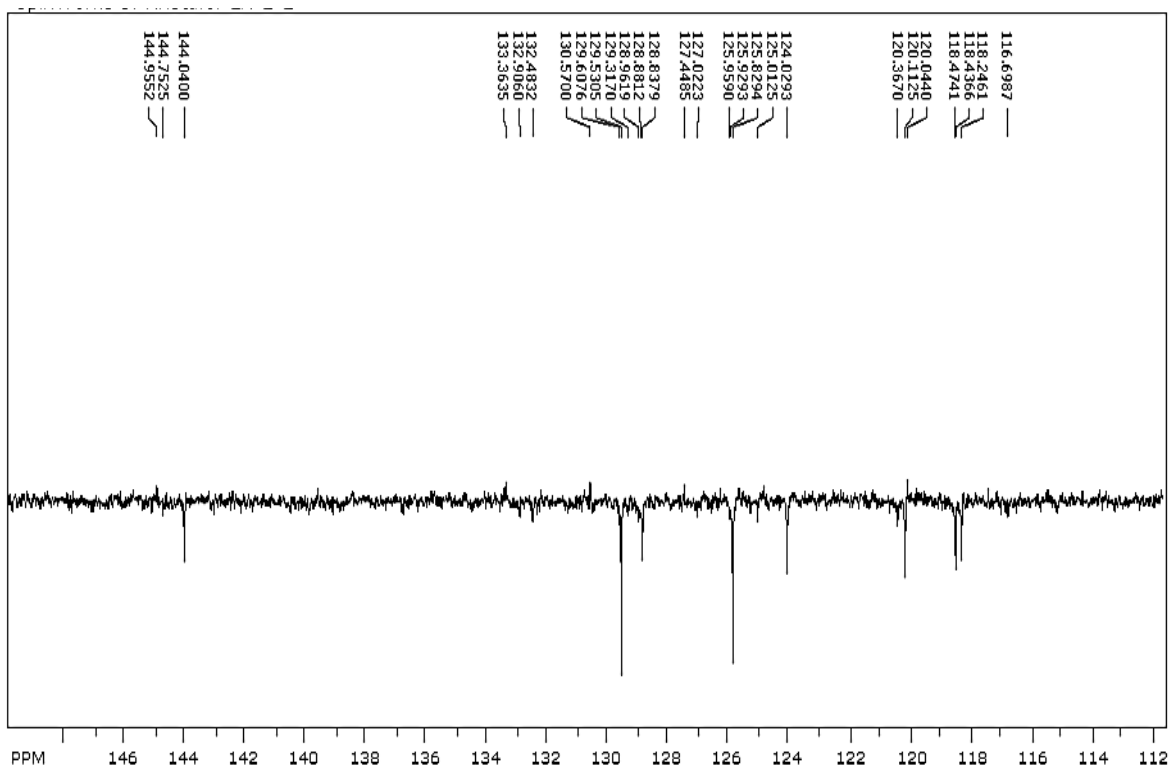
supstitucije s alkinom čime se u konačnici dobiva 6-(4-fenil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)-2*H*-kromen-2-on⁴³. Tijek reakcija praćen je tankoslojnom kromatografijom.

Nakon 24 h miješanja na sobnoj temperaturi, reakcijska smjesa ekstrahirana je s diklormetanom i pročišćena kolonskom kromatografijom uz eluens diklormetan:metanol. Nakon razdvajanja na koloni, dobiveno je 20 mg produkta, te su snimljeni ¹H i ¹³C NMR spektri za određivanje strukture željenog derivata, prikazani na slikama 42 i 43.



