T.C.
GEBZE TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BİYOSENSÖR UYGULAMALARI İÇİN REDOKS MEDİYATÖRÜ OLARAK LUTESYUM FTALOSİYANİNLERİN SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU

HAYRİYE KARAKAŞ
YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI

GEBZE
2019

T.C.
GEBZE TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BİYOSENSÖR UYGULAMALARI İÇİN REDOKS MEDİYATÖRÜ OLARAK LUTESYUM FTALOSİYANİNLERİN SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU

HAYRİYE KARAKAŞ
YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI

DANIŞMANI
PROF. DR. DEVRİM ATİLLA

GEBZE
2019

T.R.

GEBZE TECHNICAL UNIVERSITY

GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF LUTETIUM PHTHALOCYANINS AS A REDOX MEDIATOR FOR BIOSENSOR APPLICATIONS

HAYRİYE KARAKAŞ

A THESIS SUBMITTED FOR THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE

DEPARTMENT OF CHEMISTRY

THESIS SUPERVISOR

PROF. DR. DEVRİM ATİLLA

GEBZE

2019

GEBZE TEKNİK ÜNİVERSİTESİ	**YÜKSEK LİSANS JÜRİ ONAY FORMU**

GTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun 26/12/2018 tarih ve 2018/63 sayılı kararıyla oluşturulan jüri tarafından 02/01/2019 tarihinde tez savunma sınavı yapılan HAYRİYE KARAKAŞ'ın tez çalışması Kimya Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS tezi olarak kabul edilmiştir.

JÜRİ

ÜYE
(TEZ DANIŞMANI) : Prof. Dr. DEVRİM ATİLLA

ÜYE : Prof. Dr. AYŞE GÜL GÜREK

ÜYE : Dr. Öğr. Ü. MELTEM GÖKSEL ŞAHİN

ONAY

Gebze Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun

...../...../..... tarih ve ...../..... sayılı kararı.

ÖZET

Biyosensörler genel olarak, biyolojik yapıdaki hedef maddeleri algılayan sensörlerdir. Biyosensör alanında yapılan çalışmaların büyük bir kısmı özellikle glikoz sensörü geliştirilmesi alanındadır. Bunun nedeni ise son yıllarda diyabet hastalığının artması ile birlikte diyabet hastalarının kanlarındaki glikoz miktarının doğru ve hızlı bir şekilde belirlenmesinin oldukça önemli hale gelmesidir.

Kimyasal ve termal olarak kararlı olan ftalosiyaninler, elektrokimyasal ve elektrokatalitik özellikleri nedeniyle elektrokimyasal sensörler için en uygun malzemeler arasındadır. Metaloftalosiyaninler endüstriyel ve biyolojik açıdan önemli birçok molekülün oksidasyonunda iyi bir elektrokatalizördür. Biyosensörlerin duyarlılığı, enzim ve elektrot arasında elektron transferini kolaylaştıran ftalosiyaninler sayesinde artabilir. Metal ftalosiyaninler arasında sandviç yapıdaki lantanit türevlerinden lütesyum ftalosiyaninler yüksek iletkenlik ve elektrokimyasal özellikleri nedeniyle ilgi çekmektedir.

Hazırlanan bu tez çalışmasında glikozun elektrokimyasal tayini için kullanılmak üzere geliştirilen enzimatik glikoz biyosensörlerinde glikoz oksidazın redoks potansiyelini arttırmak amacıyla redoks potansiyeline sahip olan lutesyum ftalosiyanin bileşikleri sentezlenmiş çeşitli analiz yöntemleri kullanılarak yapıları aydınlatılmış ve UV-Vis spektrofotometre ile indirgenme yükseltgenme çalışmaları yapılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Lutesyum, Bisftalosiyanin, Glukoz, Biyosensör.

SUMMARY

In general, biosensors are sensors that detect target substances in the biological structure. Most of the studies in the field of biosensors are in the area of developing glucose sensors. The reason for this is that with the increase of diabetes in recent years, the determination of the amount of glucose in the blood of diabetic patients accurately and rapidly becomes very important.

Phthalocyanines, which are chemically and thermally stable, are among the most suitable materials for electrochemical sensors due to their electrochemical and electrocatalytic properties. Metalophthalocyanines are a good electrocatalyst in the oxidation of many industrial and biologically important molecules. The sensitivity of the biosensors may be increased due to phthalocyanines which facilitate the electron transfer between the enzyme and the electrode. Among the metal phthalocyanines lutetium phthalocyanines, which are sandwiched with lanthanide derivatives, attract attention due to their high conductivity and electrochemical properties.

In this thesis, lutetium phthalocyanine compounds with redox potential were synthesized and enzymatic oxidation studies were carried out with UV-Vis spectrophotometer in order to increase the redox potential of glucose oxidase in enzymatic glucose biosensors developed for the electrochemical determination of glucose.

Key Words: Lutetium, Bisphthalocyanine, Glucose, Biosensor.

TEŞEKKÜR

Başta yüksek lisans eğitimimde ve akademik hayatımda desteğini ve yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyip bilgisi ile bu çalışmanın oluşmasının yolunu açan sevgili danışmanım Prof. Dr. Devrim ATİLLA'ya,

Bu çalışmada katkısı olan ve desteklerini esirgemeyen saygıdeğer Hocamız Prof. Dr. Ayşe Gül GÜREK'e,

Bütün çalışmam boyunca yanımda olan, bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan değerli arkadaşım Tuğçe AKBAL'a,

Desteklerinden dolayı sevgili ailem ve arkadaşlarıma; özellikle bugünlere gelmemde en büyük katkıyı sağlayan, benim için emek veren ve her zaman yanımda olup bana destek olan sevgili annem Necla KARAKAŞ'a ve babam Şevki KARAKAŞ'a en içten dileklerimle teşekkür ederim.

Ayrıca bu tez çalışmasında **2017-A-101-01** nolu GTÜ BAP projesi ile beni destekleyen Gebze Teknik Üniversitesine teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	v
SUMMARY	vi
TEŞEKKÜR	vii
İÇİNDEKİLER	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xii
ŞEKİLLER DİZİNİ	xiv
TABLOLAR DİZİNİ	xviii
1. GİRİŞ	1
2. FTALOSİYANİNLER	2
2.1. Sandviç Türü Ftalosiyanin Kompleksleri	3
2.2. Ftalosiyaninlerin Özellikleri	4
2.2.1. Ftalosiyaninlerin Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri	4
2.2.2. Ftalosiyaninlerin Spektroskopik Özellikleri	5
2.2.2.1. Ftalosiyaninlerin UV-Vis spektrumları	5
2.2.2.2. Ftalosiyaninlerin IR spektrumları	6
2.2.2.3. Ftalosiyaninlerin ^{1}H NMR spektrumları	6
2.3. Ftalosiyaninlerin Genel Sentez Yöntemleri	7
2.3.1. Sübstitüe Ftalosiyaninlerin Sentezi	8
2.3.1.1. Tetra sübstitüe ftalosiyaninlerin sentezi	8
2.3.1.2 Okta sübstitüe ftalosiyaninlerin sentezi	8
2.3.2. Sandviç Türü Ftalosiyanin Komplekslerin Sentezi	9
2.4. Biyosensörler	10
2.4.1. Biyosensörlerin Sınıflandırılması	12
2.4.1.1. Yarı iletken temelli biyosensörler	12
2.4.1.2. Optik temelli biyosensörler	13
2.4.1.3 Piezoelektrik temelli biyosensörler	13
2.4.1.4. Kalorimetri temelli biyosensörler	13
2.4.1.5. Elektrokimya temelli biyosensörler	13
2.4.1.5.1 Potansiyometrik biyosensörler	14

2.4.1.5.2. Kondüktometrik biyosensörler 14
2.4.1.5.3. Amperometrik biyosensörler 14
2.4.2. Biyosensörlerin Kullanım Alanları 17
2.4.3. İdeal Bir Biyosensörün Sahip Olması Gereken Özellikler 18
2.5. Glukoz Oksidaz 19
2.5.1 Glukoz Oksidaz Enziminin Kullanım Alanları 19
3. MATERYAL VE METOT 21
3.1. Genel Sentez Şemaları 21
3.2. Kullanılan Kimyasal Maddeler ve Cihazlar 23
3.2.1. Kullanılan Cihazlar 23
3.2.2. Kullanılan Kimyasal Maddeler 233
3.3. Sentez Basamakları 26
3.3.1. 4-Nitroftalonitril Sentezi 26
3.3.1.1. 4-Nitroftalimid sentezi 26
3.3.1.2. 4-Nitroftalamid sentezi 27
3.3.1.3. 4-Nitroftalonitril sentezi 28
3.3.2. 4,5-Dikloroftalonitril Sentezi 29
3.3.2.1. 4,5-Dikloroftalik anhidrit sentezi 29
3.3.2.2. 4,5-Dikloroftalimid sentezi 30
3.3.2.3. 4,5-Dikloroftalamid sentezi 30
3.3.2.4. 4,5-Dikloroftalonitril sentezi 31
3.3.3. 4,5-Dihidroksiftalonitril Sentezi 32
3.3.3.1. 1,2-Dihidroksi-4,5-dibromobenzen sentezi 32
3.3.3.2. 1,2-Dibenziloksi-4,5-dibromobenzen sentezi 33
3.3.3.3 1,2-Dibenziloksi-4,5-disiyanobenzen sentezi 34
3.3.3.4 4,5-Dihidroksiftalonitril sentezi 35
3.3.4. 1-Merkapto-4,7,10-trioksaundekan Sentezi 36
3.3.4.1. Tri(etilen glikol) monometil eter tosilat sentezi 36
3.3.4.2. 1-Merkapto-4,7,10-trioksaundekan sentezi 37
3.3.5. 4-(4,7,10-Trioksaundekan-1-sülfonil) ftalonitril (1) Sentezi 38
3.3.6. 4-(1,4,7,10-Tetraoksaundesil) ftalonitril (2) Sentezi 39
3.3.7. 4,5-Bis(4,7,10-trioksaundekan-1-sülfonil) ftalonitril (3) Sentezi 40
3.3.8. 4,5-Bis(1,4,7,10-tetraoksaundesil) ftalonitril (4) Sentezi 41

3.3.9. Bis[2,9,16,23-tetra(4,7,10-trioksaundekan-1-sülfonil) lutesyum (III) ftalosiyanin](1) Sentezi 42
3.3.10. Bis[2,9,16,23-tetra(1,4,7,10-tetraoksaundesil) lutesyum (III) ftalosiyanin](2) Sentezi 43
3.3.11. Bis[2,3,9,10,16,17,23,24-okta(4,7,10-trioksaundekan-1-sülfonil) lutesyum (III) ftalosiyanin] (3) Sentezi 44
3.3.12. Bis[2,3,9,10,16,17,23,24-okta(1,4,7,10-tetraoksaundesil)lutesyum(III) ftalosiyanin](4) Sentezi 45
3.4. Karakterizasyon 45
3.4.1. Başlangıç Moleküllerinin Karakterizasyonu 46
3.4.2. 4-(4,7,10-Trioksaundekan-1-sülfonil) ftalonitril (1) Karakterizasyonu 56
3.4.3. 4-(1,4,7,10-Tetraoksaundesil) ftalonitril (2) Karakterizasyonu 58
3.4.4. 4,5-Bis(4,7,10-trioksaundekan-1-sülfonil) ftalonitril (3) Karakterizasyonu 60
3.4.5. 4,5-Bis(1,4,7,10-tetraoksaundesil) ftalonitril (4) Karakterizasyonu 63
3.4.6. Bis[2,9,16,23-tetra(4,7,10-trioksaundekan-1-sülfonil) lutesyum (III) ftalosiyanin] (1) Bileşiğinin Karakterizasyonu 65
3.4.7. Bis[2,9,16,23-tetra(1,4,7,10-tetraoksaundesil)lutesyum (III) ftalosiyanin](2) Bileşiğinin Karakterizasyonu 69
3.4.8. Bis[2,3,9,10,16,17,23,24-okta(4,7,10-trioksaundekan-1-sülfonil) lutesyum (III) ftalosiyanin] (3) Bileşiğinin Karakterizayonu 73
3.4.9. Bis[2,3,9,10,16,17,23,24-okta(1,4,7,10-tetraoksaundesil) lutesyum (III) ftalosiyanin] (4) Bileşiğinin Karakterizasyonu 77
77
3.5. UV Çalışmaları 82
3.6. Biyosensör Çalışmaları 84
4. SONUÇLAR 88
4.1. Sentez ve Karakterizasyon 88
4.2. Sentezlenen Lutesyum Bisftalosiyaninlerin Çözünürlüğü 89
4.3. Sensör Çalışmaları 89
4.4. Tez Molekülleri ile Geleceğe Yönelik Çalışmalar 90

KAYNAKLAR 91
ÖZGEÇMİŞ 96

EKLER 97

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Simgeler ve Kısaltmalar		**Açıklamalar**
Al_2O_3	:	Alüminyum oksit
CaH_2	:	Kalsiyum hidrür
$CHCl_3$	:	Kloroform
CuCN	:	Bakır siyanür
CV	:	Cyclic voltammetry
DBU	:	1,8-Diazabicyclo(5.4.0)undec-7-ene
DCM	:	Diklorometan
DHB	:	Dihidroksi benzoik asit
DMF	:	N,N-Dimetilformamid
FAD	:	Flavin adenin dinükleotit
FT-IR	:	Fouirer transform infrared
HCl	:	Hidroklorik asit
HNO_3	:	Nitrik asit
H_2Pc	:	Metalsiz ftalosiyanin
H_2SO_4	:	Sülfürik asit
GOD	:	Glukoz oksidaz
K_2CO_3	:	Potasyum karbonat
$LuPc_2$	:	Lutesyum bisftalosiyanin
$MgSO_4$	:	Magnezyum sülfat
MPc	:	Metalli ftalosiyanin
$NaBD_4$	:	Sodyum Bor Dötoroid
$NaHB_4$	:	Sodyum bor hidrür
$NaHCO_3$	:	Sodyum bikarbonat
$NaHSO_3$	:	Sodyum bisülfit
NaOH	:	Sodyum hidroksit
Na_2SO_4	:	Sodyum karbonat
NH_4OH	:	Amonyum çözeltisi
Nm	:	Nanometre
NMR	:	Nükleer magnetik rezonans
PBr_3	:	Fosfor tribromür

Pc	:	Ftalosiyanin
Pc_2M	:	Double decker lantanit ftalosiyanin
Pc_2M_2	:	Triple decker lantanit ftalosiyanin
Pd/C	:	Palladyum aktif karbon
PDT	:	Fotodinamik terapi
$SOCl_2$	:	Tiyonil klorür
THF	:	Tetrahidrofuran
TLC	:	Thin layer chromatography
UV/Vis	:	Ultraviyole/visible

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No:		Sayfa
2.1:	Ftalosiyanin Yapısı.	2
2.2:	Sandviç Türü Çift Katlı (Pc_2M) veya Üç Katlı (Pc_3M_2) Kompleksinin Yapısı.	10
2.3:	Biyosensör Elemanları.	12
3.1:	Lutesyum Tetra Sübstitüe Bisftalosiyanin Sentez Şeması.	21
3.2:	Lutesyum Okta Sübstitüe Bisftalosiyanin Sentez Şeması.	22
3.3:	4-Nitroftalimid Sentezi.	26
3.4:	4-Nitroftalamid Sentezi.	27
3.5:	4-Nitroftalonitril Sentezi.	28
3.6:	4,5-Dikloroftalik Anhidrit Sentezi.	29
3.7:	4,5-Dikloroftalimid Sentezi.	30
3.8:	4,5-Dikloroftalamid Sentezi.	30
3.9:	4,5-Dikloroftalonitril Sentezi.	31
3.10:	1,2-Dihidroksi-4,5-Dibromobenzen Sentezi.	32
3.11:	1,2-Dibenziloksi-4,5-Dibromobenzen Sentezi.	33
3.12:	1,2-Dibenziloksi-4,5-Disiyanobenzen Sentezi.	34
3.13:	4,5-Dihidroksiftalonitril Sentezi.	35
3.14:	Tri(Etilen Glikol) Monometil Eter Tosilat Sentezi.	36
3.15:	1-Merkapto-4,7,10-Trioksaundekan Sentezi.	37
3.16:	4-(4,7,10-Trioksaundekan-1-Sülfonil) Ftalonitril (1) Sentezi.	38
3.17:	4-(1,4,7,10-Tetraoksaundesil) Ftalonitril (2) Sentezi.	39
3.18:	4,5-Bis(4,7,10-Trioksaundekan-1-Sülfonil) Ftalonitril (3) Sentezi.	40
3.19:	4,5-Bis(1,4,7,10-Tetraoksaundesil) Ftalonitril (4) Sentezi.	41
3.20:	Bis[2,9,16,23-Tetra(4,7,10-Trioksaundekan-1-Sülfonil)Lutesyum(III) Ftalosiyanin] (1) Sentezi.	42
3.21:	Bis[2,9,16,23-Tetra(1,4,7,10-Tetraoksaundesil) Lutesyum (III) Ftalosiyanin] (2) Sentezi.	41
3.22:	Bis[2,3,9,10,16,17,23,24-Okta(4,7,10-Trioksaundekan-1-Sülfonil) Lutesyum (III) Ftalosiyanin] (3) Sentezi.	42

Şekil No: **Sayfa**

3.23: Bis[2,3,9,10,16,17,23,24-Okta(1,4,7,10-Tetraoksaundesil) Lutesyum (III) Ftalosiyanin] (4) Sentezi. 43

3.24: 4-Nitroftalimid FT-IR Spektrumu. 46

3.25: 4-Nitroftalamid FT-IR Spektrumu. 47

3.26: 4-Nitroftalonitril FT-IR Spektrumu. 47

3.27: 4,5-Dikloroftalik Anhidrit FT-IR Spektrumu. 48

3.28: 4,5-Dikloroftalimid FT-IR Spektrumu. 49

3.29: 4,5-Dikloroftalamid FT-IR Spektrumu. 49

3.30: 4,5-Dikloroftalonitril FT-IR Spektrumu. 50

3.31: 1,2-Dihidroksi-4,5-Dibromobenzen FT-IR Spektrumu. 52

3.32: 1.2-Dibenziloksi-4,5-Dibromobenzen FT-IR Spektrumu. 52

3.33: 1.2-Dibenziloksi-4,5-Disiyanobenzen FT-IR Spektrumu. 53

3.34: 4,5-Dihidroksiftalonitril FT-IR Spektrumu. 53

3.35: 1-Bromo-4,7,10-Trioksaundekane FT-IR Spektrumu. 54

3.36: Tri(Etilen Glikol) Monometil Eter Tosilat FT-IR Spektrumu. 55

3.37: 1-Merkapto-4,7,10-Trioksaundekane FT-IR Spektrumu. 55

3.38: 4-(4,7,10-Trioksaundekan-1-Sülfonil) Ftalonitril (1) FT-IR Spektrumu. 56

3.39: 4-(4,7,10-Trioksaundekan-1-Sülfonil) Ftalonitril (1) Kütle Spektrumu. 57

3.40: 4-(4,7,10-Trioksaundekan-1-Sülfonil) Ftalonitril (1) ^{1}H-NMR Spektrumu. 54

3.41: 4-(1,4,7,10-Tetraoksaundesil) Ftalonitril (4) FT-IR Spektrumu. 58

3.42: 4-(1,4,7,10-Tetraoksaundesil) Ftalonitril (2) Kütle Spektrumu. 59

3.43: 4-(1,4,7,10-Tetraoksaundesil) Ftalonitril (2) ^{1}H-NMR Spektrumu. 60

3.44: 4,5-Bis(4,7,10-Trioksaundekan-1-Sülfonil) Ftalonitril (3) FT-IR Spektrumu. 58

3.45: 4,5-Bis(4,7,10-Trioksaundekan-1-Sülfonil) Ftalonitril (3) Kütle Spektrumu. 59

3.46: 4,5-Bis(4,7,10-Trioksaundekan-1-Sülfonil) Ftalonitril (3) ^{1}H-NMR Spektrumu. 59

