

Sinteza derivata benztiazola kao potencijalnih kromofora

Robić, Marko

Undergraduate thesis / Završni rad

2015

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:149:183378>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-04-24**



Repository / Repozitorij:

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



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE
SVEUČILIŠNI PREDDIPLOMSKI STUDIJ

Marko Robić

**SINTEZA DERIVATA BENZOTIAZOLA KAO
POTENCIJALNIH KROMOFORA**

ZAVRŠNI RAD

Voditelj rada: dr.sc. Svjetlana Krištafor, docent

Članovi ispitnog povjerenstva: dr.sc. Svjetlana Krištafor, docent
dr.sc. Lidija Furač, viši predavač
dr.sc. Tatjana Gazivoda Kraljević, docent

Zagreb, srpanj 2015.

Zahvaljujem svojoj mentorici dr. sc. Svjetlani Krištafor na vodstvu i brojnim savjetima prilikom pisanja završnog rada. Zahvaljujem i ostalim djelatnicima Zavoda za opću i anorgansku kemiju, a naročito mag.appl.chem. Emi Horak na pomoći pri odabiru literature te na ispravlju brojnih pogrešaka. Zahvaljujem svojim roditeljima, kolegama i prijateljima koji su mi bili podrška tijekom studija.

SAŽETAK

Klik reakcija, danas vrlo popularna reakcija korištena u brojnim organskim sintezama, predstavljena je u ovom radu kao jednostavna i ekonomična metoda dobivanja novih derivata benzotiazola, D- π -A kromofora s potencijalnom primjenom u kemijskim senzorima.

Opisani su mnogi derivati benzotiazola koji se koriste u senzorici i optoelektronici te su objašnjene njihove optičke karakteristike. Na temelju poželjnih optičkih svojstava koja zahtijevaju specifičnu strukturu molekule (senzora), predložena je sinteza 3 serije heterocikličkih kromofora s benzotiazolnom jezgrom temeljena na klik reakciji te je navedena mogućnost njihove primjene u optičkim senzorima za detekciju teških metala u vodi (primjerice žive).

Ključne riječi: klik kemija

benzotiazol

Π -konjugirani sustavi

kromofori

optički kemijski senzori

fluorescencija

SUMMARY

Click reaction is widely used in many organic synthesis as an easy and economic method for the preparation of novel D- π -A chromophores applicable in optical chemical sensors. In this work, click synthesis of novel benzthiazole derivatives is presented.

Many benzothiazole derivatives used in sensorics and optoelectronics have been described, as well as their optical characteristics. Based on desirable optical properties that are achieved by adjusting the structure of the sensing molecule, the synthesis of three series of heterocyclic chromophores with benzthiazole core that are based on „click“ reaction is proposed. The possibilities of using these chromophores in optical sensors for detection of heavy metals, like mercury (II), in water, is discussed.

Keywords: click chemistry

benzothiazole

Π -conjugated systems

chromophores

optical chemical sensors

fluorescence

SADRŽAJ

1. Uvod	1
2. Opći dio.....	3
2.1. Benzotiazol.....	4
2.1.1. Karakteristike benzotiazola.....	4
2.1.2. Derivati benzotiazola u prirodi.....	5
2.1.3. Primjena derivata benzotiazola.....	6
2.1.4. Toksičnost derivata benzotiazola	6
2.2. Primjena optičkih svojstava <i>push-pull</i> derivata benzotiazola	8
2.2.1. <i>Push-pull</i> kromofori.....	9
2.2.2. Derivati benzotiazola bazirani na <i>push-pull</i> sustavu.....	10
2.3. Klik kemija.....	10
2.3.1. Karakteristike klik kemije.....	10
2.3.2. Termička azid-alkin cikloadicija.....	12
2.3.3. Bakrom katalizirana azid-alkin cikloadicija (CuAAC).....	12
2.3.4. Rutnij katalizirana azid-alkin cikloadicija.....	20
2.4. Luminiscencija.....	20
2.4.1. Karakteristike luminiscencije.....	20
2.4.2. Podjela luminiscencije s obzirom na uzrok emisije.....	24
2.4.3. Podjela luminiscencije s obzirom na duljinu trajanja emisije.....	27
2.5. Kemijski senzori.....	35
2.5.1. Karakteristike kemijskih senzora.....	35
2.5.2. Klasifikacija kemijskih senzora.....	37
2.5.3. Optički senzori.....	40
2.5.4. Ion-selektivne optode.....	43
2.5.5. pH optode bazirane na fluorescenciji.....	44
2.5.6. Važnost klik kemije za senzore.....	46
3. Pregledni dio.....	47
3.1. Primjena derivata benzotiazola	48
3.1.1. Benzotiazolni derivat za detekciju Hg^{2+}	48
3.1.2. Benzotiazolni derivati primjenjivi u organskim svjetlećim diodama.....	50

3.1.3. Višefunkcionalni senzor (derivat benzotiazola) za detekciju Fe^{3+} i HSO_4^-	51
3.1.4. Primjena derivata benzotiazola s produljenim konjugiranim sustavom.....	52
3.1.5. Senzor za detekciju Zn^{2+} baziran na derivatu fenilbenzotiazola.....	54
4. Rasprava.....	56
5. Zaključak.....	66
6. Literatura.....	68
ŽIVOTOPIS.....	73

1.Uvod

Benzotiazol i njegove derivate susrećemo kako u prirodi, tako i u tehnologiji. U prirodi se često pronalaze kromofori bazirani na benzotiazolnim derivatima. Nalazimo ih u pigmentima (ptica i sisavaca), u aromi čaja te brusnici, a posebno se ističu kod luciferina krijesnice, čije je svjetlucanje u ljetnim noćnim satima svima poznato. Derivati benzotiazola najznačajniju ulogu imaju u polimernoj industriji, tj. u vulkanizacijskom procesu za proizvodnju automobilske gume, a tu počinju i ekološki problemi zbog raznih derivata benzotiazola, od kojih se 2-merkaptobenzotiazol posebno ističe. Neki derivati se koriste u medicini zbog izrazitih antitumorskih svojstava, ili pak u tehnologiji i znanosti o polimerima, gdje neki derivati benzotiazola mogu dati polimeru plavičastu svjetlost. Mnogi derivati se još koriste kao herbicidi, fungicidi, antifrizi itd. U znanosti se posebna pažnja posvećuje proučavanju optičkih svojstava benzotiazola, tj. njegovih *push-pull* derivata. To su molekule vrlo izrazitih optičkih svojstava i dobri su kromofori. Takvi benzotiazolni derivati nalaze primjenu u optoelektroničkim uređajima (npr. organske svjetleće diode, OLED).

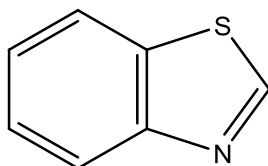
Težište ovog rada je pregled mogućnosti uporabe benzotiazolnih derivata u kemijskim senzorima i optičkim uređajima te je s tim ciljem predložena sinteza novih benzotiazolnih derivata. Sintaza se ostvaruje CuAAC klik reakcijom, koja u području senzora ima posebnu primjenu. Dobivanje 1,2,3-triazola vrlo je važno stoga što je triazol idealni most u D- π -A kromoforima koji svoju primjenu ostvaruju kao senzori.

2. Opći dio

2.1. Benzotiazol

2.1.1. Karakteristike benzotiazola

Benzotiazol je heretociklički aromatski spoj koji osim 7 ugljikovih atoma sadrži i heteroatome, atom sumpora i atom dušika (Slika 1.). Svojstva benzotiazola navedena su u Tablici 1.



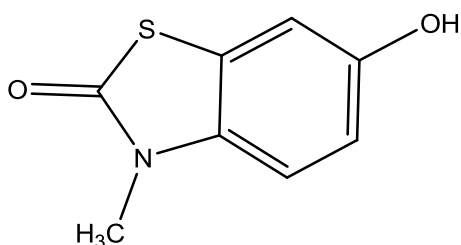
Slika 1. Strukturna formula benzotiazola.

Tablica 1. Glavne karakteristike benzotiazola

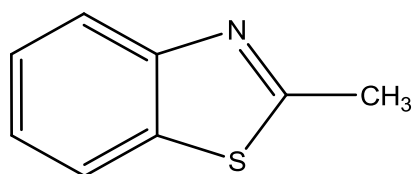
Naziv po IUPAC-u	1,3-benzotiazol
Kemijska formula	C_7H_5NS
Opis	Žuta tekućina neugodnog mirisa [1]
Topivost u vodi	Slabo topiv u vodi, topiv u acetonu, vrlo dobro topiv u etanolu, dietileteru, ugljikovom disulfidu [2, 3]
Refrakcijski indeks	1.6379 pri 20 °C [3]
Koeficijent razdjeljenja, log P	2,01 [4]
Tlak para	0,07 mmHg pri 20 °C [5]
Temperatura tališta	2 °C [3]
Temperatura vrelišta	231 °C [3]
Gustoća	1,2460 g/mL pri 20 °C [3]
Reaktivnost	Reagira sa aldehidima i ketonima stvarajući anhidroksikarbonilne spojeve [6]

2.1.2. Derivati benzotiazola u prirodi

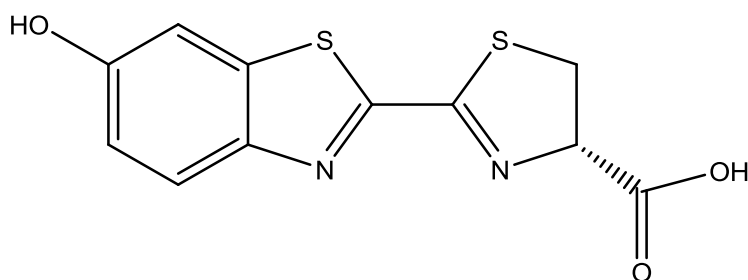
U prirodi susrećemo razne derivate benzotiazola, poput luciferina krijesnice (*firefly luciferin*) (Slika 2.) [7,8]. Ova organska tvar prisutna u krijesnicama ima svojstvo bioluminiscencije, odnosno emitiranja svjetlosti [7]. Derivati benzotiazola nalaze se i u crvenkasto-smeđem pigmentu u dlaci sisavaca i perju ptica. Ovaj pigment sadrži benzotiazol i tetrahidroizokinolin [9]. Benzotiazol i njegov derivat, 2-metilbenzotiazol (Slika 3.), nalaze se u lišću čaja [8]. Benzotiazol se nalazi i u sastavu gljiva (*Polyporusfrondosus* i *Aspergillus clavatu*) [8]. 2-merkaptobenzotiazol je prisutan u brusnici [8]. Kao fermentacijski produkti u ekstraktu *Micrococcusa*, koji je simbiot spuzve *Tedania Ignis*, nađeni su 2-hidroksi-, 2-merkapt- i 2-metilbenzotiazol te 6-hidroksi-3-metil-2-benzotiazolon (Slika 4.) [8].



Slika 4. Strukturna formula 6-hidroksi-3-metil-2-benzotiazolona.



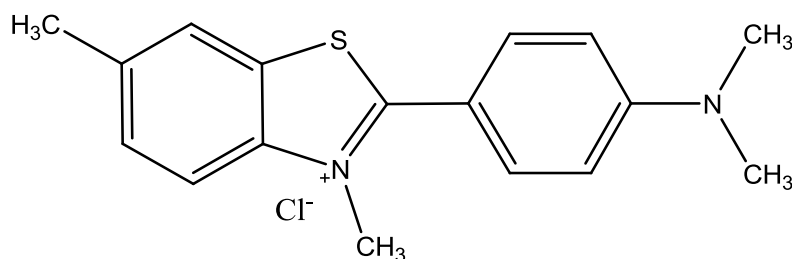
Slika 3. Strukturna formula 2-metilbenzotiazola.



Slika 2. Strukturna formula luciferina krijesnice.

2.1.3. Primjena derivata benzotiazola

Brojni derivati benzotiazola imaju primjenu u tehnologiji, medicini i znanosti. Najčešće upotrebljavani derivat benzotiazola, benzotiazol-2-tiol, koristi se kao vulkanizacijski inicijator [10]. Ovaj vulkanizacijski inicijator pomaže stvaranje sulfidne veze između nezasićenih elastomernih polimera u cilju dobivanja fleksibilnog i umreženog elastičnog materijala [8]. Derivati benzotiazola imaju ulogu i u medicini, poput 2-(4-hidroksi-3-metoksifenil)-benzotiazola. Ovaj derivat benzotiazola sa antitumorskim svojstvima koristi se u liječenju raka dojke [11]. Derivat benzotiazola, tioflavin-T (ThT) (Slika 5.) [12], fluorescentna je boja koja se koristi za selektivno bojenje i identifikaciju amiloidnih vlakana *in vivo* i *in vitro*. Veliko povećanje fluorescentne emisije nakon vezanja za vlakna ThT čini posebno zanimljivim i pouzdanim za primjenu u klinici i u znanstvene svrhe [12]. Sintetizirana je i čitava serija fluoren-karbazol-baziranih kopolimera sa pirazolinom i benzotiazolom. Ova dva polimera imaju visoku fotoluminiscentnu kvantnu efikasnost, što ih čini veoma obećavajućim kandidatima za polimerne svjetleće diode (polymer light-emitting diodes (PLEDs) [13]. Benzotiazol i neki njegovi derivati koriste se i kao fungicidi, herbicidi te algicidi. Također, primijenjuju se i kao inhibitori korozije u hlađenju vode te u antifrizu za automobile [8].



Slika 5. Strukturna formula tioflavina T.

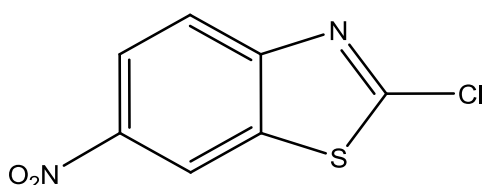
2.1.4. Toksičnost derivata benzotiazola [8]

Benzotiazolni derivati se, iako ih se može naći u minornim koncentracijama u prirodnim produktima, sve više ispuštaju u okoliš kao industrijski ksenobiotici. To je razlog za postavljanje pitanja njihove toksičnosti, biorazgradivosti i ponašanja u aktivnom mulju.

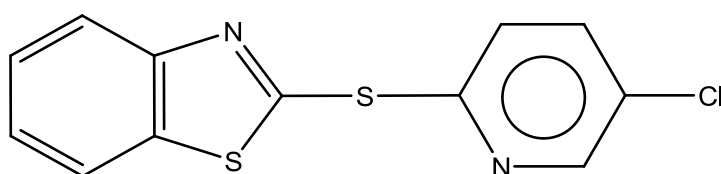
Mnogi derivati benzotiazola korišteni su kao herbicidi (Slika 6. i 7.) [8] te kao fungicidi (Slika 8. i 9.) [8]. Benzotiazol je, kako je već spomenuto u poglavlju 2.1.3., korišten u vulkanizaciji kao inicijator. Derivati benzotiazola koji se koriste u te svrhe, (Zn 2-merkaptobenzotiazol (ZnMBT), 2,2'-ditiobisbenzotiazol (DM), *N*-tert-butil-, *N*-cicloheksil- i *N*-oksidietilen-2-

benzotiazolsulfenamid) imaju jaku tendenciju da se u procesu vulkanizacije razlože na 2-merkaptobenzotiazol (MBT). Budući da nije dokazano da su ksenobiotici čvrsto vezani za matricu gume, oni se mogu ispirati vodom u dospjeti u otpadne vode. U slučaju gdje je MBT korišten kao akcelerator u gumama ili ako je formiran tijekom raspadanja drugih katalizatora, on može ući u zemlju i površinske vode. Također, analize procesnih voda pogona za proizvodnju guma pokazale su da ondje koncentracija MBT-a iznosi 0.03 mg/L.

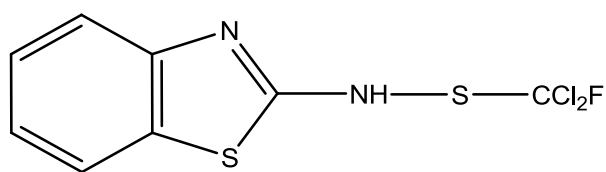
Što se tiče toksičnosti, ona je različita za različite derivate. Cinkova sol MBT-a je visoko toksična za mikroorganizme te stoga nije biorazgradiva za razliku od nekih drugih derivata benzotiazola. MBT je štetan za brojne viruse, kvasce, gljive i bakterije te također inhibira denitrifikacijske procese, zbog čega je nepoželjno da se nađe u tlu. U nekim je izvještajima MBT opisan kao inhibitor za specifične bakterijske enzime, kao za metabolizam laktata u *Desulfovibrio desulfuricans* te triptofan sintetaze *E.coli*. Toksičnost MBT-a prema bakterijama i drugim mikroorganizmima pripisuje se svojstvima tog spoja da stvara metalne kelate, reagira sa funkcionalnim grupama prisutnih u proteinima te smeta procesima vezanih za membranu. Kao što je već spomenuto, neki derivati benzotiazola su biorazgradivi pa se kod pročišćavanja vode koja sadrži takve spojeve može primijeniti mikrobiološka razgradnja. Mikrobiološka se razgradnja ne može koristiti za pročišćavanja vode koja sadrži biorazgradivi MBT.



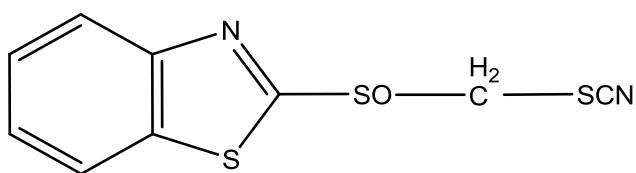
Slika 6. Strukturna formula herbicida 6-nitro-2-klorbenztiazola.



Slika 7. Strukturna formula herbicida 2-(5-klor-2-piridil)merkaptobenzotiazola.



Slika 8. Strukturna formula fungicida N-fluordiklormetiltio-2-aminbenztiazola.

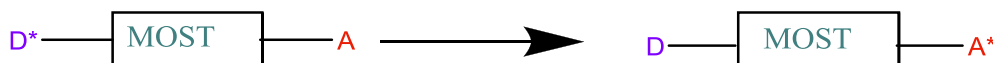


Slika 9. Strukturna formula fungicida 2-tiocianometilsulfinilbenztiazola.

2.2. Primjena optičkih svojstava *push-pull* derivata benztiazola

2.2.1. *Push-pull* kromofori

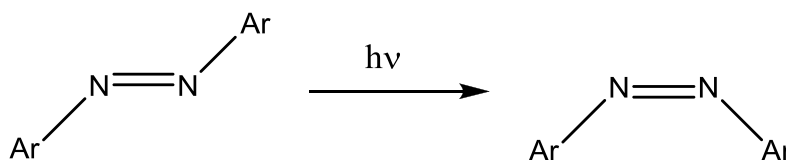
Organske molekule koje sadrže elektron-donorsku (D) i elektron-akceptorsku (A) grupu na suprotnim krajevima π elektronskog konjugiranog mosta nazivamo *push-pull*, odnosno donorsko-akceptorskim sustavima (Slika 10.) [14]. U D- π -A sustavima donorske i akceptorske grupe pružaju asimetriju naboja dok π konjugirani most osigurava put za preraspodjelu elektronske gustoće tijekom utjecaja vanjskog električnog polja [14]. To je razlog zašto takve molekule imaju dobra optička svojstva. Takvi kromofori od velike su važnosti za kemiju materijala te su ključne su komponente za mnoge napredne tehnologije, poput nelinearnih optičkih uređaja (NLO), organskih svjetlećih dioda (OLED), fotovoltaznih ćelija i dr. [14]



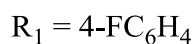
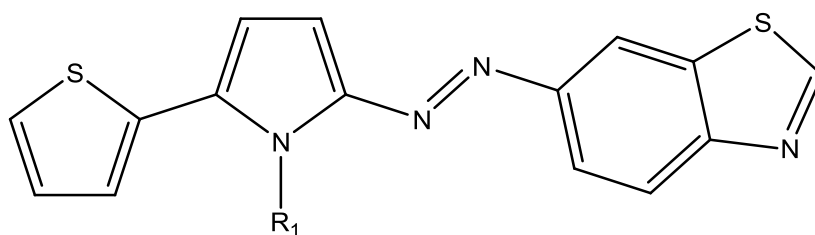
Slika 10. Shematski prikaz donorsko-akceptorskog sustava.

2.2.2. Derivati benzotiazola bazirani na *push-pull* sustavu

Kao što je rečeno u prijašnjim poglavljima, benzotiazol tvori brojne derivate sa dobrim optičkim svojstvima, a nalazimo ih ne samo u prirodi (luciferin krijesnice), već i u tehnologiji (tioflavin T). Zadnjih nekoliko godina intenzivno se sintetiziraju razni derivati benzotiazola baziranih na *push-pull* principu (gdje se benzotiazol ponaša kao akceptor [15]) i proučavaju se njihova optička svojstva. Na temelju tog principa pripravljeno je više različitih D- π -A sustava. Istraživana su svojstva i fotokemijska stabilnost D- π -A- π -D sustava baziranih na benzotiazolnoj jezgri te terminalnim N,N-dimetilaminofenilnim i N,N-difenilaminofenilnim grupama [16]. Sintetizirani su i karakterizirani još složeniji sustavi, poput A- π -D- π -D- π -A sustava koji imaju dva benzotiazolna prstena kao elektron akceptore te dvije N-etilkarbazolne grupe kao elektron donore [15]. Neki spojevi D- π -A sustava pokazuju pojave poput izomerizacije u kojoj prijelaz jedne konformacije u drugu vodi do lako uočljive promjene boje. Jedan od takvih spojeva prikazan je na Slici 12 [17]. Kod nekih benzotiazolnih azo boja, vidljiva svjetlost uzrokuje konverziju E-izomera u termalno nestabilni Z-izomer, koji se nakon par sekundi vraća u stabilniji izomer (Slika 11.) [17]. Na kinetiku snažno utječe pozicija N=N grupe na benzotiazolnom heterociklu.



Slika 11. E-Z fotoizomerizacija kod diaril azo boja.



Slika 12. Spoj koji zbog utjecaja svjetlosti mijenja konformaciju.

2.3. Klik kemija [18]

2.3.1. Karakteristike klik kemije

Sharpless i suradnici uveli su koncept klik kemije 2001. godine [19]. Njezin temelj su efikasne reakcije sinteze u blagim uvjetima iz kojih se dobivaju željeni produkti u visokim iskorištenjima. Vrste reakcija i reakcijski uvjeti koji se koriste u klik kemiji istovjetni su onima koji su se koristili u literaturi organske kemije prije 50 do 100 godina. Tada je korišteno nekoliko otapala i preferirana je toplina za ubrzanje reakcija. Strogi uvjeti klik reakcije su:

1. modularnost (mogućnost kombiniranja malih jedinica u jednu veću cjelinu),
2. široko područje primjene,
3. veliko iskorištenje (stvaranje malih količina nusprodukata),
4. strereospecifičnost (ali ne nužno i enantioselektivnost),
5. jednostavni reakcijski uvjeti,
6. laka dostupnost početnih materijala i reaktanata,
7. sinteza bez uporabe otapala ili sa blagim otapalima (poput vode) ili sa lako uklonjivim otapalima,
8. jednostavnost izolacije produkata,

9. korištenje nekromatografskih metoda za pročišćavanje (kristalizacija i destilacija),
10. stabilnost produkata pri blagim uvjetima,
11. termodinamička povoljnost (energija obično veća od 20 kcal/mol) stoga što su takvi procesi brzi i visokoselektivni za jedan produkt.