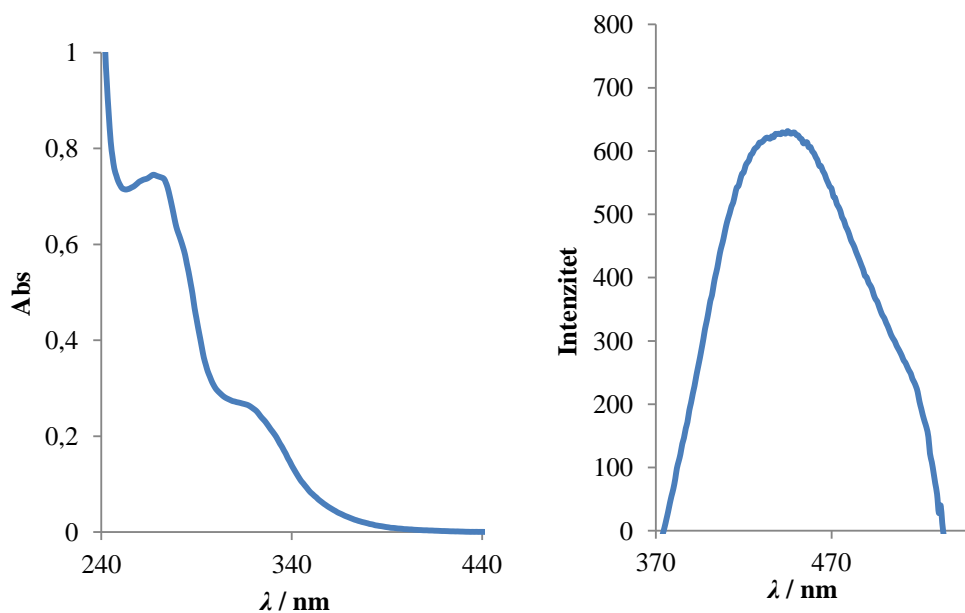
Slika 42. ¹H NMR spektar nečistog spoja 3.

Vidljiv je očekivani signal protona triazola na 9,35 ppm te dubleti koji odgovaraju protonu kumarina na oko 6 ppm. Iz priloženog spektra može se pretpostaviti kako je dobivena smjesa azida i konačnog produkta. Signal na 9,35 ukazuje na prisutnost triazola, ali dva dubleta na 6,5 i 6,6, ppm ukazuju na prisutnost dviju kumarinskih jezgri. Također, u području 7,2 – 8,4 ppm vidljivi su signali koji odgovaraju aromatskim protonima, i to 13 protona što također pokazuje prisutnost smjese produkata azida i triazolnog derivata. Broj signala ¹³C NMR spektar na slici potvrđuje pretpostavku da se radi o smjesi produkata.



Slika 43. ^{13}C NMR spektar nečistog spoja 3.

Preliminarno su snimljeni apsorpcijski i emisijski spektri produkta (Slika 45). Na apsorpcijskom spektru vidljiva su dva maksimuma, jedan na 270 nm i drugi na 320 nm. Takav spektar ukazuje na postojanje smjese produkata koji apsorbiraju na različitim valnim duljinama. Budući da je kod 6-(4-fenil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)-2*H*-kromen-2-ona pristuna veća konjugacija molekule od 6-azidokumarina čemu doprinosi triazolna poveznica, pretpostavljeno je da veća valna duljina (320 nm) odgovara apsorpciji 6-(4-fenil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)-2*H*-kromen-2-ona.



Slika 44. Apsorpcijski (lijevo) i emisijski (desno) spektar spoja 6-(4-fenil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)-2*H*-kromen-2-ona

Emisijski spektar pokazuje maksimum emisije na 450 nm. Na slici 45 nisu vidljiva dva maksimuma emisije jer spoj 6-azidokumarina ne fluorescira, odnosno vraća se u osnovno stanje bez emisije svjetlosti. Razlog tome je što slobodni elektroni s dušika iz azida prelaze na kumarin (PET proces) i time gase fluorescenciju kumarina. Nastankom triazolnog prstena u 6-(4-fenil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)-2*H*-kromen-2-onu blokira se PET proces, povećava se konjugacija spoja, uspostavlja ICT proces u molekuli što rezultira Stokesovim pomakom od 130 nm. Uspješno sintetizirana takva molekula predstavlja potencijal za uporabu u fluorescentnim sensorima.