3.47: 4,5-Bis(1,4,7,10-Tetraoksaundesil) Ftalonitril (4) FT-IR Spektrumu. 63

3.48: 4,5-Bis(1,4,7,10-Tetraoksaundesil) Ftalonitril (3) Kütle Spektrumu. 64

3.49: 4,5-Bis(1,4,7,10-Tetraoksaundesil) Ftalonitril (4) ^{1}H-NMR Spektrumu. 65

Şekil No: **Sayfa**

3.50: Bis[2,9,16,23-Tetra(4,7,10-Trioksaundekan-1-Sülfonil) Lutesyum (III) Ftalosiyanin] (1) Bileşiğinin FT-IR Spektrumu. 63

3.51: Bis[2,9,16,23-Tetra(4,7,10-Trioksaundekan-1-Sülfonil) Lutesyum (III) Ftalosiyanin] (1) Bileşiğinin Kütle Spektrumu. 64

3.52: Bis[2,9,16,23-Tetra(4,7,10-Trioksaundekan-1-Sülfonil) Lutesyum (III) Ftalosiyanin] (1) Bileşiğinin Nötral Formunun ^{1}H NMR Spektrumu. 68

3.53: Bis[2,9,16,23-Tetra(4,7,10-Trioksaundekan-1-Sülfonil) Lutesyum (III) Ftalosiyanin] (1) Bileşiğinin İndirgenmiş Formunun ^{1}H-NMR Spektrumu. 69

3.54: Bis[2,9,16,23-Tetra(1,4,7,10-Tetraoksaundesil) Lutesyum (III) Ftalosiyanin] (2) Bileşiğinin FT-IR Spektrumu. 70

3.55: Bis[2,9,16,23-Tetra(1,4,7,10-Tetraoksaundesil) Lutesyum (III) Ftalosiyanin] (2) Bileşiğinin Kütle Spektrumu. 71

3.56: Bis[2,9,16,23-Tetra(1,4,7,10-Tetraoksaundesil) Lutesyum (III) Ftalosiyanin] (2) Bileşiğinin Nötral Formunun ^{1}H-NMR Spektrumu. 72

3.57: Bis[2,9,16,23-Tetra(1,4,7,10-Tetraoksaundesil) Lutesyum (III) Ftalosiyanin] (2) Bileşiğinin İndirgenmiş Formunun ^{1}H-NMR Spektrumu. 73

3.58: Bis[2,3,9,10,16,17,23,24-Okta(4,7,10-Trioksaundekan-1-Sülfonil) Lutesyum (III) Ftalosiyanin] (3) FT-IR Spektrumu. 74

3.59: Bis[2,3,9,10,16,17,23,24-Okta(4,7,10-Trioksaundekan-1-Sülfonil) Lutesyum (III) Ftalosiyanin] (3) Bileşiğinin Kütle Spektrumu. 75

3.60: Bis[2,3,9,10,16,17,23,24-Okta(4,7,10-Trioksaundekan-1-Sülfonil) Lutesyum(III)Ftalosiyanin](3)Bileşiğinin Nötral Formunun ^{1}H-NMR Spektrumu. 76

3.61: Bis[2,3,9,10,16,17,23,24-Okta(4,7,10-Trioksaundekan-1-Sülfonil) Lutesyum(III)Ftalosiyanin] (3) Bileşiğinin İndirgenmiş Formunun ^{1}H-NMR Spektrumu. 77

3.62: Bis[2,3,9,10,16,17,23,24-Okta(1,4,7,10-Tetraoksaundesil) Lutesyum (III) Ftalosiyanin] (4) FT-IR Spektrumu. 78

3.63: Bis[2,3,9,10,16,17,23,24-Okta(1,4,7,10-Tetraoksaundesil) Lutesyum (III) Ftalosiyanin] (4) Bileşiğinin Kütle Spektrumu. 79

3.64: Bis[2,3,9,10,16,17,23,24-Okta(1,4,7,10-Tetraoksaundesil) Lutesyum (III) Ftalosiyanin] (4) Bileşiğinin Nötral Formunun ^{1}H-NMR Spektrumu. 80

Şekil No: **Sayfa**

3.66: Bis[2,9,16,23-Tetra(4,7,10-Trioksaundekan-1-Sülfonil) Lutesyum (III) Ftalosiyanin](1)Bileşiğinin Nötral, İndirgenmiş ve Yükseltgenmiş Formlarının UV-Vis Spektrumu. 82

3.67: Bis[2,9,16,23-Tetra(1,4,7,10-Tetraoksaundesil) Lutesyum (III) Ftalosiyanin] (2) Bileşiğinin Nötral, İndirgenmiş ve Yükseltgenmiş Formlarının UV-Vis Spektrumu. 83

3.68: Bis[2,3,9,10,16,17,23,24-Okta(4,7,10-Trioksaundekan-1-Sülfonil) Lutesyum(III)Ftalosiyanin](3)Bileşiğinin Nötral, İndirgenmiş ve Yükseltgenmiş Formlarının UV-Vis Spektrumu. 83

3.69: Bis[2,3,9,10,16,17,23,24-Okta(1,4,7,10-Tetraoksaundesil) Lutesyum (III) Ftalosiyanin] (4) Bileşiğinin Nötral, İndirgenmiş ve Yükseltgenmiş Formlarının UV-Vis Spektrumu. 84

3.70: $SiO_2(LuPc_2)$PANI(PVIA)/GOX-CNB Biyosensörünün Üretim Adımları. 85

3.71: Hazırlanan Biyosensörün SEM, EDX ve TEM Görüntüleri (a)$SiO_2(LuPc_2)$, (b)$SiO_2(LuPc_2)$ EDX Görüntüleri, (c)$SiO_2(LuPc_2)$-PANI(PVIA)-CNB, (d)SiO_2, (e)PANI(PVIA), (f)$LuPc_2$; TEM Görüntüleri (g)$SiO_2(LuPc_2)$-PANI(PVIA)-CNB, (h)SiO_2, (i)PANI(PVIA). 83

3.72: Sensör Sistemine Ait Siklik Voltamogramlar; (a)SiO_2, (b)$SiO_2(LuPc_2)$, (c)PANI(PVIA), (d)$SiO_2(LuPc_2)$-PANI(PVIA)-CNB. 5 mM Potasyum Ferro/Ferri Siyanid Çözeltisi(0.1 M NaCl İçeren); Tarama Hızı = 100 mV/s (B)$SiO_2(LuPc_2)$PANI(PVIA)/GOX-CNB, N_2 Doygun 0.1 M PBS (pH 7.0)(0.1 M NaCl İçeren)Farklı Tarama Hızlarında 100–500 mV/s (a-e). 86

3.73: 0,1 M PBS (pH 7.0)'de SiO_2 $(LuPc_2)$-PANI(PVIA)/GOX-CNB'nin Artan Glukoz İlavesi ile Ölçülen Ampermetre Yanıtı. 87

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo No:		**Sayfa**
3.1:	Karakterizasyon ve Sentez Çalışmalarında Kullanılan Cihazlar.	22
3.2:	Sentez, Ayırma ve Saflaştırma İşlemlerinde Kullanılan Kimyasal Maddeler.	23
3.3:	4-Nitroftalimid Özellik Tablosu.	26
3.4:	4-Nitroftalamid Özellik Tablosu.	26
3.5:	4-Nitroftalonitril Özellik Tablosu.	27
3.6:	4,5-Dikloroftalik Anhidrit Özellik Tablosu.	28
3.7:	4,5-Dikloroftalimid Özellik Tablosu.	29
3.8:	4,5-Dikloroftalamid Özellik Tablosu.	30
3.9:	4,5-Dikloroftalonitril Özellik Tablosu.	31
3.10:	1,2-Dihidroksi-4,5-Dibromobenzen Özellik Tablosu.	32
3.11:	1,2-Dibenziloksi-4,5-Dibromobenzen Özellik Tablosu.	32
3.12:	1,2-Dibenziloksi-4,5-Disiyanobenzen Özellik Tablosu.	33
3.13:	4,5-Dihidroksiftalonitril Özellik Tablosu.	34
3.14:	Tri(Etilen Glikol) Monometil Eter Tosilat Özellik Tablosu.	35
3.15:	1-Merkapto-4,7,10-Trioksaundekan Özellik Tablosu.	36
3.16:	4-(4,7,10-Trioksaundekan-1-Sülfonil) Ftalonitril (1) Özellik Tablosu.	37
3.17:	4-(1,4,7,10-Tetraoksaundesil) Ftalonitril (2) Özellik Tablosu.	38
3.18:	4,5-Bis(4,7,10-Trioksaundekan-1-Sülfonil) Ftalonitril (3) Özellik Tablosu.	39
3.19:	4,5-Bis(1,4,7,10-Tetraoksaundesil) Ftalonitril (4) Özellik Tablosu.	40
3.20:	4-Nitroftalonitril Sentez Basamakları FT-IR Spektrum Yorumu.	44
3.21:	4,5-Dikloroftalonitril Sentez Basamakları FT-IR Spektrum Yorumu.	46
3.22:	4,5-Dihidroksiftalonitril Sentez Basamakları FT-IR Spektrum Yorumu.	48
3.23:	1-Merkapto-4,7,10-Trioksaundekan Sentez Basamakları FT-IR Spektrum Yorumu.	51

1. GİRİŞ

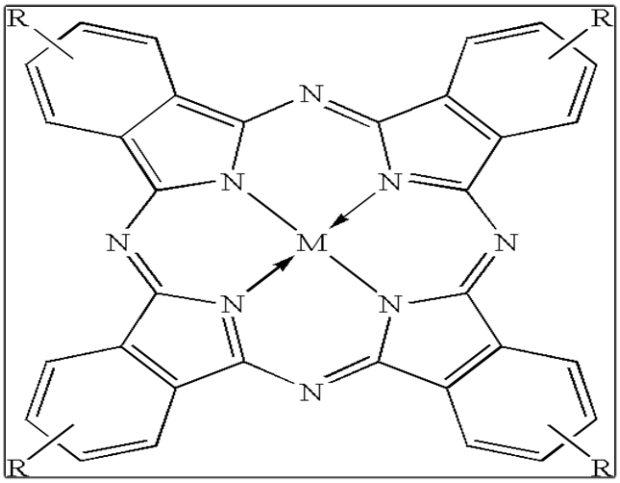
Biyosensör uygulamalarındaki teknolojik birçok gelişmeye rağmen kronik şeker hastalığının (diabetus mellitus) dünyadaki yaygınlığının artışı glukoz sensörlerinin gelişimi için itici güç olmuştur [Wang and Lee, 2015]. Artan glukoz seviyeleri diyabet hastalarında ciddi sağlık sorunlarına neden olmakta ve her yıl Dünya'da 4 milyon insan diyabetten dolayı ölmektedir [Wild et al., 2004]. Glukozun tayini için mevcut birçok geleneksel yöntem olmasına rağmen elektrokimyasal tayin yöntemleri hızlı ve hassas cevap, düşük maliyet gibi benzersiz avantajlara sahiptir [Rahman et al., 2010]. Enzimatik olmayan elektrokimyasal sensörler elektrokimyasal olarak aktif moleküllerin girişim yapmasından dolayı düşük seçicilik performansı gösterir [Toghill and Compton, 2010]. Verimli bir glukoz oksidaz tabanlı sensörde temel faktör, enzimin biyolojik etkinliğini koruyarak aktif merkezden elektron transferini sağlamaktır.

Bilim dünyasında ftalosiyanin komplekslerine artan ilginin nedeni, sahip oldukları özelliklerin (kimyasal ve termal kararlılık, iletkenlik, redoks aktiflik ve optiksel özellikler vb.) ihtiyaca yönelik olarak değiştirilebilmesidir. Ftalosiyaninler, çok yönlülüğü ve eşsiz elektrokimyasal ve elektrokatalitik özellikleri nedeniyle elektrokimyasal sensörler için uygun malzemeler arasında yer almaktadır. Biyosensörlerin duyarlılığı, enzim ve elektrot arasında elektron transferini kolaylaştıran ftalosiyaninler sayesinde artabilir [Rodriguez-Mendez et al, 2014]. Metaloftalosiyanin türevleri endüstriyel ve biyolojik açıdan önemli birçok molekülün oksidasyonunda iyi bir elektrokatalizördür [Barrera et al., 2006].

Glukoz oksidaz enzimi, glukozdaki doğal elektron alıcısı olan oksijenin hidrojen peroksite dönüşümünü katalizler. Elektrot yüzeyinin biyolojik olarak uyumlu metal ftalosiyanin ile modifikasyonu hidrojen peroksitin modifikasyonu için gereken voltajı azaltacaktır [Ozoemena et al., 2005]. Sayısız metal ftalosiyaninler arasında çift katlı lantanit türevlerinden lutesyum ftalosiyaninler yüksek iletkenlik ve elektrokimyasal özellikleri nedeniyle ilgi çekmektedir [Basova et al., 2008a], [Basova et al., 2008b].

2. FTALOSİYANİNLER

Ftalosiyaninler, yüksek konjugasyonlu 18 π elektron sistemine sahip 16 üyeli (8 karbon, 8 azot) makrosiklik bileşiklerdir. Rastlantılar sonucu ortaya çıkan ftalosiyaninlerin yapısı 1929 yılında Linstead'ın incelemeleri ve Robertson'un X-ışını çalışmalarının sonucunda kesinlik kazanmıştır. Robertson'un metalsiz ftalosiyanin üzerinde yaptığı çalışmalar ftalosiyanin molekülünün düzlemsel ve D_{2h} simetrisinde olduğunu göstermiştir. Ftalosiyaninlerin simetrisinin porfirinlerden farklı olmasının nedeni mezo pozisyonunda bulunan azot atomlarının bağ açılarını değiştirmesidir. 16 üyeli iç makrohalkayı oluşturan bağlar porfirindeki bağlardan daha kısadır, yani mezo-azot atomları üzerinden gerçekleştirilen köprü, bağları önemli ölçüde küçültmüştür. Bağ uzunlukları ve açılarındaki bu azalmalar merkezdeki koordinasyon boşluğunun porfirine göre daha küçük olmasına neden olmaktadır (Şekil 2.1) [Robertson, 1935].



Şekil 2.1: Ftalosiyanin yapısı.

Metalli ftalosiyanin türevlerinin farklı alanlardaki potansiyel uygulamaları için fiziksel ve kimyasal incelemeleri birçok kimyacı tarafından yapılmaya devam edilmektedir.

Sübstitüe olmamış ftalosiyaninler, ısısal ve kimyasal olarak kararlıdırlar fakat organik çözücülerde çözünmemeleri kullanım alanlarını sınırlandırmaktadır.

Bu moleküllerin çözünürlüklerini artırmak için farklı pozisyonlarda sübstitüsyonu gerçekleştirilmektedir. Periferal ve periferal olmayan pozisyonlarda gerçekleştirilen bu sübstitüsyonlar ile ftalosiyanin türevlerinin organik çözücülerde

çözünmeleri sağlanmaktadır. Ayrıca ftalosiyanin halkasında yer alan farklı özelliklerdeki sübstitüentler bu bileşiklerin hem spektral hem de elektokimyasal özelliklerinin değişmesini sağlamaktadır.

Ftalosiyaninler farklı sayıda metal iyonunu merkezine bağlama yeteneğine sahiptir. Farklı metal iyonunu merkeze yerleştirme olanağının bulunması hem de farklı sübstitüent gruplarını içerebilmesi sentezlenebilecek ftalosiyanin türevlerinin artmasını ve kullanım alanlarının çeşitliliğinin fazla olmasını sağlamaktadır [Zengin, 2013].

Ftalosiyanin molekülünün merkezindeki iki hidrojen atomu periyodik tablonun hemen hemen bütün metal iyonlarıyla yer değiştirebilir. Merkezdeki atom ftalosiyaninlerin fiziksel ve kimyasal özelliklerini etkiler.

2.1. Sandviç Türü Ftalosiyanin Kompleksleri

Ftalosiyanin ligandı, klasik metalli türevlerinin yanında nadir toprak elementleri ile iki katlı veya üç katlı sandviç türü kompleksler de oluşturabilmektedir. Bu tür sandviç türü komplekslerde, bir lantanit ya da aktinit iyonu ile koordinasyona giren iki ftalosiyanin halkası varlığında, sekiz azot atomu ile koordine edilmiş bir merkez metal atomu içeren sandviç yapı kompleksi oluşur.

Çift katlı nadir toprak ftalosiyaninleri ilk kez 1965 yılında Kirin tarafından yayınlanmıştır. Pushkarev ve arkadaşlarının yüksek verimle sentezledikleri, yapılarını X-Ray difraksiyon analizi, UV-Vis, ^{1}H NMR ve kütle spektrumu ile aydınlattıkları heteroleptik bis- ve trisftalosiyaninler, elektrokromik özellik göstermeleri ve iletkenlikleri nedeniyle eşsiz fiziksel, spektroskopik ve elektrokimyasal özellikler sergilemektedirler [Pushkarev et al., 2007]. Sandviç türü ftalosiyaninlerin X-Ray difraksiyon çalışmaları lantanid metal iyonu (M^{3+}) içeren sandviç tipli bileşiklerin Pc halkalarındaki isoindol azotlara koordine olmuş bağ sayısının 8 olduğunu göstermektedir [Durmuş et al., 2010].

Bisftalosiyanin bileşiklerine ait ligand π orbitallerinin karakteristik örtüşmeleri ve iki Pc halkası arasındaki elektronik etkileşim nedeniyle gözlenen ilginç elektronik özellikleri, bu bileşikleri çok çeşitli uygulamalara elverişli hale getirmektedir. Örneğin, $LnPc_2$'nin yüksek içsel iletkenliği (MPc'de gözlemlenenlere göre daha büyük), kimyasal gaz sensörlerinde iletkenlik ölçümlerini kolaylaştırmaktadır.

İletkenlik değerleri, merkez metal atomuna ve benzen halkasına bağlanan ikame edicilerin doğasına bağlıdır. Aromatik halkanın çevresinde elektron verici grupların varlığı, iletkenliği azaltırken, elektron çekici grupları gözlemlenen iletkenliği artırır [Saja and Rodriguez-Mendez, 2005].

Ayrıca $LnPc_2$, MPc analoglarına göre çok daha belirgin olan zengin elektrokimyasal ve elektrokromik özelliklere sahiptir. Bu nedenle, son derece hassas elektrokimyasal sıvı sensörleri ve optik sensörlerin hazırlanmasına izin vermektedir. Ancak $LnPc_2$'nin sentezi saflaştırılması zor olduğundan dolayı ve bunların ticari olarak temin edilememesi nedeniyle bu bileşikler daha az ölçüde incelenmiştir [Saja and Rodriguez Mendez, 2005].

2.2. Ftalosiyaninlerin Özellikleri

2.2.1. Ftalosiyaninlerin Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri

Ftalosiyaninler 1,3 pozisyonunda aza köprüleri ile birbirine bağlı dört izoindol ünitesinden oluşan 18 π-elektronuna sahip aromatik ve düzlemsel makrosiklik yapılardır.

Ftalosiyaninlerde periferal ve periferal olmayan iki aktif uç bulunmaktadır. Ftalosiyaninlerin türevlendirilmesi ya da yeni tip ftalosiyanin sentezi bu uç gruplara sübstitüent eklenmesiyle gerçekleşir. Bu, ftalosiyanin türevlerinde artış ve uygulama alanlarının genişletilmesini sağlar. Bir substitüent grubun periferal ya da periferal olmayan konumlarda bulunması ftalosiyaninlerin spektroskopik özelliklerini ve çözünürlüklerini değiştirmektedir.

Ftalosiyaninlerdeki merkez atomun makrohalkanın kimyasal özellikleri üzerinde önemli bir etkisi vardır. Metal iyonu çapının ftalosiyaninin ortasındaki oyuk çapına uygun olması kararlılığı etkiler. Metal iyonunun çapı molekülün merkez boşluğunun çapına uygun ise molekül kararlıdır. Metalin iyon çapı, ftalosiyanin boşluk çapından (1,35 Å) büyük ya da çok küçük olduğunda ise metal atomları ftalosiyanin halkasından kolaylıkla ayrılır.

Ftalosiyaninler organik çözücülerde çözünebildikleri gibi periferal ve periferal olmayan konumlarda polioksoetilen zincirleri, sülfonik asit, karbonik asit ya da

kuaterner amin tuzları gibi gruplarla sübstitüe edilerek suda çözünür hale de getirilebilirler [Clarkson et al., 1995].