Stvaranje veze između ugljika i heteroatoma obuhvaćaju sljedeće klik reakcije:

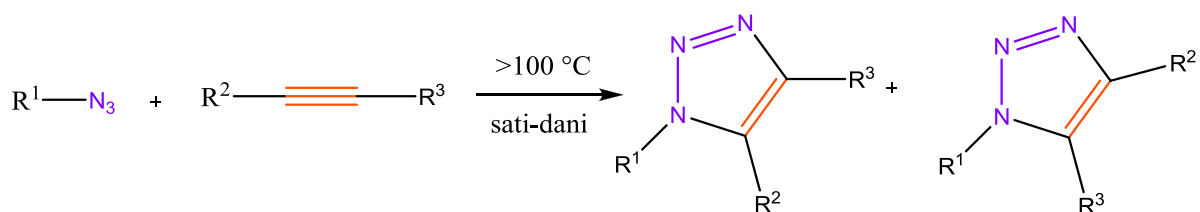
- A. a) cikloadicija nezasićenih veza,
b) 1,3-dipolarna cikloadicija,
c) skupina Diels-Alderovih transformacija,
- B. a) kemija nukleofilne supstitucije,
b) reakcije otvaranja prstena napetih heterocikličkih elektrofila kao što su epoksidi, azimidini, azimidin ioni itd.,
- C. karbonilna kemija ne-aldolnog tipa poput formiranja uree, tiouree, aromatskih heterocikla, oksim etera, hidrazona amida,
- D. adicija na višestruke veze ugljik-ugljik, posebno oksidativan slučaj kao: epoksidacija, dihidroksilacija, aziridinacija sulfenil halid adicija, Michaelova adicija na Nu-H reaktante.

Korištenje vode kao otapala u klik reakcijama

Mnoge se klik reakcije često bolje odvijaju u (vrućoj) vodi nego u organskom otapalu dajući jedan produkt, čak i ako reaktanti ili produkti nisu topljivi u vodi. Voda je izvanredno dobra za hlađenje zbog velikog toplinskog kapaciteta i visoke temperature vrenja. Idealno je otapalo i zbog niske cijene te neštetnosti za okoliš. Velika je prednost što većina hidroksilnih i amino grupa ne interferira sa klik reakcijama koje se odvijaju u vodi, čime je izbjegnuto dodavanje ili uklanjanje zaštitnih skupina.

2.3.2. Termička azid-alkin cikloadicija [20]

Termička reakcija unutrašnjih alkina sa organskim azidima (Slika 13.) [20] poznata je više od stoljeća. Još 1893. godine sintetiziran je prvi 1,2,3-triazol reakcijom fenil azida i dietil acetilendikarboksilata. Reakcija je vrlo egzotermna (ΔH° između 50 i 65 kcal/mol). Pošto ima visoku aktivacijsku energiju (otprilike 25 kcal/mol za metil azid i propin), njezina je reakcijska brzina mala čak i pri povišenoj temperaturi. Produkt reakcije obično je smjesa regioizomera 1,2,3-triazola u slučaju da je neki alkin nesimetrično supstituiran.

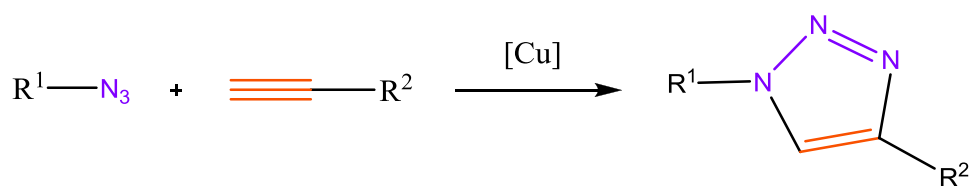


Slika 13. Termička cikloadicija azida i alkina često zahtijeva dulje zagrijavanje i daje smjesu 1,4- i 1,5-regioizomera. Reakcija je brža ako su R^2 i R^3 elektron odvlačeće skupine.

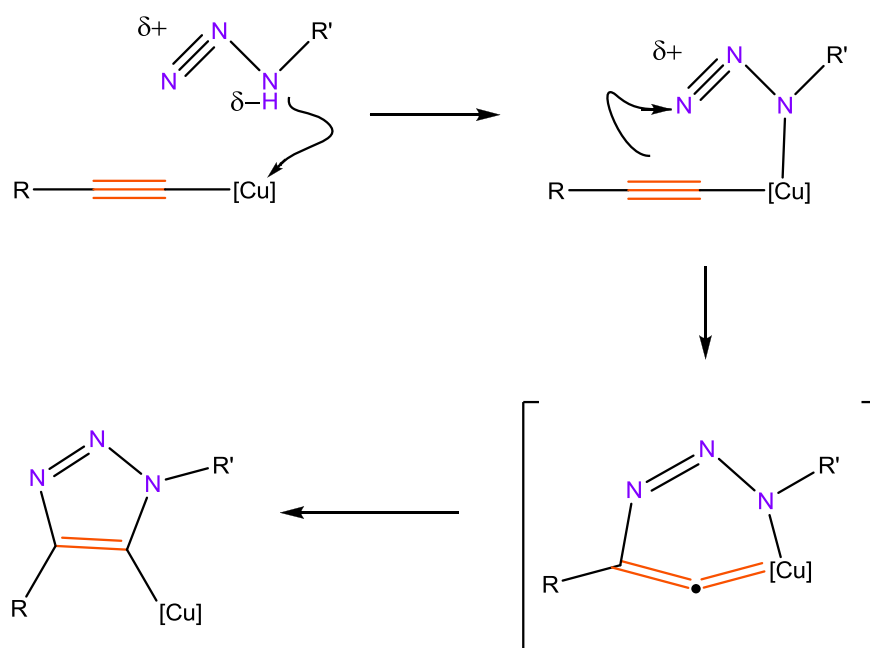
2.3.3. Bakrom katalizirana azid-alkin cikloadicija (CuAAC) [20]

Ukoliko je azid-alkin cikloadicija katalizirana bakrom (Slika 14.) [20], mehanizam i ishod reakcije puno je drukčiji zbog formiranja intermedijera, bakrovog 5-triazolila (Slika 15.) [20]. Osim toga, CuAAC klasičan je primjer klik reakcije te ima sljedeća klik svojstva:

- CuAAC je čak 107 puta brža od iste termički provođene reakcije te je puno brža pri sobnoj temperaturi, ali i temperaturi nižom od nje.
- Na reakciju nemaju znatan utjecaj sterička i elektronska svojstva grupa vezanih na azide i alkine, zbog čega je izbjegnuto stavljanje zaštitnih skupina.
- Reakcija se odvija u mnogim protonskim i aprotionskim otapalima, uključujući vodu.
- 1,2,3-triazol ima visoku kemijsku stabilnost (općenito je inertan na jake hidrolizirajuće, oksidirajuće i reducirajuće uvjete, čak i pri višim temperaturama), veliki dipolni moment (4,8-5,6 D), aromatski karakter i svojstvo stvaranja vodikovih veza. Pokazuje više različitih interakcija sa biološkim molekulama, organskim i anorganskim površinama i materijalima te služi kao hidrolitički stabilna zamjena za amidnu vezu.



Slika 14. CuAAC. Pri sobnoj temperaturi rezultat su samo 1,4-disupstituirani 1,2,3-triazoli, uz veliko iskorištenje.



Slika 15. Pojednostavljen prikaz predloženih stupnjeva stvaranja C-N veze u reakciji Cu (I) acetilida sa organskim azidom. [Cu] predstavlja ili jedini metalni centar CuL_x ili oligonuklearni klaster Cu_xL_y .

Za sintezu triazola (CuAAC-om) važno je istaknuti:

- 1) katalizator Cu (I)
- 2) reaktante (azidi i alkini)
- 3) askorbat
- 4) mehanizam reakcije

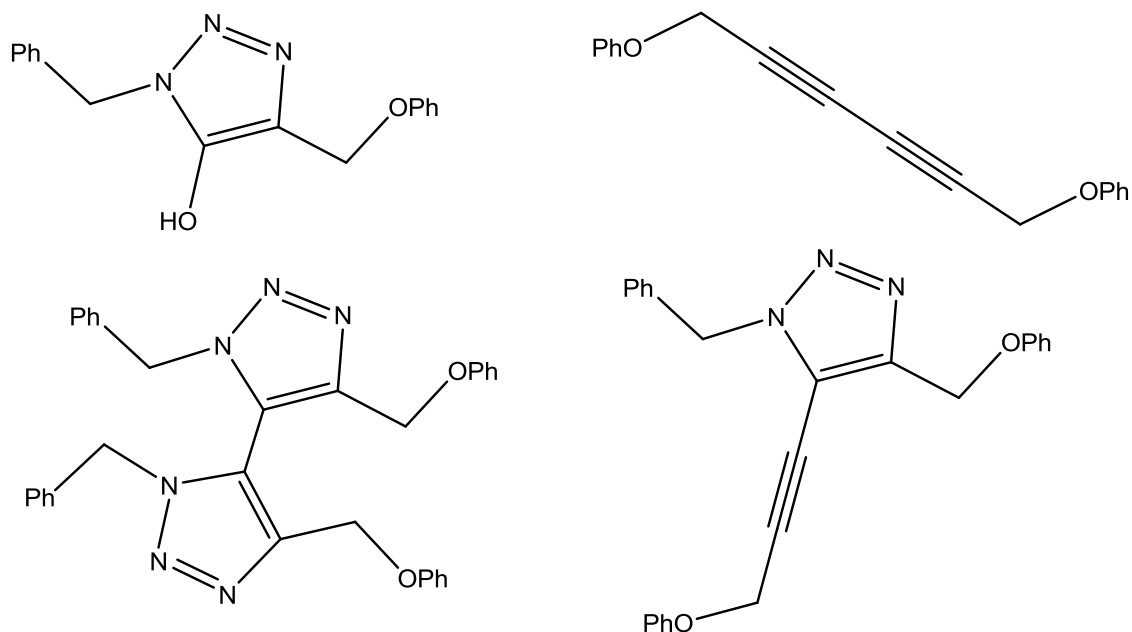
1) Katalizator azid alkin cikloadicije

Bakar je praktički jedini metal za pouzdanu, laku i 1,4-regiospecifičnu katalizu reakcije azid-alkin cikloadicije. Drugi metali po iskorištenju nisu učinkoviti katalizatori za dobivanje 1,4-triazola reakcijom azida i terminalnih alkina. Istraživanja pokazuju da niti kompleksi prijelaznih metala prve periode niti kompleksi Ag (I), Pd (0/II), Pt (II), Au (I/III), i Hg (II) nisu uspjeli napraviti triazol s dobrim iskorištenjem. Katalitička uloga Cu (I) može biti objašnjena pomoću dva njegova svojstva, a to je privlačenje terminalnih alkina te brza izmjena liganada u koordinacijskoj sferi (dolazi do izražaja kad je voda otapalo).

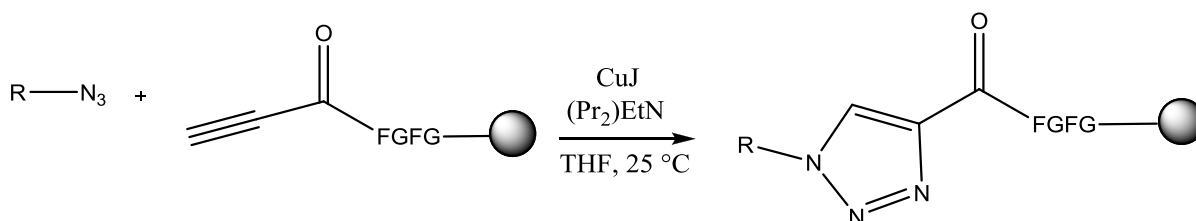
Od 3 najčešćih oksidacijskih stanja bakra (0, +1 i +2), stanje +1 termodinamički je najnestabilnije. Cu (I) se može oksidirati u katalitički neaktivan Cu (II) ili disproporcionirati na smjesu Cu (II) i Cu (0). Standardni potencijal para $\text{Cu}^{2+}/\text{Cu}^{+}$ iznosi 159 mV, no on može dosta varirati ovisno o otapalu i ligandima koordiniranih za metal. Katalizator Cu (I), nužan za odvijanje CuAAC reakcije, može se dodati u reakcijsku smjesu u obliku soli ili kompleksa. U tom slučaju najkorištenije Cu (I) soli su jodid, bromid, klorid i acetat, dok se u slučaju Cu (I) kompleksa koriste $[\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4]\text{PF}_6$ i $[\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4]\text{OTf}$. Osim dodatkom soli i kompleksa, Cu (I) potreban za reakciju može se osigurati i na druge načine; redukcijom Cu (II) ili iz patine koja se nalazi na elementarnom bakru. Također je moguće napraviti reakciju u protočnom reaktoru bakrenih stijenki.

a) Cu (I) dobiven hidrolizom soli

Iako se koriste sve navedene soli, korištenje bakrovog jodida ne preporučuje se iz razloga što inhibira reakciju pospešivanjem formiranja polinuklearnih acetilidnih kompleksa koji se vežu za katalizator. Osim toga, pod određenim uvjetima Cu (I) jodid može stvarati 1-jodoalkin i 5-jodotriazol. Kloridni anion je štetan pri višim koncentracijama (0,5M) jer tada inhibira reakciju (nešto slabije od jodida). Za reakcije u vodenom mediju preporuča se uporaba bakrova bromida i acetata. Provodi li se cikloadicija (u organskim otapalima) uz Cu (I) halide (koji imaju katalitičku ulogu) dolazi do formiranja nusprodukata (Slika 16.) [20], osim u slučaju da je alkin vezan za čvrsti nosač (Slika 17.) [20]. U obratnom slučaju, kada je alkin otopljen, a azid imobiliziran na smoli, željeni triazol formiran je samo u tragovima.



Slika 16. Nusprodukti koji mogu nastati reakcijom cikloadicije u organskom otapalu uz Cu (I) halide kao katalizator te uz prisustvo kisika.



Slika 17. CuAAC sa imobiliziranim alkinima izbjegava nastanak oksidativnih nusprodukata, ali zahtijeva veliki suvišak katalizatora.

b) Azid-alkin cikloadicija katalizirana prisustvom Cu (I) kompleksa

Mnogi drugi kompleksi bakra, uključujući ligande, mogu biti katalizatori ili medijatori u reakciji CuAAC. Ovi se ligandi na temelju svojstava donorskih centara mogu podijeliti na 'meku', 'tešku' i 'srednju' klasu.

Klasa 'mekih' liganada

Radi se o vrstama koje su obično korištene u reakcijama odvijanim u organskim otapalima u kojima bakrove soli imaju ograničenu topljivost. To su vrste koje u sebi sadrže fosfin.

Primjeri takvih koordinacijskih kompleksa su $\text{Cu}(\text{P}(\text{OMe})_3)_3\text{Br}^{29}$, $\text{Cu}(\text{PPh}_3)_3\text{Br}^{30}$, $\text{Cu}(\text{PPh}_3)_2\text{OAc}$.

Nekoliko Cu (I) kompleksa (čiji su ligandi *N*-heterociklički karbeni) katalizatori su pri povišenoj temperaturi u organskim otapalima u uvjetima kada nijedan od dva reaktanta nije topljiv u vodi. Ovi su katalizatori vrlo aktivni u uvjetima bez otapala.

Provođenje visoko egzotermnih reakcija bez otapala se ne preporučuje pošto može doći do burnih popratnih reakcija i eksplozija.

Klasa 'teških' liganada

U ovoj klasi dominiraju amini. Glavna im je zadaća :

- spriječavanje formiranja nereaktivnih polinuklearnih bakar (I) azida,
- olakšavanje koordinacije azida na bakreni centar pri izmjeni liganada,
- povećanje topljivosti bakrovih kompleksa za dobivanje otopina Cu (I) većih koncentracija.

Klasa 'srednjih' liganada

Ova je najveća i najuspješnija klasa, čiji su ligandi po karakteru između teške i meke klase. Važni su spojevi sa heterocikličkim donorima, koji, osim rijetkih iznimaka, sadrže centralni tercijarni amin koji može poslužiti i kao koordinacijski donor i kao baza. Ovi spojevi su jako bitni u slučaju da se radi sa biološkim molekulama niskih koncentracija u vodi koje su nestabilne pri zagrijavanju.

Važnu ulogu liganda ima tris(benziltriazolil)metilamin (TBTA), koji značajno ubrzava reakciju i stabilizira oksidacijsko stanje bakra (I) u vodenim otopinama. Koristi se kod bioloških entiteta poput nukleinskih kiselina, proteina, bakterije *E.coli* te stanica sisavaca.

Njegov analog, tris(tert-butil) (TTTA) pokazuje superiorniju aktivnost od TBTA.

Katalizirajući liganadi vrlo su važni za CuAAC bez obzira na prisutnost askorbata u otopini, posebno u slučaju ako je u otopini prisutno malo reaktanata.

c) Cu (I) dobiven redukcijom Cu (II)

Cu (II) soli i koordinacijski kompleksi nisu tako dobri katalizatori poput istih spojeva sa bakrom u obliku Cu (I). Bakrove (II) soli i koordinatni kompleksi poznati su oksidansi organskih spojeva poput alkohola, amina, aldehida, tiola, fenola i karboksilnih kiselina. Oni

mogu biti oksidirani Cu (II) ionom pri čemu se Cu (II) ion reducira u katalitički aktivan Cu (I) ion koji je esencijalan za odvijanje CuAAC.

Pošto su terminalni acetileni nužno prisutni u CuAAC reakcijama, oni se oksidiraju te se stvara katalitički aktivan Cu (I) ion. U slučaju da je Cu (II) prisutan u većim količinama može doći do formiranja neželjenih nusprodukata te uništenja triazola.

d) Reakcija CuAAC uz elementarni bakar

Reakcija CuAAC dodatno se pojednostavljuje ako je katalizirana uz pomoć elementarnog bakra. To je moguće ako je Cu (I) vezan za površinu elementarnog bakra. Komadić bakra poput žice doda se reakcijskoj smjesi koja se potom miješa 12-48 h. U ovom se postupku kao otapala mogu koristiti vodeni alkoholi (metanol, etanol, tert-butanol), tetrahidrofuran i dimetilsulfoksid. Cu (II) se može dodati u obliku bakrovog (II) sulfata za ubrzanje reakcije, ali to u većini slučajeva nije nužno pošto patina, koja na površini metala sadržava bakrove okside i karbonate, dovoljna za iniciranje katalitičkog ciklusa. Mana postupka sa metalnim bakrom je dulje reakcijsko vrijeme, dok je prednost dobivanje čistog produkta sa niskom kontaminiranošću bakrom. Reakciju je također moguće provesti uz mikrovalno zračenje pri povišenoj temperaturi, što skraćuje reakcijsko vrijeme na 10-30 minuta. Tako provedene reakcije imaju iskorištenje obično preko 85-90%. Ukoliko je potrebno, tragovi bakra mogu se ukloniti ionskim izmjenjivačem ili ekstrakcijskim tehnikama krute faze. Dobru katalitičku aktivnost pokazuju i drugi heterogeni Cu (0) i Cu (I) katalizatori, poput nanoklastera bakra, nanočestica bakar/bakrov oksid te nanočestica bakra adsorbiranih na drvenom ugljenu.

e) CuAAC provedena u protočnom reaktoru sa bakrenom cijevi

Također je moguće prirediti kontinuiran protočni proces u kojem se iz alkil halida, natrijeva azida i terminalnih acetilena sintetiziraju razni 1,4-disupstituirani 1,2,3-triazoli unutar zagrijane bakrene cijevi kroz koju prolazi reakcijska smjesa.

2) Reaktanti:

- Azidi

Organski azidi podliježu reakcijama sa nukleofilima na terminalnom N3 atomu. Osim toga, organski su azidi podložni termalnoj i fotokemijskoj razgradnji. Iako su ovi spojevi uglavnom stabilni, azidi sa malim molekulskim masama mogu se spontano raspadati i stoga su opasni. Male molekule azida ne bi nikada trebale biti izolirane od otapala postupcima poput destilacije, precipitacije ili rekristalizacije. Prednost CuAAC reakcije je visoka tolerancija na

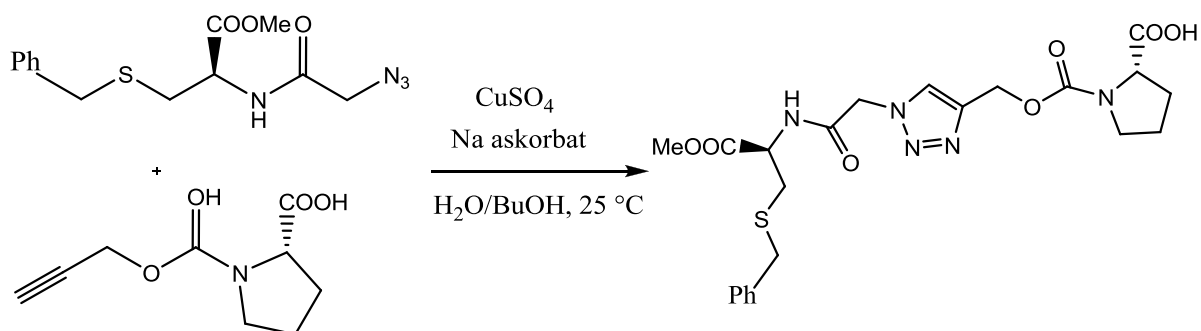
razne dodatke, uključujući i velik suvišak anorganskih azida. Postupak se može izvršiti u reakcijskoj posudi u dva koraka, pri čemu se *in situ* generira organski azid koji se potom potroši u reakciji s bakrovim acetilidom.

- Alkini

U CuAAC reakciji alkini formiraju bakrove alkinile. Reaktivnost bakrovih alkinila ne razumije se u potpunosti. Jedna od ključnih komplikacija je što bakar nastoji formirati polinuklearne komplekse. Drugi je razlog velika lakoća izmjene liganada na centralnom bakru. Rezultat toga je da smjese Cu (I), terminalnih alkina i drugih liganada obično sadrže više organometalnih spojeva koji su u međusobnoj dinamičkoj ravnoteži. Voda se pokazala idealnim otapalom jer održava Cu (I) alkinile u njihovom reaktivnom stanju, osobito ako su formirani *in situ*.

3) Askorbat

Cu (I) soli mogu biti korištene u kombinaciji sa askorbatom jer on vraća oksidirani bakar (II) u katalitički aktivan bakar (I). Osim toga, askorbat je blagi reducens te je alternativa za uvjete bez kisika i dobar je u kombinaciji sa Cu (II) solima. Postupak sa askorbatom često daje produkte čija je čistoća veća od 90% i to bez upotrebe liganada ili aditiva ili zaštite reakcijske smjese od kisika (Slika 18.) [20].