Da bi se uspješno provela sinteza 6-(4-fenil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)-2*H*-kromen-2-ona, smjesa produkata bi morala biti ponovo pročišćena pomoću kolonske kromatografije uz polarnije otapalo, što u ovom slučaju nije bilo moguće zbog malog iskorištenja reakcije. S obzirom na to, poželjno bi bilo provesti reakciju s većim količinama početnih reaktanata.

5. EKSPERIMENTALNI DIO

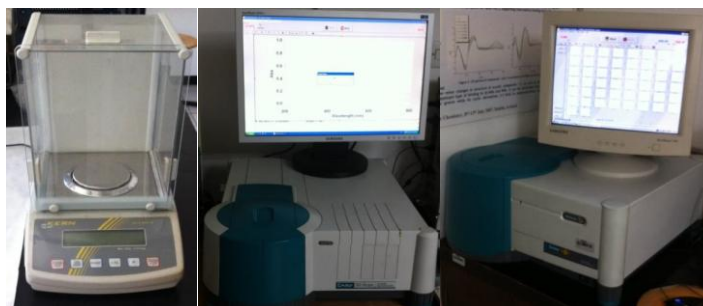
5.1. Opće napomene

Kemijske reakcije provedene su uobičajenim metodama organske sinteze. Za tankoslojnu kromatografiju (TLC) korištene su ploče *60F-254* prevučene slojem silikagela *Merck*, a za detekciju izoliranih komponenata korištena je UV svjetlost valne duljine 254 nm. Kromatografija na koloni provedena je na silikagelu (*Fluka*, 0,063 – 0,2 mm), staklene kolone punjene su pod utjecajem gravitacije, a kao eluens korištene su odgovarajuće smjese $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$. Spektri $^1\text{H-NMR}$ snimljeni su na spektrometru Bruker 300 i 600 MHz. Svi uzorci otopljeni su u $\text{DMSO-}d_6$ i mjereni pri 298 K. Kemijski pomaci (δ) u $^1\text{H-NMR}$ spektrima izraženi su u ppm u odnosu prema signalu DMSO na δ 2,50 ppm za ^1H . Pojedine rezonancije pridružene su na temelju kemijskih pomaka, intenziteta signala, multipliciteta signala i H-H konstante sprege.

5.2. Instrumenti

Pri izvedbi eksperimenata rabljeni su sljedeći instrumenti:

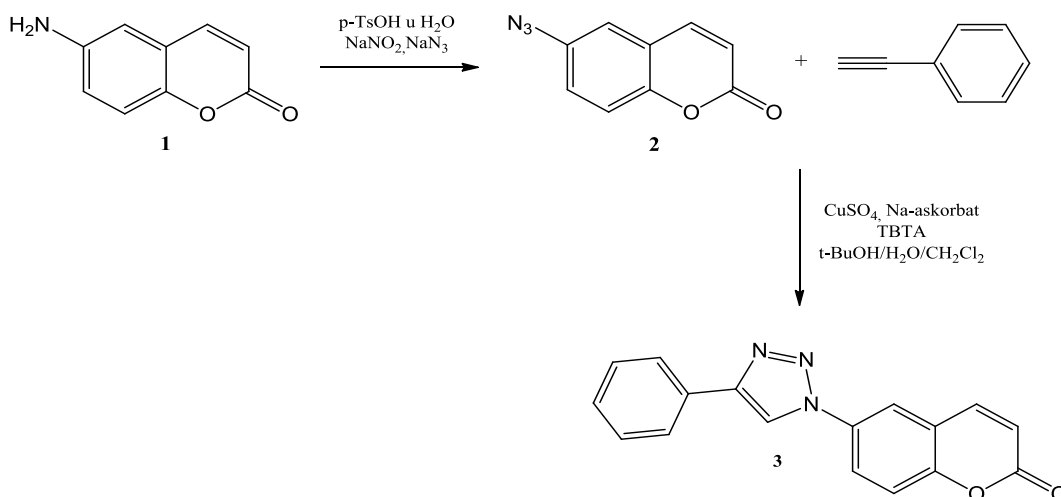
- analitička vaga *KERN & Sohn GmbH, D-72336 Balingen, Germany*;
- UV-vidljivi spektrofotometar, *Cary 100 Scan*;
- UV-vidljivi spektrofluorimetar, *Cary Eclipse*;