Ftalosiyaninler kimyasal ve termik kararlılığa sahiptirler. Havada 400–500 ºC'ye kadar önemli bir bozunmaya uğramazlar. Vakumda metal komplekslerinin büyük bir kısmı 900 ºC'den önce bozunmaz. Kuvvetli asitlere ve bazlara karşı dayanıklıdırlar. Sadece kuvvetli yükseltgenlerin etkisiyle ftalik asit veya ftalimide parçalanarak makrohalka bozunur. Ftalosiyaninlerden bozunmadan süblimleşebilmeleri ve kolay kristallenmeleri sayesinde çok saf ürünler elde edilebilmektedir [Saja and Rodriguez Mendez, 2005].

2.2.2. Ftalosiyaninlerin Spektroskopik Özellikleri

NMR, IR ve UV-Vis gibi spektroskopik yöntemler kullanılarak ftalosiyaninlerin karakterizasyonu gerçekleştirilmektedir. Görünür bölgede ftalosiyanin halkasına ait Q-bandının pozisyonu sübstitüentler ve merkez metal katyonundan etkilenmektedir. Bu teknik ftalosiyaninlerle ilgili önemli bilgiler edinmemizi sağlamaktadır [Zengin, 2013].

2.2.2.1. Ftalosiyaninlerin UV-Vis spektrumları

Düzlemsel aromatik 18 π-elektronuna sahip ftalosiyaninler elektronca zengin olmaları nedeniyle UV-Vis bölgede şiddetli absorpsiyon pikleri verirler [Huang et al., 1982]. Ftalosiyanin bileşiklerinin elektronik spektrumunda iki adet karakteristik pik gözlemlenmektedir. Bu bantlar 500-720 nm aralığında Q, 300-400 nm aralığında B veya Soret ile 330-230 nm aralığında ise N ve L bantları şeklindedir [Zengin, 2013]. Ftalosiyaninlerde absorpsiyon bantlarının konumları (özellikle Q bandı) merkez metali, aksiyel bağlanma, çözücüler, periferal ve non periferal substitüsyon, agregasyon ve konjugasyonun uzatılması ile önemli derecelerde etkilenir. Özellikle kükürt sübstitüentleri ile oluşturulan ftalosiyaninler çok kırmızıya kaymıştır ve enerji dönüşümü ve optik cihazlarda uygulama bulmuşlardır [Nyokong and Nombona, 2009].

Ftalosiyaninler için karakteristik olan Q bandı bölgesi molekülün renginden sorumludur ve molekülün metalli veya metalsiz olduğunun anlaşılmasını sağlar. Çünkü metalli ftalosiyaninler bu bölgede şiddetli tek bir pik verirken metalsiz

ftalosiyaninler ise aynı bölgede eşit çift bant vermektedirler. Q-bandı ve B-bandı $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişleridir. Q-bandı absorpsiyonu, a_{1u} simetrisinin HOMO'sundan e_g simetrisinin LUMO'suna geçişi ile belirlenir. H_2Pc'de Q-bandı, Qy ve Qx üretmek için LUMO orbitalinin dejenerasyon kaybı ve alt simetri (D_{2h}) nedeniyle bölünmüştür. H_2Pc'nin Q-bandının bölünmesi, D_{4h} simetrisine sahip Pc^{2-} anyonunu oluşturmak için deprotonasyonda ortadan kaybolur. Metalloftalosiyaninler de D_{4h} simetrisine sahiptir. Q ve B bantları farklı metal ftalosiyaninler için benzerdir. Ancak tepe pozisyonlarında farklılıklar olabilir. Spektrumda görülen diğer pikler metal-ligant, ligant-metal yük transfer geçişlerinden ya da dimerik komplekslerin π sistemleri arasındaki etkileşimlerden kaynaklanabilir [Huang et al., 1982].

Lantanit dimerlerinin spektral özellikleri, bir Pc halkalı metal ftalosiyaninlerden daha karmaşıktır. Ayrıca Pc halkasının oksidasyonu ve indirgenmesi, her ikisi de karakteristik spektroskopik özelliklere sahip olan katyonik veya anyonik türler üretir. Örneğin, nötr Pc_2Ln kompleksi 655 nm'de bir bant ile karakterize edilirken, indirgenmiş π anyon 620 ve 700 nm yakınında iki bant sergiler. Katyonik kompleks 700 nm'de ve 855 nm'de bir absorpsiyon bandını göstermektedir. Ayrıca nötr Pc_2Ln için tipik olan, 904 ve 1382 nm'de kızıl ötesi iki emilim bölgesidir [Sleven et al, 2001].

2.2.2.2. Ftalosiyaninlerin IR spektrumları

Metalsiz ftalosiyaninler, metalli ftalosiyaninlerden farklı olarak 3290 cm^{-1} civarında N-H gerilme titreşim bandı görülür [Kroenke and Kenney, 1964]. Genellikle metalli ftalosiyaninlerin IR spektrumları birbirine benzerlik göstermektedir. Metalli ve metalsiz ftalosiyaninlerin IR spektrumunda aromatik halkadan dolayı karakteristik bantlardan C-H gerilme bandı 3000-3050 cm^{-1} civarında, C-C gerilme titreşim bandı 1450-1600 cm^{-1} civarında ve düzlem dışı C-H eğilme bantları 750-800 cm^{-1} arasında görülmektedir.

2.2.2.3. Ftalosiyaninlerin ^1H NMR spektrumları

Ftalosiyaninlerin ^1H NMR spektrumu sübstitüe gruplar içerip içermemesine göre farklılık gösterir. Sübstitüe grup içermeyen ftalosiyaninlerde periferal ve non periferal konumlardaki protonların şiddeti aynıdır. Ayrıca tetra-sübstitüe ftalosiyaninlerin sinyalleri spektrumda okta-sübstitüe ftalosiyaninlere göre daha

yayvandır. Bunun nedeni okta-sübstitüe ftalosiyaninler tek bir izomerden oluşurken tetra-sübstitüe ftalosiyaninlerin izomer karışımı halinde bulunmasıdır. Sübstitüent içeren ve aksiyel konumdaki ligantlar metalli ftalosiyaninlerin ^{1}H-NMR spektrumunu daha kompleks hale getirir. İçerdikleri sübstitüentlerin yapısına ve yerine göre manyetik alan sinyalleri düşük alana ya da yüksek alana kayabilir [Tau and Nyokong, 2006]. Alkil, amin ve aromatik gruplar gibi sübstitüe gruplardan kaynaklanan kimyasal kaymalar gözlenebilir. Farklı olarak sübstitüe edilmiş benzo birimlerinden dolayı pozisyonel izomerlerin varlığı ve ftalosiyanin moleküllerinin agregasyonu periferal aromatik protonlar için geniş sinyaller oluşmasına neden olur.

Lutesyum bisftalosiyaninler için ise literatürde çok fazla NMR verisi mevcut değildir. Mevcut olanlar ise indirgenmiş formlarla ilgilidir. Bisftalosiyanin moleküllerinin spesifik özelliği, yaygın çözücülerde elde edilen tatmin edici NMR spektrumlarını önleyen radikal kısma ($Pc^{-\cdot}$) sahip olmasıdır. Bütün nötr formlar için, $LuPc_2$ molekülünün paramanyetizması, aromatik çekirdeğin yakınında bulunan proton sinyallerini bozar. Örneğin; okta (alkiltiyo)-substitüe lutesyum (III) bisftalosiyanin molekülü için ^{1}H NMR spektrumlarında paramanyetik merkeze olan yakınlıklarından dolayı nötr formda aromatik ve $-SCH_2-$ protonları belirgin olarak gözlenmez. Aynı şekilde ^{13}C NMR spektrumlarında da aromatik çekirdeğe yakın olan karbon atomları gözlenmez. Yapının daha doğru bir şekilde tayini için indirgenmiş ve yükseltgenmiş formlarının NMR spektrumları alınmalıdır [Gürek et al., 2001].

2.3. Ftalosiyaninlerin Genel Sentez Yöntemleri

Ftalosiyaninlerin başlangıç maddesi olarak birçok o-disübstitüe benzen türevleri kullanılmaktadır. Genellikle ftalik asit, ftalonitril, ftalik anhidrit, ftalimid, diiminoisoindolin ve o-siyanobenzamid gibi orto-dikarboksilik asit türevlerinden elde edilirler. Belirli başlangıç maddeleri kullanılmasına rağmen çeşitli fonksiyonel grupların ftalosiyanin halkasına eklenmesi ile farklı özelliklerde ftalosiyanin molekülleri elde edilmektedir [Zengin, 2013].

2.3.1. Sübstitüe Ftalosiyaninlerin Sentezi

Ftalosiyanin bileşiğinin sübsitüsyonu “non-periferal” veya “periferal” konumlarda gerçekleştirilebilir. 1,4 veya 2,3 gibi sübstitüsyon çiftlerinden birisinin hidrojen, birisinin sübstitüent olduğu durumlarda “tetrasübstitüsyon”, ikisi de sübstitüent olduğunda “oktasübstitüsyon” olarak tanımlanmaktadır.

2.3.1.1. Tetra sübstitüe ftalosiyaninlerin sentezi

Tetra sübstitüe ftalosiyaninler, üzerinde en fazla araştırma yapılan ftalosiyaninlerdir. Çünkü dört tane sübstitüent içermelerinden dolayı organik çözücülerin çoğunda yüksek çözünürlüğe sahip olmaktadır.

Ftalosiyaninlerin sübstitüsyonu, ftalosiyanin üzerine doğrudan sübstitüsyonla veya sübstitüe edilmiş başlangıç bileşiklerinin reaksiyonu ile gerçekleştirilmektedir. Fakat doğrudan sübstitüsyon zor reaksiyon koşulları altında gerçekleşir bu nedenle genellikle sübstitüe edilmiş başlangıç bileşikleri kullanılarak sübstitüsyon gerçekleştirilmektedir.

Tetra-sübstitüe ftalosiyaninler organik çözücülerde çoğunlukla okta sübstitüe ftalosiyaninlerden daha yüksek çözünürlük gösterirler. Bu özellik sübstitüentlerin simetrik olmayan düzenlenmelerinden kaynaklanan yüksek dipol moment ile açıklanmaktadır [Zengin, 2013].

2.3.1.2 Okta sübstitüe ftalosiyaninlerin sentezi

Okta sübstitüe ftalosiyaninlerin sentezinde 4,5-dikloroftalonitril yaygın bir başlangıç maddesi olarak kullanılmaktadır. 4,5-dikloroftalonitrilden hazırlanan ve özellikle uzun alkil zincirleri taşıyan dinitril türevlerinden sentezlenecek olan okta sübstitüe ftalosiyanin türevleri pek çok organik çözücüde çözünebilmekte ve çoğunlukla sıvı kristal özellik göstermektedir. Simetrik 3,6- ve 4,5-disübstitüe ftalonitriller tek izomerden oluşan okta-sübstitüe ftalosiyanin ürünleri verirler. Fakat okta sübstitüe ftalosiyaninlerin çözünürlüğü tetra sübstitüe ftalosiyaninlerinki kadar iyi değildir.

2.3.2. Sandviç Türü Ftalosiyanin Komplekslerin Sentezi

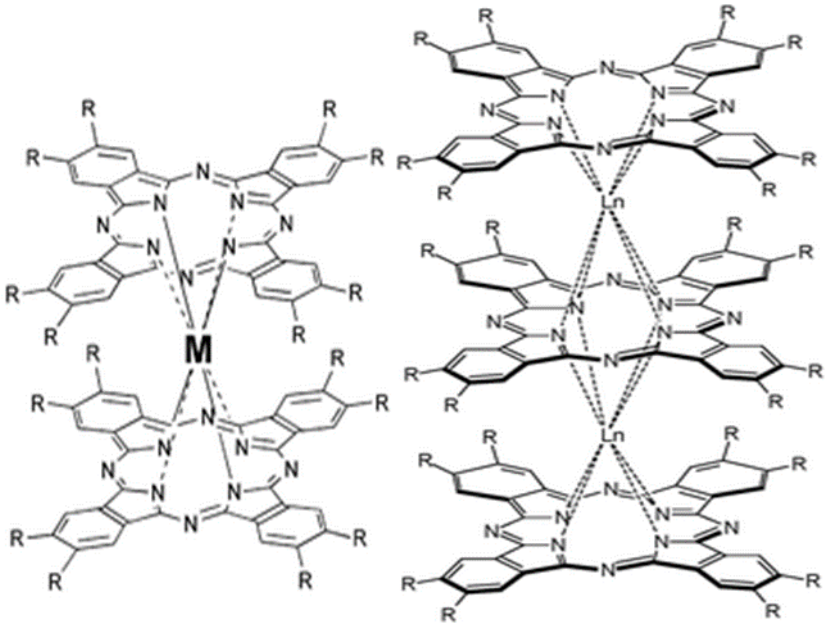
Ftalosiyanin bileşikleri nadir toprak elementleri ile yüksek koordinasyonlu sandviç türü çift katlı (Pc_2M) veya üç katlı (Pc_3M_2) (double-decker veya triple-decker) kompleksler de oluşturabilmektedirler (Şekil 2.2) [Koçak et al., 2003].

Üç değerlikli lantanid iyonları, lantanid iyonunun iki ftalosiyanin halkası arasında sıkıştırıldığı Pc_2Ln tipi ftalosiyanin kompleksleri ile oluşur. Bu tipteki bileşikler sadece 1960'ların sonlarından beri bilinmektedir [Sleven et al, 2001]. Elektrokromik ve sıvı-kristal özellikleri nedeniyle kimyacıların ilgisini çekmişlerdir.

Ftalosiyanin, ftalonitrilin siklotetramerizasyonuyla veya ilk olarak iminoizoindolin molekülünün sentezlenmesi ile elde edilir. İminoizoindol yoluyla gaz olarak amonyak kullanımı için özel önlemler gerektiğinden pek tercih edilmemektedir. Siklotetramerizasyon, dimetiletanolamin (DMAE) veya 1-heksanol gibi çözücüler içerisinde, baz olarak 1,5-diazabisiklonon-5-en (DBU) gibi kuvvetli bir baz ortamında, ftalonitril ile uygun lantanit asetat tuzunun eriyik fazda reaksiyonuyla hazırlanırlar. Ham ürün karışımında metal tuzu, MPc_2 ve MPc bulunur. Monomerik ftalosiyaninlere oranla bisftalosiyanin lantanid komplekslerinin sentezinde daha yüksek sıcaklık ve daha uzun reaksiyon süresi gözlenir [Battisti et al., 1992].

Bisftalosiyaninlerin sentezi genellikle 1,2-disiyanobenzen (ftalonitril) veya sübstitüe edilmiş türeviyle, karşılık gelen lantanit asetatın doğrudan reaksiyonu ile gerçekleştirilir. Yaklaşık 250 ile 300° C arasındaki sıcaklıkta 1-4 saat reaksiyon sonucunda yeşil-mavi katı elde edilir ve soğutulur. Biftalosiyaninin radikal nötr formunu izole etmek üzere elüent olarak kloroform ($CHCl_3$) ile bir nötr-Al_2O_3 kolonunda kromatografiye tabi tutulur ("yeşil" form). Saf ürün, heptandan yeniden kristalleştirme ile saflaştırılabilir ve ardından olası ftalonitril fazlalığını gidermek için süblimleştirme yapılabilir. Bu işlemden sonra koyu yeşil bir katı elde edilir (verim%25). Sübstitüe ftalosiyaninler için başka yöntemler de tanımlanmıştır [Ricciardi et al., 1993]. Örneğin; sübstitüe ftalonitrilin, çözücü olarak 3-metil-1-bütanol kullanılarak DBU varlığında ilgili lantanit asetat ile karıştırıldığı etkin bir yöntem tarif edilmiştir. Reaksiyon karışımı, merkezdeki metal atomu özelliklerine bağlı olarak azot gazı ortamında, 8-12 saat boyunca 135 ° C'de karıştırılır. Elde edilen mavi çözelti oda sıcaklığında soğutulur ve daha sonra çözücü düşük basınç altında uzaklaştırılır. Elde edilen ürün eluent olarak $CHCl_3$ ile bir nötr-Al_2O_3 kolon üzerinde

kromatografiye tabi tutulur ve yukarıda tarif edildiği gibi saflaştırılır (verim%45) [Saja and Rodriguez Mendez, 2005].



Şekil 2.2: Sandviç türü çift katlı (Pc_2M) veya üç katlı (Pc_3M_2) kompleksinin yapısı.

2.4. Biyosensörler

Biyosensörler, içerisinde biyolojik maddeyi tanımlayacak reseptörler ve çeviriciler bulunan karmaşık olmayan aletlerdir. Standart analiz yöntemleri ile kıyaslandığında bu sensörler daha çabuk, daha ucuz, portatif, kolay uygulanabilirlik ve basitlik açısından standart yöntemlerin önüne geçmektedir [Li, 2006].

Biyosensörler, biyolojik maddeyi tanımlayacak reseptörler ve çeviriciler içine dahil edilmiş, biyolojik tanımlama materyali ile analitik bilgiler doğrultusunda tespit eden alet olarak Uluslararası Temel ve Uygulamalı Kimya Birliği (IUPAC) tarafından tanımlanmıştır.

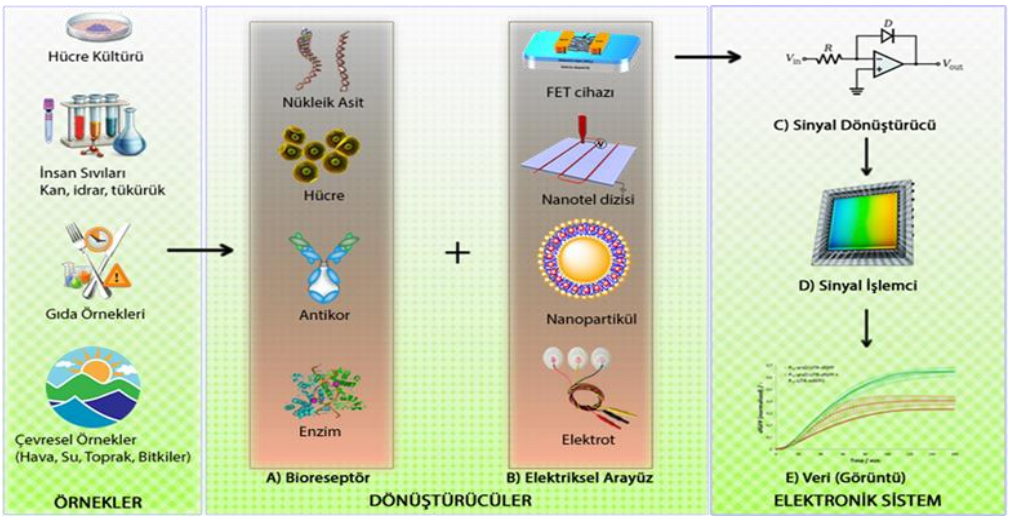
Biyosensörlerin tarihi 50'li yılların ortalarında L.C. Clark'ın Cincinnati hastanesinde (Ohio, ABD) ameliyat sırasında kanın O_2 miktarını bir elektrot ile izlemesiyle başlar. 1962 yılında Clark ve Lyons, glukoz oksidaz enzimini O_2 elektrodu ile kombine ederek kanın glukoz düzeyini ölçmeyi başardılar. Böylece yeni bir analitik sistem oluştu. Bu sistem bir yandan biyolojik sistemin yüksek spesifikliğini (enzim) diğer taraftan ise fiziksel sistemin (elektrot) tayin duyarlılığını birleştirmiş ve geniş spektrumlu bir uygulama olanağı bulmuştur [Clark and Lyons, 1962].

Biyosensörlerin çoğu basit olarak; biyoreseptör olarak adlandırılan, hedef molekülün yakalandığı biyolojik bağlanma bölgesi bu bağlanma sonucu oluşan değişimi ileten iletici(transdüser) ve sinyal dönüştürücü kısımlardan oluşur. Sinyal; proton konsantrasyonundaki değişimden, amonyak ve oksijen gibi gazların salınması ya da yükseltgenmesi, ışık emisyonu, absorbsiyon ya da reflektans, ısı emisyonu, kütle değişimi ve bunun gibi değişimlerden kaynaklanır. Bu sinyal; transdüser yardımıyla akım, potansiyel, sıcaklık değişimi, ışığın absorbsiyonu, ya da elektrokimyasal, termal, optik olarak ya da piezoelektrik anlamda kütle artışıyla ölçülebilir forma dönüştürülür. Biyoreseptör olarak birçok biyomolekül (enzimler, antikorlar, mikroorganizmalar) kullanılabilmektedir.