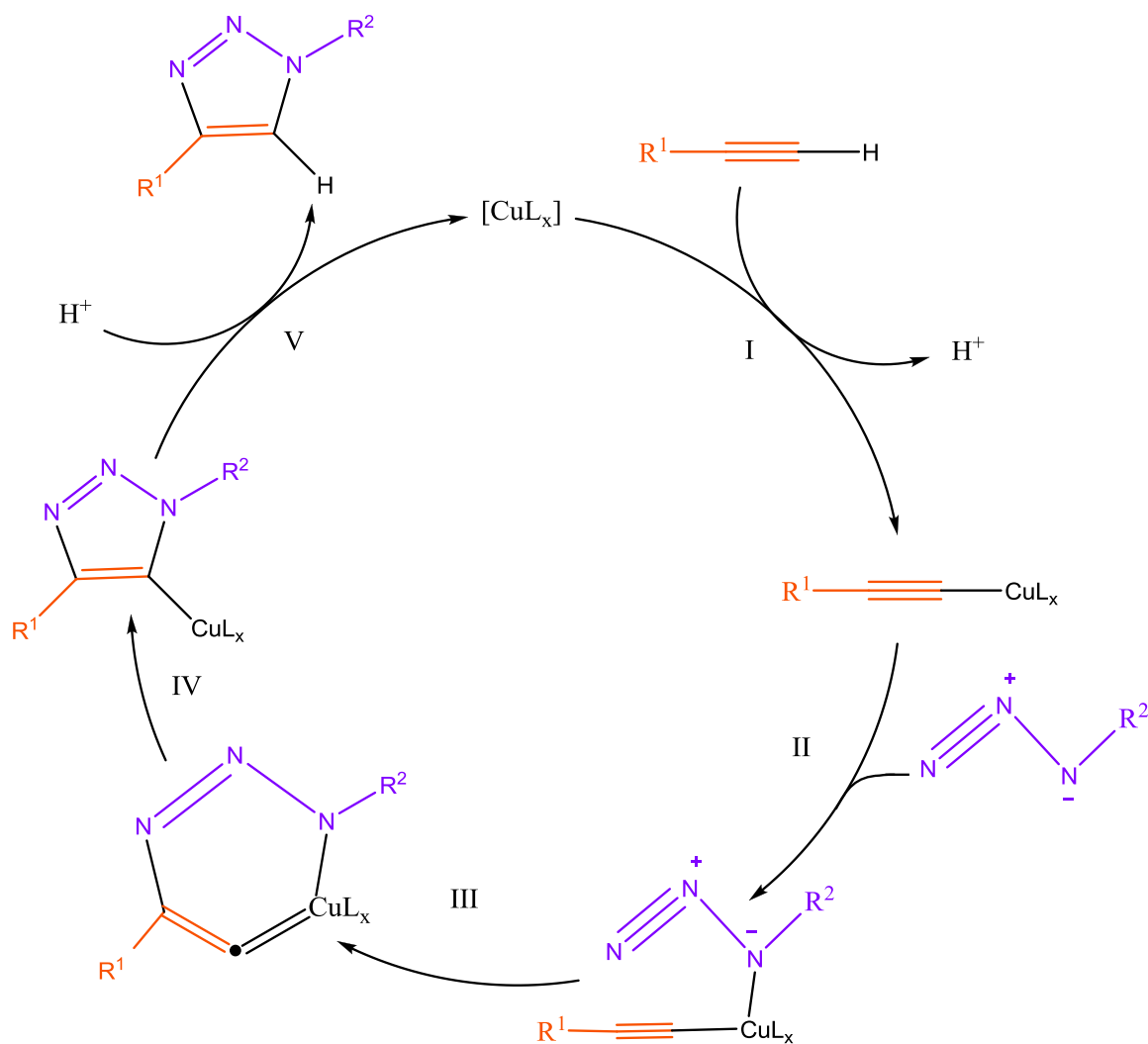


Slika 18. CuAAC uz prisustvo natrijeva askorbata.

4) Mehanizam CuAAC [20]

Po shemi Slike 19 [20], radi jednostavnosti su uzeti propin i metil azid.

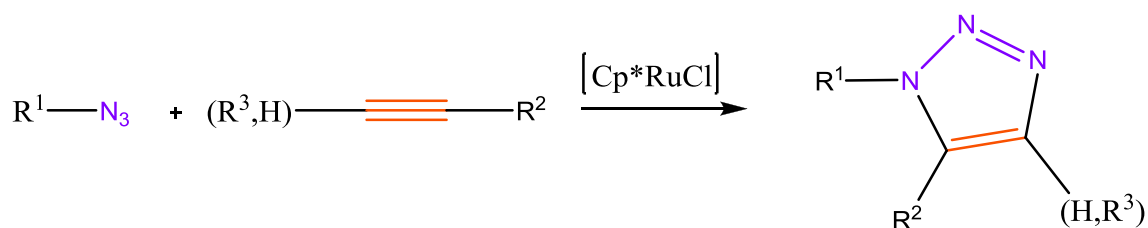
U prvom koraku dolazi do egzotermnog formiranja bakrovog (I) acetilida ($-11.7 \text{ kcal mol}^{-1}$) koordiniranjem alkina na Cu (I) kompleks. U sljedećem koraku azid se veže na acetilid istiskujući drugi ligand, formirajući intermedijer. Ovaj korak izmjene liganada je gotovo termoneutralan ($2.0 \text{ kcal mol}^{-1}$) ako je ligand voda. U trećem koraku endotermno ($12.6 \text{ kcal mol}^{-1}$) nastaje prva C-N veza. Ukoliko je ligand organski azid, sinergija nukleofilne aktivacije alkina te elektrofilne aktivacije azida pogoduje stvaranju prve C-N veze. Nastajanje bakrovog triazolida vrlo je laka i energetske povoljna reakcija. Nastali šesteročlani metalocikl potom prelazi u peteročlani derivat triazola i bakra. Formiranje 1,4-disupstituiranog 1,2,3-triazola zatvara katalitički ciklus.



Slika 19. Mehanizam azid-alkin cikloadicije katalizirane bakrom.

2.3.4. Rutenij katalizirana azid-alkin cikloadicija [20]

Godine 2005. otkriveno je da ciklopentadienilni kompleksi rutenija kataliziraju stvaranje komplementarnog 1,5-disupstituiranog triazola u reakciji azida i terminalnih alkinata te da privlače unutrašnje alkine u cikloadiciji (Slika 20.) [20]. Ova sestrinska RuAAC reakcija (rutenij katalizirana azid-alkin cikloadicija) po mehanizmu je vrlo različita od CuAAC reakcije. Rutenijem katalizirana reakcija osjetljivija je od CuAAC reakcije po pitanju otapala i steričkih smetnji azidnih supstituenata. Primjene RuAAC tek se otkrivaju.



Slika 20. RuAAC reakcija provodi se i sa terminalnim i internalnim alkinima te daje 1,5-disupstituirane 1,2,3-triazole.

2.4. Luminiscencija [21]

2.4.1. Karakteristike luminiscencije

Definicija luminiscencije i njena podjela

Luminiscencija (lat. *lumen*, 2. *luminis*- svjetlo [22]) je emisija svjetlosti koja se ne može pripisati samo temperaturi emitirajućeg tijela. Postoji više vrsta luminiscencije koje se međusobno razlikuju prema izvoru energije koji pobuđuje emisiju. Ako je emitiranju svjetla uzrok kemijska reakcija, govorimo o emisiji koja se zove **kemiluminiscencija (kemoluminiscencija)** [23]. U slučaju da se kemijska reakcija koja uzrokuje luminiscenciju nalazi u živom organizmu, emisija se zove **bioluminiscencija**. Kod nekih vrsta luminiscencije emisija nije izazvana kemijskom reakcijom već tokom nekog oblika energije koja dolazi u objekt izvana. Takve luminiscencije razlikuju se prema izvoru pobude. Dolazi li energija od bombardiranja elektronima, govorimo o **katodoluminiscenciji**, ako energija potječe od ionizirajućeg zračenja radi se o **radioluminiscenciji** te ako je pobuda izazvana X-zrakama, o **rendgenoluminiscenciji**. Tako imamo i **fotoluminiscenciju**, ako energija dolazi od UV-

zračenja ili ako valne duljine pripadaju Vis (vidljiva svjetlost) ili IC (infracrveno) području spektra. Nastaje li energija primjenom električnog polja, odnosno pri prolasku struje kroz materijal koji može luminiscirati, imamo **elektroluminiscenciju** [23]. Postoje i razne vrste **mehanoluminiscencije** [23], koje nastaju mehaničkim djelovanjem na krutinu (**triboluminiscencija**, **fraktoluminiscencija** te **piezoluminiscencija**). **Fraktoluminiscencija** je fenomen sličan triboluminiscenciji [23]. Postoje luminiscencije čiji uzrok može biti zvuk (**sonoluminiscencija**) i toplina (**termoluminiscencija**) [23]. Dodatkom odgovarajućeg prefiksa riječi 'luminiscencija', mogu se napraviti slična imenovanja za karakterizaciju luminiscencije pobuđene drugim agensima. Budući da je moguće učiniti da neka tvar luminiscira korištenjem različitih vanjskih izvora energije te pošto su atomski i elektronski fenomeni koji uzrokuju luminiscenciju u osnovi isti, bez obzira na vrstu emisije, podjela luminiscencije na prethodne kategorije je u suštini samo stvar gledanja na problem, a ne temeljna razlika. Drugi način karakteriziranja luminiscencije je po vremenu luminisciranja objekta nakon što je izvor koji pobuđuje objekt na luminiscenciju uklonjen. Ima puno tvari koje nastavljaju luminiscirati neko vrijeme nakon što je izvor energije uklonjen ili isključen. Takva se emisija naziva **fosforescencijom**. Suprotno tomu, tj. ako objekt emitira svjetlost isključivo tijekom izlaganja izvoru energije, emisiju nazivamo **fluorescencijom**. Važnost ove podjele luminiscencije proizlazi iz toga što se detektori za detektiranje fluorescencije i fosforescencije razlikuju.

Emisijski spektar luminiscencije [21]

Zračenje emitirano luminiscencijom pokriva cijeli spektar. X-zračenje može se dobiti ako se elektronima bombardira metal. Također postoje i fluorescentne lampe, koje su prekrivene luminiscentnim prahom tako da dođe do emisije u UV području. Istraživane su i brojne krute tvari koje emitiraju zračenje IC spektra, a pobuđene su vidljivim svjetlom, katodnom zrakom, električnim poljem i sl.

Luminiscirajuće tvari (agregacijska stanja) [21]

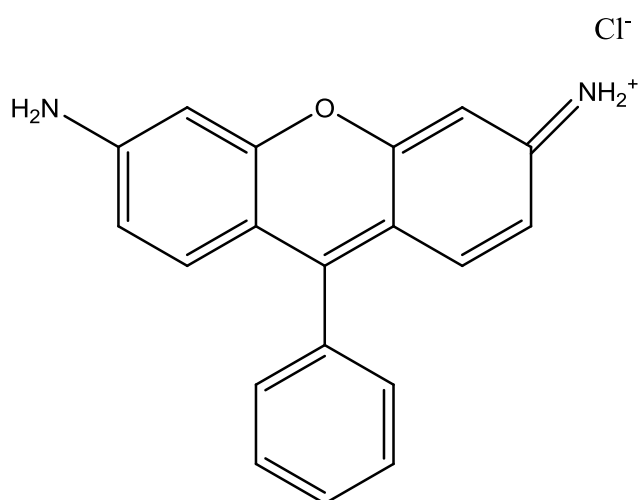
Luminiscirati mogu sva agregatna stanja. Luminiscencija je promatrana i kod plinova i kod tekućina, pa i kod amorfni i kristalinih krutina. Prolazak električnog naboja kroz plin pobuditi će atome ili molekule plina na luminiscenciju u određenim uvjetima. Primjer luminiscencije plina su lampe sa živinim parama. Električno pražnjenje u ovim lampama uzrokuje pobudu atoma žive koji potom emitiraju elektromagnetsko zračenje vidljivog, ali i ultraljubičastog dijela spektra. Reklamski natpisi, poput neonskih, također su primjer

luminiscirajućeg plina. Velik broj tekućina, poput ulja i otopina bojila u raznim otapalima, svijetli veoma jako pri UV svjetlu. Također, postoje tekućine, poput rhodamina (Slika 21.), koje luminisciraju pri vidljivom dijelu spektra i vidljive su ljudskom oku na dnevnom svjetlu. Velik broj krutih tvari (uključujući prirodne minerale, tisuće sintetskih anorganskih i organskih spojeva) luminiscira pri raznim tipovima pobude. Naziv 'fosfor', koji je originalno primijenjen na određene krutine koje imaju naknadnu luminiscenciju, proširio je svoju upotrebu te uključuje svaku krutinu koja luminiscira, bez obzira na naknadno svjetlucanje (emisiju). Ostali izrazi koji se ponekad sinonimno koriste sa fosforom su luminofor, fluor i fluorofor. Luminofor je poželjniji izraz pošto u sebi ne nosi konotaciju za naknadnu emisiju (dugo ili kratko).

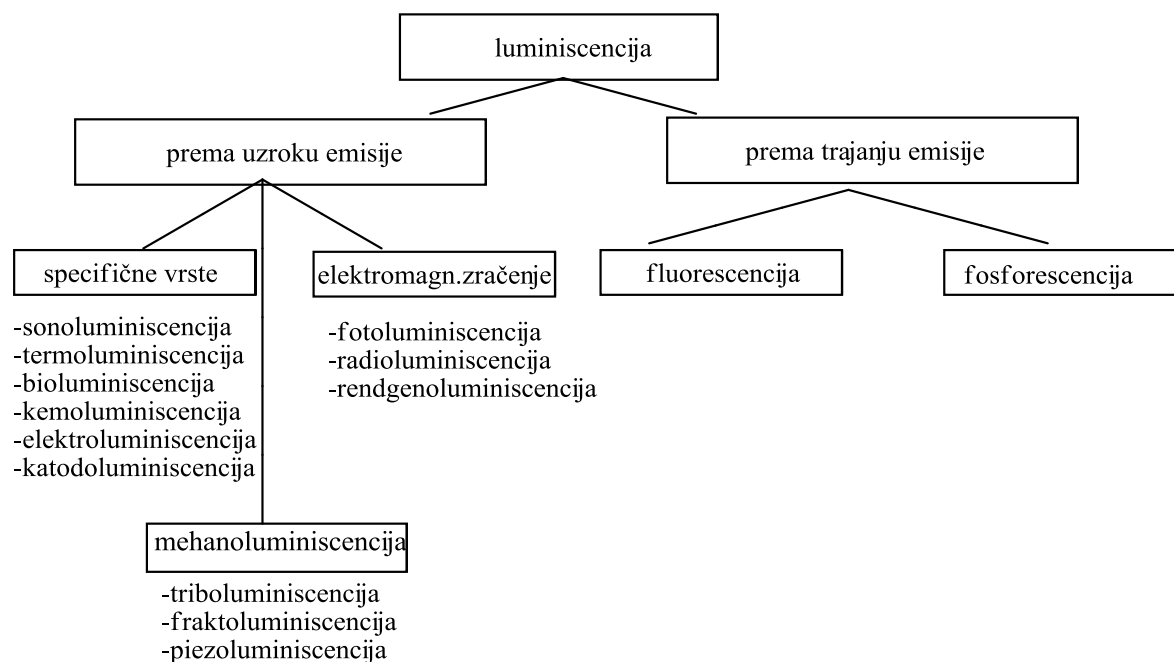
Luminiscirajuće tvari (organski i anorganski spojevi) [21]

U kategoriji organskih krutina luminiscenciju pokazuju čisti aromatski ugljikovodici koji se isključivo sastoje od fenilnih prstena, poput naftalena i antracena te mnogi heterociklički spojevi zatvorenog prstena. Pa ipak, zatvoren fenilni prsten mnogih heterocikla ne garantira da će spoj pokazivati svojstvo luminiscencije. To je zato što vodici i halogeni elementi vezani na prsten pokazuju tendenciju smanjivanja intenziteta luminiscencije.

Čiste anorganske krutine koje luminisciraju pri sobnoj temperaturi su wolframove soli, uranil soli, platinocijanidi te brojne soli lantanida i aktinida.



Slika 21. Struktura rhodamina.



Slika 22. Podjela luminiscencije s obzirom na trajanje emisije te prema uzroku emisije.

Važnost luminiscencije u organskoj kemiji

Broj molekula koje fluoresciraju relativno je malen [24], no mnogi aromati te nešto manji broj alifatskih visokokonjugiranih organskih spojeva svijetli nekom bojom pri izlaganju UV svjetlu [25]. Luminisciranje je važno kako bi se reaktanti i produkti lakše pratili tijekom sinteze. Također, novosintetizirane je spojeve praktično potvrditi analitičkim tehnikama fluorescencije i fosforescencije.

Primjena fluorescencije i fosforescencije u analitici [26]

Svojstvo nekih tvari da luminisciraju analitičkoj kemiji ima posebnu važnost. Svojstveno za metodu fluorescencije i fosforescencije je niska granica detekcije, koja je niža nego kod mjerenja apsorbancije (spektrofotometrijska mjerenja). Također, luminiscentne metode imaju šira linearna dinamička područja te pokazuju veću selektivnost nego apsorpcijske metode. Ove su metode i među najosjetljivijim analitičkim tehnikama dostupne znanstvenicima. Osjetljivost se fluorimetrijske metode može povećati povećanjem snage pobudnog snopa ili pojačanjem detektorskog signala [25]. Negativne strane ovih metoda su manja preciznost i točnost. Preciznost je manja zbog izvora šuma, treperenja i pomaka, dok je točnost manja radi čestica i pojava koje prate emisiju, što uzrokuje dodatnu fluorescenciju i raspršenje. Drugi

razlog manje točnosti je gašenje fluorescencije analita. Općenito su fluorescencijske metode u analitici mnogo važnije od manje preciznih fosforescentnih metoda.

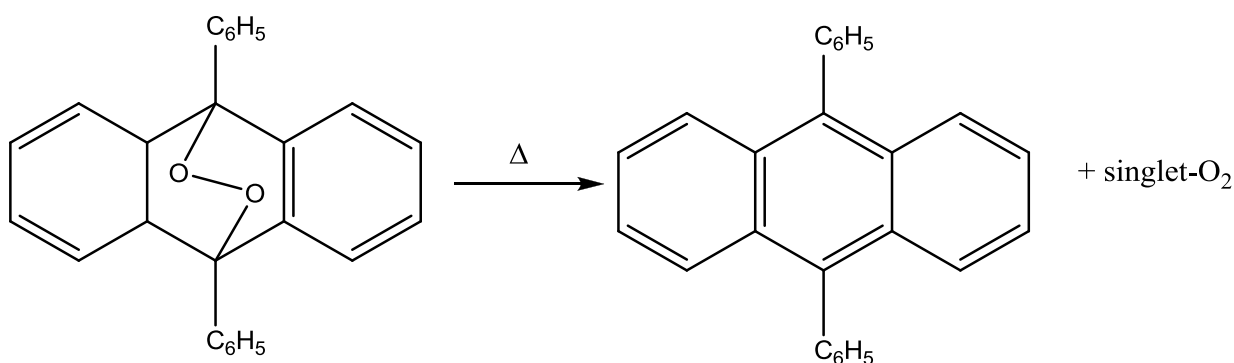
Primjena luminiscentnih spojeva u kemijskim senzorima

Uloga senzora jest da reagira na prisutnost neke specifične tvari u okolišu te da odredi njezinu koncentraciju. Svaki kemijski senzor treba u sebi imati neku tvar koja će mu pomoći u obavljanju te zadaće. Senzor može također odrediti neku tvar pomoću fluorescentnog kromofora, koji mijenja svoja optička svojstva kao rezultat reakcije sa specifičnom određivanom tvari.

2.4.2. Podjela luminiscencije s obzirom na uzrok emisije

Kemiluminiscencija [23]

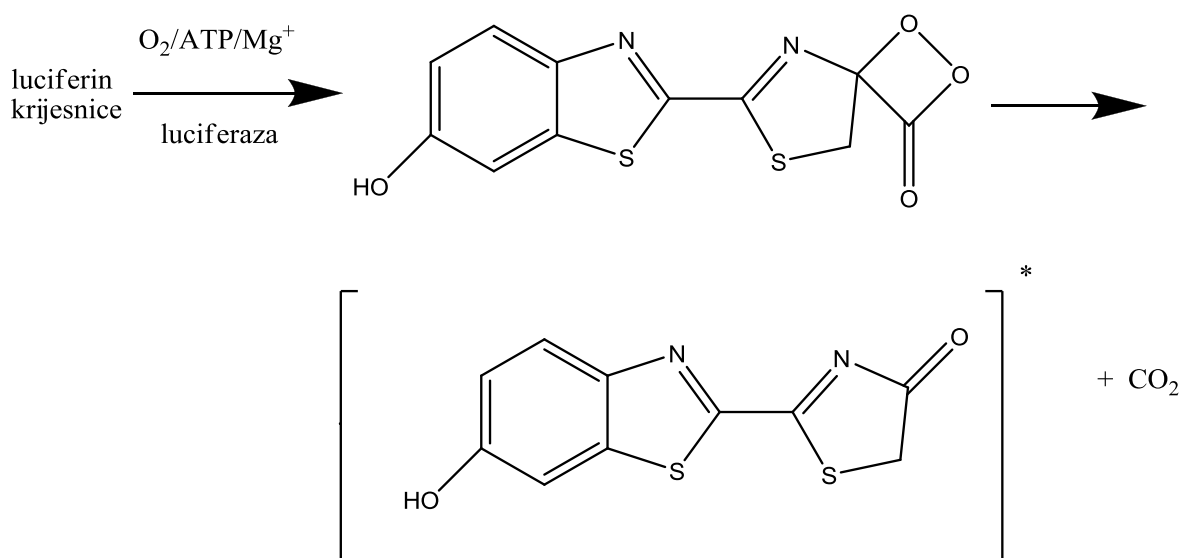
Do takve pojave dolazi stoga što novonastali produkt može imati elektrone u pobuđenom stanju te se vidljiva svjetlost može emitirati pri povratku elektrona u osnovno stanje (iznimke), no više je uobičajeno da emisija svjetla dolazi otpuštanjem energije na neki drugi način. Primjer reakcije koja se javlja kod ovog tipa je spora oksidacija fosfora pri sobnoj temperaturi [21]. Drugi primjer je termički raspad endoperoksida, koji potom daje singletni kisik. Svjetlo u tom slučaju daju nakupine pobuđenih molekula kisika ili ono nastaje kao rezultat prijenosa energije na druge molekule koje zatim emitiraju (Slika 23.) [27]. Ovaj tip emisije svjetla našao je svoju primjenu u forenzici kod reakcije luminola (2-aminoftalhidrazid) sa krvlju [28]. Kod jedne varijante kemoluminiscencije, kristaloluminiscencije, do emisije dolazi povremeno tijekom kristalizacije [23].



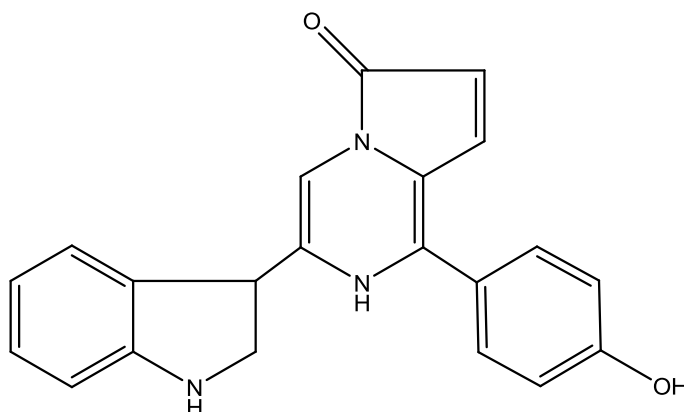
Slika 23. Primjer reakcije koja rezultira kemiluminiscencijom.

Bioluminiscencija [27]

Primjer je već spomenuta svjetlost kod krijesnica, koja potječe od emisije pobuđenog derivata luciferina. Naime, enzim luciferaza katalizira oksidaciju luciferina u peroksilaktonski međuprodukt te otpuštanjem CO_2 ovaj međuprodukt prelazi u pobuđeni produkt koji je izvor svjetla (Slika 24.) [27]. U prirodi postoji više vrsta luciferina. Neke morske alge i ribe koje žive u dubokim vodama oceana također emitiraju svjetlo, poput morskog perca (*Renilla reniformis*), čiji je luciferin strukturno drugačiji od luciferina kojeg nalazimo u krijesnicama (Slika 25.) [27].



Slika 24. Reakcija nastanka pobuđenog produkta koji je izvor svjetla kod krijesnica.



Slika 25. Luciferin morskog perca.