Slika 45. a) Analitička vaga; b) UV-vidljivi apsorpcijski spektrofotometar; c) fluorescencijski spektrofotometar

5.3. Sinteza spojeva

Prikazan je sintetski put dobivanja spoja 6-(4-fenil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)-2*H*-kromen-2-on (**3**) na slici 46.



Slika 46. Shematski prikaz sinteze spoja **3**

5.3.1. Priprava 6-azido-2*H*-kromen-2-ona (spoj **2**)

U otopinu *p*-toluensulfonske kiseline, *p*-TsOH·H₂O (9 eq, M=190,22 mg/mmol) u H₂O (3 mL) dodan je spoj **1** (50 mg, 1 eq, M=161,2 mg/mmol). Nakon 1 min miješanja, postepeno je dodavan bezvodni NaNO₃ (9 eq, M=85 mg/mmol) kroz 5 min. Reakcijska smjesa miješa se 60 min na sobnoj temperaturi dok ne nestane sav početni spoj **1**, a tijekom reakcije provjerava se tankoslojnom kromatografijom (TLC). U reakcijsku smjesu zatim se doda NaN₃ (1,6 eq, M=65 mg/mmol) pri čemu se razvija N₂⁴¹⁴². Kad je reakcija završena, profiltrirati, a talog isprati s 15 mL H₂O. Azid ekstrahirati s etil-acetatom (3 × 3 mL), sušiti (Na₂SO₄), filtrirati i upariti pod sniženim tlakom.

5.3.2. Priprava 6-(4-fenil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)-2*H*-kromen-2-on (spoj **3**)

Spoj **2** otopi se u smjesi *tert*-butanol:voda:diklormetan = 1:2:1 (4 mL) te se doda alkin (1 eq), 1M CuSO₄ × 5H₂O (0,1 eq, M=159,6 mg/mmol) i natrij-askorbat (0,2 eq, M=198,11 mg/mmol) i TBTA (0,05 eq, M=530,63 mg/mmol). Reakcijska smjesa ostavi se miješati

preko noći, tijekom reakcije prati se tankoslojnom kromatografijom⁴³. Kad je reakcija gotova, otapalo upariti pri sniženom tlaku, a spoj pročistiti kolonskom kromatografijom uz eluens CH₂Cl₂:CH₃OH.

5.4. Preliminarno snimanje UV-Vis i emisijskih spektara

Matična otopina spoja pripravljena je otapanjem 1 mg spoja u 3 mL DMSO zbog slabe topljivosti spoja u etanolu i vodi i prema formuli (2) je izračunata koncentracija spoja koja iznosi:

$$c = \frac{n}{V} = \frac{m}{M \cdot V} \quad (4)$$

Gdje je: c koncentracija spoja, mol dm⁻³

n množina spoja, mol

V volumen DMSO, dm³

m masa spoja, g

M molarna masa spoja, g mol⁻¹

Spektroskopska karakterizacija dobivenog spoja provedena je UV-vidljivom apsorpcijskom i fluorescencijskom spektrofotometrijom. Snimljeni su apsorpcijski i emisijski spektri u etanolu.

Spektri su snimljeni pri koncentraciji spoja $c = 1 \times 10^{-5}$ M dobivenoj razrjeđenjem matične otopine. Mjerne otopine pripravljene su u kvarcnoj kiveti optičkog puta 10 mm. Prije snimanja spektra, snimljena je bazna linija čistog otapala.