Biyoreseptör herhangi bir sensörde en önemli bileşenlerden bir tanesidir. Bu elemanlar sensörlere seçicilik kazandırmaktadırlar [Eggins, 2002]. Biyosensörlerde genel olarak kullanılan biyoreseptörler: enzimler, nükleik asitler, antikorlar, hücreler ve reseptörlerdir [Chaubey and Malhotra, 2002].

Biyoreseptörler analizlenecek maddeyi dönüşüme uğratırlar ve bu dönüşüme eşlik eden değişimler transdüser tarafından algılanır. Yüksek spesifikliklerinden dolayı enzimler en yaygın kullanılan biyoreseptörlerdir [Ustabaş, 2010].

Çoğu biyosensör ucuz olması, kullanım kolaylığı, basit bir şekilde yapılabilmesi nedeniyle elektrokimyasal çeviricileri kullanmaktadır [Eggins, 2002]. Elektrokimyasal olarak izlenmekte olan reaksiyon sonucunda genellikle elektrotlar arasındaki ortamın iletkenliğinde bir değişiklik (kondüktometri), ölçülebilir bir akım (amperometri) veya ölçülebilir bir potansiyel (potansiyometri) meydana gelmektedir [Grieshaber et al., 2008]. Ayrıca biyosensörlerde optik ve kütle değişimlerinin ölçülmesi esasına dayanan piezoelektrik çeviriciler de kullanılmaktadır [Cagnin et al., 2009].



Şekil 2.3: Biyosensör elemanları.

2.4.1. Biyosensörlerin Sınıflandırılması

Biyosensörlerin sınıflandırılması birçok şekilde yapılmakta ancak en yaygın sınıflandırma dönüştürücülerin türlerine göre yapılan sınıflandırmadır. Buna göre biyosensörler 5 ayrı başlık altında toplanabilir. Elektrokimyasal biyosensörler de kendi içerisinde ölçüm parametrelerine göre üç bölümde sınıflandırılabilirler.

2.4.1.1. Yarı iletken temelli biyosensörler

Temel sensör olarak metal oksit yarı iletken alan etki transistörlerini (MOSFET) ya da iyon duyar alan etki transistörlerini (ISFET) esas alan bu tür enzim sensörleri, enzim ile alan etki transistörlerinin birleştirilmesini ifade edecek şekilde enzim alan etki transistörleri (ENFET) olarak adlandırılırlar.

MOSFET'lerin, gazların ölçümüne uygun hale getirilmesiyle oluşan gaz duyar sensörlerde (GASFET) adsorblanan gaz moleküllerinin disosiyasyonu ve oluşan yükün oksit tabakasına transferi temel ilkeyi oluşturur. Bu durum tabanın dielektrik sabitini değiştirerek ve zemin akımda bir modifikasyona yol açarak ölçüme imkan verir.

2.4.1.2. Optik temelli biyosensörler

Optik biyosensörler iletici sistem olarak optik lifler üzerine uygun bir yöntemle uygun bir biyomolekülün immobilize edilmesiyle hazırlanan ölçüm aygıtlarıdır. Etkileşim sonucu meydana gelen kimyasal ya da fizikokimyasal bir değişimin ölçümünü esas alırlar.

2.4.1.3 Piezoelektrik temelli biyosensörler

Piezoelektrik sensörler en genel anlamda karakteristik rezonans frekansındaki değişimleri belirleyerek bir piezoelektrik kristal yüzeyinde toplanan örneğin kütlesinin ölçülmesi esasına göre çalışan aygıtlardır.

2.4.1.4. Kalorimetri temelli biyosensörler

Kalorimetri temelli enzim sensörlerinin temel ilkeleri, bir enzimatik reaksiyondaki entalpi değişiminden yararlanarak substrat konsantrasyonunu belirlemekten oluşur. Genellikle enzimatik reaksiyonların ekzotermik özelliğinden faydalanılır. Enzimatik reaksiyon sonucunda meydana gelen sıcaklık değişimi ile substrat konsantrasyonu arasındaki doğrusal ilişkiden yararlanılarak sonuca varılır.

2.4.1.5. Elektrokimya temelli biyosensörler

Elektrokimyasal biyosensörler genel olarak hibrit DNA'lar, DNA bağlı ilaçlar, glukoz derişimi vb. saptamalar için kullanılır. Bu tür biyosensörlerin temelindeki ilke birçok kimyasal tepkimenin elektriksel özelliklerinde değişimler meydana gelmesi ve bu değişimlerin ölçülmesidir. Enzim temelli biyosensörlerin pek çoğunda elektrokimyasal esaslı ileticiler ve oksidoredüktaz sınıfı enzimler yaygın olarak kullanılır [Tok, 2014].

2.4.1.5.1 Potansiyometrik biyosensörler

Potansiyometri bilindiği gibi en genel anlamda bir çalışma ve referans elektrot arasındaki potansiyel farkının ölçümünü esas alır. Elektrot potansiyelinin belirlenmesi doğrudan analit konsantrasyonunu tanımlar [Tok, 2014].

2.4.1.5.2. Kondüktometrik biyosensörler

Kondüktometri esaslı elektrokimyasal biyosensörler, iletkenlik ile biyolojik tanıma olayı arasındaki ilişkiyi kullanarak biyokimyasal reaksiyon nedeniyle örnek çözeltideki veya ortamdaki iyonik türlerin konsantrasyonundaki değişime bağlı olarak oluşan elektriksel iletkenlikteki artma ya da azalmayı tespit etmekte kullanılmaktadır [Skoog et al., 2007]. Diğer elektrokimyasal yöntemlerle karsılaştırıldığında tekniğin en büyük dezavantajı duyarlılığının diğerlerine göre düşük olmasıdır.

2.4.1.5.3. Amperometrik biyosensörler

Amperometri, belli bir potansiyeldeki akım şiddetinin ölçümünü esas alır. Söz konusu akım şiddeti, çalışma elektrodunda yükseltgenen ya da indirgenen elektroaktif türlerin konsantrasyonuna dayanır. İkinci elektrot referans elektrot olarak iş görür ve akım yoğunluklarından ilgili türlerin konsantrasyonlarının belirlenmesi için kullanılır. Amperometrik sensörün potansiyometrik sensörlerden en büyük farkı, ürünlerden sinyal oluşturan türün elektrot yüzeyinde tüketilmesidir.

Biyobileşen olarak enzimlerin kullanıldığı amperometrik biyosensörlerde, enzimatik reaksiyon esnasında harcanan O_2 ve oluşan H_2O_2 değişimleri izlenerek ilgili analit tayini yapılabilmektedir. Güvenilirlik, düşük maliyet ve yüksek seçicilik gibi avantajlara sahip olduğundan amperometrik biyosensörler öne çıkmaktadır. Enzim ile elektrot arasındaki ilişkiye bağlı olarak I. nesil, II. nesil ve III. nesil enzim elektrotlar olarak üç sınıfta incelenmektedir [Tok, 2014].

- Nesil Amperometrik Biyosensörler

Sadece biyolojik tanıma elementi ve ileticiden oluşan I. nesil amperometrik biyosensörler; biyokimyasal reaksiyonun doğal substratı olan moleküler oksijeninin indirgenmesinin ya da reaksiyon sonucu oluşan hidrojen peroksitin yükseltgenmesinin

belirlenmesi esasına dayanır. Bu temele dayalı olarak çalışan enzim elektrot üzerinde işleyen reaksiyon Şekil 2.3.'te şematize edilmiştir. Herhangi bir reaksiyon sırasında harcanan ve oluşan türler elektroaktif ise konsantrasyonları amperometrik sensörler tarafından doğrudan ölçülebilir ve sabit potansiyelde kaydedilen akım substrat derişimi ile orantılıdır [Castillo et al., 2004]. Bu elektrotların en klasik örneğini Clark ve Lyons tarafından glukoz tayinine yönelik geliştirilen enzim elektrot oluşturur. Clark ve Lyons tarafından geliştirilen bu elektrotta biyolojik sıvıdaki glukoz ve çözünmüş halde bulunan oksijen, elektrot etrafındaki membranı geçerek elektrot yüzeyine ulaştığında glukoz oksidaz enziminin katalizlediği reaksiyon (Eşitlik 2.1.) sonucunda glukoz yükseltgenip glukonik aside dönüşür ve bu sırada O_2 tüketimi olur. Biyolojik örnek ortamındaki glukoz bitince O_2 tüketimi de durur. O_2 elektrodu ile başlangıçtaki ve reaksiyon sonundaki çözünmüş oksijen miktarı ölçülür. Aradaki fark ortamdaki glukozun yükseltgenmesi için harcanan O_2 olup buradan biyolojik sıvıdaki glukoz miktarı bulunur.

$$Glukoz + O_2 + H_2O + GOD \rightarrow Glukonik\ Asit + H_2O_2 + GOD \qquad (2.1)$$

Böyle bir sistem bir platin katot ve bir Ag/AgCl referans elektrottan oluşur ve Pt katoda Ag/AgCl elektroda karşı -0,60 V'luk bir potansiyel uygulandığında, oksijen derişimi ile orantılı bir akım oluşur. Bu durumda oksijenin elektrokimyasal indirgenme hızı oksijenin ana çözeltiden difüzyon hızına bağlıdır. I. nesil enzim elektrotlarda reaksiyon ürünü olan hidrojen peroksitin +0,68 V'luk sabit potansiyelde yükseltgenmesinden de yararlanılabilir [Chaubey and Malhotra, 2002]. Hidrojen peroksitin yükseltgendiği yüksek potansiyelde yükseltgenebilecek diğer elektroaktif türlerin girişim etkisi yapması I. nesil enzim elektrotların en büyük sakıncasıdır [Castillo et al., 2004].

- II. Nesil Amperometrik Biyosensörler

II. nesil (aracılı) enzim elektrotlar; mediyatör veya elektron taşıyıcı gibi alternatif oksidasyon ajanları kullanılarak amperometrik biyosensörlerin temel sorunu olan çözünmüş oksijen konsantrasyonuna bağımlılığının ortadan kaldırıldığı amperometrik biyosensör türüdür. Enzimlerin üç boyutlu yapısı ve redoks aktif merkezlerinin protein tabakası ile çevrili olmasından dolayı uygun elektrot yüzeyinde direkt elektron transferinde rol almaları genellikle zordur [Murphy, 2006]. Redoks

merkezinin elektroda yaklaşması için yüksek potansiyel uygulanması gerekir ancak bu da pek çok girişim etkisinin meydana gelmesi, elektrot yüzeyinin bozulması ve enzim denatürasyonu ile sonuçlanır [Luo et al., 2012]. II. Nesil amperometrik biyosensörler kullanılarak düşük potansiyellerde çalışılabilmekte ve yüksek potansiyel nedeniyle oluşan çeşitli maddelerin girişim etkileri yok edilmektedir. Genel olarak II. nesil enzim elektrotları bir örnek ile inceleyecek olursak; glukozun glukonik aside yükseltgenmesi sırasında, glukozdan glukoz oksidaz enziminin (GOD) prostetik grubu olan FAD'e elektron aktarımı olur (Eşitlik 2.2.). Oluşan $FADH_2$'nin tekrar FAD'e yükseltgenmesi elektronların oksijene aktarımıyla gerçekleşir (Eşitlik 2.3.). Mediyatörsüz (aracısız) sistemlerde reaksiyon oksijene bağımlıdır.

$$Glukoz + GOD(FAD) \rightarrow Glukonik\ Asit + GOD(FADH_2) \tag{2.2}$$

$$GOD(FADH_2) + O_2 \rightarrow GOD(FAD) + H_2O_2 \tag{2.3}$$

Aracılı sistemlerde ise oksijen yerine başka bir elektron alıcısı (mediyatör) kullanılarak reaksiyonun oksijene bağımlılığına son verilir. Aracı molekül kullanılması durumunda gerçekleşen reaksiyonlar Eşitlik 2.4.-2.6.'da verilmiştir.

$$Glukoz + GOD(FAD) \rightarrow Glukonik\ Asit + GOD(FADH_2) \tag{2.4}$$

$$GOD(FADH_2) + 2Med_{yük} \rightarrow GOD(FAD) + 2Med_{ind} + 2H^+ \tag{2.5}$$

$$2Med_{ind} \longrightarrow 2Med_{yük} + 2e^- \tag{2.6}$$

Katalitik reaksiyon sırasında mediyatör önce indirgenmiş enzimle reaksiyona girer ve daha sonra elektrot yüzeyinde hızlı bir elektron aktarımı gerçekleştirerek yeniden yükseltgenir. Mediyatörlü ortamda enzim elektrot üzerinde işleyen reaksiyonların şematik gösterimi Eşitlik 2.5'te verilmiştir [Tok, 2014].

Mediyatör (Aracı): İndirgenmiş enzimi yeniden yükseltgeyebilen ve kendileri elektrotta tekrar yükseltgenebilen elektron aktarıcılardır. Enzimin redoks merkezi ve çalışma elektrodu arasında elektron transfer hızını artırmak amacı ile amperometrik enzim elektrotlarda sıklıkla kullanılmaktadır. Ölçümlerin oksijen bağımlılığını

azaltması ve daha düşük yükseltgenme potansiyellerinde çalışma olanağı sunması nedeniyle hedef analit dışındaki diğer elektroaktif türlerin girişim etkisini azaltması gibi üstünlükleri vardır. Bunun yanı sıra mediyatörün tatmin edici bir fonksiyon gösterebilmesi için;

-Kolay indirgenip yükseltgenebilmesi,
-Yükseltgenmiş ve indirgenmiş formlarının kararlı olması,
-Çözeltideki oksijen ile tepkime vermemesi,
-Elektron aktarımı sırasında yan reaksiyonlara katılmaması,
-Numunedeki diğer elektroaktif türlerden daha düşük bir redoks potansiyeline sahip olması,
-Ortam pH'sından etkilenmemesi,
-Hücre içi uygulamalar için zararlı olmaması
gerekir [Tok, 2014].

- III. Nesil Amperometrik Biyosensörler

III. nesil enzim elektrotlarının temeli, organik iletken tuzların kullanılması ile enzim ve elektrot arasında doğrudan elektron aktarımının sağlanmasına dayanmaktadır. III. nesil enzim elektrotlarda enzimin redoks merkezi ile elektrot yüzeyi arasında direkt elektriksel iletişim sağlanmış ve redoks mediyatörlerine gereksinim ortadan kaldırılmıştır [Tok, 2014].

2.4.2. Biyosensörlerin Kullanım Alanları

Biyosensörler tıp, gıda, eczacılık, çevre kirliliği, savunma ve birçok endüstriyel aktivitede çok önemli rol oynarlar.

Biyosensörler; gıda maddeleri, metabolitler, vitaminler, antibiyotikler, ilaçlar gibi organik maddeler, enzimler, virüsler ve mikroorganizmaların tayininde kullanılırlar [Dindar, 2010].

Günümüzde en başarılı mediyatörle birlikte kullanılan enzim elektrodu, diyabet teşhisi için kan ve idrarda glukoz tayinini mümkün kılan amperometrik glukoz biyosensörüdür [Dindar, 2010].

2.4.3. İdeal Bir Biyosensörün Sahip Olması Gereken Özellikler

Seçicilik, ideal bir biyosensörde en önemli özelliklerden biri seçicilik özelliğidir. Bir biyosensörde yeterli derecede seçicilik yok ise, bunu giderecek uzun ek işlemlerin yapılmasına gerek vardır.

Kullanım ömrü, biyosensörün kullanım ömrünü kısıtlayan en önemli unsur, biyolojik çeviricinin aktivitesindeki azalmadır.

Kalibrasyon gereksinimi, ideal bir biyosensörün en az miktarda kalibrasyona gerek duyması istenir ancak kullanım ömürleri boyunca biyosensörler, sıklıkla kalibre edilmelidirler.

Tekrarlanabilirlik, ideal bir biyosensör için, elektrodun aynı koşullar altında yapılan ölçümlerde aynı sonuçların okunması istenir. Tekrarlanabilirlik ne kadar iyi olursa, biyosensör uygulamalarının o kadar iyi olduğundan söz edilebilir.

Kararlılık, elektrot kararlılığının yüksek olması ideal biyosensörler için gereklidir. Kararlılık, kullanılan biyolojik materyalin fiziksel dayanıklılığına bağlıdır. Ayrıca; pH, sıcaklık, nem, ortam, O_2 derişimi gibi değişkenlerden de etkilenmektedir. Kararlılık hem günden güne hem de uzun zamanlı olmalıdır.

Yüksek duyarlılık, biyosensöre tutturulmuş biyolojik materyalin belirli maddelere karşı duyarlı olması, ideal biyosensörlerin özelliklerindendir.

Yeterli düzeyde tayin sınırı, bir biyosensörün tayin sınırının, belirli bir derişim değerinin altında olması gerekmektedir. Belirtilen bu sınır, elektrot yüzeyinin büyüklüğü, biyolojik materyalin tayin edilecek maddeye afinitesi, immobilize edilen madde miktarı gibi unsurlardan etkilenir.

Geniş ölçüm aralığı, biyosensör uygulamalarında ölçüm aralığı olarak adlandırılan bölge biyosensörden alınan akım-derişim eğrilerinin doğrusal olduğu derişim aralığı olup bu aralığın geniş olması beklenmektedir.

Hızlı yanıt zamanı, bir biyosensör elektrodunun yanıt zamanı, elde edilen akım-zaman eğrilerinden anlaşılabilir.

Hızlı geriye dönme zamanı, geriye dönme zamanı, amperometrik çalışmalarda, ilk örnekten ne kadar süre sonra ikinci örneğin ölçülebileceğini belirler.

Basitlik ve ucuzluk, tasarımı basit ve ucuz, kullanımı kolay biyosensörler, ideal biyosensörlerdir.

Küçültülebilirlik ve sterilize edilebilirlik, elektrotlarının sterilize edilebilmesi ve boyutlarının küçültülmesi biyosensör tasarımında önemlidir. Buna karşın, biyosensör yapısına giren biyolojik materyalin fiziksel dayanıklılığı, sterilizasyonu kısıtlayan en önemli parametredir [Hall, 1990].

2.5. Glukoz Oksidaz

Glukoz oksidaz (GOD) enziminin aktivitesi ilk defa 1904 yılında Maksimow tarafından Aspergillus Niger'de saptanmıştır. Enzimin oksidatif etkisi olduğu Müller (1928) tarafından belirlenmiştir. Oksidoredüktaz enzim sınıfının bir üyesidir. Oksidoredüktazlar yükseltgenme indirgenme reaksiyonlarını katalizlerler. Glukoz oksidazın sistematik adı β-D Glukoz: Oksijen 1-oksido redüktaz, EC 1.1.3.4'tür [Leskovac et al., 2005].

GOD'ın glukozu glukonik aside oksitlediği reaksiyon şekil 2.4'te görülmektedir. Reaksiyon flavoenzimin önce indirgendiği ve sonra da yükseltgenmesinin meydana geldiği iki basamak üzerinden yürür. İndirgenme yarı basamağında glukoz 2 proton ve elektronu enzime aktarıp glukonolaktona dönüşür. Yükseltgenme yarı basamağında ise enzim moleküler oksijen ile yükseltgenir ve hidrojen peroksit oluşur. Güçlü bir yükseltgeyici ajan olan FAD kofaktörü, elektron akseptörü olarak davranarak glukozu yükseltger; ardından moleküler oksijeni indirgeyerek hidrojen perokside dönüştürür ve kendisi tekrar oksitlenmiş formuna dönüşür.

2.5.1. Glukoz Oksidaz Enziminin Kullanım Alanları

Glukoz oksidaz; kan, serum veya plazmadaki glukozun tayini için kullanılan kalorimetrik teşhis kitlerinin bir parçası olarak, ticari düzeyde geniş olarak kullanılmaktadır. GOD, diyabet hastalarının kan şekerinin klinik analizinde kullanılan bir enzimdir. Yapılan çalışmalar, enzimlerin kullanıldığı analizlerin daha güvenilir, basit ve ekonomik yapılabilmesini amaçlamaktadır. Glukoz oksidazın kullanıldığı sensörlerde yüksek seçicilik, hızlı yanıt, çok iyi kararlılık gibi sonuçlar elde edilmiş ve diyabet hastalarının kan glukozu tayininde iyi performans görülmüştür.