Katodoluminiscencija [23]

Katodoluminiscencija nastaje pri padu zrake elektrona na luminiscentni materijal poput fosfora. Ovaj tip emisije svjetlosti je gotovo 100 godina korišten za dobivanje slike displeja i za to je zaslužna katodna cijev. Katodoluminiscenciju još uvijek trebamo za dobivanje slike na TEM-u (transmisijski elektronski mikroskop) i SEM-u (pretražni elektronski mikroskop).

Fotoluminiscencija [29]

Fotoluminiscencija podrazumijeva luminiscenciju nekog tijela pobuđenog isključivo elektromagnetskim zračenjem UV, vidljivog i infracrvenog spektra. Za slučaj da je pobuda nastala zračenjem koje pripada nekom drugom dijelu spektra, luminiscencija ima specifično ime. Nakon što je fotoluminiscentni materijal pobuđen, on emitira elektromagnetsko zračenje veće valne duljine od one koja je pobudila sam materijal [28]. Fotoluminiscencija može biti fluorescencija ili fosforescencija ili oboje. Energija može biti pohranjena u luminiscentnom materijalu i biti naknadno emitirana svjetlošću određene valne duljine. Takav tip fotoluminiscencije naziva se simultana fotoluminiscencija. Za razliku od obične fotoluminiscencije, koja je konstantnog intenziteta sve dok intenzitet svjetlosti koja pobuđuje ne varira, intenzitet simultane fotoluminiscencije opada kako se smanjuje količina pohranjene energije koja biva otpuštena. Fenomen ovog tipa emisije korišten je u raznim znanstvenim područjima puno prije nego što se razumjela njena podloga kvantne mehanike (npr, fotoluminiscencija je najvažnije podrijetlo luminiscencije u forenzičkoj znanosti) [28].

Elektroluminiscencija [23]

Ovaj tip emisije rezultat je zračenja koje potječe od rekombinacije elektrona i šupljina koje se tipično, (ali ne isključivo) događaju u poluvodičima. Ova pojava temelj je za LED (*light emitting diode*; svjetleće diode) i poluvodičke lasere te je stoga elektroluminiscencija od iznimne važnosti u kontekstu izvora svjetlosti.

Triboluminiscencija [23]

Nastaje pri trganju veza u materijalu te može biti rezultat grebanja, trljanja ili lomljenja krutog materijala. Uzrok nije sasvim poznat, ali je povezan sa razdvajanjem i ponovnim sjedinjavanjem naboja. Ova je pojava dosta česta, ali se ne može uočiti pri danjem svjetlu pošto je svjetlost koja tim načinom nastaje dosta slaba. Nastaje čak i pri drobljenju šećera zubima, što se može vidjeti u mraku kao plavičasta svjetlost. Triboluminiscencija se također može opaziti pri udaranju kremenom o kremen, pri čemu nastaje kratka bjelkasta ili žućkasta svjetlost [30].

Piezoluminiscencija [23]

Javlja se pri tlačenju piezoelektričnih materijala. Razlikuje se od prethodnih mehanoluminiscencija po tome što nema pucanja veza u materijalu već dolazi do elastične deformacije kristala. Ovaj se fenomen može primijeniti kod vaga (nanovaga). To su instrumenti vrlo velike osjetljivosti i primjenjuju se u raznim granama znanosti, primjerice u elektrokemiji.

Sonoluminiscencija [23]

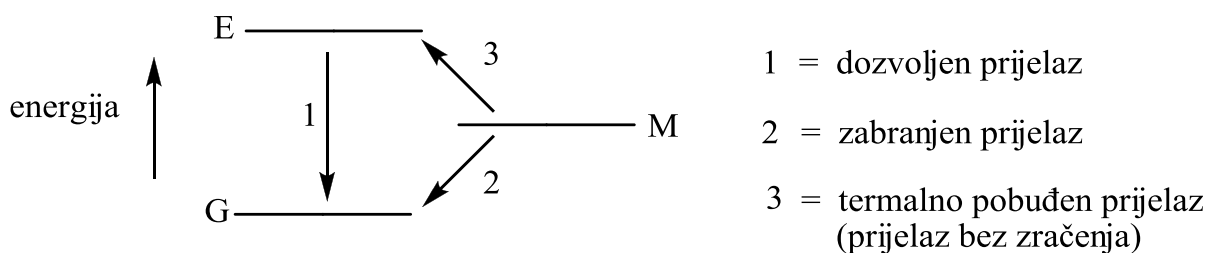
Radi se o pojavi emisije svjetlosti pri pucanju mjehurića u fluidu ako je ono podvrgnuto zvuku. Svjetlost se emitira u vrlo kratkim nizovima. Mehanizam nije poznat. Po nekim teorijama mjehurić u vrlo kratkim intervalima napravi vrlo vruću plazmu.

Termoluminiscencija [23]

Termoluminiscentna emisija nastaje pri zagrijavanju nekih kristala, ali ona nije zračenje crnog tijela ili zračenje uzrokovano zagrijanošću tijela. Događa se jer se prethodno apsorbirana energija (npr. elektromagnetskog ili ionizirajućeg zračenja) tipično pohranjuje u defektima kristala (elektroni prelaze na više energetske nivoe i ondje ostaju). Energija je u ovom slučaju pohranjena u elektronima koji su u metastabilnom stanju. Potom se energija oslobađa u obliku emitiranja svjetlosti onda kad je neka termalna energija dovoljno velika da pobuđeni elektroni premaše energetske barijere koja ih je držala u višim nivoima. Termoluminiscencija je bitan fenomen za datiranje starih artefakata. Ako je neka keramika bila zakopana u zemlji dugo vremena ona je bila izložena kozmičkom zračenju ili radijaciji koja potječe od radioaktivnih elemenata. Zračenje koje apsorbira ta keramika proporcionalno je starosti keramike, koja je također proporcionalna intenzitetu termoluminiscencije koja nastaje njenim zagrijavanjem.

2.4.3. Podjela luminiscencije s obzirom na duljinu trajanja emisije

Fluorescencija i fosforescencija su relativno rijetke, a fosforescencija je čak i rjeđa. Trajanje fluorescencije uvijek je vrlo kratko (10^{-8} do 10^{-4} sekundi), dok fosforescencija traje puno dulje (10^{-4} do 10^2 sekundi) [31]. Mehanizmi ovih tipova emisije prikazani su na Slici 26. [32] i objašnjeni u Tablici 2.



Slika 26. Prikazan je mehanizam fluorescencije i fosforescencije, tj. mogući energetske prijelazi elektrona u atomu ili molekuli s obzirom na vrstu moguće emisije, koja je pojašnjena s obzorom na procese 1, 2 i 3 u tablici 2.

Tablica 2. Prikazane su vrste emisije (fluorescencija te fosforescencija) s obzirom na vrstu tvari (anorganska i organska) koja je ozračena i u kojoj se događaju elektronski prijelazi s obzirom na procese 1, 2 i 3 koji su naznačeni na Slici 26.

proces	1	2	3
anorganska tvar	fluorescencija	fluorescencija	fosforescencija
organska tvar	fluorescencija	fosforescencija	zakašnjela fluorescencija

Fosforescencija [32]

Vrsta luminiscencije čija emisija traje nakon uklanjanja izvora koji pobuđuje fosforescentni materijal naziva se fosforescencija. Može se nazvati i naknadnom emisijom. Definicija fosforescencije često je neprecizna te nema generalno prihvaćene definicije. U literaturi anorganskih luminiscentnih sistema neki autori definiraju fosforescenciju kao zakašnjelu luminiscenciju čije vrijeme naknadne emisije opada sa povećanjem temperature. Fosforescencija se drugačije objašnjava kod anorganskih materijala (fotovodljivih i onih koji nisu fotovodljivi) te organskih spojeva.

1) Anorganski materijali

- a) Kod anorganskih materijala koji nisu fotovodljivi fosforescencija se javlja kada energija pobuđivanja dovodi atom (molekulu ili ion) u metastabilno energetske stanje (M) (stanje iz kojega je prijelaz u stanje najniže energije ili osnovno stanje (G) vrlo malo vjerojatan ili zabranjen), pri čemu se energija termičkih vibracija atoma zatim

podize u stanje više energije (E) iz kojega su luminiscentni prijelazi vrlo vjerojatni ili dopušteni.

- b) Najčešći mehanizam fosforescencije kod fotovodljivih anorganskih materijala pojavljuje se kad elektroni ili šupljine, oslobođeni procesom pobuđivanja i zarobljeni u deformacijama rešetke, budu izbačeni iz svojih položaja (termalnom energijom sustava i rekombinacijom sa suprotno nabijenim nositeljima naboja) uz emisiju svjetla. U ovom slučaju razina 'M' predstavlja stanje sustava sa zarobljenim elektronom ili šupljinom.

2) Organski materijali

Kod organskih sustava velik se značaj posvećuje $G \rightarrow E \rightarrow M$ procesima, gdje je prijelaz molekule iz osnovnog u pobuđeno stanje, obično spektroskopski gledano oboje u singletnim stanjima, praćen prijelazom bez zračenja iz singletnog pobuđenog stanja u metastabilno tripletno stanje 'M'. U literaturi organske kemije se naziv fosforescencija odnosi na zabranjen luminiscentni prijelaz $M \rightarrow G$, dok naknadna emisija odgovara $M \rightarrow E \rightarrow G$ procesu koji se zove zakašnjela fluorescencija (eng. *delayed fluorescence*). Spektar (boja) organske 'fosforescencije', definirane na ovaj način, nužno je drugačiji od spektra obične fluorescencije. To je zato što su emitirajuća stanja ('E' i 'M') u oba slučaja različita, dok je osnovno ('G') stanje isto.

Temperaturno ovisni ($M \rightarrow E \rightarrow G$ proces) luminiscencije danog sustava može pokazati širok raspon vremena naknadne emisije. Pri vrlo niskim temperaturama kada nema dovoljno energije na raspolaganju za dizanje atoma iz metastabilnih u emitirajuća stanja ili za izbacivanje elektrona iz njihovih pozicija u kojima su zarobljeni, uočava se jako slaba emisija ili je nema. Pri nekim višim temperaturama može se uočiti slaba, ali dugotrajna naknadna emisija (eng. *afterglow*). Pri još uvijek višim temperaturama naknadna emisija može biti intenzivnija, ali će biti kratkotrajna. Konačno, pri nekoj visokoj temperaturi, kada je stopa izbacivanja atoma njihovih iz njihovih metastabilnih položaja ili stopa izbacivanja elektrona iz njihovih pozicija u kojima su zarobljeni vrlo visoka, naknadna emisija može biti vrlo kratka. Ovisnost vremena o intenzitetu fosforescencije može biti vrlo komplicirano te ovisno o broju i energijama metastabilnih stanja ili može uključivati zarobljene elektrone. Sintetizirani su 'fosfori' koji daju fosforescentnu emisiju vidljivu ljudskom oku trajanja oko pola dana pri uobičajenim temperaturama.

Fluorescencija [33]

Fluorescencija je luminiscentna emisija koja je uzrokovana tokom nekog oblika energije u emitirajuće tijelo, pri čemu emisija naglo prestaje prilikom isključivanja izvora energije. Duljina naknadne emisije mora biti u skladu s dopuštenim prijelazima u atomu ili molekuli, a ona iznosi 10^{-8} za prijelaze koji uključuju vidljivu svjetlost. Osim razlika fluorescencije i fosforescencije po spektru, temperaturnoj (ne)zavisnosti (intenzitet trajanja fluorescencije nezavisan je o temperaturi) te duljini emisije, dodatna je razlika što fluorescencija kod organskih molekula ima dopuštene optičke prijelaze (fosforescencija ima zabranjene prijelaze). Kod nekih uranilnih spojeva ili spojeva rijetkih zemlja prisutna je spora fluorescencija zato što emisija traje između milisekunde i sekunde te emisija za širok raspon temperatura pokazuje temperaturnu nezavisnost. Nadalje će biti objašnjena molekulska fluorescencija i kvantni prijelazi te fluorescentne vrste.

A) Molekulska fluorescencija i kvantni prijelazi [24]

Fluorescencija zahtijeva strukturna svojstva koja usporavaju brzinu relaksacijskih procesa bez otpuštanja zračenja i povećavaju brzinu fluorescencijske relaksacije. Većina molekula ne posjeduje takve strukture te stoga ne fluorescira. Pri fluorescenciji se elektronski pobuđene molekule mogu relaksirati u bilo koje od nekoliko vibracijskih razina u osnovnom stanju elektronskom stanju [25], pri čemu nastaju vrpce zračenja sastavljene od niza teško razlučivih, blizu smještenih linija. Valne duljine fluorescencijskih vrpce veće su od valne duljine apsorbiranog zračenja koje je uzrok njihovog pobuđivanja.

B) Fluorescentne vrste [25]

Fluorescencija je jedan od mehanizama kojim se molekula vraća u osnovno stanje nakon pobuđivanja apsorpcijom zračenja. Stoga bi sve molekule koje apsorbiraju posjedovale mogućnost fluoresciranja, ali to nije tako jer njihova struktura omogućuje relaksaciju bez pojave zračenja, koja je brža od fluorescencijske emisije. Fluorescirati mogu plinovi, tekućine i krutine (iako se za krutine kaže da su 'fosfori', bez obzira na trajanje naknadne emisije) [33]. Kvantno iskorištenje molekulske fluorescencije omjer je broja molekula koje fluoresciraju i ukupnog broja pobuđenih molekula. Visoko fluorescentne vrste poput fluoresceina imaju kvantnu djelotvornost koja se u nekim uvjetima približuje jedinici, dok je vrijednost kvantne djelotvornosti nefluorescentnih vrsta uglavnom nula. Na fluorescenciju znatan utjecaj ima

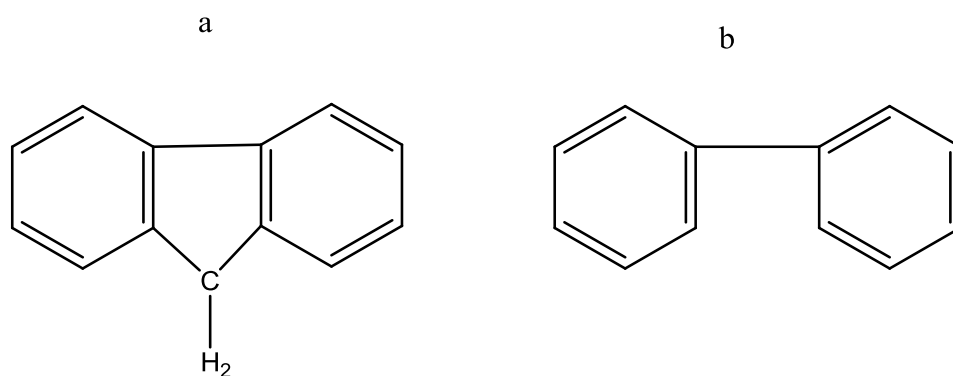
- a) struktura molekule,
- b) krutost strukture,
- c) otapalo i temperatura.

a) Struktura molekule [25]

Spojevi koji sadrže aromatske prstenove daju najintenzivnije i najupotrebljivije molekulske fluorescencijske vrste. Fluorescenciju pokazuju alifatski i aliciklički karbonilni spojevi te spojevi sa visoko konjugiranim dvostrukim vezama (no njihov je broj manji u usporedbi s brojem fluorescentnih aromata). Većina nesupstituiranih aromatskih ugljikovodika fluorescira u otopini uz povećanje kvantne djelotvornosti s povećanjem broja prstenova i stupnjem njihove kondenzacije. Najjednostavniji heterociklički spojevi poput piridina, furana, tiofena i pirola nemaju svojstvo molekulske fluorescencije, dok strukture zgusnutih prstenova koje sadrže navedene spojeve često fluoresciraju. Supstitucija na aromatskom prstenu uzrokuje pomak valnih duljina apsorpcijskih minimuma te odgovarajuće promjene u fluorescencijskim maksimumima. Supstitucija često utječe i na fluorescencijsku djelotvornost.

b) Utjecaj krutosti strukture

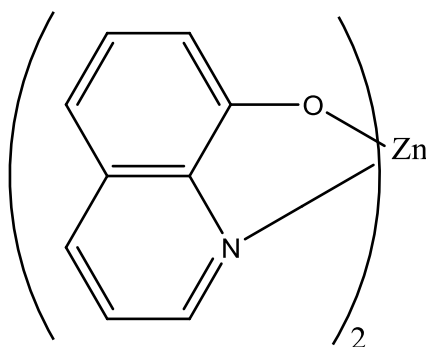
Krutost molekula pogoduje fluorescenciji. To je zato što krutost smanjuje brzinu relaksacije bez pojave zračenja do stupnja u kojemu ima dovoljno vremena za relaksaciju fluorescencijom. Primjer takvih spojeva su fluoren i bifenil, gdje fluoren (1,0) pokazuje veću kvantnu djelotvornost nego bifenil (0,2) (Slika 27.) [25].



Slika 27. Molekula 'a' je fluoren, dok je molekula 'b' bifenil.

Dodana krutost čvrste tvari pridonosi povećanju emisije kod adsorbiranih fluorescentnih boja na čvrstoj podlozi.

Utjecaju krutosti može se pripisati i povećanje fluorescencije nekih organskih kelatnih reagensa pri tvorbi kompleksa s metalnim ionima. Npr., fluorescencijski intenzitet 8-hidroksikinolina mnogo je manji od intenziteta njegova kompleksa sa cinkom (Slika 28.) [25].



Slika 28. Cinkov kompleks sa 8-hidroksikinolinom.

c) Utjecaj otapala i temperature

Kod većine molekula kvantna se djelotvornost fluorescencije smanjuje s povišenjem temperature jer povećana frekvencija sudara pri povišenim temperaturama pogoduje vjerojatnosti kolizijske relaksacije. Smanjenje viskoznosti otapala također smanjuje djelotvornost fluorescencije.

Primjena fluorescencije:

1) Za detektiranje i mjerenje zračenja visoke energije.

U slučaju da je riječ o fluorescentnom materijalu koji fluorescira sa naknadnom emisijom od 10^{-9} do 10^{-7} s. Koristi se za detekciju X i gama zraka, visokoenergetskih čestica poput alfa i beta zračenja te neutrona. Ovi agensi prave svjetlosne bljeskove (scintilacije) u određenim krutinama i otopinama mnogih višejezgrenih (polinuklearnih) aromatika ili u plastici impregnirane ovim ugljikovodicima.

2) U medicinskoj radiografiji za sliku displeja koristi se fluorescencija inducirana X-zrakama. Obično se koristi kalcijev volframat te aktivirani 'fosfori' rijetkih zemlja.

3) Kod elektronskih zaslona.

Na televiziji se može dobiti slika ako se elektronima bombardira 'fosforna' prevlaka koja se nalazi na katodnoj cijevi. Slika potječe od fluorescencije koja nastaje interakcijom elektrona sa fluorescentnom prevlakom. Koriste se tvari koje imaju kratkotrajnu emisiju.

4) U uređajima sa vakuumskim fluorescentnim zaslonima.

Fluorescencija je ovdje pobuđena elektronskom zrakom koja dolazi do strukture nalik na triodsku vakuumsku cijev. U ovim je uređajima 'fosfor' na anodi cijevi, koja je oblikovana da napravi dijelove raznih digitalnih alfanumeričkih znakova. Pobuđivanje pojedinog segmenta kontrolirano je potencijalom koji se primjenjuje na anodu.

5) Za vizualne efekte.

Drugi primjer korištenja fluorescencije je kod izbjeljivača za rublje. Ti su spojevi bezbojne organske boje koje su bazirane na fenilu (Slika 29.) [31]. Te boje, pobuđene malom količinom UV zračenja koje je prisutno danju, daju plavu fluorescenciju. Tako se kompenzira blaga apsorpcija plave svjetlosti odgovorne za kremastu boju većine prirodno izbjeljenih tkanina. Fluorescencija drugih boja i anorganskih 'fosfora' primijenjenih za tkaninu i druge supstrate upotrijebljena je za dobivanje posebnih vizualnih efekata za reklamiranje te teatralnost i pri dnevnom svjetlu i pri ultraljubičastom svjetlu.

6) Za istraživanja, dijagnozu i ispitivanja.

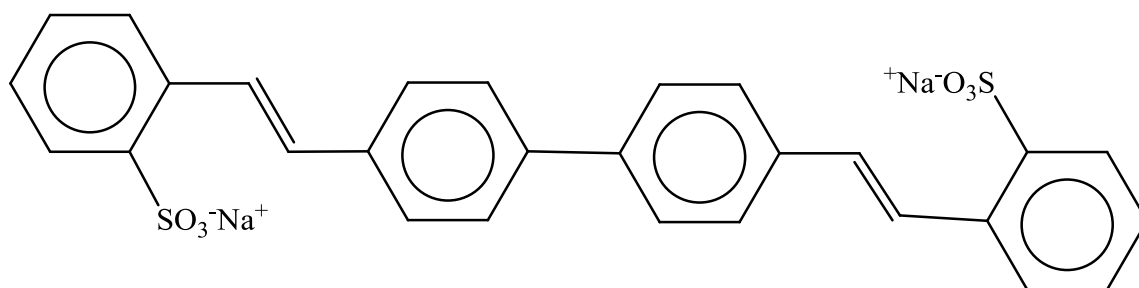
Fluorescencija se koristi za istraživanja i dijagnozu u mikrobiologiji te medicini, gdje su fluorescentne boje poput fluorescina, rhodamina i anilininske plave korištene za označavanje proteina. Fluorescencija se također koristi kod vodotopivih fluorescentnih boja za praćenje tokova skrivenih struja te kao pomoć pri ispitivanju određenih minerala (*sceelite*-kalcijev volframat, pokazuje plavu fluorescenciju ako je pod kratkovalnim UV svjetlom, *willemite*-cinkov silikat, pokazuje zelenu fluorescenciju pri osvjetljenju kraćim UV zrakama)

7) U fluorescentnim lampama.

Krutine i plinovi u kombinaciji fluoresciraju te daju vidljivu svjetlost. Fluorescentna lampa sastoji se od staklene cijevi koja je ispunjena smjesom plina argona i živinih para pod niskim tlakom. Staklena cijev je sa unutrašnje strane pokrivena luminiscentnim prahom ili mješavinom takvih prašaka, dok se unutar cijevi (na njenim krajevima) nalaze elektrode. Električna izbijanja prolaze kroz plin između dvije elektrode. Elektroni i ioni nastali izbijanjem bombardiraju atome žive koji potom prelaze u pobuđeno stanje. Atomi potom prelaze iz višeg stanja u niže emitirajući

fotone valnih duljina vidljive i UV svjetlosti. Otprilike polovica primijenjene električne energije dovedene u lampu prevedeno je u zračenje od 253,7 nm (karakteristika atoma žive). Fluorescentni premaz je odabran tako da odgovara na pobudu navedene valne duljine te da daje željenu boju vidljive fluorescencije. Fluorescentni premazi koji se koriste većinom su zemnoalkalijski halofosfati ((Ca,Sr)₅(PO₄)(FC1)) aktivirani antimonom i manganom. Antimon, senzibilizator, primarni je apsorber zračenja koje odgovara navedenoj valnoj duljini koju emitira živin atom. Neki pobuđeni atomi antimona pokazuju fluorescenciju u plavo-zelenom području spektra, dok drugi prenose svoju pobuđenu energiju na atome mangana, koji fluorescira u žuto-crvenom dijelu spektra. Mreža boja fluorescentne lampe odgovara sjeni bijele boje, određene točnim sastavom upotrijebljenih 'fosfora' ili mješavine 'fosfora'. Mala količina vidljive svjetlosti koja je dobivena izbijanjima široko je transmitirana (propušten) od strane 'fosfornog' premaza i dodana izlaznoj svjetlosti lampe. Efikasnost svjetla veća je kod fluorescentnih lampi nego kod klasičnih lampi (koje veći dio utrošene električne energije pretvaraju u toplinu). Fluorescentna lampa od 13 W daje osvjetljenje kao žarulja sa žarnom niti snage 60 W. Također, očekivano trajanje fluorescentne lampe iznosi 10 000h (1,14 god), što je puno više od žarulje sa žarnom niti čije je očekivano trajanje 750 h (otprilike mjesec dana). Fluorescentne su lampe skuplje, ali pružaju uštedu energije i novca tijekom svog vijeka trajanja [31].