Pri snimanju emisijskih spektara, ovisno o intenzitetu fluorescencije, potrebno je odabrati određenu širinu otvora (engl. *slit width*) koja određuje rezoluciju spektra, odnosno veličinu ulaznog i izlaznog otvora, koji se označavaju s dva broja izražena u nanometrима.

6. ZAKLJUČAK

Dvostupanjskom *click* reakcijom sintetiziran je spoj 6-(4-fenil-1*H*-1,2,3-triazol-1-il)-2*H*-kromen-2-ona (**3**) s triazolnom poveznicom između benzenskog prstena i kumarinske skupine. Kumarini pokazuju fluorescentna svojstva, no u prisutnosti azida gasi im se fluorescencija prilikom PET procesa. Često su upotrebljeni kao fluorescentni senzori za detekciju metalnih iona.

Za sintezu spoja **3** korištena je bakrom(I) katalizirana azid-alkin cikloadicija koja je rezultirala smjesom produkata vidljivom na ¹H i ¹³C NMR spektrima te na apsorpcijskom spektru dobivenom UV-vidljivom spektrofotometrijom.

U ovom radu, cilj je bio istražiti utjecaj 1,2,3-triazolnog prstena na intramolekulski prijenos naboja spoja **3** te mogućnost njegove primjene u optičkim sensorima. Također, u radu se promatrao učinak vrste supstituenata na fotofizička svojstva odnosno na pomake u spektrima. Elektron-donirajuće skupine u pravilu uzrokuju batokromne pomake, a elektron-odvlačeće hipsokromne. Njihova interakcija ICT procesom moguća je preko triazolne poveznice koja povećava konjugaciju spoja.

Ciljani produkt reakcije, spoj **3**, pokazuje velik Stokesov pomak u emisijskom spektru što predstavlja potencijal u upotrebi fluorescentnih senzora.

Za daljnje istraživanje predloženo je optimiranje procesa, odnosno upotrebu veće količine reaktanata s ciljem dobivanja većeg iskorištenja produkata, te pročišćavanje kolonskom kromatografijom polarnijim sustavom otapala. Ukoliko se nakon optimiranja procesa i provedbe fotofizičke karakterizacije spoja ponovi velik Stokesov pomak bilo bi potrebno istražiti selektivnost spoja na različitim ionima kao potencijalnog senzora za detekciju iona.