Glukoz oksidaz enziminin sadece teşhis amaçlı değil, tedavi amaçlı kullanımı ile ilgili çalışmalar da devam etmektedir. Bu yapılan çalışmalarda glukoz oksidaz

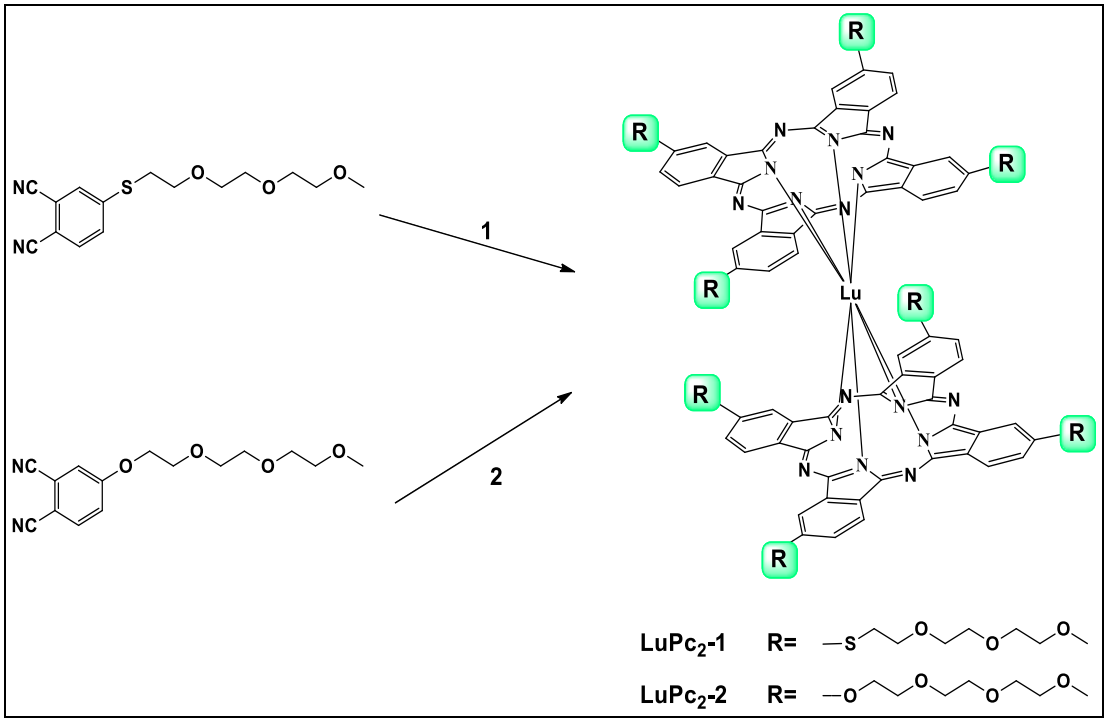
enziminin genellikle katalitik olmayan bir taşıyıcıya immobilizasyonu yöntemleri kullanılmıştır ve diyabet hastalarının tedavisinde etkili sonuçlar alınmıştır [İçli, 2008].

3. MATERYAL VE METOT

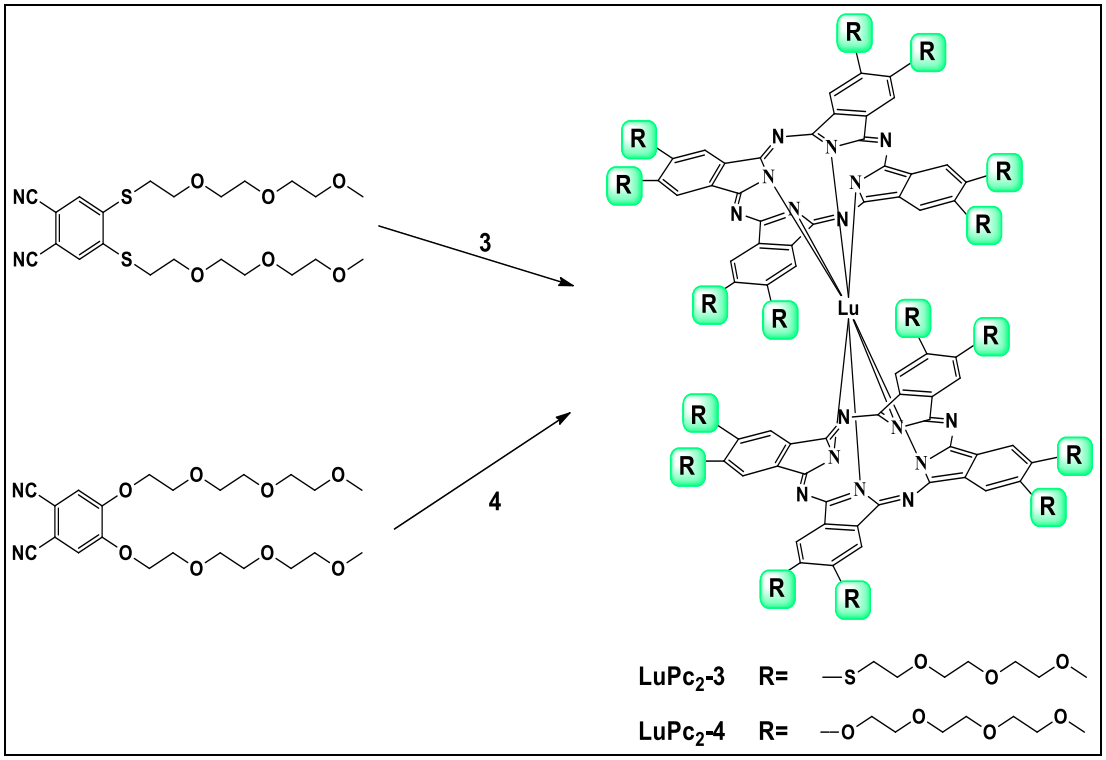
Tez çalışması süresince kullanılan kimyasal maddeler ve cihazlar, sentez yöntemleri ve karakterizasyon için elde edilen spektrumların yorumları bu bölümde ele alınmıştır.

Şekil 3.1'de tez kapsamında sentezlenen lutesyum bisftalosiyanin türevlerinin sentez şemaları verilmiştir.

3.1. Genel Sentez Şemaları



Şekil 3.1: Lutesyum tetra sübstitüe bisftalosiyanin sentez şeması.



Şekil 3.2: Lutesyum okta sübstitüe bisftalosiyanin sentez şeması.

3.2. Kullanılan Kimyasal Maddeler ve Cihazlar

3.2.1. Kullanılan Cihazlar

Tablo 3.2: Karakterizasyon ve sentez çalışmalarında kullanılan cihazlar.

Adı	**Modeli**	**Bulunduğu Yer**
Erime Noktası Tayin Cihazı	Büchi 535	Gebze Teknik Üniversitesi
FT-Infrared Spektrofotometresi	Perkin Elmer Spektrum 100	Gebze Teknik Üniversitesi
NMR Spektrofotometresi	Varian 500 MHz	Gebze Teknik Üniversitesi
Kütle Spektrometresi	Bruker MicrOTOF ESI-TOF	Gebze Teknik Üniversitesi
	Bruker Microflex LT MALDI-TOF MS	Gebze Teknik Üniversitesi
UV-Visible Spektrofotometresi	Schimadzu 2001 UVPc	Gebze Teknik Üniversitesi
Cyclic Voltametry (CV)	Iviumstat	Gebze Teknik Üniversitesi

3.2.2. Kullanılan Kimyasal Maddeler

Tablo 3.1: Sentez, ayırma ve saflaştırma işlemlerinde kullanılan kimyasal maddeler.

Adı	Üretici Firma	Katalog No	Özelliği
%32'lik NH_4OH	Merck	1.05226	Sentez için
N, N-Dimetilformamid (DMF)	Merck	1.03034	Kuru
Tiyonilklorür ($SOCl_2$)	Merck	8.08154	Sentez için
Aktif kömür	Strem Chemicals	7440-44-0	Sentez için
Katekol	Merck	822261	Sentez için
Diklorometan (DCM)	Merck	1.06050	Kuru
	-	-	Teknik
Brom	Sigma-Aldrich	207888	Sentez için
Sodyum bisülfit ($NaHSO_3$) çözeltisi	Acros Chemical	223070010	Sentez için
Benzil klorür	Merck	8.01809	Sentez için
Potasyum karbonat (K_2CO_3)	Prolab	26726.297	Kuru
Etanol	Merck	1.00983	Saf
	-	-	Teknik
Sodyum sülfat (Na_2SO_4)	Sigma-Aldrich	13464	Kuru
Bakır siyanür (CuCN)	Merck	8.41811	Sentez için
Metanol	-	-	Teknik
Etil Asetat	Sigma-Aldrich	319902	Saf
	-	-	Teknik
%10 'luk Pd/C	Degussa A.G.	1811.4020.00	Sentez için
%98'lik H_2SO_4	Merck	1.00731	Sentez için

Tablo 3.1: Devamı.

Adı	**Üretici Firma**	**Katalog No**	**Özelliği**
%65'lik HNO_3	Merck	1.00443	Saf
Tri(etilen glikol) monometil eter	Merck	8.14587	Saf
Tetrahidrofuran (THF)	Riedel-de Haën	51080	Analiz için
Tiyoüre	Fluka	88812	Saf
Sodyum hidroksit (NaOH)	Sigma-Aldrich	06203	Saf
Hidroklorik asit (HCl)	Sigma-Aldrich	07102	Sentez için
Dietil eter	Sigma-Aldrich	24004	Saf
Piridin	Merck	1.07462	Sentez için
p-toluen sulfonil klorür	Merck	8.08326	Sentez için
Magnezyum sülfat ($MgSO_4$)	Merck	1.06067	Kuru
Aseton	Sigma-Aldrich	24201	Kuru
1,8-Diazabisiklo [5.4.0] undec-7-ene(1,5,5) (DBU)	Sigma-Aldrich	33482	Sentez için
Hegzanol	Merck	8.04393	Kuru
Hegzan	-	-	Teknik
Silika jel 60 (kolon)	Merck	1.07734	Kolon için: 0,063-0,200mm
Kalsiyum hidrür (CaH_2)	Sigma-Aldrich	213322	Kuru
Alüminyum oksit (Al_2O_3) (Nötral)	Merck	1.01077	Kolon için
Sodyum bor hidrür ($NaBH_4$)	Sigma Aldrich	198072	Analiz için
Tetrahidrofuran-D_8	Merck	1.1364	Analiz için
Sodium Borodeuteroide	Sigma Aldrich	205591-1G	Analiz için
4-Nitroftalamid	Merck	8.07303	Sentez için

Tablo 3.1: Devamı.

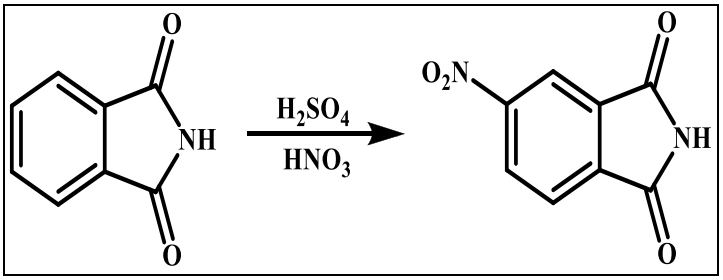
Adı	Üretici Firma	Katalog No	Özelliği
Fosfor Tribromür (PBr_3)	Aldrich	D12.5407	Saf

3.3. Sentez Basamakları

Tez çalışması süresince sentezlenen başlangıç moleküllerinin, sübstitüe ftalonitrillerin, lutesyum bisftalosiyaninlerin sentez metotları ve karakterizasyonları bu bölümünde yer almaktadır.

3.3.1. 4-Nitroftalonitril Sentezi

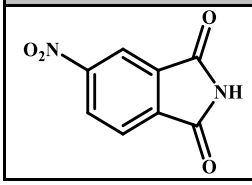
3.3.1.1. 4-Nitroftalimid sentezi



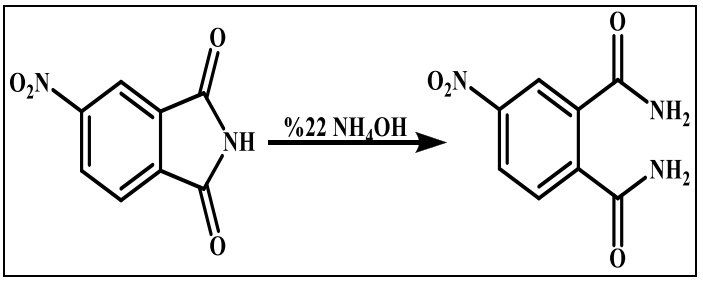
Şekil 3.3: 4-Nitroftalimid sentezi.

Reaksiyon balonuna 250 ml %98'lik H_2SO_4 eklenerek buz banyosunda en az 10°C'de H_2SO_4 üzerine 50 ml %65'lik HNO_3 damla damla eklendikten sonra oda sıcaklığına getirilen reaksiyon karışımına 40,04 g (0,272 mol) ftalimid parça parça eklenir. 1,5 saat sonra reaksiyon karışımının sarı olduğu gözlenir. Reaksiyon tamamlandıktan sonra reaksiyon karışımı bir miktar buzun üzerine yavaş yavaş ve karıştırılarak ilave edilir. Buzlar eridikten sonra karışım filtre üzerinden süzülür ve asitlik giderilinceye kadar soğuk su ile yıkanır. Katılar etanolde kristallendirilir. (100/1) DCM/etanol TLC sistemi ile ürünün saflığı kontrol edilir. Elde edilen katılar vakum etüvünde kurutulur (Şekil 3.3). Elde edilen ürünün yapısı erime noktası ve FT-IR spektrumu ile desteklenmiştir [Young and Onyebuagu, 1990].

Tablo 3.3: 4-Nitroftalimid özellik tablosu.

Açık Formül	Kapalı Formül	Molekül Ağırlığı (g/mol)	Erime Noktası (°C)	Verim (%)
	$C_8H_4N_2O_4$	192,128	202	65

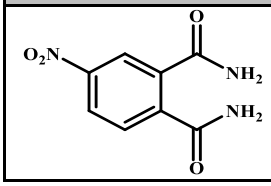
3.3.1.2. 4-Nitroftalamid sentezi



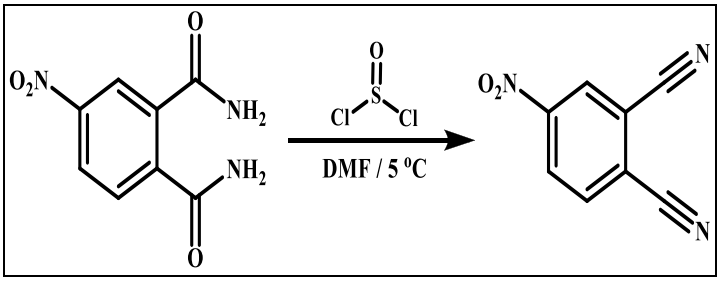
Şekil 3.4: 4-Nitroftalamid sentezi.

Reaksiyon balonuna 33,03 g (0,172 mol) 4-nitroftalimid ve %32'lik 230 ml NH_4OH ilave edildikten sonra bu karışım 24 saat oda sıcaklığında karıştırılır. 24 saat sonunda reaksiyon sonlandırılarak filtre üzerinden süzülür ve katılar soğuk su ile yıkanır. (100/1) DCM/etanol TLC sistemi ile ürünün saflığı kontrol edilir. Elde edilen katılar vakum etüvünde kurutulur (Şekil 3.4). Elde edilen ürünün yapısı erime noktası ve FT-IR spektrumu ile desteklenmiştir [Young and Onyebuagu, 1990].

Tablo 3.4: 4-Nitroftalamid özellik tablosu.

Açık Formül	Kapalı Formül	Molekül Ağırlığı (g/mol)	Erime Noktası (°C)	Verim (%)
	$C_8H_7N_3O_4$	209	200	67

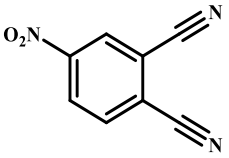
3.3.1.3. 4-Nitroftalonitril sentezi



Şekil 3.5: 4-Nitroftalonitril sentezi.

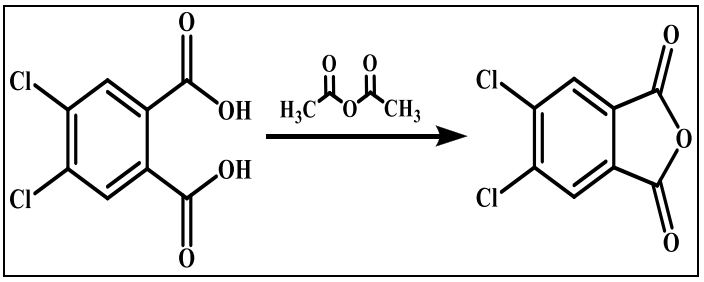
165 ml DMF reaksiyon balonuna alınarak buz banyosunda 0°C'ye soğutulduktan sonra üzerine tuz-buz banyosunda 16,5 ml tiyonilklorür ($SOCl_2$) damla damla ilave edilir. Damlatma sırasında sıcaklık 5°C'yi geçmemelidir. Damlatma işlemi sona bittikten sonra reaksiyon 20 dakika daha karıştırılır ve reaksiyon karışımına 24 g (0,115 mol) 4-nitroftalamid yavaş yavaş ilave edilir. Reaksiyon karışımı 30 dakika tuz-buz banyosunda ve sonrasında 3 saat oda sıcaklığında karıştırıldıktan sonra bu karışım bir miktar buzun üzerine yavaş yavaş ve karıştırılarak ilave edilir. Karışım filtre üzerinden süzülür ve oluşan katılar önce %5'lik $NaHCO_3$ daha sonrada su ile yıkanır. (5/2) DCM/ n-hegzan TLC sistemi ile ürünün saflığı kontrol edilir. Elde edilen katılar vakum etüvünde kurutulur (Şekil 3.5). Elde edilen ürünün yapısı erime noktası ve FT-IR spektrumu ile desteklenmiştir [Young and Onyebuagu, 1990].

Tablo 3.5: 4-Nitroftalonitril özellik tablosu.

Açık Formül	Kapalı Formül	Molekül Ağırlığı (g/mol)	Erime Noktası (°C)	Verim (%)
	$C_8H_3N_3O_2$	173,128	141	95

3.3.2. 4,5-Dikloroftalonitril Sentezi

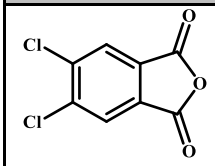
3.3.2.1. 4,5-Dikloroftalik anhidrit sentezi



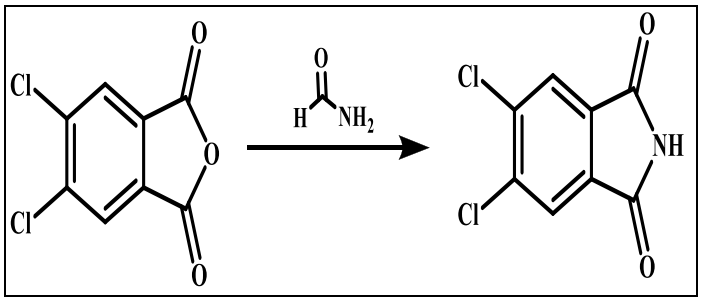
Şekil 3.6: 4,5-Dikloroftalik anhidrit sentezi.

60,08 g (0,255 mol) 4,5-Dikloroftalik asit ve 100 ml asetik anhidrit reaksiyon balonuna koyularak 140°C'de 5 saat geri soğutucu altında karıştırılır. Reaksiyon karışımında maddenin açık gri, sıvının ise siyah renkli olduğu gözlenir. Reaksiyon sonunda oluşan asetik asit distillenerek uzaklaştırılır. Soğutulan reaksiyon karışımı sinterli filtre üzerinden süzülür ve katılar dietil eter ile yıkanır. Elde edilen gri-beyaz katılar vakum etüvünde kurutulur. (100/1) DCM/etanol TLC sistemi ile ürünün saflığı kontrol edilir (Şekil 3.6). Elde edilen ürünün yapısı erime noktası ve FT-IR spektrumu ile desteklenmiştir [Wöhrle et al., 1993].