8) Kod kemijskih senzora.

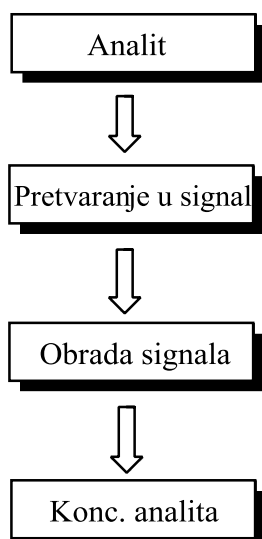


Slika 29. Fluorescentni izbjeljivač iz detergenta za pranje rublja.

2.5. Kemijski senzori [26]

2.5.1. Karakteristike kemijskih senzora

Kemijski senzori su uređaji koji pretvaraju kemijsku informaciju, koja potječe od kemijske reakcije ili fizikalnog svojstva, u analitički koristan signal [26]. Također valja spomenuti i Cambridge-ovu definiciju kemijskih senzora koja glasi: 'kemijski senzor je minijaturizirani analitički uređaj koji donosi u stvarnom vremenu te *on-line* informacije o prisustvu specifičnih spojeva ili iona u kompleksnom uzorku' [34]. Opis rada senzora dan je na Slici 30 [35]. Kemijski senzor sastoji se uglavnom od pretvornika i receptora, no može sadržavati i separator (npr. membranu) [36]. (Slika 31.) [33]. Razni senzori mogu biti kombinirani u setove koji se često zovu multisenzori [36]. Senzori su obično dizajnirani da rade pri određenim uvjetima za određivanje specifičnih analita u definiranim tipovima uzoraka, no nije nužno da senzor odgovara samo na jedan specifičan analit. U pažljivo kontroliranim uvjetima signal analita može biti nezavisan od drugih komponenti uzoraka, što omogućuje određivanje analita bez velike obrade uzorka. Kemijski senzor može biti korišten kao komponenta analizatora, u kojem je senzor ključna komponenta. Analizator može sadržavati uređaje sa funkcijama poput uzorkovanja, transporta uzorka, obrade signala te obrade podataka. Analizator pak može biti dio još većeg automatiziranog sustava. Senzora ima mnogo, tipični su primjeri staklena elektroda, kisikova elektroda, optrode (senzori s optičkim vlaknima) itd.



Slika 30. Glavne faze u radu senzora.

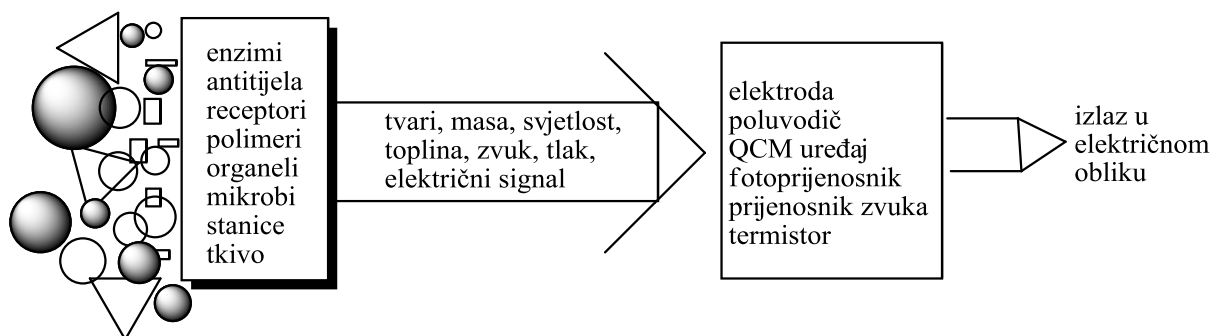
Tipični dijelovi senzora i njihove uloge:

Receptor je kemijski selektivna faza prepoznavanja [26]. U ovom segmentu kemijskog senzora kemijska se informacija pretvara u oblik energije koju pretvornik može mjeriti [36]. Receptor se može bazirati na različitim principima:

- Fizikalnim- nema reakcije, mjeri se apsorbancija, indeks loma, vodljivost, promjena mase ili temperature (fizikalna svojstva)
- Kemijskim- analitički signal rezultat je kemijske reakcije (u kojoj sudjeluje analit)
- Biokemijskim- izvor analitičkog signala je biokemijski proces. Ovaj se tip senzora naziva biosenzorom i može se smatrati podgrupom kemijskih senzora. Primjer biosenzora su mikrobni potenciometrijski senzori ili imunosenzori.

Pretvornik je uređaj koji pretvara informaciju sadržanu u ne-električnom obliku u električni oblik i obratno [33]. Njegova zadaća u sklopu senzora je transformiranje energije koja nosi kemijsku informaciju o uzorku u analitički koristan signal [36]. Primjeri pretvarača su fotodiode, fotomultiplikatori te drugi elektronički fotodetektori koji proizvode struju ili napon proporcionalno energiji elektromagnetnog zračenja koje pada na njihovu površinu. Ulogu pretvarača imaju još i termistori, mjerni instrumenti te *Hall*-efekt pretvarači. Uređaj za očitavanje također je tip pretvornika. On pretvara informaciju iz električnog signala u formu razumljivu ljudskom promatraču (npr. alfanumerički znakovi) [26].

Na konkretnom primjeru; optroda ima fotopretvarač koji je vezan za optička vlakna koja su na svom kraju, suprotno pretvorniku, pokrivena sa spojem koji specifično odgovara na fizikalna ili kemijska svojstva nekog analita.



Slika 31. Prikazan je kemijski senzor. Prvi pravokutnik predstavlja receptorski dio senzora, dok se drugi pravokutnik odnosi na pretvornik. Moguć je širok raspon prepoznavajućih elemenata. U ovom su primjeru navedeni elementi koji su korisni kod biosenzora. Faza prepoznavanja (receptor) pretvara informaciju od interesa u detektirajuću karakteristiku, poput drugog spoja, mase, svjetlosti ili topline. Pretvornik pretvara detektirajuću karakteristiku u mjerljivi električni signal.

2.5.2. Klasifikacija kemijskih senzora (IUPAC) [36]

Kemijski senzori mogu se podijeliti prema operativnom principu pretvornika na:

1. **Optičke senzore**, uređaje koji transformiraju promjene optičkih pojava koje nastaju interakcijom analita sa receptorom. Ova grupa može biti podijeljena prema tipu optičkih svojstva koji se primjenjuju u kemijskom senzoru. Optička svojstva su:
 - a) **Absorbancija**, kada je mjerena u prozirnom mediju uzrokovana je apsorptivnošću samog analita ili reakcijom sa prikladnim indikatorom.
 - b) **Refleksija**, kada je mjerena u neprozirnom mediju, obično se mjeri pomoću imobiliziranog indikatora.
 - c) **Luminiscencija** je bazirana na mjerenju intenziteta emitiranog svjetla nastalog kemijskom reakcijom u receptorskom sustavu.
 - d) **Fluorescencija** se mjeri kao pozitivna emisija uzrokovana zračenjem. Temelj takvih uređaja može biti i selektivno gašenje fluorescencije.

- e) **Indeks loma** se mjeri kao rezultat promjene sastava otopine. Uključuje je i efekt rezonancije površinskih plazmona.
- f) **Optotermički efekt** je baziran na mjerenju topline uzrokovane apsorpcijom svjetlosti.
- g) **Raspršenje svjetla** je temeljeno na pojavi čiji su uzrok čestice određene veličine (prisutne u uzorku).

Primjena navedenih fenomena u senzorima moguća je zbog upotrebe optičkih vlakana. Ovi se uređaji također nazivaju i **optode (optrode)**. Optička vlakna, danas često korištena, jedini su tehnički uređaji primjenjivi u velikoj grupi optičkih senzora koji mogu biti bazirani na raznim načelima.

2. **Elektrokemijski senzori** pretvaraju elektrokemijsku interakciju analita sa elektrodom u korisni signal. Ovakve pojave mogu biti pokrenute strujom ili mogu nastati zbog spontane reakcije kada nema narinute struje. Kod ovih senzora razlikuju se sljedeće podgrupe:

- a) **voltamometrijski senzori** uključuju i amperometrijske uređaje u kojima se mjeri struja. Ova podgrupa može uključivati senzore baziranih na kemijski inertnim elektrodama, kemijski aktivnim elektrodama te modificiranim elektrodama. Uključuje senzore sa i bez (galvanski senzori) vanjskog izvora struje.
- b) **Potenciometrijski senzori** mjere potencijal indikatorske elektrode u odnosu na referentnu elektrodu.
- c) **Tranzistor efekta kemijski osjetljivog polja (CHEMFET)**, u kojemu je interakcija između analita i aktivne prevlake transformiran u promjenu struje. Interakcije između analita i prevlake su sa kemijskog stajališta slične onima u potenciometrijskim ion-selektivnim senzorima.
- d) **Potenciometrijski senzori krutog elektrolita za mjerenje plina** se razlikuju od klase 2b) jer rade pri visokim temperaturama krutog elektrolita.

3. **Električni uređaji** bazirani su na mjerenjima kod kojih nema elektrokemijskih reakcija. Njihov signal proizlazi iz promjene električnih svojstava uzrokovanih reakcijom analita. Ovaj tip obuhvaća:

- a) **Senzore sa poluvodičkim metalnim oksidom.** To su obično detektori za plinove. Bazirani su na reverzibilnom redoks procesu analita koji je komponenta plina.
 - b) **Organske poluvodičke senzore.** Bazirani su na stvaranju kompleksa (što prenose naboj) koji mijenjaju gustoću nosioca naboja.
 - c) **Senzore za mjerenje provodnosti elektrolita**
 - d) **Senzore za mjerenje električne permitivnosti**
4. **Uređaji osjetljivi na promjenu mase** prevode promjenu mase na posebno modificiranoj podlozi u promjenu svojstva potpornog materijala. Promjena mase uzrokovana je akumulacijom analita. Oni uključuju:
- a) **Piezoelektrične uređaje.** Primjenjuju se u plinu i u otopinama. Bazirani su na mjerenju promjene frekvencije titranja kvarcnog oscilatora uzrokovane adsorpcijom mase analita na oscilator.
 - b) **Uređaje za mjerenje površinskih akustičnih valova.** Kod njih je bitna promjena brzine akustičnog vala na kojeg djeluje depozicija mase analita.
5. **Magnetski uređaji** bazirani su na promjeni paramagnetskih svojstava analiziranog plina. Predstavnici ovog tipa su uređaji za praćenje kisika.
6. **Termometrijski uređaji** bazirani su na mjerenju topline specifičnih kemijskih reakcija ili adsorpcije analita. Oni mjere toplinu raznim načinima. Kod katalitičkih senzora je toplina reakcijskog izgaranja ili enzimske reakcije mjerena termistorom. U ovu grupu mogu biti uključeni i uređaji za mjerenje optotermalnih efekta.
7. Druga fizikalna svojstva, poput α , β ili γ -zračenja, mogu biti baza za kemijske senzore u slučaju da se radi o utvrđivanju kemijskog sastava.

Ova klasifikacija predstavlja jednu od mogućih (senzori su ovdje klasificirani po korištenoj metodi za mjerenje). Moguća je i podjela gdje su električni uređaji svrstani u kategoriju sa elektrokemijskim uređajima. Također je moguće koristiti razne klasifikacije ukoliko su one dobro definirane i logične.

Biosenzori nisu posebna grupa senzora stoga što su procesi na kojima su bazirani zajednički i kemijskim sensorima. Oni se razlikuju prema biološkim elementima u receptoru. To mogu biti organizmi, stanice, organele, membrane, enzimi, antitijela itd.

2.5.3. Optički senzori

Optički senzori su 'osjetila elektronike' te 'oči i uši' sposobni vidjeti i čuti izvan ljudske percepcije' [34]. Optički senzori ili optode uređaji su koji analiziraju analit koristeći optičke pojave. Za analizu su bitne promjene optičkih svojstava analita koje nastaju zbog interakcije analita sa receptorom. Pošto postoji puno optičkih fenomena koji se mogu koristiti za analizu tvari, postoji i puno vrsta optoda. Rad optičkih senzora može se temeljiti na mjerenju refleksije, loma ili raspršenja svjetlosti, zatim apsorpcije, luminiscencije, fluorescencije te optotermičkih efekata [36]. Porast primjene i razvoja optičkih kemijskih senzora napreduje još od 1980-e. Ovaj uspon povezan je sa velikim napretkom u optoelektronici koja je napravila jeftino dostupne minijaturizirane izvore energije i fotodetektore. Osim toga, dostupnost visoko kvalitetnih vlakana omogućio je razvoj i korištenje senzora baziranih na optičkim vlaknima za biomedicinske i industrijske namjene [34]. Optički senzori mogu se podijeliti na direktne senzore i senzore posredovane reagensom [35].

- **Direktni optički senzori** detektiraju analit direktno putem nekog intrinzičnog optičkog svojstva poput luminiscencije ili apsorpcije.
- **Senzor uz posredovanje reagensa** tip je senzora u kojem je promjena optičkog odziva nekog intermedijernog sredstva, molekule čija je boja obično osjetljiva na analit, korištena za praćenje koncentracije analita. Ovaj tip senzora dobar je u slučaju analita koji nema prikladna intrinzička optička svojstva, što je svojstvo brojnih analita.

Prednosti optičkih kemijskih senzora [34]:

- mogućnost minijaturiziranja (do submikrometarskih dimenzija),
- ne zahtijevaju odvojeni referentni senzor,
- nisu osjetljivi na električne i elektromagnetske smetnje,
- lakoća rukovanja,
- sposobnost kontinuiranog mjerenja,
- mala potrošnja energije,
- niska cijena proizvodnje,
- mogućnost masovne proizvodnje.

Mane optičkih kemijskih senzora:

- ograničena dugoročna stabilnost uzrokovana fotoizbjeljivanjem ili ispiranjem boje,
- temperaturna ovisnost.

Ove se negativne strane mogu rješavati izborom primjerene indikatorske boje, senzorskog mehanizma te metode detekcije.

Ključan faktor za uspješan razvoj optičkih senzora je dizajn optički vodljive platforme.

Postoje dva glavna tipa senzorske platforme grupirane prema geometriji [35]. To su

- **optička vlakna,**
- **planarne platforme.**

A) Optička vlakna [35]

Optička vlakna mogu biti izvedena na različite načine (npr. mogu činiti snop). Vrlo su dobra za rad na daljinu te imaju potencijal i za *in vivo* dijagnozu. U početku su vlakna bila vrlo lomljiva, no danas su (komercijalno) dostupna vrlo fleksibilna plastična i silika vlakna. Glavni problem u razvoju senzora s optičkim vlaknima (eng. *fiber optic chemical sensor*, FOCS) je djelotvorno dovođenje (povezivanje) svjetlosti u optička vlakna.

FOCS

Senzori s optičkim vlaknim dijele se prema ulozi optičkih vlakana na pasivne i aktivne.

1) Pasivni FOCS

Optička vlakna samo prenose optički signal do ili od mjesta prepoznavanja signala. Kod ovih senzora izvedba može biti bazirana na refleksiji i transmisiji.

Refleksijska izvedba

Bitna je kod senzora baziranih na apsorpciji te kolorimetriji. Takav senzor ima planarnu potporu na koju je deponiran spoj koji na prisustvo određenog analita reagira promjenom boje. Snop optičkih vlakana ovdje se koristi za dovođenje svjetlosti do analitički osjetljivog spoja te za prikupljanje reflektirane svjetlosti. Obično se snop vlakana sastoji od centralnog vlakna i vanjskih vlakana koja su raspoređena oko centralnog. Centralno vlakno koristi se za dovod svjetlosti, dok vanjska vlakna prikupljaju reflektiranu svjetlost. Optički se snopovi ovih senzora mogu koristiti i za fluorescencijska mjerenja. Centralnim vlaknom dovodi se svjetlost koja pobuđuje neki

spoj na fluorescenciju, a vanjska vlakna prikupljuju svjetlost emitiranu fluorescentncijom.

Transmisijska izvedba

Ostvaruje primjenu u više vrsta senzora. Kao primjer može poslužiti senzor za detekciju subnanolitarske količine plina. Ovaj senzor ima ulazna i izlazna vlakna koja su umetnuta u silicijeve kapilare koje se ponašaju kao transmisijska ćelija za plinovite uzorke (npr. acetilen) koji mogu biti detektirani korištenjem izvora infracrvenog zračenja.

2) Aktivni FOCS

Optička vlakna dopirana su sa indikatorom koji je osjetljiv na analit, čime su optička svojstva vlakana modulirana prisutnošću analita. Prema mehanizmu prijenosa mogu biti podijeljeni na refraktometrijske senzore te senzore bazirane na fluorescenciji i apsorpciji.

- Refraktrometrijski FOCS- u optička vlakna dodane su optičke strukture osjetljive na indeks loma
- FOCS bazirani na fluorescenciji- na platformi vlakana imaju dodane fluorescirajuće molekule.
- FOCS bazirani na aporpciji- mogu biti kolorimetrijski i spektroskopski. Detekcija se kod kolorimetrijskih senzora bazira na promjeni boje, dok se kod spektroskopskih senzora detekcija bazira na molekulskoj apsorpciji.

B) Planarna svjetlovodna vlakna [35]

Ova platforma mnogo je čvršća od optičkih vlakana te može biti plastična, silicijeva ili staklena. Općenito je ovaj tip svjetlovoda poželjniji od optičkih vlakana. Kemijski senzori s planarnim svjetlovodom zovu se skraćeno PWCS (eng. *planar waveguide chemical sensors*). Planarni svjetlovodi idealne su platforme za razvoj integriranih optičkih senzora te su također pogodni za praćenje multianalita. PWCS obuhvaća ravnu podlogu koja može biti osnova senzorskog čipa. Na planarnim svjetlovodnim platformama bazirano je i mnogo optičkih pH senzora, gdje je osjetljivi film direktno pobuđen i detektiran. Svjetlo koje se širi svjetlovodnom platformom olakšava rad platforme kao senzora putem kratkih interakcija

svjetlosti sa analitom koji se nalazi na samom svjetlovodu. Prema mehanizmu prijenosa PWCS dijele se na fluorescentne, apsorpcijske i refraktometrijske.

1) PWCS bazirani na fluorescenciji

Služe za detekciju mnogih spojeva, uključujući O_2 , CO_2 te bioloških spojeva. Vođena svjetlovodećom platformom, svjetlost unutarnjim totalnim refleksijama (ili jednom refleksijom ili uz više njih) dolazi do molekula kod kojih izaziva fluorescenciju. Fluorescirajući spojevi obično su udaljeni 100-200 nm od svjetlovodne površine.

2) PWCS bazirani na apsorpciji

Princip upotrebe sličan je prethodnoj vrsti PWCS-a. Razlika je što je senzoru bitna promjena apsorpcijskog koeficijenta otopine uzorka.

3) Refraktometrijski PWCS

Ovi senzori dizajnirani su za mjerenje promjene indeksa loma. Za tu svrhu koristi se interferometrija (npr. Michelsonov interferometar), rezonancija površinskih plazmona te razne tehnike dovođenja (povezvanje) svjetlosti.

2.5.4. Ion-selektivne optode [37]

Ion-selektivne optode senzori su visoke selektivnosti za određene ione, po čemu su i dobili naziv. Ovi senzori uključuju kompleksiranje između ionofora (neutralnog i nabijenog) te primarnog iona sadržanog u analitu. Senzorski uređaji ovog tipa mogu se podijeliti na 4 vrste po analitičkoj upotrebi:

1. Protočne optode

Mogu biti korištene za rutinsku analizu koja zahtijeva brza kontinuirana mjerenja.

2. Optode bazirane na svjetlovodnim vlaknima

Omogućava visoko osjetljiva mjerenja u unutrašnjem refleksijkom elementu. Ova metoda radi po principu oslabljene totalne refleksije.

3. Film optode

Omogućuju lako određivanje.

4. Optode s optičkim vlaknima

Korisna za daljinska istraživanja. Također omogućuje izravno praćenje bioloških uzoraka prema njihovoj veličini.

Kod ove vrste senzora velik značaj ima polimerna membrana. U hidrofobnu membranu (poput plastificirane polivinilkloridne (PVC) membrane) ion-selektivne optode može se inkorporirati neki ionofor zajedno sa lipofiliziranim pH indikatorom koji mijenja boju pri kontaktu sa otopinom uzorka koja sadrži primarni ion. U slučaju da je primarni ion kation, ekstrakcija primarnog kationa (u membranu) uzrokuje deprotoniranje lipofilnog pH indikatora kako bi elektroneutralnost u membrani bila očuvana. Većina ion-selektivnih optoda mjeri ovo otpuštanje protona u otopinu uzorka (uzrokovano ekstrakcijom primarnog kationa u lipofilnu membranu) spektrofotometrijskom metodom.

2.5.5. pH optode bazirane na fluorescenciji [38]

Mnogi fluorescentni organski spojevi daju informaciju o kiselosti otopine. To je moguće ukoliko molekula pokazuje razliku u boji ili intenzitetu fluorescencije između svog protoniranog i deprotoniranog oblika [34]. Fluorescentni pH indikatori mogu se koristiti i za kiselo-bazne titracije i za pokazivanje stvarne pH vrijednosti otopine. Dugo vremena su apsorpcijski pH senzori istraživani više nego fluorescencijski, što danas nije slučaj. pH senzori bazirani na fluorescenciji imaju sljedeće prednosti u odnosu na apsorpcijske:

- 1) Ekstremno osjetljiva mjerenja.
- 2) Mogu se izvesti u remisijском načinu rada (korisno za istraživanje mutnih i nehomogenih smjesa).
- 3) Geometrijski dizajn senzora za mjerenje fluorescencije je fleksibilniji jer se fluorescencija emitira u svim smjerovima.
- 4) Imobilizacija indikatora na polimernu podlogu omogućuje izradu pH senzora.

Fluorescentni pH indikatori prikladni za određivanje pH trebali bi imati sljedeća svojstva:

- 1) pK_a vrijednost između 6 i 8 (idealno 7,4).
- 2) Visoko fluorescentno kvantno iskorištenje.
- 3) Visoku molarnu apsorptivnost zbog optimalnog korištenja upadne svjetlosti.

- 4) Ekscitacijski maksimumi trebaju biti u vidljivom dijelu spektra zbog toga što je jeftinije koristiti obične lampe nego UV-lampe. Isto tako, optička su vlakna za vidljivu svjetlost jeftinija od onih za UV zrake.
- 5) Fluorescencijski maksimumi preko 450 nm kako bi se smanjile interference pozadinskih emisija bioloških fluida. Pozadinsko je zračenje obično oko 340 nm i 450 nm (krv je iznimka zbog bilirubina koji fluorescira na 520 nm).
- 6) Dobra topljivost u vodi.
- 7) Na fluorescenciju ne bi trebale utjecati druge molekule u otopini (gašenje fluorescencije).
- 8) Fotostabilnost.
- 9) Veliki Stokesov pomak između ekscitacijskih i emisijskih maksimuma jer je omogućeno korištenje komercijalno dostupnih staklenih filtra, a da se ne filtriraju dijelovi upadnog i emitiranog zračenja.
- 10) Velike razlike u apsorpcijskom spektru za disocirane i nedisocirane molekule, što omogućuje selektivno pobuđenje samo jednog spoja.
- 11) Laka dostupnost i niska cijena.
- 12) Dodatna funkcionalna grupa koja omogućuje imobilizaciju indikatora na polimernu podlogu.