7. LITERATURA

1. Piljac, I. *Senzori fizikalnih veličina i elektroanalitičke metode*. (Media Print, 2010).
2. Grundler, P. *Chemical Sensors*. (Springer Berlin Heidelberg, 2007). doi:10.1007/978-3-540-45743-5
3. Thevenot, D. R., Toth, K., Durst, R. A. & S, W. G. IUPAC Recommended Definitions and Classification. *Pure Appl. Chem.* **71**, 2333–2348 (1999).
4. Adam Hulanicki, S. G. and F. I. Chemical sensors: definitions and classification. *Int. Union Pure Appl. Chem.* **63**, 1247–1250 (1991).
5. Lobnik, A., Turel, M. & Korent, P. Optical Chemical Sensors: Design and Applications. u *Advances in Chemical Sensors* 1–28 (InTech, 2012). doi:10.5772/31534
6. Demchenko, A. P. *Introduction to fluorescence sensing*. (2009). doi:10.1007/978-1-4020-9003-5
7. Skoog, D. A., West, D. M., Holler, F. J. & Crouch, S. R. *Fundamentals of Analytical Chemistry*. (2014).
8. Dot, C. *i ostali*. Ocular light toxicity and the requirement for protection. (2016).
9. T., O. Fundamentals of modern UV-visible spectroscopy. *Hewlett-Packard Co.* 38–61 (1996). doi:10.1017/CBO9781107415324.004
10. Valeur, B. *Molecular Fluorescence. Methods* **8**, (Wiley-VCH Verlag GmbH, 2001).
11. Parkesh, R., Veale, E. B. & Gunnlaugsson, T. Fluorescent Detection Principles and Strategies. *Chemosens. Princ. Strateg. Appl.* 229–252 (2011). doi:10.1002/9781118019580.ch12
12. Lakowicz, J. R. *Principles of Fluorescence Spectroscopy Principles of Fluorescence Spectroscopy. Principles of fluorescence spectroscopy, Springer, New York, USA, 3rd edn, 2006*. (2006). doi:10.1007/978-0-387-46312-4
13. Valeur, B. Design principles of fluorescent molecular sensors for cation recognition. *Coord. Chem. Rev.* **205**, 3–40 (2000).
14. de Silva, A. P., Moody, T. S. & Wright, G. D. Fluorescent PET (Photoinduced Electron Transfer) sensors as potent analytical tools. *Analyst* **134**, 2385 (2009).
15. Barron, A. R. The Application of Fluorescence Spectroscopy in the Mercury Ion Detection. u *Physical Methods in Chemistry and Nano Science* (Rice University, 2012).
16. Kolb, H. C. & Sharpless, K. B. The growing impact of click chemistry on drug discovery. *Drug. Discov. Today* **8**, 1128–1137 (2003).
17. Kolb, H. C., Finn, M. G. & Sharpless, K. B. Click chemistry: Diverse chemical function from a few good reactions.pdf. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **40**, 2004–2021 (2001).
18. Click Chemistry Azide-Alkyne Cycloaddition. Dostupno na: <http://www.organic->

- chemistry.org/namedreactions/click-chemistry.shtm.
19. Saftić, D. 1,3-Dipolarna cikloadicija (I. dio): Dobivanje 1,2,3-triazolnih derivata u nukleozidnoj kemiji. *Kem. u Ind.* **64**, 481–498 (2015).
 20. Gregory C. Patton. *Development and Applications of Click Chemistry*. (2004).
 21. Synthesis of 1,2,3-triazoles. Dostupno na: <http://www.organic-chemistry.org/synthesis/heterocycles/1,2,3-triazoles.shtm>.
 22. Hein, J. E. *i ostali*. Copper-catalyzed azide–alkyne cycloaddition (CuAAC) and beyond: new reactivity of copper(i) acetylides. *Chem. Soc. Rev.* **39**, 1302 (2010).
 23. Le Droumaguet, C., Wang, C. & Wang, Q. Fluorogenic click reaction. *Chem. Soc. Rev.* **39**, 1233–1239 (2010).
 24. Xu, L., Li, Y. & Li, Y. Application of „Click“ Chemistry to the Construction of Supramolecular Functional Systems. *Asian J. Org. Chem.* **3**, 582–602 (2014).
 25. Worrell, B. T., Malik, J. A. & Fokin, V. V. Direct Evidence of a Dinuclear Copper Intermediate in Cu(I)-Catalyzed Azide-Alkyne Cycloadditions. *Science (80-)*. **340**, 457–460 (2013).
 26. Pasini, D. The click reaction as an efficient tool for the construction of macrocyclic structures. *Molecules* **18**, 9512–9530 (2013).
 27. Juriček, M., Kouwer, P. H. J. & Rowan, A. E. Triazole: a unique building block for the construction of functional materials. *Chem. Commun.* **47**, 8740 (2011).
 28. Khan, S. A., Asiri, A. M., Basiri, H. M., Arshad, M. N. & Sharma, K. Microwave Assisted Synthesis, Physicochemical, Photophysical, Single Crystal X-ray and DFT Studies of Novel Push-Pull Chromophores. *J. Fluoresc.* **25**, 1585–1593 (2015).
 29. Watkinson, M. Click Triazoles as Chemosensors. u *Topics in Heterocyclic Chemistry* **10**, 109–136 (2012).
 30. Klikar, M., Solanke, P., Tydlitát, J. & Bureš, F. Alphabet-Inspired Design of (Hetero)Aromatic Push–Pull Chromophores. *Chem. Rec.* 1886–1905 (2016). doi:10.1002/tcr.201600032
 31. De Miguel, G. *i ostali*. Triazole bridges as versatile linkers in electron donor-acceptor conjugates. *J. Am. Chem. Soc.* **133**, 13036–13054 (2011).
 32. Wu, R., Yin, L. & Li, Y. π -Linkage effect of push-pull-structure organic small molecules for photovoltaic application. *Sci. China Mater.* **59**, 371–388 (2016).
 33. Jarowski, P. D., Wu, Y., Schweizer, W. B. & Diederich, F. 1,2,3-Triazoles as Conjugative π -Linkers in Push–Pull Chromophores: Importance of Substituent Positioning on Intramolecular Charge-Transfer. *Org. Lett.* **10**, 3347–3350 (2008).