Tablo 3.6: 4,5-Dikloroftalik anhidrit özellik tablosu.

Açık Formül	Kapalı Formül	Molekül Ağırlığı (g/mol)	Erime Noktası (°C)	Verim (%)
	$C_8H_7Cl_2O_3$	217,007	184-186	96

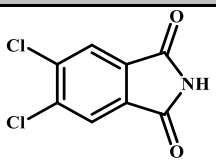
3.3.2.2. 4,5-Dikloroftalimid sentezi



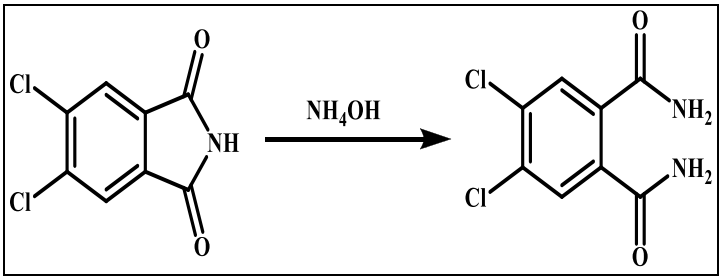
Şekil 3.7: 4,5-Dikloroftalimid sentezi.

Reaksiyon balonuna 52,12 g (0,24 mol) 4,5-dikloroftalik anhidrit ve 75 ml formamid koyularak reaksiyon karışımı 160°C'de 3 saat geri soğutucu altında karıştırılır. Açık gri renkteki katıların oluştuğu gözlemlenir. Reaksiyon karışımı sinterli filtre üzerinden süzülür ve katılar su ile yıkanır. Elde edilen gri renkteki katılar vakum etüvünde kurutulur. (2/1) DCM/etanol TLC sistemi ile maddenin saflığı kontrol edilir (Şekil 3.7). Elde edilen ürünün yapısı erime noktası ve FT-IR spektrumu ile desteklenmiştir [Wöhrle et al., 1993].

Tablo 3.7: 4,5-Dikloroftalimid özellik tablosu.

Açık Formül	Kapalı Formül	Molekül Ağırlığı (g/mol)	Erime Noktası (°C)	Verim (%)
	$C_8H_3Cl_2NO_2$	216,021	193-195	63

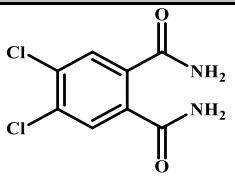
3.3.2.3. 4,5-Dikloroftalamid sentezi



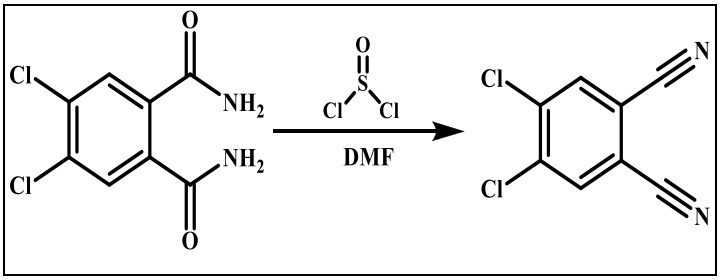
Şekil 3.8: 4,5-Dikloroftalamid sentezi

Reaksiyon balonuna 36,04 g (0,167 mol) 4,5-dikloroftalimid ve %30'luk 490 ml NH_4OH çözeltisi ilave edildikten sonra bu karışım 24 saat oda sıcaklığında karıştırılır. Reaksiyon karışımı sinterli filtre üzerinden süzülür. Beyaz katılar nötral oluncaya kadar su ile yıkanır. Nötral katılar vakum etüvünde kurutulur (Şekil 3.8). (2/1) DCM/etanol TLC sistemi ile maddenin saflığı kontrol edilir. Elde edilen ürünün yapısı erime noktası ve FT-IR spektrumu ile desteklenmiştir [Wöhrle et al., 1993].

Tablo 3.8: 4,5-Dikloroftalamid özellik tablosu.

Açık Formül	Kapalı Formül	Molekül Ağırlığı (g/mol)	Erime Noktası (°C)	Verim (%)
	$C_8H_6Cl_2N_2O_2$	233,051	245-247	94

3.3.2.4. 4,5-Dikloroftalonitril sentezi

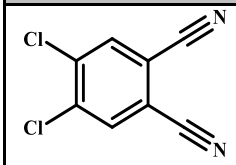


Şekil 3.9: 4,5-Dikloroftalonitril sentezi.

Argon atmosferinde, reaksiyon balonuna koyulan 145 ml kuru DMF tuz-buz banyosunda 0°C'ye soğutulduktan sonra üzerine 100,5 ml tiyonilklorür ($SOCl_2$) damla damla eklenir. Damlatma sonrasında 28,73 g (0,123 mol) 4,5-dikloroftalamid küçük porsiyonlar halinde reaksiyon karışımına eklenir. Reaksiyon karışımı 4 saat tuz-buz banyosunda ve daha sonra 1 gece oda sıcaklığında karıştırılır. Reaksiyon karışımı 1000 ml su-buz karışımı üzerine yavaşça eklenir. 20 dakika karıştırıldıktan sonra katılar sinterli filtre üzerinden süzülür ve nötral oluncaya kadar su ile yıkanır. (2/1) DCM/etanol TLC sistemi ile maddenin saflığı kontrol edilir. Katılar aktif kömür ile etanolde kristallendirilir. Elde edilen katılar vakum etüvünde kurutulur (Şekil 3.9).

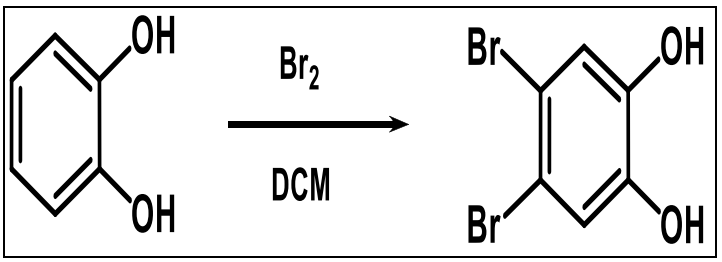
Elde edilen ürünün yapısı erime noktası ve FT-IR spektrumu ile desteklenmiştir [Wöhrle et al., 1993].

Tablo 3.9: 4,5-Dikloroftalonitril özellik tablosu.

Açık Formül	Kapalı Formül	Molekül Ağırlığı (g/mol)	Erime Noktası (°C)	Verim (%)
	$C_8H_6Cl_2N_2O_2$	197,021	177-179	81

3.3.3. 4,5-Dihidroksiftalonitril Sentezi

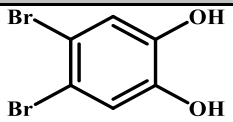
3.3.3.1. 1,2-Dihidroksi-4,5-dibromobenzen sentezi



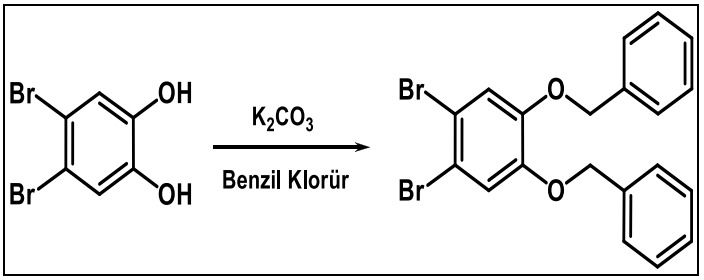
Şekil 3.10: 1,2-Dihidroksi-4,5-dibromobenzen sentezi.

Argon atmosferinde, 20,13 g (0,18 mol) katekol ve 400 ml DCM reaksiyon balonuna koyulduktan sonra buz banyosunda soğutulur ve üzerine 50 ml DCM'da çözünmüş 57,8 g (0,36 mol, 18,7 ml) brom damla damla reaksiyon ortamına eklenir. Damlama işlemi bittikten sonra reaksiyon karışımı 1 gece oda sıcaklığında karıştırılır. Ortamdaki hidrojen bromür gazı, karışımdan hava geçirilerek uzaklaştırılır. Oluşan katılar filtre üzerinden süzülür. Süzülen katılar önce sodyum bisülfit çözeltisi daha sonrada su ile yıkanır. (100/1) DCM/etanol TLC sistemi ile maddenin saflığı kontrol edilir. Kirlilikleri uzaklaştırmak için DCM/hegzan karışımında kristallendirilir. Elde edilen katılar vakum etüvünde kurutulur (Şekil 3.10). Elde edilen ürünün yapısı erime noktası ve FT-IR spektrumu ile desteklenmiştir [VanNostrum et al., 1995].

Tablo 3.10: 1,2-Dihidroksi-4,5-dibromobenzen özellik tablosu.

Açık Formül	Kapalı Formül	Molekül Ağırlığı (g/mol)	Erime Noktası (°C)	Verim (%)
	$C_6H_4Br_2O_2$	267,904	123	65

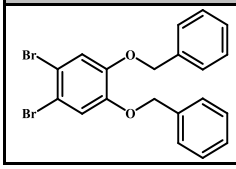
3.3.3.2. 1,2-Dibenziloksi-4,5-dibromobenzen sentezi



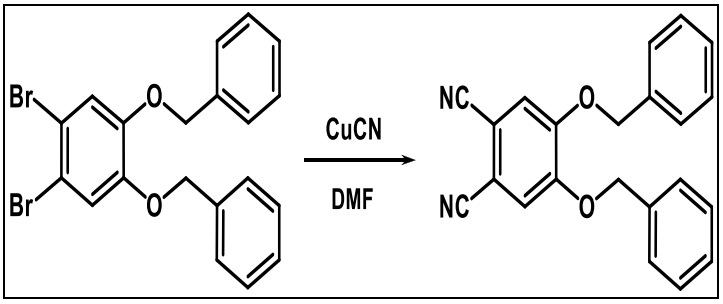
Şekil 3.11: 1,2-Dibenziloksi-4,5-Dibromobenzen Sentezi.

Argon atmosferinde, reaksiyon balonuna 28,5 g (0,107 mol) 1,2-dihidroksi-4,5-dibromobenzen, 37,13 ml benzil klorür, 90 g kuru K_2CO3 ve 435 ml etanol koyularak 8 saat geri soğutucu altında karıştırılır. (5/3) DCM/n-hegzan TLC sistemi ile reaksiyon takibi yapılır. Reaksiyon karışımı süzülür, katılar etanol ile yıkanır ve 500 ml DCM ve 400 ml su karışımında ekstrakte edilir. DCM fazının suyu Na_2SO_4 ile uzaklaştırılır. Katılar vakum etüvünde kurutulur (Şekil 3.11). Elde edilen ürünün yapısı erime noktası ve FT-IR spektrumu ile desteklenmiştir [Cabezon et al., 2000].

Tablo 3.11: 1,2-Dibenziloksi-4,5-dibromobenzen özellik tablosu.

Açık Formül	Kapalı Formül	Molekül Ağırlığı (g/mol)	Erime Noktası (°C)	Verim (%)
	$C_{20}H_{18}Br_2O_2$	448,148	138-140	60

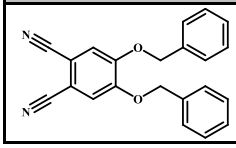
3.3.3.3 1,2-Dibenziloksi-4,5-disiyanobenzen sentezi



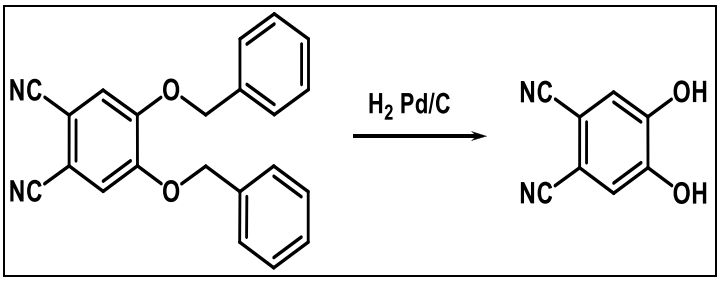
Şekil 3.12: 1,2-Dibenziloksi-4,5-disiyanobenzen Sentezi.

27,25 g 1,2-Dibenziloksi-4,5-disiyanobenzen, 38,12 g CuCN ve 500 ml kuru DMF reaksiyon balonuna koyularak 2 gün argon atmosferinde, geri soğutucu altında kaynatılarak karıştırılır. Oda sıcaklığına soğutulan reaksiyon ortamına %25'lik 300 ml NH_4OH eklenir ve 8 saat boyunca içinden hava geçirilir. Reaksiyon karışımı filtre üzerinden süzülür ve su ile yıkanarak amonyak uzaklaştırılır. Elde edilen katılar aktif karbon ve metanol ile kaynatılarak süzülür. 100/1 DCM/etanol sistemi ile silika kolon yapılarak saflaştırılır. (5/3) DCM/ hegzan TLC sistemi ile ürünün saflığı kontrol edilir. Elde edilen katılar vakum etüvünde kurutulur (Şekil 3.12). Elde edilen ürünün yapısı erime noktası ve FT-IR spektrumu ile desteklenmiştir [Cabezon et al., 2000].

Tablo 3.12: 1,2-Dibenziloksi-4,5-disiyanobenzen özellik tablosu.

Açık Formül	Kapalı Formül	Molekül Ağırlığı (g/mol)	Erime Noktası (°C)	Verim (%)
	$C_{22}H_{16}N_2O_2$	340,375	>200	29

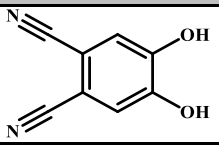
3.3.3.4 4,5-Dihidroksiftalonitril sentezi



Şekil 3.13: 4,5-Dihidroksiftalonitril Sentezi.

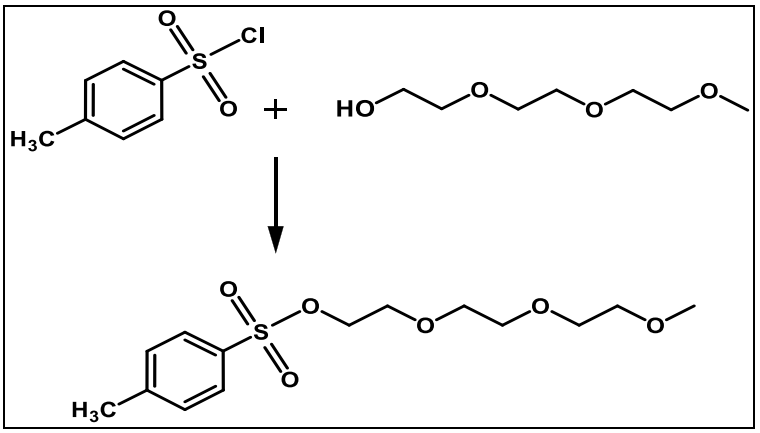
Reaksiyon balonuna argon atmosferinde 7,05 g (0,021 mol) 1,2-dibenziloksi-4,5- disiyanobenzen ve 200 ml etil asetat alınarak sıcak su banyosunda karıştırılır. 10 dakika sonra 2,7 g %10'luk Pd/C ve 100 ml etil asetat solüsyonu reaksiyon ortamına eklenir. Reaksiyon ortamından oda sıcaklığında 4 saat hidrojen gazı geçirilir. Süre sonunda argon atmosferinde 10 dakika daha karıştırılır ve selit filtre üzerinden süzülür. Süzüntünün yarısı uzaklaştırıldıktan sonra, madde n-hegzan ilave edilerek çöktürülür. Katılar filtrelenerek n-hegzan ile yıkanır. (100/1) DCM/etanol TLC sistemi ile ürünün saflığı kontrol edilir. Elde edilen katılar vakum etüvünde kurutulur (Şekil 3.13). Elde edilen ürünün yapısı erime noktası ve FT-IR spektrumu ile desteklenmiştir [Cabezon et al., 2000].

Tablo 3.13: 4,5-Dihidroksiftalonitril özellik tablosu.

Açık Formül	Kapalı Formül	Molekül Ağırlığı (g/mol)	Erime Noktası (°C)	Verim (%)
	$C_8H_4N_2O_2$	160,129	>200	69

3.3.4. 1-Merkapto-4,7,10-trioksaundekan Sentezi

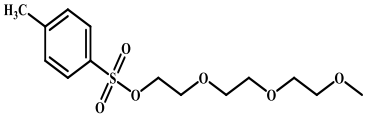
3.3.4.1. Tri(etilen glikol) monometil eter tosilat sentezi



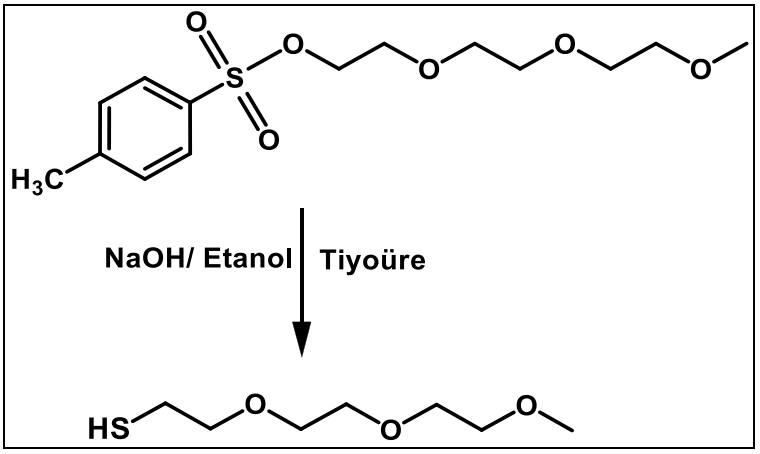
Şekil 3.14: Tri(etilen glikol) monometil eter tosilat sentezi.

Argon atmosferinde, reaksiyon balonunda 30 g (0,18 mol) tri(etilen glikol) monometil eter 210 ml piridin içerisinde çözünür. Reaksiyon ortamı buz banyosu ile 0°C'ye soğutulur. Soğutulan reaksiyon ortamına 120 ml piridin içerisinde çözünmüş 42 g (0,22 mol) p-toluen sulfonil klorür damlatma hunisi yardımıyla damla damla eklenir. Damlatma sona erdikten sonra oda sıcaklığına alınan reaksiyon ortamı 15 saat karıştırılır. Süre sonunda reaksiyon karışımı buza dökülür ve nötral oluncaya kadar yavaş yavaş %37'lik HCl ilave edilir. Nötralleştirme işlemi sonunda karışım dietil eter ile ekstrakte edilir. Dietil eter fazının suyu $MgSO_4$ ile uzaklaştırılır. Dietil eter uzaklaştırılarak hafif viskoz yağımsı madde elde edilir (Şekil 3.14). DCM TLC sistemi ile ürünün saflığı kontrol edilir. Elde edilen ürünün yapısı FT-IR spektrumu ile desteklenmiştir [Gürek et al., 1999].

Tablo 3.14: Tri(etilen glikol) monometil eter tosilat özellik tablosu.

Açık Formül	Kapalı Formül	Molekül Ağırlığı (g/mol)	Yoğunluk (g/cm^3)	Verim (%)
	$C_{14}H_{22}SO_6$	318,82	1,171	61

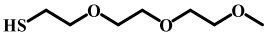
3.3.4.2. 1-Merkapto-4,7,10-trioksaundekan sentezi



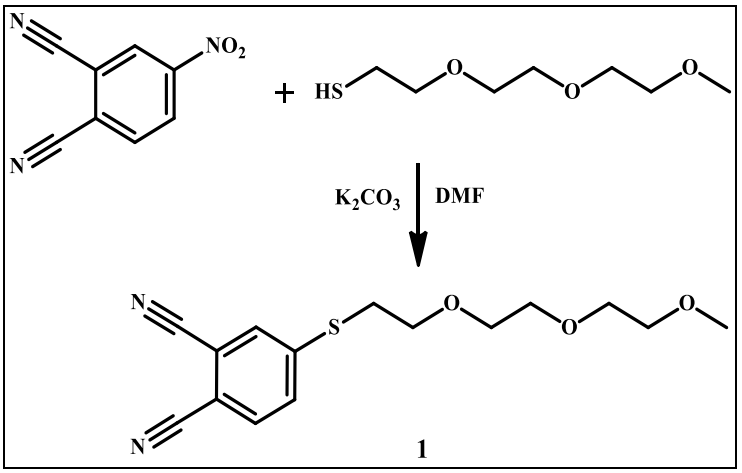
Şekil 3.15: 1-Merkapto-4,7,10-trioksaundekan sentezi.