Za idealne indikatore korištenih u preciznim pH mjerenjima u približno neutralnom rasponu prioritet čine sljedeća svojstva:

- 1) pK između 6,6 i 7,8.
- 2) Ekscitacija i emisija velikih valnih duljina.
- 3) Visok intenzitet fluorescencije.
- 4) Dovoljno dobra topivost u vodi.

2.5.6. Važnost klik kemije za senzore [39]

Doprinos klik kemije za razvoj kemosenzora leži u klik reakciji azida i terminalnih alkina kojom se uz prisustvo katalizatora Cu (I) dobiva 1,2,3-triazol. Za senzore je bitno svojstvo triazola da se veže za katione i anione te njegova funkcionalna i strukturna uloga.

1,2,3-triazol ima sljedeće uloge u sensorima:

- 1) Doprinosi vezanju senzora za ciljani analit.
- 2) Djeluje kao linker između receptora i pretvornika.
- 3) Obično doprinosi pretvorniku kao dio konjugiranog fluorofora.

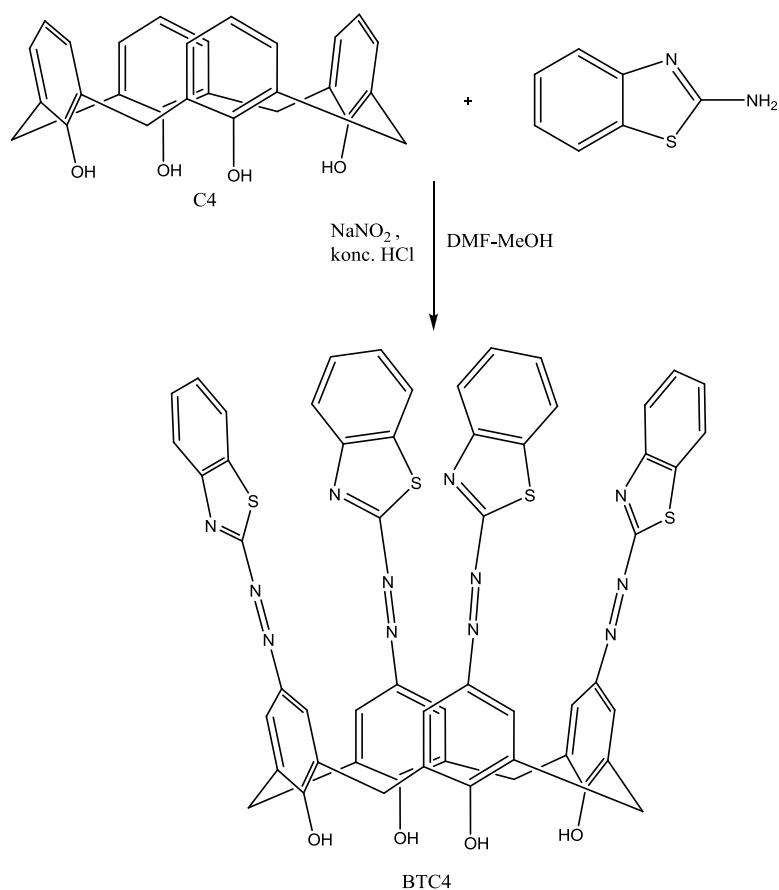
U mnogim sensorima triazol ima kritičnu ulogu i ne može biti zamijenjen nekom drugom funkcionalnom grupom. 1,2,3-triazol u D- π -A kromoforima često ima ulogu π konjugiranog mosta. U takvim sensorima triazol je često nezamjenjiv jer ne samo da ima ulogu prenositelja naboja kroz molekulu već i utječe na fotofizikalna svojstva molekule [40]. Ukoliko se triazol zamijeni nekom drugom funkcionalnom grupom, poput trostruke veze, molekuli će oslabjeti kromoforska svojstva te ona više neće biti idealan senzor [40]. Triazoli se pojavljuju u sensorima baziranih na kaliksarenima, ciklodekstrinima te makrocikličkim kemosenzorima, kao i u drugim supramolekularnim kemosenzorima sa vezujućim mjestom.

3.Pregledni dio

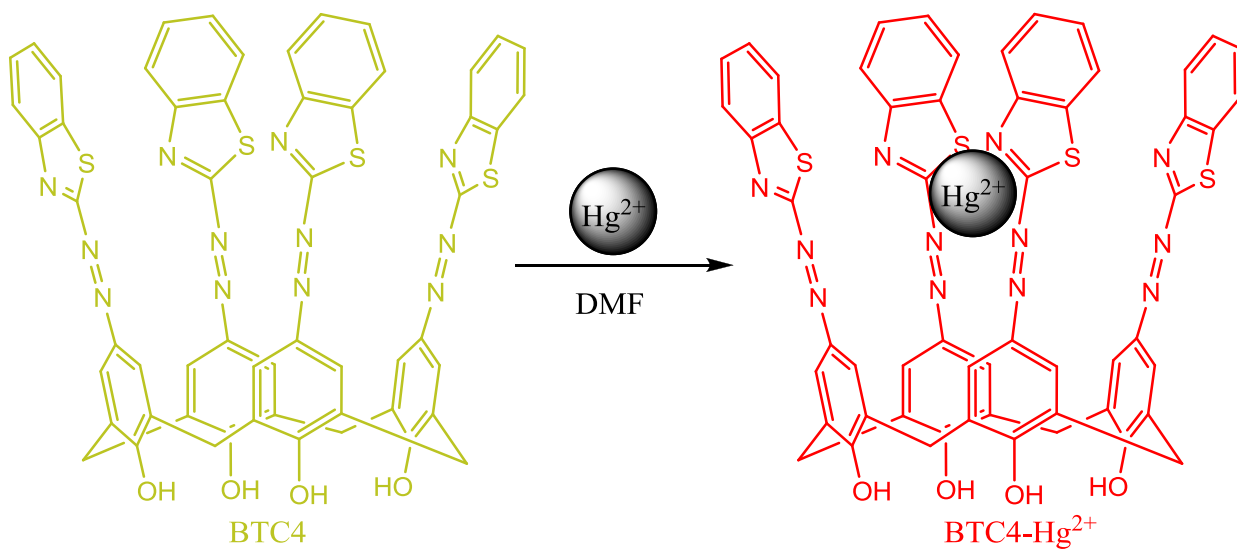
3.1. Primjena derivata benzotiazola

3.1.1. Benzotiazolni derivat za detekciju Hg^{2+} [41]

Sintetizirani derivat benzotiazola (Slika 32.) [41], benzotiazolazokaliks[4]aren (BTC4), kromogenski je kemosenzor koji ima dobru selektivnost prema Hg^{2+} ionu te se može koristiti u brzom testu za ranu detekciju Hg^{2+} u vodama okoliša unutar koncentracijskog raspona od 1×10^{-4} do 1×10^{-2} M. BTC4 ima istražena optička i elektrokemijska svojstva u prisustvu različitih teških metalnih kationa (Pb^{2+} , Hg^{2+} , Ni^{2+} , Cd^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , Co^{2+} , Fe^{2+} , Mn^{2+} , Cr^{3+} , Ag^+) UV-vidljivom spektroskopijom, cikličkom voltametrijom i voltametrijom diferencijalnog pulsa. Otopine metala dodane su otopini BTC4 (2×10^{-5} M) u DMF-u te je zapaženo da otopina BTC4 pokazuje promjenu boje iz svjetlo narančaste u crvenu (Slika 33.) [41] jedino u prisustvu Hg^{2+} . Povećanjem koncentracije Hg^{2+} iona boja sve više tamni, dok dodatak otopina drugih metala na boju nema utjecaj. Analiza UV-Vis spektrograma pokazuje batokromni pomak za ione Hg^{2+} i Pb^{2+} . Za Hg^{2+} pomak iznosi 149 nm, za Pb^{2+} iznosi 19 nm, dok za dodatak drugih kationa u spektrogramu nema pomaka. Iz tih podataka vidi se da je BTC4 puno osjetljiviji na prisustvo Hg^{2+} u otopini nego na Pb^{2+} , što dokazuje veliku selektivnost BTC4 spram Hg^{2+} iona u DMF-u. BTC4 baziran je na tzv. “*host-guest chemistry*”, koja govori o molekuli 'domaćina' i molekuli 'gosta'. 'Domaćin' je molekula senzora jer detektira druge molekule koje nazivamo 'gostima'. 'Gost' je dakle pridošla molekula koja je detektirana od strane 'domaćina'. U ovom slučaju, molekula 'domaćina' je BTC4, a molekula 'gosta' je Hg^{2+} . Interakcije između tih dviju molekula su nekovalentne. Molekula domaćina često je aciklički ili makrociklički spoj koji sadrži šupljine koje odgovaraju molekuli gosta. Makrociklički spojevi u “*host-guest chemistry*” obično su dekstrini, kalikskrone, kruna-eteri i kaliksareni. Osim za kemosenzore, sinteza makrocikličkih spojeva koji imaju ulogu prepoznavanja metalnih iona ima važnu ulogu i u biološkim, okolišnim te kemijskim procesima. Takvi kemijski senzori (molekule domaćina) pokazuju veliku selektivnost, reverzibilnost te pouzdanost.



Slika 32. Sinteza benzotiazol azokaliksa[4]arena (BTC4).



Slika 33. Moguća struktura za interakciju između Hg²⁺ i BTC4. Na slici se vidi kako žuta boja prelazi u crvenu ako se Hg²⁺ nekovalentno veže za BTC4.

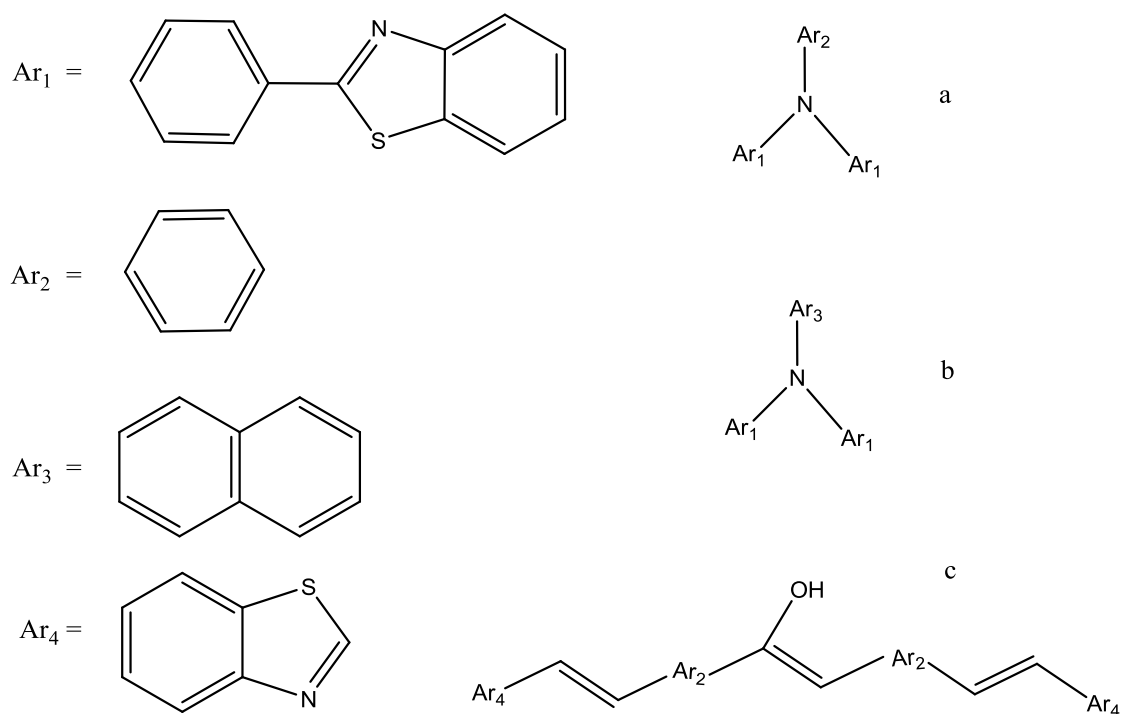
3.1.2. Benzotiazolni derivati primjenjivi u organskim svjetlećim diodama [42]

Optoelektronička svojstva kromofora bitna su za primjenu u organskim svjetlećim diodama. Takva svojstva pokazuju heterociklički spojevi koji sadrže elektronima bogate atome sumpora i dušika u svojoj strukturi. Benzotiazol potpuno odgovara prethodnom opisu. Stoga se u novije vrijeme sve više istražuju elektrofosforescentni uređaji bazirani upravo na derivatima benzotiazola u cilju poboljšanja kvantne učinkovitosti fluorescencije. Mnogi benzotiazolni derivati mogu biti korišteni za emisijske i za elektron transportirajuće materijale u svjetloemitirajućim diodama (LED). U nekim su radovima teorijski pokazane strukture te elektronska i optička svojstva derivata benzotiazola sa inkorporiranim trifenilaminom/ difenilnaftilaminom te svojstva (4-vinilfenil)akrilonitrila (BPVA) (Slika 34c) [42]. Navedeni derivati benzotiazola imaju svojstvo da prave raspon boja. Utvrđeno je da pokazuju luminiscenciju emitirajući (i apsorbirajući) plavkasto-bijelu te crvenu svjetlost. Navedeni spojevi imaju potencijalnu primjenu u organskim svjetlećim diodama (OLED).

Benzotiazolni derivati o kojima je riječ su :

- 1) 4-(benzo[d]tiazol-2-il)-N-(4-(benzo[d]tiazol-2-il)fenil)-N-fenilbenzenamin (BBPA) (Slika 34a) [42].
- 2) 4-(benzo[d]tiazol-2-il)-N-(4-(benzo[d]tiazol-2-il)fenil)-N-naftilbenzenamin (BBNA) (Slika 34b) [42].

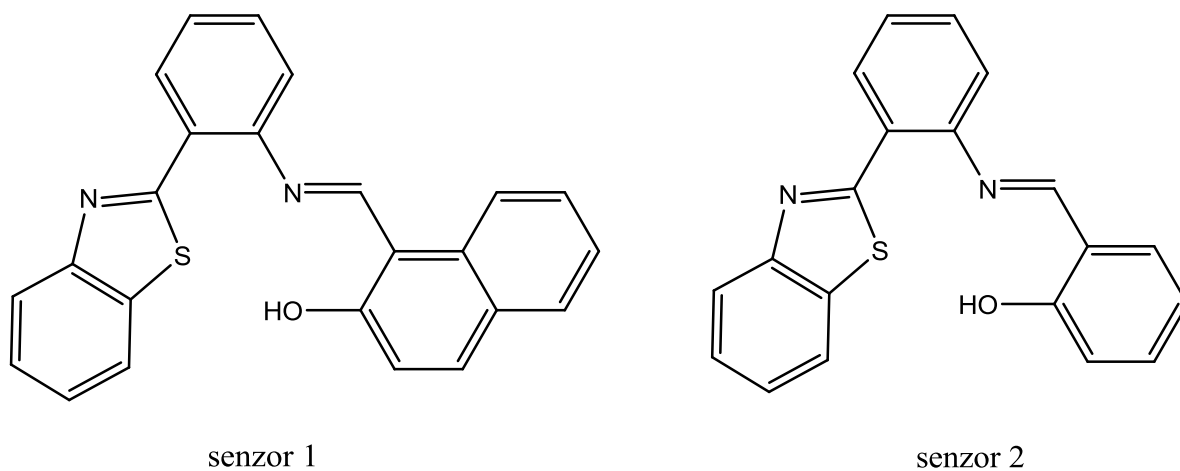
Ove trogranate molekule bazirane su na trifenilaminskoj jezgri (elektron donorska grupa) i benzotiazolu (elektron akceptorska grupa), a duljina kromofora je ciljano kratka kako bi se emitirala plava svjetlost. Oba spoja pokazuju visoku termičku stabilnost (370 °C za BBPA te 440 °C za BBNA) [14]. Iako imaju nešto drugačije strukture, ovi spojevi imaju slične duljine veze, kuteve te razlike između HOMO i LUMO energija. Također su im slična i optička te elektronska svojstva. U usporedbi sa BBPA i BBNA, BPVA pokazuje crveni pomak te ulazi u vidljivo područje spektra. Zbog produženog konjugiranog π -mosta, BPVA ima nižu energiju zabrajnane zone.



Slika 34. Strukture BBPA (a), BBNA (b) i BPVA (c).

3.1.3. Višefunkcionalni senzor (derivat benzotiazola) za detekciju Fe^{3+} i HSO_4^- [43]

Postoji mnogo senzora koji mogu detektirati zasebno Fe^{3+} i HSO_4^- ione, no postoje senzori koji mogu spomenute ione odrediti simultano. Za tu svrhu sintetizirana su dva senzora koja su bazirana na benzotiazolu, senzor 1 i senzor 2 (Slika 35.) [43].



Slika 35. Strukture senzora baziranih na benzotiazolu.

Navedeni spojevi sadrže u strukturi vezujuće mjesto sa svojstvima koja podržavaju vezanje Fe^{3+} . Osim toga, vezujuće mjesto takvih senzora ima dobra donorska i akceptorska svojstva za vodikovu vezu, iz čega proizlazi svojstvo za koordiniranje oksid-aniona poput HSO_4^- .

Senzor 1

Senzor 1 prepoznaje dva analita korištenjem dvije spektroskopske tehnike (apsorpcijska i fluorescencijska). Fluorescencijska spektroskopija pokazuje da senzor 1 selektivno prepoznaje Fe^{3+} naspram drugih kationa (Na (I), K (I), Mn (II), Ca (II), Sr (II), Mg (II), Cd (II), Ba (II), Co(II), Ag (I), Ni (II), Pb (II), Zn (II), Cr(III), Hg (II), Cu (II), Fe (II)). U slučaju pobude sa 310 nm, pojačana se fluorescencija javlja pri 440 nm u prisustvu Fe^{3+} . Senzor 1 također prepoznaje i HSO_4^- naspram drugih aniona (F^- , Cl^- , Br^- , I^- , NO_3^- , CN^- , PO_4^{3-} , ClO_4^- , AcO^-), što je ispitano UV-Vis apsorpcijskom spektroskopijom. Selektivnost senzora 1 prema HSO_4^- ionu proizlazi iz pomaka apsorpcijskog maksimuma na 365 nm. Jedno od glavnih svojstava ovog senzora je što Fe^{3+} i HSO_4^- ne smetaju jedno drugomu za detektiranje.

Senzor 2

Senzor 2 je strukturno blizak senzoru 1, ali ima potpuno drugačija svojstva. U prisustvu Fe^{3+} , pri pobudi sa 370 nm, senzor 2 pokazuje gašenje fluorescencije kod 440 nm, dok njegov UV-Vis apsorpcijski spektar ne pokazuje nikakve promjene u prisustvu bilo kojih aniona. To je stoga što ima manji afinitet za vezanje aniona, čiji uzrok leži u strukturi. Osim toga, ima veću razliku energija između HOMO i LUMO, zbog čega slabije veže metale od senzora 1. Ovaj senzor iz navedenih razloga nije višefunkcionalan u smislu prepoznavanja 2 analita.

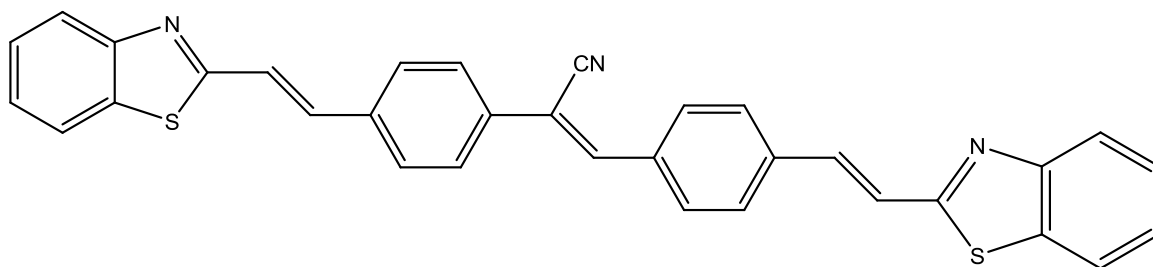
3.1.4. Primjena derivata benzotiazola s produljenim konjugiranim sustavom [44]

Organski spojevi sa produljenim konjugiranim sustavom imaju dobra luminiscentna svojstva. Za takve konjugirane spojeve benzotiazol je poželjan dio u strukturi jer se ponaša kao izvrstan akceptor. Osim toga, derivati benzotiazola imaju bolju kemijsku, fotokemijsku i termičku stabilnost od većine spojeva strukturno sličnih benzotiazolu. Primjeri konjugiranih derivata benzotiazola:

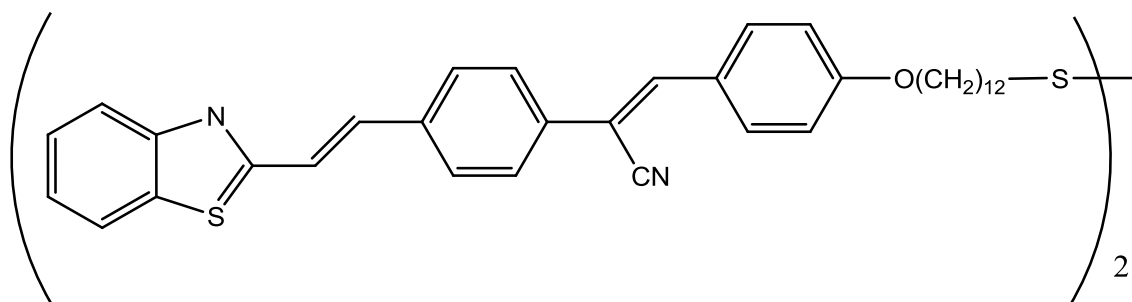
- 2-(3,5,6-trifluoro-2-hidroksi-4-metoksifenil)benztiazol sa kationom cinka (izvrstan za senzore bazirane na fluorescenciji)
- cinkov bis-[2-(2-hidroksifenil)benztiazolat] $[Zn(BTZ)^2]$ (jedan od najboljih bijelih elektroluminiscentnih materijala korištenih u OLED-u)
- 2-(2'-hidroksifenil)benzotiazol (perkursor u sintezi zeolita nanoveličine)

Ovi spojevi imaju izražen batokromni pomakom u apsorpcijskom i emisijskom spektru te povećani elektronski afinitet. Visokokonjugirani benztiazolni derivati ovog poglavlja obuhvaćeni su sljedećim primjerima:

- Spoj 1- dva benztiazola sa bis(4-vinilfenil)akrilonitrilom (Slika 36.) [44]
- Spoj 2- dva benztiazola sa dva dodeciloksibis(4-vinilfenil)-akrilonitrila (Slika 37.) [44]



Slika 36. Spoj 1



Slika 37. Spoj 2

Priloženi konjugirani derivati benztiazola primjenjivi su u organskim svjetlećim diodama, fluorescentnim probama te senzorima.