34. Kautny, P. *i ostali*. Structure–Property Relationships in Click-Derived Donor–Triazole–Acceptor Materials. *Chem. - A Eur. J.* **22**, 18887–18898 (2016).
35. Zhu, Y., Guang, S., Su, X., Xu, H. & Xu, D. Dependence of the intramolecular charge transfer on molecular structure in triazole bridge-linked optical materials. *Dye. Pigment.* **97**, 175–183 (2013).
36. Li, H., Cai, L. & Che, Z. Coumarin-Derived Fluorescent Chemosensors. u *Advances in Chemical Sensors* (InTech, 2012). doi:10.5772/33157
37. Zhang, H., Luo, Q., Mao, Y., Zhao, Y. & Yu, T. Synthesis and characterization of coumarin-biphenyl derivatives as organic luminescent materials. *J. Photochem. Photobiol. A Chem.* **346**, 10–16 (2017).
38. Wang, Z. *i ostali*. Two benzoyl coumarin amide fluorescence chemosensors for cyanide anions. *Spectrochim. Acta - Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* **183**, 1–6 (2017).
39. Rajaganesh, R., Ravinder, P., Subramanian, V. & Mohan Das, T. FACE-selective fluorogenic cycloaddition reaction between coumarin azides and sugar terminal alkynes: An experimental and computational study. *Carbohydr. Res.* **346**, 2327–2336 (2011).
40. Soumya, T. V., Muhammed Ajmal, C. & Bahulayan, D. Synthesis of bioactive and fluorescent pyridine-triazole-coumarin peptidomimetics through sequential click-multicomponent reactions. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **27**, 450–455 (2017).
41. Filimonov, V. D. *i ostali*. Unusually stable, versatile, and pure arenediazonium tosylates: Their preparation, structures, and synthetic applicability. *Org. Lett.* **10**, 3961–3964 (2008).
42. Kutonova, K. V., Trusova, M. E., Postnikov, P., Filimonov, V. D. & Parello, J. A simple and effective synthesis of aryl azides via arenediazonium tosylates. *Synth.* **45**, 2706–2710 (2013).
43. Meudtner, R. M., Ostermeier, M., Goddard, R., Limberg, C. & Hecht, S. Multifunctional „clickates“ as versatile extended heteroaromatic building blocks: Efficient synthesis via click chemistry, conformational preferences, and metal coordination. *Chem. - A Eur. J.* **13**, 9834–9840 (2007).

ŽIVOTOPIS

Lucija Rebrović [REDACTED] Pohađala je osnovnu školu Brezovica u Zagrebu, nakon čega 2010. godine upisuje opću gimnaziju Ivan Supek. Po završetku srednjoškolskog obrazovanja 2014. godine upisuje studij Kemijskog inženjerstva na Fakultetu kemijskog inženjerstva i tehnologije u Zagrebu. Stručnu praksu odradila je 2017. godine u Plivi Hrvatska d.o.o.