Argon atmosferinde, reaksiyon balonunda 14 g (0,18 mol) tiyoüre 132 ml kuru etanol içinde geri soğutucu altında karıştırılır. Reaksiyon ortamına 33 g (28 ml) tri(etilen glikol) monometil eter tosilat eklenir. Reaksiyon karışımı 48 saat geri soğutucu altında karıştırılır. Solventin yarısı distillenerek reaksiyon karışımından uzaklaştırılır. Degaze 6,5 g NaOH çözeltisi reaksiyon ortamına eklenir. Reaksiyon karışımı 6 saat daha geri soğutucu altında karıştırılır. 6N HCl ile reaksiyon ortamı hafif asidik hale getirilir. Reaksiyon karışımı 3x200 ml dietil eter ile ekstrakte edilir. Dietil eter fazının suyu Na_2SO_4 ile uzaklaştırılır. Dietil eter distillenerek uzaklaştırıldıktan sonra ürün 70-72°C/5 mbar'da distillenerek alınır (Şekil 3.15). Elde edilen ürünün yapısı FT-IR spektrumu ile desteklenmiştir [Dabak et al., 2000].

Tablo 3.15: 1-Merkapto-4,7,10-trioksaundekan özellik tablosu.

Açık Formül	Yöntem No	Kapalı Formül	Molekül Ağırlığı (g/mol)	Yoğunluk (g/cm^3)	Verim (%)
	**1**	$C_7H_{16}SO_3$	180,265	1,017	40
	2				72

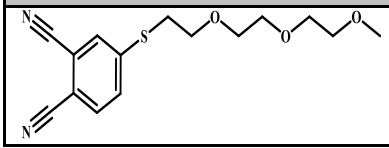
3.3.5. 4-(4,7,10-Trioksaundekan-1-sülfonil) ftalonitril (1) Sentezi



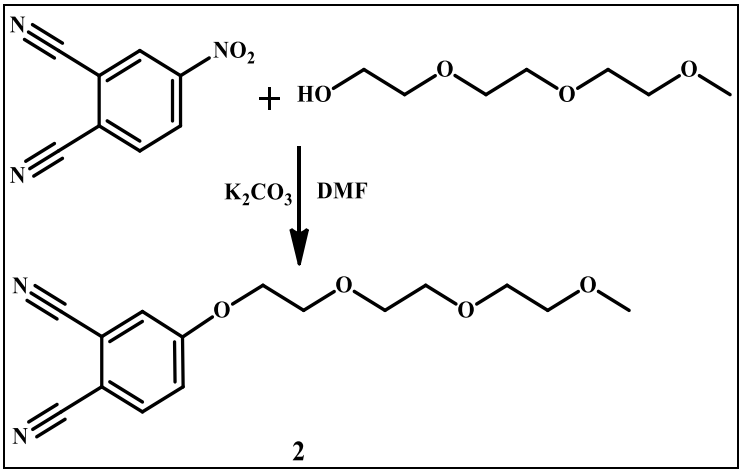
Şekil 3.16: 4-(4,7,10-Trioksaundekan-1-sülfonil) ftalonitril (1) sentezi.

Argon atmosferinde, reaksiyon balonuna 4 g (0,023 mol) 4-nitroftalonitril, 40 ml kuru DMF ve 4 g (0,022 mol) 1-merkapto-4,7,10-trioksaundekan alınır. 10 dakika karıştıktan sonra 8 g (0,058 mol) kuru K_2CO_3 2 saat içinde parça parça ilave edilir. Reaksiyon karışımı argon atmosferinde ve oda sıcaklığında 16 saat karıştırılır. Reaksiyon tamamlandıktan sonra reaksiyon ortamına 300 ml su eklenir ve reaksiyon karışımı 3x100 ml DCM ile ekstrakte edilir. DCM fazları birleştirilir ve Na_2SO_4 ile su uzaklaştırılır. DCM uzaklaştırılarak kahverengi yağımsı madde elde edilir (Şekil 3.16). Ürün (100/1) DCM/etanol sisteminde silika kolon ile ayrılır ve etanolde kristallendirilerek beyaz katılar halinde elde edilir. Elde edilen ürünün yapısı FT-IR, kütle ve NMR spektrumları ile desteklenmiştir [Dabak et al., 2000].

Tablo 3.16: 4-(4,7,10-Trioksaundekan-1-sülfonil) ftalonitril (1) özellik tablosu.

Açık Formül	Kapalı Formül	Molekül Ağırlığı (g/mol)	Verim (%)
	$C_{15}H_{18}N_2O_3S$	306,38	73

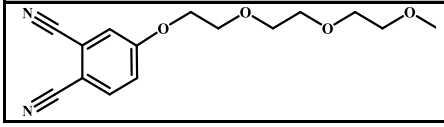
3.3.6. 4-(1,4,7,10-Tetraoksaundesil) ftalonitril (2) Sentezi



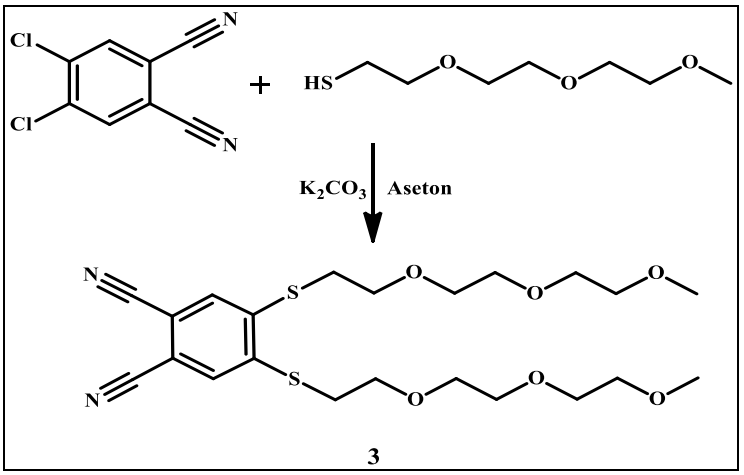
Şekil 3.17: 4-(1,4,7,10-Tetraoksaundesil) ftalonitril (2) sentezi.

Argon atmosferinde, reaksiyon balonuna 5 g (0,024 mol) 4-nitroftalonitril, 40 ml kuru DMF ve 3,98 g (0,024 mol) tri(etilen glikol) monometil eter alınır. 10 dakika karıştıktan sonra 10 g (0,0725 mol) kuru K_2CO_3 2 saat içinde parça parça ilave edilir. Reaksiyon ortamı argon atmosferinde oda sıcaklığında 16 saat karıştırılır. Reaksiyon tamamlandıktan sonra reaksiyon ortamına 300 ml su eklenir ve reaksiyon karışımı 3x100 ml etil asetat ile ekstrakte edilir. Etil asetat fazları birleştirilir ve Na_2SO_4 ile su uzaklaştırılır. Etil Asetat uzaklaştırılarak kahverengi yağımsı madde elde edilir. Ürün (100/1) DCM/etanol sisteminde dolgu maddesi olarak silika jel kullanılarak ayrılır. Elde edilen ürünün yapısı FT-IR, kütle ve NMR spektrumları ile desteklenmiştir.

Tablo 3.17: 4-(1,4,7,10-Tetraoksaundesil) ftalonitril (2) özellik tablosu.

Açık Formül	Kapalı Formül	Molekül Ağırlığı (g/mol)	Verim (%)
	$C_{15}H_{18}N_2O_4$	290,31	70

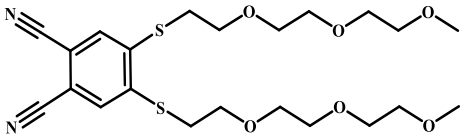
3.3.7. 4,5-Bis(4,7,10-trioksaundekan-1-sülfonil) ftalonitril (3) Sentezi



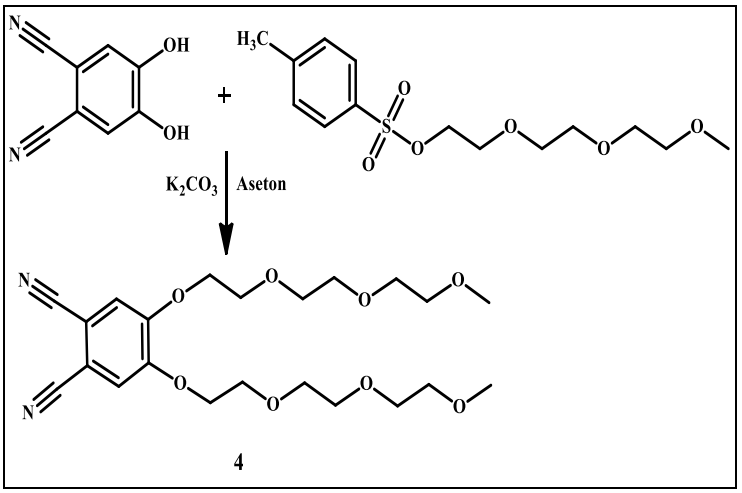
Şekil 3.18: 4,5-Bis(4,7,10-trioksaundekan-1-sülfonil) ftalonitril (3) sentezi.

Argon atmosferinde, reaksiyon balonuna 4 g (0,02 mol) 4,5-dikloroftalonitril, 40 ml kuru aseton ve 8 g (0,044 mol) 1-merkapto-4,7,10-trioksaundekan alınır. 10 dakika karıştıktan sonra 8 g (0,058 mol) kuru K_2CO_3 2 saat içinde parça parça ilave edilir. Reaksiyon karışımı argon atmosferinde ve oda sıcaklığında 16 saat karıştırılır. Reaksiyon tamamlandıktan sonra reaksiyon ortamına 300 ml su eklenir ve reaksiyon karışımı 3x100 ml etil asetat ile ekstrakte edilir. Etil asetat fazları birleştirilir ve Na_2SO_4 ile su uzaklaştırılır. Etil asetat uzaklaştırılarak kahverengi yağımsı madde elde edilir (Şekil 3.18). Ürün (100/1) DCM/etanol sisteminde silika kolon ile ayrılır. Elde edilen ürünün yapısı FT-IR, kütle ve NMR spektrumları ile desteklenmiştir [Dabak et al., 2000].

Tablo 3.18: 4,5-Bis(4,7,10-trioksaundekan-1-sülfonil) ftalonitril (3) özellik tablosu.

Açık Formül	Kapalı Formül	Molekül Ağırlığı (g/mol)	Verim (%)
	$C_{22}H_{32}N_2O_6S_2$	484,622	55

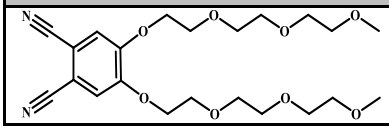
3.3.8. 4,5-Bis(1,4,7,10-tetraoksaundesil) ftalonitril (4) Sentezi



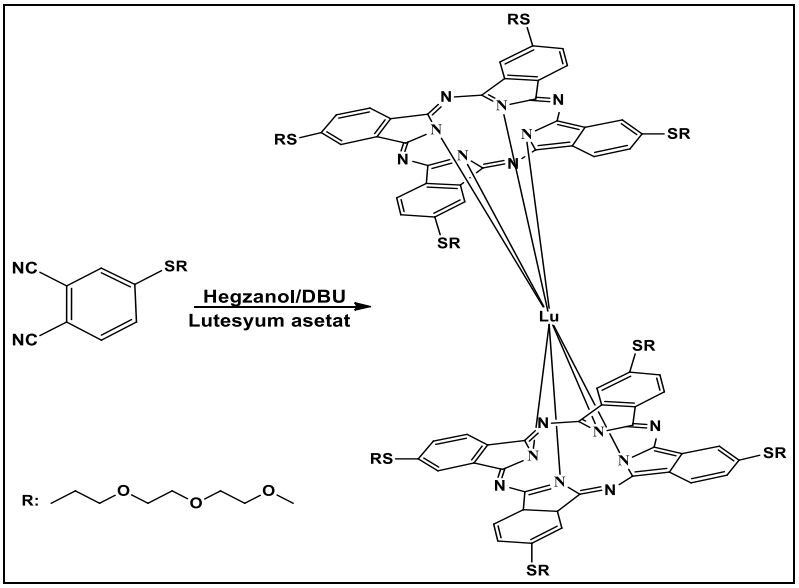
Şekil 3.19: 4,5-Bis(1,4,7,10-tetraoksaundesil) ftalonitril (4) sentezi.

Argon atmosferinde, reaksiyon balonunda 2,7 g (16,5 mmol) 4,5-dikloroftalonitril 53 ml kuru aseton içerisinde çözünür. Çözünme gerçekleştikten sonra 10,53 g (0,076 mol) kuru K_2CO_3 ve 10,55 g (33 mmol) tri(etilen glikol) monometil eter tosilat reaksiyon ortamına eklenir. Reaksiyon karışımı 1 hafta geri soğutucu altında karıştırılır. Reaksiyon balonu soğutulduktan sonra katılar sinterli filtrede süzülür ve DCM ile yıkanır. Süzüntüden solvent uzaklaştırılarak yağımsı madde elde edilir (Şekil 3.19). Ürün DCM sisteminde silika kolon ile ayrılır. Elde edilen ürünün yapısı FT-IR, kütle ve NMR spektrumları ile desteklenmiştir.

Tablo 3.19: 4,5-Bis(1,4,7,10-tetraoksaundesil) ftalonitril (4) özellik tablosu.

Açık Formül	Yöntem No	Kapalı Formül	Molekül Ağırlığı (g/mol)	Verim (%)
	**1**	$C_{22}H_{32}N_2O_8$	452,498	70
	2			92

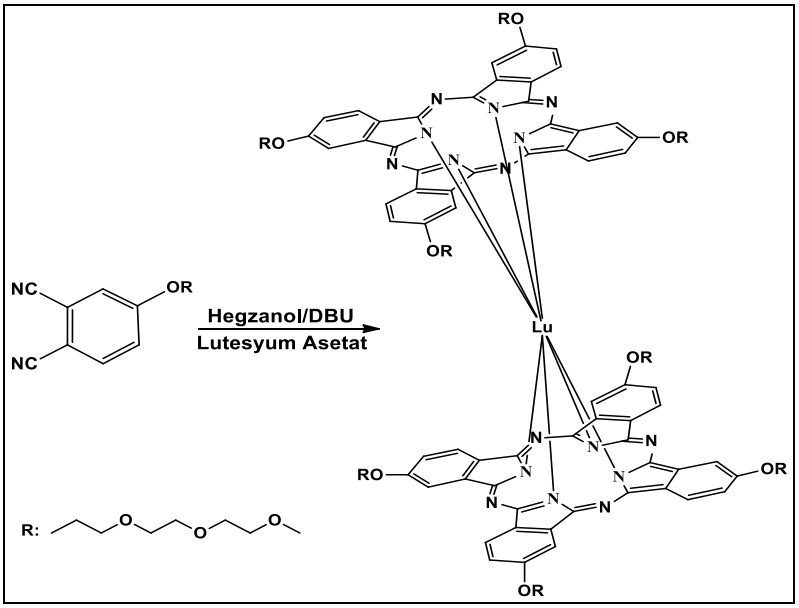
3.3.9. Bis[2,9,16,23-tetra(4,7,10-trioksaundekan-1-sülfonil) lutesyum (III) ftalosiyanin] (1) Sentezi



Şekil 3.20: Bis[2,9,16,23-tetra(4,7,10-trioksaundekan-1-sülfonil) lutesyum (III) ftalosiyanin] (1) Sentezi.

Reaksiyon balonuna 392 mg (1,28 mmol) 4-(4,7,10-trioksaundekan-1-sülfonil) ftalonitril (1), 65 mg lutesyum asetat ve 5 ml kuru n-hegzanol eklenir. 10 dk karıştırdıktan sonra 1-2 damla DBU eklenir. 3 gün boyunca argon atmosferinde ve 200 derece sıcaklıkta reflaks edilir. Reaksiyon tamamlandıktan sonra n-hegzanol vakumlu pompa ile distillenir. Kolon kromatografisi ile ön temizleme işlemleri yapılır. (15/1) DCM/etanol sisteminde preperatif ayırma yöntemi plak ile ürün saf olarak elde edilir (Şekil 3.20). (10/1) DCM/etanol TLC sistemi kullanılarak ürünün safsızlığı kontrol edilir. Elde edilen ürünün yapısı FT-IR ve kütle spektrumları ile desteklenmiştir.

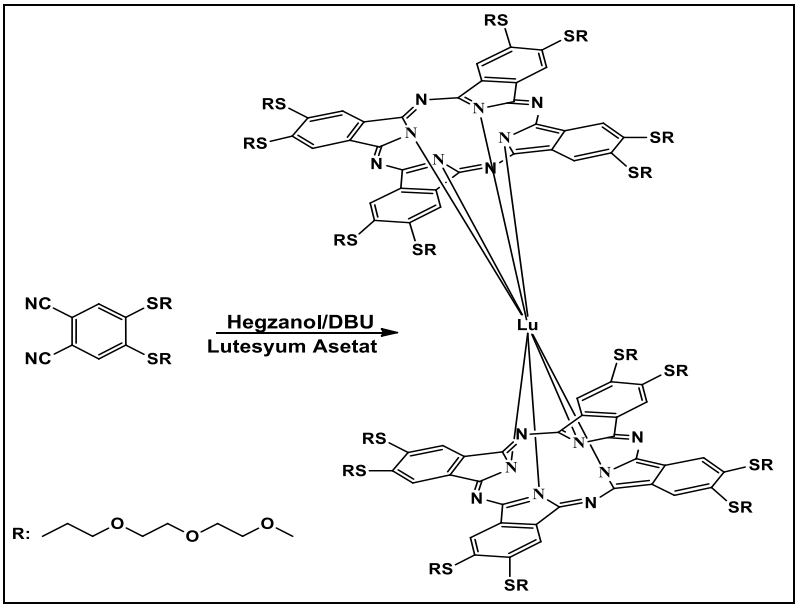
3.3.10. Bis[2,9,16,23-tetra(1,4,7,10-tetraoksaundesil) lutesyum (III) ftalosiyanin] (2) Sentezi



Şekil 3.21: Bis[2,9,16,23-tetra(1,4,7,10-tetraoksaundesil) lutesyum (III) ftalosiyanin] (2) Sentezi.

Reaksiyon balonuna 372 mg (1,28 mmol) 4-(1,4,7,10-tetraoksaundesil) ftalonitril (2), 65 mg lutesyum asetat ve 5ml kuru n-hegzanol eklenir. 10 dk karıştırdıktan sonra 1-2 damla DBU eklenir. 3 gün boyunca argon atmosferinde ve 200 derece sıcaklıkta reflaks edilir. Reaksiyon tamamlandıktan sonra n-hegzanol vakumlu pompa ile distillenir. Kolon kromatografisi ile ön temizleme işlemleri yapılır. (15/1) DCM/etanol sisteminde preperatif ayırma yöntemi plak ile ürün saf olarak elde edilir (Şekil 3.21). (10/1) DCM/etanol TLC sistemi kullanılarak ürünün safsızlığı kontrol edilir. Elde edilen ürünün yapısı FT-IR ve kütle spektrumları ile desteklenmiştir.