Usporedba optičkih svojstava spoja 1 i spoja 2

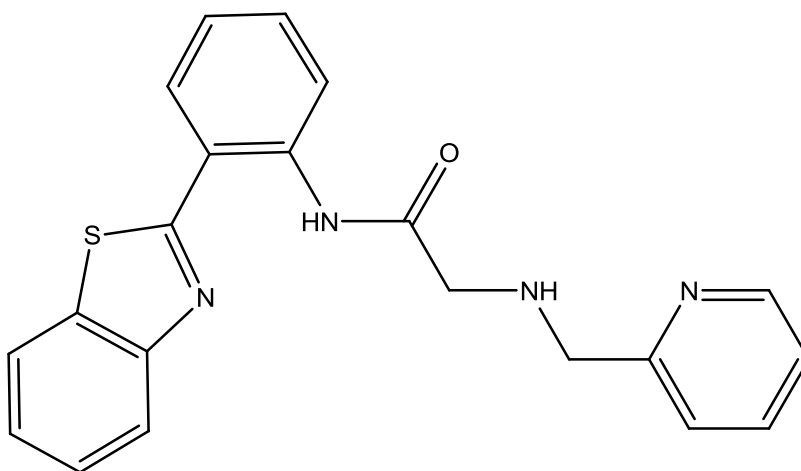
Spoj 1 ima maksimum apsorpcije pri većim valnim duljinama (405 nm) u odnosu na spoj 2 (385 nm). Pomak u crveno (spoj 1) se opaža zbog duljeg π konjugiranog sustava. Apsorbancija spoja 2 veća je u odnosu na spoj 1 jer spoj 2 sadrži više skupina u svom konjugiranom mostu. Molarni apsorpcijski koeficijent (ϵ) spoja 2 veći je od spoja 1 (oba iznosa su istog reda veličine). Pri koncentraciji od 10^{-5} M u THF-u spoj 1 pokazuje fluorescenciju pri većim valnim duljinama (495 nm) u usporedbi sa spojem 2 (434 nm). Emisijski spektri također se razlikuju zbog drugačije građe i razlike u duljini konjugiranog lanca. Spoj 1 u odnosu na spoj 2 pokazuje veće kvantno iskorištenje jer ima dulji konjugirani lanac.

3.1.5. Senzor za detekciju Zn^{2+} baziran na derivatu fenilbenztiazola [45]

Fluorescentni Zn^{2+} senzori sastoje se od 2 dijela. Prvi dio je receptorska jedinica koja Zn^{2+} selektivno veže. Drugi dio je signalizirajuća jedinica koja odgovara na Zn^{2+} promjenom u fluorescenciji. Za dizajn fluorescentnog senzora za detekciju cinka korišteni su dipikolilamin (kelator), 2-pikolilamin (jedinica koja se veže za Zn^{2+}) te fluorofori poput antracena, kumarina, borovog dipirometana, fluorescina, rhodamina, cijanina, benzimidazola, benzoksazola te benztiazol.

Senzor za detekciju Zn^{2+} iona (Slika 38.) [45] u ovom poglavlju baziran je na derivatu APBT-a (2-(2'-aminofenil)benztiazola). U spojevima poput APBT-a pri pobuđenju molekule dolazi do intramolekularnog prijenosa protona (eng. *excited-state intramolecular proton transfer*, ESIPT). Fenilbenztiazol slabo fluorescira pri 385 nm, što se pripisuje emisiji uobičajenog pobuđenog stanja te fotoinduciranom prijenosu elektrona (eng. *photoinduced electron transfer*, PET), no pri vezanju cinka na ovaj spoj, PET proces se suzbija te dolazi do pojačanja fluorescencije. Do fluorescentne emisije većih valnih duljina dolazi zbog ranije spomenutog ESIPT procesa. Fenilbenztiazol veže ione cinka u stehiometrijskom omjeru 1:1 te mu je granica detekcije procijenjena na $5,37 \cdot 10^{-6}$ mol/dm³, čime se pokazao vrlo selektivnim i osjetljivim za detekciju Zn^{2+} iona. Osim toga, navedeni fluorescentni senzor je prikladan za brzu detekciju Zn^{2+} , što ga čini idealnim senzorom za analizu uzoraka iz okoliša te za biološka ispitivanja. Iako je spomenuti senzor selektivan, neki ioni (Cu^{2+} , Co^{2+} , Ni^{+} , Fe^{2+} , Fe^{3+}) uzrokuju gašenje njegove fluorescencije (koja se bez prisustva navedenih iona javlja pri 485 nm). Cu^{2+} ion posebno se ističe stoga što može potpuno ugasiti fluorescentnu emisiju

fenilbenztiazola. Ova se pojava događa kod mnogih fluorescentnih senzora, a uzrokovana je paramagnetskim svojstvom Cu^{2+} .



Slika 38. Fluorescentni senzor selektivan za detekciju Zn^{2+} .

4. Rasprava

Mnoge molekule u prirodi poput β -karotena, luciferina te klorofila imaju u svojoj strukturi akceptorski i donorski dio molekule koji su međusobno povezani π -konjugiranim mostom. Ove složene molekule su u prirodi često pigmenti, odnosno daju određenu boju zbog svojih optičkih svojstava. Također, imaju važnu ulogu u metaboličkim procesima važnim za život (klorofil, fotosinteza). Osim toga, D- π -A (donor- π -akceptor) kromofori spojevi su od velikog značaja za znanost i tehnologiju te svoju primjenu ostvaruju u brojnim optoelektroničkim uređajima (npr. OLED). Također, mnogi od njih se koriste kao boje i indikatori. Spomenuto je da se nalaze u raznim fluorescentnim premazima u uređajima za dobivanje svjetlosti (bilo bijele bilo neke druge boje). U ovom radu naglašena je uporaba *push-pull* kromofora temeljenih na benzotiazolnim derivatima u kemijskim senzorima, tj. za detekciju željenih tvari.

D- π -A molekule moguće je primijeniti u senzorima zahvaljujući njihovim optičkim svojstvima koja proizlaze iz njihove strukture. Optička svojstva kromofora posljedica su nesimetričnosti elektronskih svojstava unutar same molekule. Dok jedan dio molekule ima svojstvo da predaje elektrone (elektron donor), drugi dio ima svojstvo da ih prima (elektron akceptor), a π -konjugirani sustav omogućuje da naboj putuje duž molekule. Otuda naziv *push-pull* molekule, jer naboj putuje po molekuli s jednog kraja na drugi, tj. jedan kraj molekule gura (*push*) naboj, dok ga drugi kraj molekule privlači na sebe (*pull*). Naravno, jedna molekula s dobrim kromoforskim svojstvima može imati i više strukturnih dijelova sa istom ulogom. Također, vrlo je bitno kakva su svojstva strukturnih dijelova molekule od kojih je ona sklopljena, odnosno, kromofor će imati bolja svojstva ako akceptor ima vrlo izraženo akceptorsko svojstvo te ako donor ima što izrazitije donorsko svojstvo. Bitnu ulogu ima i konjugirani most koji ih povezuje. Bitna je građa mosta i njegova duljina, pa i njegov oblik. Što je most dulji i što ima više dvostrukih veza on ima izraženije svojstvo da pomiče spektar u veće valne duljine jer snižava energiju cijele molekule. Most ne moraju nužno činiti samo dvostruke veze, čak je poželjno da je sam most aromat ili da je aromatski prsten dio mosta. Aromatski prsten ili više njih (npr. naftalen, antracen) također dodatno snižuje energiju molekule i mijenja njena optička svojstva poput apsorbiranja i fluoresciranja. Još je poželjnije da aromatski prsten ima heteroatome, poput sumpora i dušika. Razlog tomu su slobodni elektronski parovi koje ti atomi nose, što dodatno poboljšava konjugiranost molekule i poboljšava njena optička svojstva. Heterociklički su spojevi, dakle, vrlo poželjni u D- π -A kromoforima te daju bolja svojstva nego čisti konjugirani most kojeg čine samo dvostruke veze. Otuda potječe ideja da se 1,2,3-triazol postavi u ulogu π -konjugiranog mosta u *push-pull* kromoforu. Benzotiazol je pak u mnogo radova opisan kao idealan spoj u smislu njegovih

akceptorskih svojstava. Naime, razlaganjem strukture benzotiazola lako je zaključiti zašto on ima dobra optička svojstva te zašto poželjno da se nalazi u strukturi D- π -A kromofora. Benzen je, kad se zasebno gleda, vrlo stabilna konjugirana aromatska molekula koju čini prsten od 6 ugljikovih atoma, a preko cijelog prstena (iznad i ispod) proteže se π -elektronski oblak. Tiazol je također konjugirani aromatski spoj, samo što ima peteročlani prsten sa dva heteroatoma, koja još dodatno snizuju energiju sustava jer nose slobodne elektrone koji mogu ući u prsten i sudjelovati u rezonanciji molekule. Benzotiazol obuhvaća oba prethodno opisana aromatska spoja te je po pitanju optičkih svojstava superiornijih u odnosu na sam benzen ili tiazol.

Opisana struktura D- π -A kromofora daje nužno potrebna optička svojstva za funkciju senzora, no to nije sve što je nužno za selektivan kemosenzor. Kromofor sam za sebe nema svrhu u smislu senzora za detekciju (primjerice kationa), ako on mijenja svoja optička svojstva na svaku tvar koja dolazi s njim u kontakt. U tom slučaju ne samo da je nemoguće reći da li je specifična tvar prisutna u uzorku, već ne znamo niti njenu koncentraciju. Prethodno opisane uloge akceptora, donora i mosta doprinose samo optičkom svojstvu same molekule, no potrebno je još i svojstvo molekule da se ona lako veže za (po mogućnosti, za točno određeni) kation ili anion. Po tom pitanju, veliku ulogu ima struktura te oblik donora, akceptora i mosta. U ovom radu dan je pregled molekula koje su dobri senzori te mnoge imaju strukturu koja je zakrivljena poput omče ili im dio strukture podsjeća na prsten. Takve strukture osiguravaju steričko okruženje koje pogoduje ulasku nekog iona u strukturu kromofora te ih to čini idealnim sensorima. Konjugirani most može biti zakrivljen te pridonositi efektu 'zarobljavanja', odnosno vezanja neke druge tvari za kromofor. Već je spomenuto kako je 1,2,3-triazol poželjan most u kromoforu zbog svojih optičkih svojstava, no on ima i svojstvo vezivanja za katione poput Hg^{2+} , Ni^{2+} , Co^{2+} te Cu^{2+} , što je vrlo korisno svojstvo za kromofore u ulozi senzora. Naravno, također je moguće da akceptor ili donor kromofora ima prirodno svojstvo da se veže za neke (specifične) ione. Postoje i fluorofori sa funkcionalnom skupinom koja je zaslužna za vezanje specifične tvari (što može biti npr. i šećer u slučaju da je borna kiselina funkcionalna skupina).

Zaključak svega navedenog je da selektivan kemosenzor treba imati u svojoj strukturi dio zaslužan za vezanje za ciljanu molekulu ili ion analita te drugi dio molekule čija se optička svojstva mijenjaju u prisustvu neke tvari. Praćenjem promjena u spektru takvih molekula, tj. pomake maksimuma apsorpcije odnosno fluorescencije, moguće je doznati koncentraciju određene tvari ukoliko je senzor selektivan. Obično je često da neki spoj, u prirodi pa tako i

ugrađen u senzor, ima svojstvo vezanja ne samo jedne tvari, već ima afinitet za nekoliko tvari. Kao općeniti primjer može poslužiti hemoglobin. On ima svojstvo vezanja O_2 i CO_2 i CO te HCN . Slično tomu, i druge supramolekule na sebe vezuju više različitih tvari. Iz tog razloga teško je postići da senzor bude idealno selektivan. Ipak, dovoljno je da na optička svojstva senzora ne utječe većina drugih tvari izuzev jedne ili više njih. Osim selektivnosti, analitički uvjeti da bi molekula bila idealan senzor su reproducibilnost, linearnost, te stabilnost signala u vremenu. Također je poželjno da senzor ima nisku granicu detekcije i kvantifikacije.

CuAAC je klik reakcija koja je zbog svojih karakteristika idealno 'oruđe' za sintezu brojnih senzora. Jednostavnost njene izvedbe te stabilnost njenih produkata koji se dobivaju u visokom iskorištenju idealne su i poželjne karakteristike svake sinteze. Azid-alkin cikloadicija je osim toga bitna za dobivanje 1,2,3-triazola, koji je prethodno opisan kao spoj poželjan u strukturi π -konjugiranog mosta. Iz navedenih razloga CuAAC reakcija je široko korištena u mnogim radovima, s posebnim značajem u radovima posevećenih upravo sintezi senzora.

Sve do sada navedeno treba imati na umu pri predlaganju novih kromofora baziranih na benzotiazolu te pri predlaganju sintetskog postupka za njihovo dobivanje. Svi predloženi spojevi se, osim na benzotiazolu, baziraju i na 1,2,3-triazolu jer je utvrđeno da cjelovitom kromoforu poboljšava optička svojstva, pomaže vezanje nekih kationa te radi jednostavnosti same izvedbe sinteze.

Strukture predloženih derivata benzotiazola mogu se podijeliti u 3 serije spojeva:

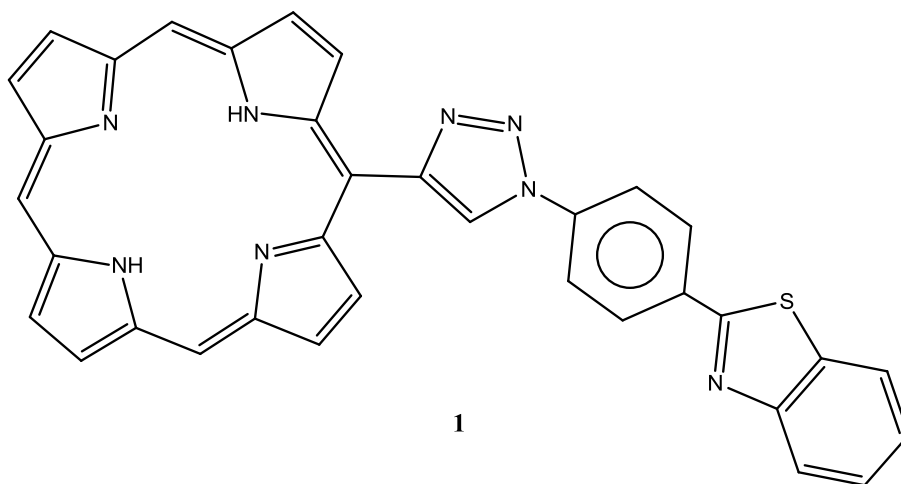
- 1) Derivati benzotiazola sa porfirinskim prstenom.
- 2) Derivati benzotiazola sa amino-skupinom.
- 3) Derivat benzotiazola baziran na luciferinu krijesnice.

1) Derivati benzotiazola sa porfirinskim prstenom (spojevi **1**, **2**, **3** i **4**).

Porfirinski bi se prsten u ovakvim sustavima ponašao kao donor, dok bi se benzotiazol ponašao kao akceptor, čime je uz konjugirani most (1,2,3-triazol te benzen) ostvarena D- π -A struktura.

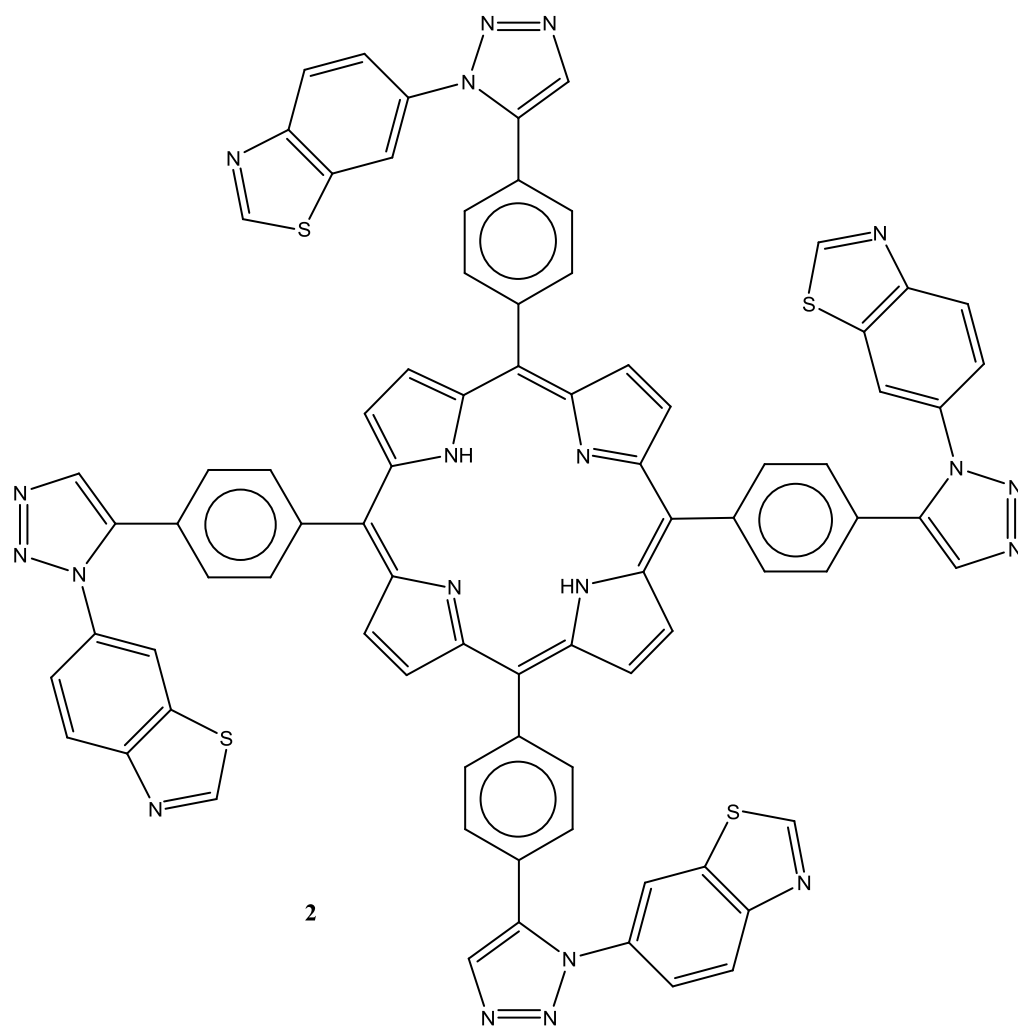
Porfirinski se prsten nalazi u mnogim prirodnim spojevima te ima svojstvo da zarobljava katione poput Fe^{2+} (hem) ili Mg^{2+} (klorofil). Naravno, na svojstvo vezanja kationa utječu i proteinski lanci (koji se nalaze oko hema) odnosno konjugirani lanci vezani na porfirin (klorofila). Kod oba primjera porfirina (u hemu i klorofilu) prisutna je karakteristična boja (hemoglobin je crven zbog hema čiji porfirin sadrži željezo, a klorofil je zelene boje jer je njegov porfirin vezan za magnezij, a važan utjecaj na zelenu boju imaju i ostali lanci na porfirinu). Optička svojstva su rezultat konjugiranog porfirina i okolnih skupina te kationa vezanih za porfirin. Po uzoru na ova dva spoja iz prirode, predlažem sintezu derivata benzotiazola sa porfirinom.

Ove strukture ne samo da vjerojatno imaju dobra optička svojstva, već i imaju dobru predispoziciju da vežu katione, s obzirom da u strukturi imaju porfirin te 1,2,3-triazolni most koji imaju svojstvo vezivanja kationa. Ovi bi spojevi vjerojatno imali dobra optička svojstva te bi bili upotrebljivi kao senzori.

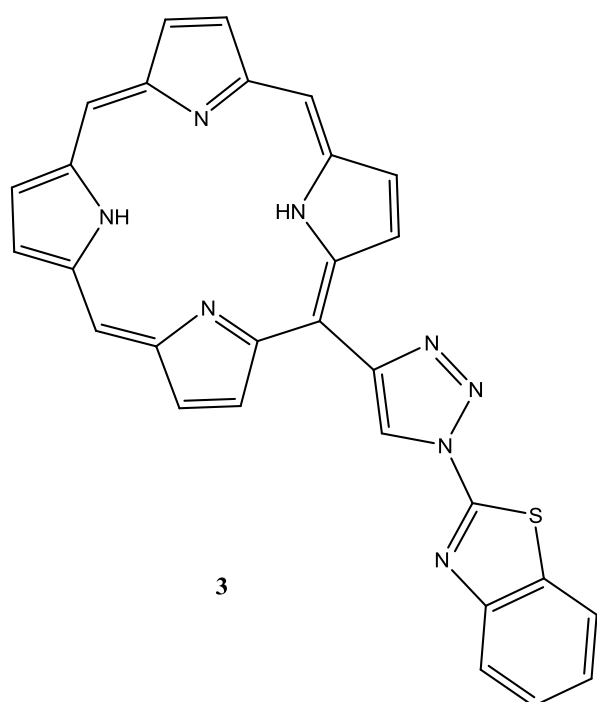


1

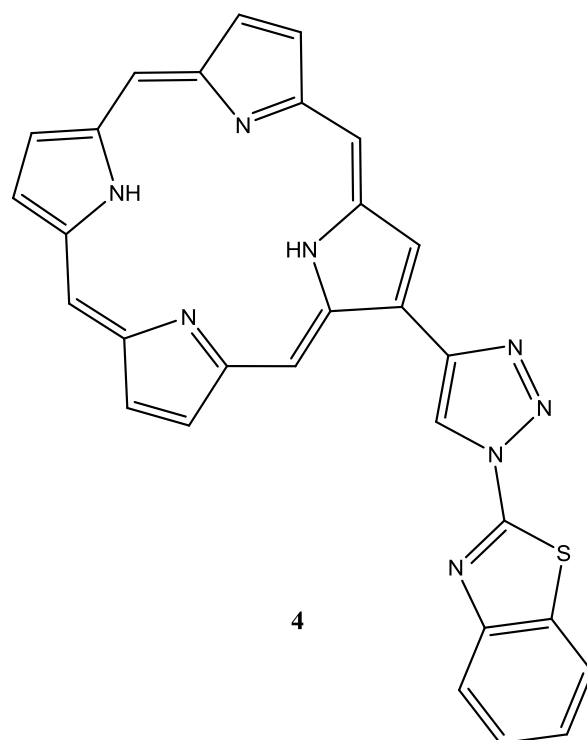
Slika 39. Spoj **1**



2



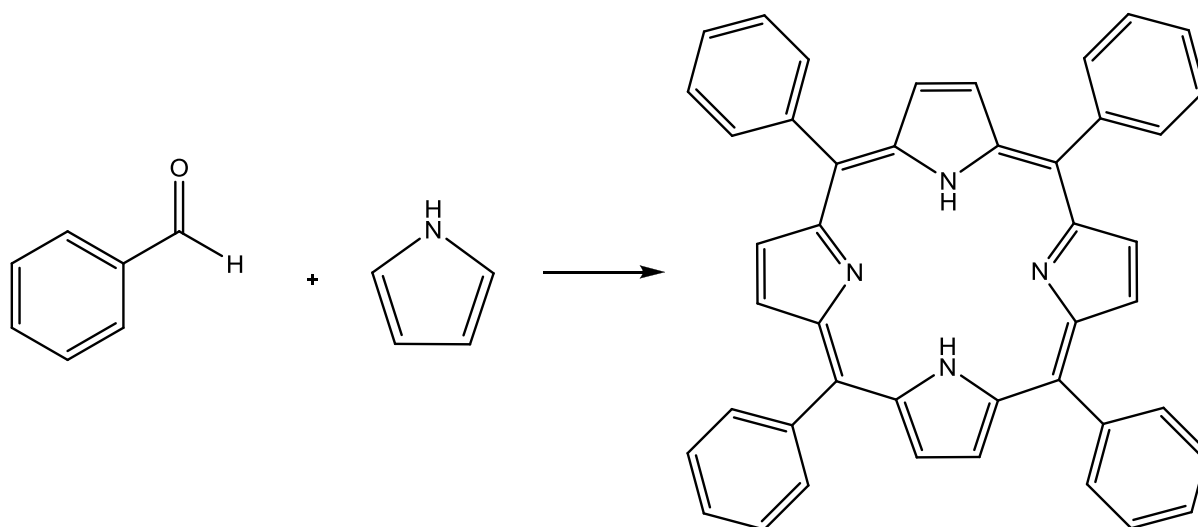
3



4

Slika 40. Spojevi 2, 3 i 4.

Navedeni spojevi imaju puno reaktivnih mjesta te bi to predstavljao jedan od problema pri sintezi. Početak sinteze spoja **2** bila bi priprava samog porfirinskog prstena sa rubnim benzotiazolima (Slika 41.).

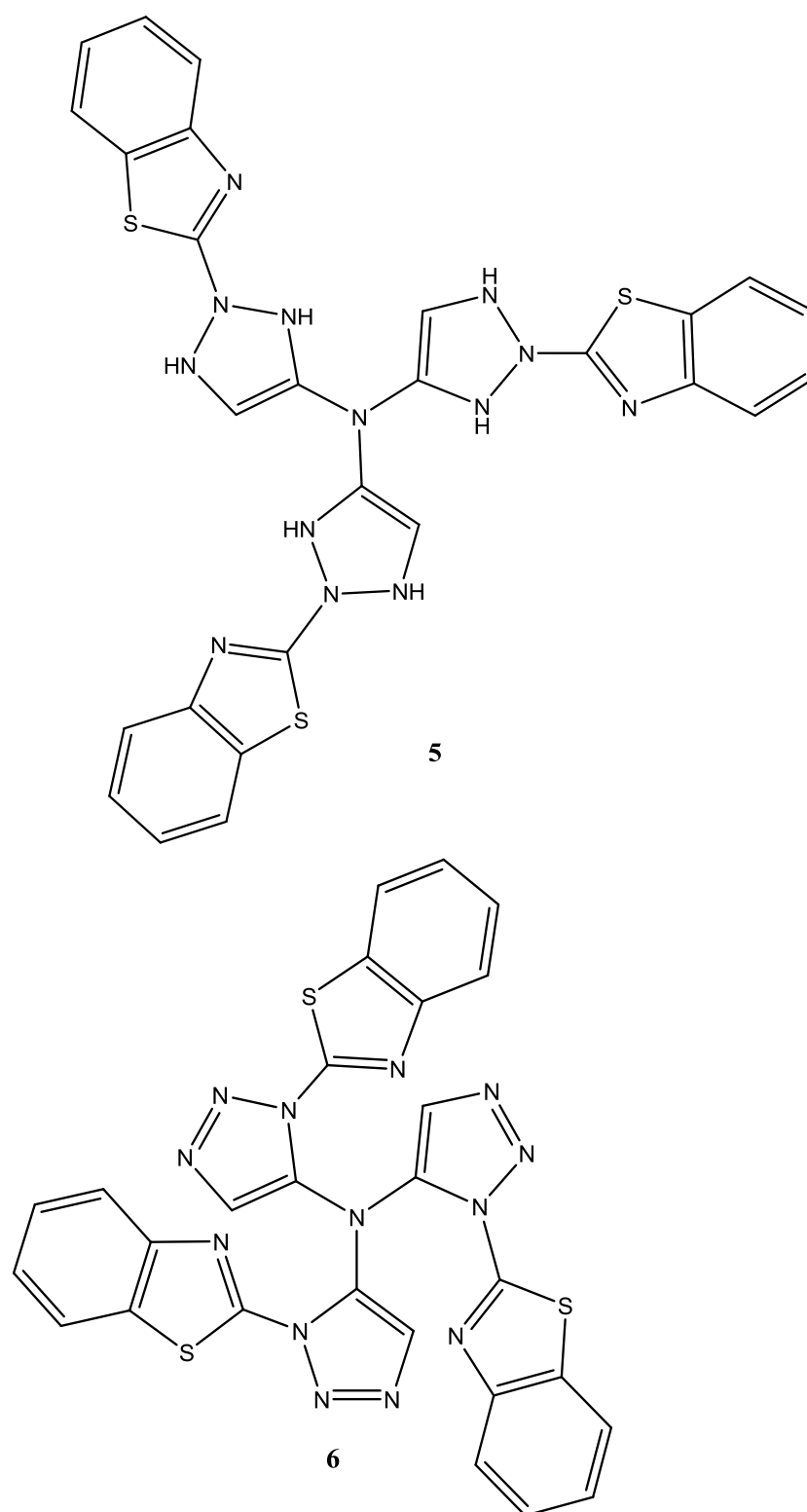


Slika 41. Priprava polaznog spoja za sintezu derivata benzotiazola poput spoja **2** na Slici 40.

Nakon toga se na rubne benzenske prstenove vežu azidne skupine. Benzotiazoli s alkinilnim skupinama reagiraju klik reakcijom sa azidnim skupinama te se formira triazol i konačan spoj **2**. Spoj **1** nastaje klik reakcijom porfirina koji nosi jednu azidnu skupinu sa fenilbenzotiazolom koji na fenilu ima alkinilnu skupinu. Spojevi **3** i **4** dobivaju se na sličan način kao spoj **1**, samo što se u slučaju ova dva spoja alkinilna skupina nalazi na benzotiazolu, a ne na fenilbenzotiazolu.

4) Derivati benzotiazola sa amino-skupinom (spojevi **5** i **6**).

Dva spoja (Slika 42.) pripravljena su po uzoru na trifenilamin i njemu slične spojeve koji su opisani u poglavlju 3.1.2. Amino skupina je donorska, benzotiazol je akceptorska skupina, a 1,2,3-triazol ima ulogu mosta. Ovi spojevi vjerojatno bi imali dobra optička svojstva te bi bili primjenjivi u optoelektroničkim uređajima. Razlika između ova dva spoja je u položaju veze benzotiazola s obzirom na dušikove heteroatome 1,2,3-triazolnog mosta.

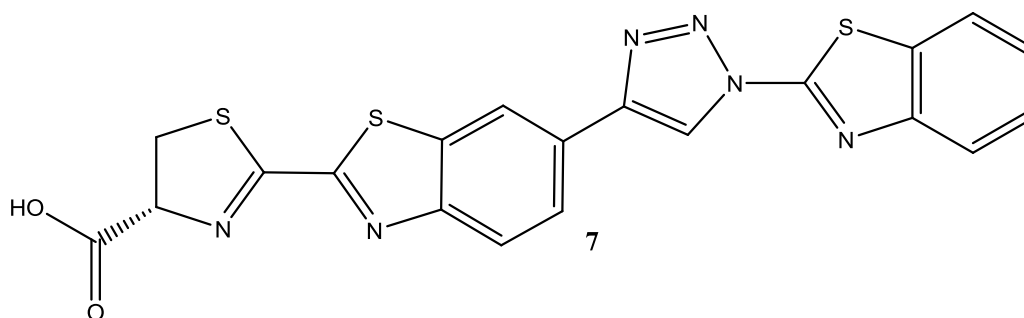


Slika 42. Spojevi 5 i 6.

Unatoč sličnoj strukturi, očekuju se drugačija optička svojstva zbog drugačijeg triazolnog mosta. 'Raširena' struktura spoja **5** ima ukupno šest vodika vezanih na 6 dušika kod sva 3 triazola. 'Skupljena' struktura spoja **6** nema niti na jednom 'triazolnom' dušiku vezan vodik. Pošto elektroni sa dušika sudjeluju u rezonanciji, ova dva spoja imat će razlike u energijama te nešto različita optička svojstva.

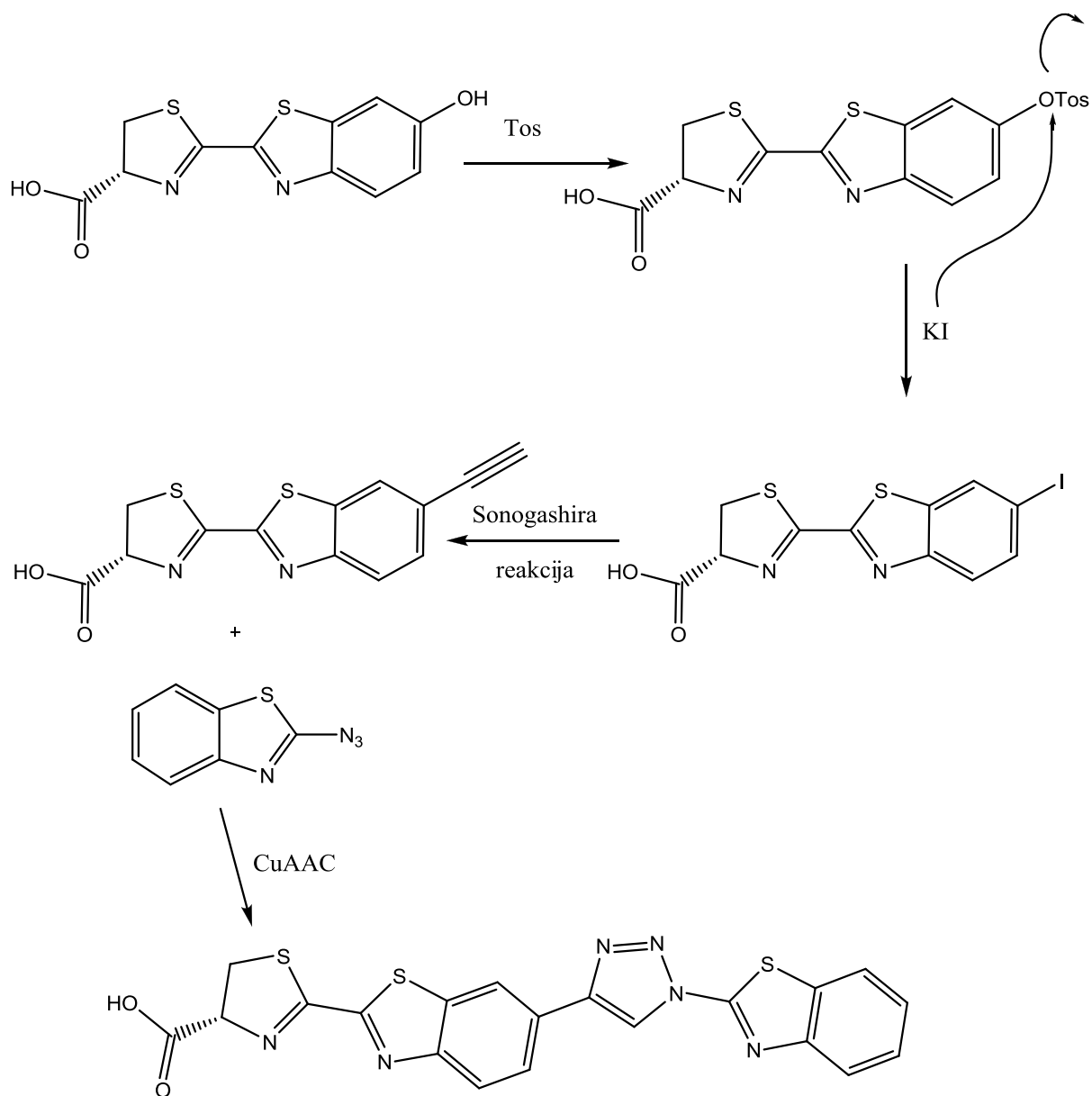
5) Derivat benzotiazola baziran na luciferinu krijesnice (spoj **7**).

Luciferin krijesnice sam za sebe ima dobra optička svojstva, a u prilog tomu ide njegova konjugirana struktura. Osim toga, luciferin sudjeluje u bioluminiscenciji. Struktura luciferina slična je strukturi istog pobuđenog spoja koji nastaje biokemijskim reakcijama u tijelu krijesnice. Iz prethodno spomenutog, prirodno je pretpostaviti da bi benzotiazolni derivat koji u svojoj strukturi ima i luciferin krijesnice (Slika 43.) imao još izraženija optička svojstva.



Slika 43. Spoj **7**, derivat benzotiazola koji u svojoj strukturi ima luciferin

Ova molekula sadrži dva benzotiazola koja su povezana triazolnim mostom. Iako se na prvi pogled čini da je ova molekula simetrična, zapravo nije tako jer jedan kraj molekule (lijevi kraj na Slici 43) ima heterocikl sa funkcionalnom skupinom (-COOH). Posljedica toga je nesimetričnost elektronskih svojstava u molekuli te se stoga ovaj spoj može ponašati kao dosadašnji kromofori, iako on u sebi sadrži 2 benzotiazola (dakle, dvije iste strukture sa istim optičkim svojstvima). Vjerojatno su moguće i strukture na kojima je benzotiazol vezan na drugim dušicima triazolnog prstena, čime bi molekula dobila jedan 'savijen' oblik koji bi bio pogodniji za privlačenje kationa (katione privlači 1,2,3-triazol) te bi se, u konačnici, takva molekula mogla koristiti kao senzor za detekciju kationa. Sinteza ovog derivata benzotiazola predložena je na Slici 44.



Slika 44. Predložena sinteza spoja 7.

Sinteza spoja 7 kreće od luciferina. Na položaj OH skupine veže se *p*-toluensulfonska kiselina (Tos) koja postaje dobro izlazeća skupina u prisustvu KI. KI disocira te se jodid veže na mjesto Tos. Potom se Sonogashira reakcijom halogeni derivat luciferina krijesnice prevodi u derivat sa terminalnim alkinom. Navedeni spoj reagira klik reakcijom (CuAAC) sa benzotiazolom koji nosi azidnu grupu te u konačnici nastaje spoj 7.

5. Zaključak

Na temelju široko primjenjive CuAAC (klik) reakcije te grade D- π -A kromofora i karakteristika njegovih sastavnica, predložena je sinteza tri serije *push-pull* bentiazolnih kromofora, baziranih na porfirinskom prstenu, amino skupini te na luciferinu krijesnice. Predloženi kromofori trebali bi imati dobra optička svojstva te bi bili optimalni za primjenu u kemijskim sensorima, ali i za druge svrhe. U prirodi nalazimo brojne kromofore sa dobrim optičkim svojstvima (primjerice porfirin) koji se mogu iskoristiti za dizajn novih senzora ili poslužiti kao inspiracija (npr. klorofil, β -karoten) za njihov dizajn. Po tome je sasvim logično očekivati da će se kromofori i kromoforne strukture iz prirode sve više koristiti za dizajn novih senzora. Benzotiazol, kojemu je ovaj rad posebno posvećen, spoj je koji je u prirodi već zastupljen te se nalazi unutar složenijih struktura (npr. luciferin krijesnice). Dakle, kada je riječ o dizajnu senzora, priroda je već napravila velik dio posla.

6.Literatura

1. Lewis, R. J., Hawley's Condensed Chemical Dictionary, 12th ed., NY, Van Nostrand Reinhold, **132** (1993)
2. Budavari, S., The Merck Index, 12th ed., Whitehouse Station, NJ, Merck & Co., Inc., **186** (1996)
3. Lide, D. R., CRC Handbook of Chemistry and Physics, 76th ed., Boca Raton, FL, CRC Press, (1996) 3-80.
4. Hansch, C., Leo, A., Hoekman, D., Exploring QSAR, Washington, DC, American Chemical Society, **27** (1995)
5. Fisher Scientific Material Safety Data Sheet: Benzothiazole, Pittsburgh, PA(1997) Technical Resources International, Inc.
6. Aldrich Chemical Co., Inc. Aldrich Catalog/Handbook of Fine Chemicals, Milwaukee, WI, **146** (1996)
7. Carey, F. A., Organic Chemistry, McGraw Hill, Charlottesville, 2000., str. 431.
8. Wever, H. D., Varachttert, H., Biodegradation and toxicity of benzothiazoles, Pergamon, **31** (1997) 2673-2684.
9. Thomson, R. H., The Pigments of Reddish Hair and Feathers, Angewandte Chemie International, **13** (1974) 305–312.
10. Clayden, Greeves, Warren and Wothers, Organic Chemistry, OUP Oxford, 2001., str. 1470.
11. Hiyoshi, H., Goto, N., Tsuchiya, M., Iida, K., Nakajima, Y., Hirata, N., Kanda, Y., Nagasawa, K., Yanagisawa, J., 2-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)-benzothiazole suppresses tumor progression and metastatic potential of breast cancer cells by inducing ubiquitin ligase CHIP, Scientific Reports, **4** (2014) 7095.
12. Biancalana, M., Koidec, S., Molecular mechanism of Thioflavin-T binding to amyloid fibrils, Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Proteins and Proteomics, **1804** (2010) 1405–1412.
13. Chen, H., Xu, X., Yan, H. G., Cai, X. R., Li, Y., Jiang, Q., Xie, M. G., Novel fluorene-carbazole-based conjugated copolymers containing pyrazoline and benzothiazole segments for blue light-emitting materials, Chinese Chemical Letters, **18** (2007) 1496–1500.
14. Zajac, M., Hrobarik, P., Magdolen, P., Foltinova, P., Zahradnik, P., Donor–p-acceptor benzothiazole-derived dyes with an extended heteroaryl-containing conjugated

- system: synthesis, DFT study and antimicrobial activity, *Tetrahedron*, **64** (2008) 10605–10618.
15. Shia, H., Daia, J., Shia, L., Xua, L., Zhoua, Z., Zhanga, Y., Zhoua, W., Dongb C., Molecular and Biomolecular Spectroscopy Synthesis, photophysical and electrochemical properties of a carbazole dimer-based derivative with benzothiazole units, *Spectrochimica Acta Part A*, **93** (2012) 19– 25.
 16. Cigan, M., Gaplovsky, A., Gajdos, P., Magdolenb, P., Zahradnikb, P., Vetrikovaa Z., Photophysical properties and photostability of novel benzothiazole-based D- π -A- π -D systems, *Spectrochimica Acta Part A*, **77** (2010) 984–993.
 17. Coelho, P. J., Castro, M. C. R., Fonseca, A. M. C., Raposo, M. M. M., Photoswitching in azo dyes bearing thienylpyrrole and benzothiazole heterocyclic systems, *Dyes and Pigments*, **92** (2011) 745-748.
 18. Kolb, H. C., Finn, M. G., Sharpless, K. B., Click Chemistry: Diverse Chemical Function from a Few Good Reactions, *Angew. Chem. Int.*, **40** (2001) 2004 -2021.
 19. Such, G. K., Johnston, A. P. R., Liang, K., Caruso, F., Synthesis and functionalization of nanoengineered materials using click chemistry, *Progress in Polymer Science*, **37** (2012) 985– 1003.
 20. Hein, J. E., Fokin, V. V., Copper-catalyzed azide–alkyne cycloaddition (CuAAC) and beyond: new reactivity of copper(I) acetylides, *Chem. Soc. Rev.*, **39** (2010) 1302– 1315.
 21. Schulman, J. H., Klick, C. C., *Encyclopedia of science & technology*, 10th edition, McGRAW-HILL, 10 LIB-META, str. 199.
 22. Klaić, B., *Rječnik stranih riječi*, Nakladni Zavod MH, Zagreb, 1988., str. 822.
 23. http://www.tf.uni-kiel.de/matwis/amat/admat_en/kap_5/advanced/t5_2_4.pdf (pristup 11. lipnja 2015.)
 24. Skoog, D. A., West, D. M., Holler, F. J., *Osnove analitičke kemije*, 6. izdanje, Školska knjiga, Zagreb, 1999., str. 513.
 25. Skoog, D. A., West, D. M., Holler, F. J., *Osnove analitičke kemije*, 6. izdanje, Školska knjiga, Zagreb, 1999., str. 585.-593.
 26. Holler, F. J., Skoog, D. A., Crouch, S. R., *Principles of Instrumental Analysis*, 6th edition, str. 9.-10.
 27. Pine, S. H., *Organska kemija*, Školska knjiga, Zagreb, str. 1041.

28. Menzel, E. R., Encyclopedia of science & technology, 10th edition, McGRAW-HILL, 7 FAB-GEN, str. 407.
29. Schulman, J. H., Klick, C. C., Encyclopedia of science & technology, 10th edition, 13 PAR-PLAN, str. 434.
30. <http://geology.com/minerals/triboluminescence/> (pristup 11.6.2015.)
31. Haris, D. C., Quantitative Chemical Analysis, Sixth Edition, W. H. Freeman and Company, New York, 2002., str. 421.-422.
32. Schulman, J. H., Klick, C. C., Encyclopedia of science & technology, 10th edition, McGRAW-HILL, 13 PAR-PLAN, str. 376-377.
33. Schulman, J. H., Encyclopedia of science & technology, 10th edition, McGRAW-HILL, 7 FAB-GEN, str. 236.-237.
34. Wencel, D., Abel, T., McDonagh, C., Optical Chemical pH Sensors, Anal. Chem., XXXX, XXX, XXX–XXX.
35. McDonagh, C., Burke, C. S., MacCraith, B. D., Optical Chemical Sensors, Chemical Reviews, **108** (2008) 400-422.
36. Hulanicki, A., Głab, S., Ingman, F., Chemical sensors: definitions and classification, Pure & App. Chern., **63** (1991) 1247-1250.
37. Hisamoto, H. Suzuki, K., Ion-selective optodes: current developments and future prospects, trends in analytical chemistry, **18** (1999)
38. Wolfbeis, O. S., Furlinger, E., Kroneis, H., Marsoner, H., Fluorimetric Analysis, 1. A Study on Fluorescent Indicators for Measuring Near Neutral ("Physiological") pH-Values, Fresenius Z Anal Chem, **314** (1983) 119-124.
39. Lau, Y. H., Rutledge, P. J., Watkinson, M., Todd, M. H., Chemical sensors that incorporate click-derived triazoles, Chem. Soc. Rev., **40** (2011) 2848–2866.
40. Cornec, A.-S., Baudequin, C., Fiol-Petit, C., Plé, N., Dupas, G., Ramondenc, Y., One “Click” to Access Push–Triazole–Pull Fluorophores Incorporating a Pyrimidine Moiety: Structure–Photophysical Properties Relationships, Eur. J. Org. Chem., (2013) 1908-1915.
41. Bingol, H., Kocabas, E., Zor, E., Coskun, A., A novel benzothiazole based azocalix[4]arene as a highly selective chromogenic chemosensor for Hg²⁺ ion: A rapid test application in aqueous environment, Talanta, **82** (2010) 1538–1542.

42. Mabrouk, A., Azazi, A., Alimi, K., On the properties of new benzothiazole derivatives for organic light emitting diodes (OLEDs): A comprehensive theoretical study, *Journal of Physics and Chemistry of Solids*, **71** (2010) 1225–1235.
43. Bhardwaj, V. K., Saluja, P., Hundal, G., Hundal, M. S., Singh, N., Jang, D. O., Benzthiazole-based multifunctional chemosensor: fluorescent recognition of Fe^{3+} and chromogenic recognition of HSO_4^- , *Tetrahedron*, **69** (2013) 1606-1610.
44. Reddy, P. V. G., Lin, Y.-W., Chang, H.-T., Synthesis of novel benzothiazole compounds with an extended conjugated system, *ARKIVOC*, **16** (2007) 113-122.
45. Tang, L., Dai, X., Zhong, K., Wen, X., Wu, D, A Phenylbenzothiazole Derived Fluorescent Sensor for Zn(II) Recognition in Aqueous Solution Through “Turn-On” Excited-State Intramolecular Proton Transfer Emission, *J Fluoresc* **24** (2014) 1487–1493.

ŽIVOTOPIS

Rođen sam 23.05.1993. u Zagrebu. Pohađao sam osnovnu školu „Luka II“ u Zagrebu (Sesvete). Maturirao sam u Općoj gimnaziji Sesvete. Godine 2012. upisao sam preddiplomski studij Primijenjena kemija na Fakultetu kemijskog inženjerstva i tehnologije Sveučilišta u Zagrebu. Stručnu praksu odradio sam u Plivi d.o.o.