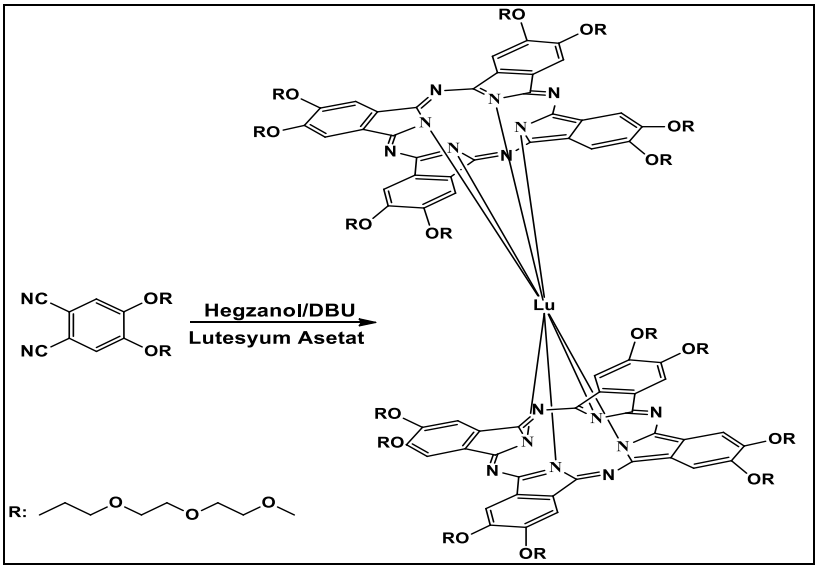
3.3.11. Bis[2,3,9,10,16,17,23,24-okta(4,7,10-trioksaundekan-1-sülfonil) lutesyum (III) ftalosiyanin] (3) Sentezi



Şekil 3.22: Bis[2,3,9,10,16,17,23,24-okta(4,7,10-trioksaundekan-1-sülfonil) lutesyum (III) ftalosiyanin] (3) Sentezi.

Reaksiyon balonuna 620 mg (1,28 mmol) 4,5-bis(4,7,10-trioksaundekan-1-sülfonil) ftalonitril (3), 65 mg lutesyum asetat ve 5 ml kuru n-hegzanol eklenir. 10 dk karıştırdıktan sonra 1-2 damla DBU eklenir. 3 gün boyunca argon atmosferinde ve 200 derece sıcaklıkta reflaks edilir. Reaksiyon tamamlandıktan sonra n-hegzanol vakumlu pompa ile distillenir. Kolon kromatografisi ile ön temizleme işlemleri yapılır. (15/1) DCM/etanol sisteminde preperatif ayırma yöntemi plak ile ürün saf olarak elde edilir (Şekil 3.22). (10/1) DCM/etanol TLC sistemi kullanılarak ürünün safsızlığı kontrol edilir. Elde edilen ürünün yapısı FT-IR ve kütle spektrumları ile desteklenmiştir.

3.3.12. Bis[2,3,9,10,16,17,23,24-okta(1,4,7,10-tetraoksaundesil) lutesyum (III) ftalosiyanin] (4) Sentezi



Şekil 3.23: Bis[2,3,9,10,16,17,23,24-okta(1,4,7,10-tetraoksaundesil) lutesyum (III) ftalosiyanin] (4) Sentezi.

Reaksiyon balonuna 580 mg (1,28 mmol) 4,5-bis(1,4,7,10-tetraoksaundesil) ftalonitril (4), 65 mg lutesyum asetat ve 5 ml kuru n-hegzanol eklenir. 10 dk karıştırdıktan sonra 1-2 damla DBU eklenir. 3 gün boyunca argon atmosferinde ve 200 derece sıcaklıkta reflaks edilir. Reaksiyon tamamlandıktan sonra n-hegzanol vakumlu pompa ile distillenir. Kolon kromatografisi ile ön temizleme işlemleri yapılır. (15/1) DCM/etanol sisteminde preperatif ayırma yöntemi plak ile ürün saf olarak elde edilir (Şekil 3.23). (10/1) DCM/etanol TLC sistemi kullanılarak ürünün safsızlığı kontrol edilir. Elde edilen ürünün yapısı FT-IR ve kütle spektrumları ile desteklenmiştir.

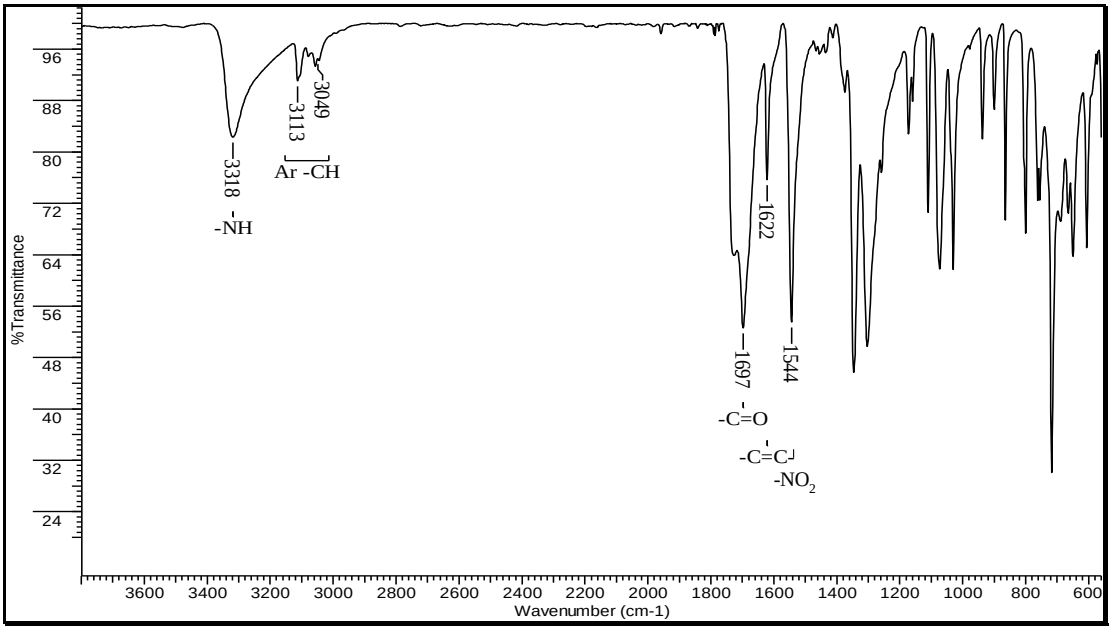
3.4. Karakterizasyon

Tez çalışması süresince sentezlenen başlangıç moleküllerinin, sübstitüe ftalonitril bileşiklerinin ve lutesyum bisftalosiyaninlerin yapılarının aydınlatılması ile ilgili analiz sonuçları bu bölümde yorumlanmıştır. Yapı aydınlatma çalışmalarında, sentezlenen moleküllerin ^{1}H-NMR, Kütle ve IR spektrumlarından yararlanılmıştır.

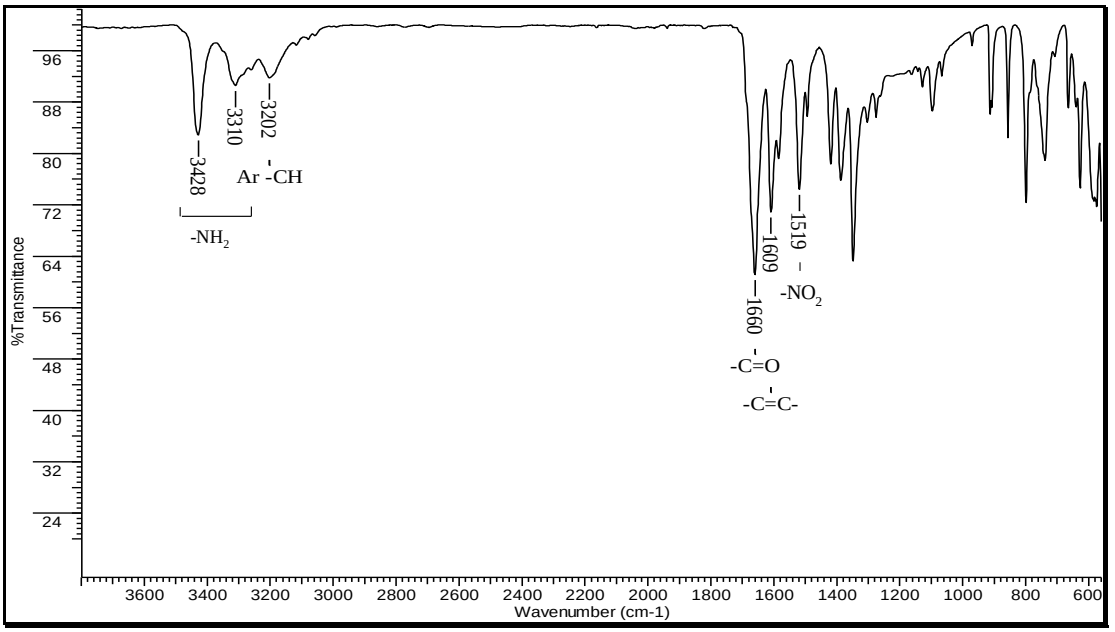
3.4.1. Başlangıç Moleküllerinin Karakterizasyonu

Tablo 3.20: 4-Nitroftalonitril sentez basamakları FT-IR spektrum yorumu.

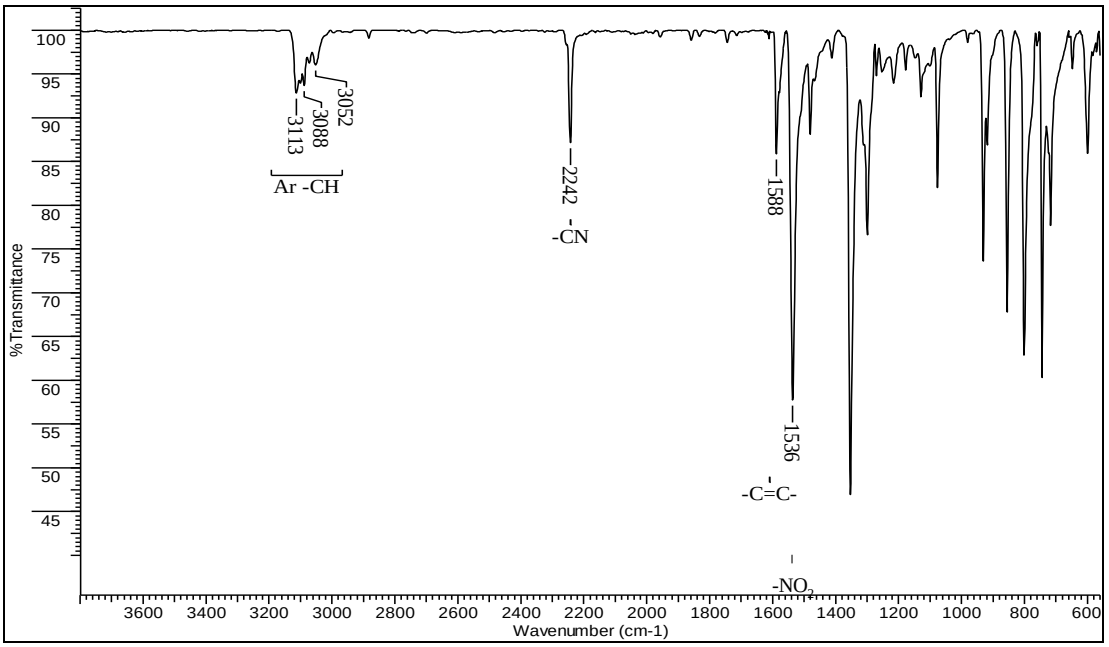
Molekül	FT-IR Spektrumu yorumu
4-Nitroftalimid	Spektrumda -NO_2 gerilmesi 1544 cm^{-1}'in gözlenmesi oluşan ürünün yapısını desteklemektedir (Şekil 3.24).
4-Nitroftalamid	Spektrumda -NH_2 gerilmesi 3428-3310 cm^{-1} ve -NO_2 gerilmesi 1519 cm^{-1}'in gözlenmesi, -NH gerilmesine ait pikin gözlenmemesi oluşan ürünün yapısını desteklemektedir (Şekil 3.25).
4-Nitroftalonitril	Spektrumda -C≡N gerilmesi (nitril piki) 2242 cm^{-1} ve -NO_2 gerilmesi 1536 cm^{-1}'in gözlenmesi, -NH_2 gerilmesi ve -C=O gerilmesine ait piklerin gözlenmemesi oluşan ürünün yapısını desteklemektedir (Şekil 3.26).



Şekil 3.24: 4-Nitroftalimid FT-IR spektrumu.



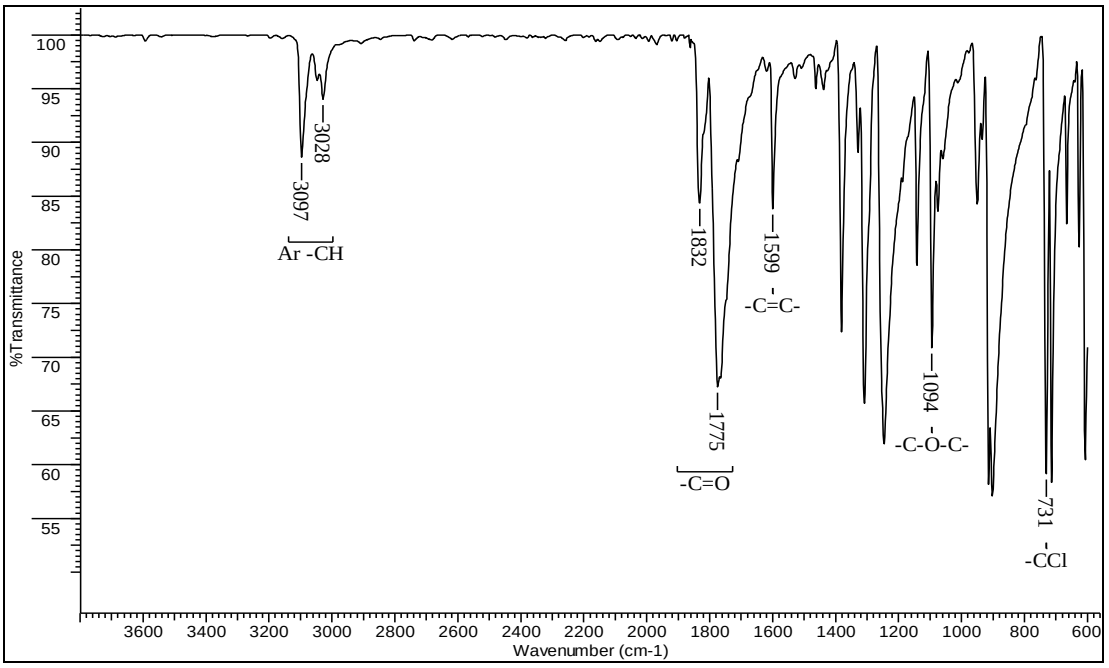
Şekil 3.25: 4-Nitroftalamid FT-IR spektrumu.



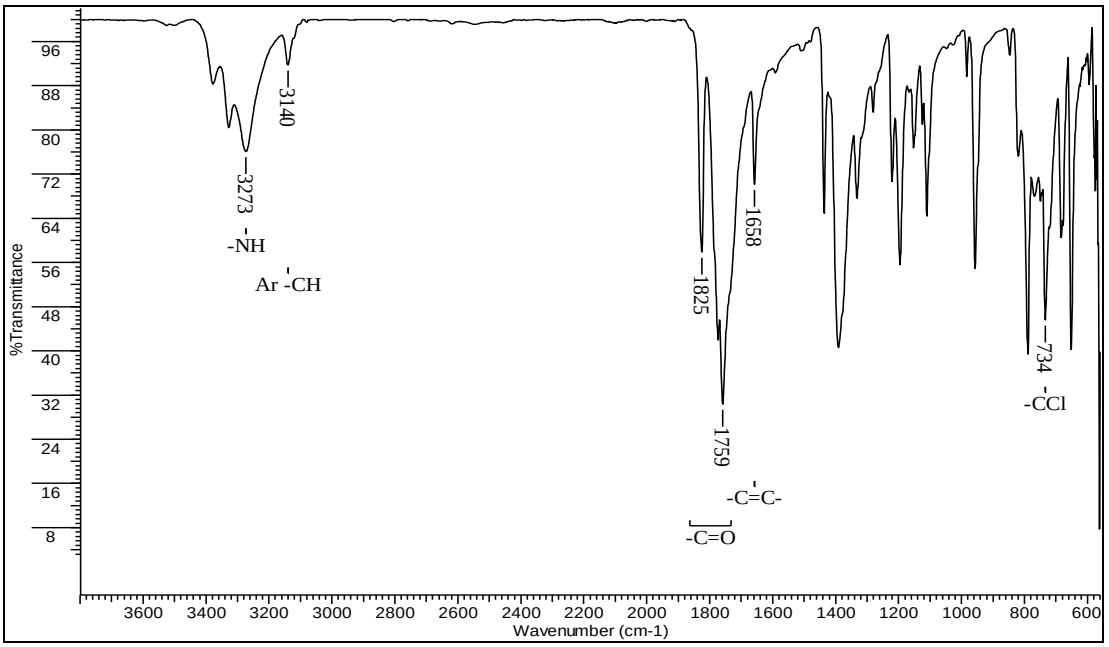
Şekil 3.26: 4-Nitroftalonitril FT-IR spektrumu.

Tablo 3.21: 4,5-Dikloroftalonitril sentez basamakları FT-IR spektrum yorumu.

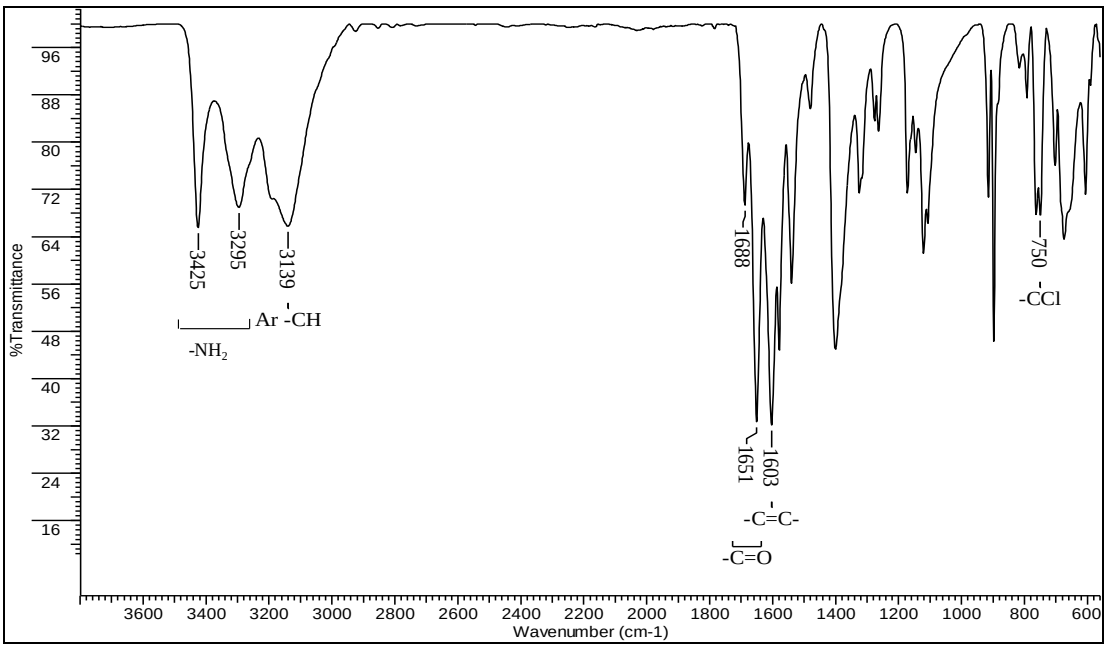
Molekül	FT-IR Spektrumu yorumu
4,5-Dikloroftalik Anhidrit	Spektrumda -C-O-C- asimetrik gerilmesi 1094 cm^{-1}, anhidrit pikleri 1832 cm^{-1} ve 1775 cm^{-1}'in gözlenmesi, -OH gerilmesine ait pikin gözlenmemesi oluşan ürünün yapısını desteklemektedir (Şekil 3.27).
4,5-Dikloroftalimid	Spektrumda -NH gerilmesi 3425-3295 cm^{-1}, imid pikleri 1688 cm^{-1} ve 1651 cm^{-1}'in gözlenmesi, -C-O-C- gerilmesine ait piklerin gözlenmemesi oluşan ürünün yapısını desteklemektedir (Şekil 3.28).
4,5-Dikloroftalamid	Spektrumda $-NH_2$ gerilmesi 3425-3295 cm^{-1}, amid piki 1688 cm^{-1} ve 1651 cm^{-1}'in gözlenmesi, -NH gerilmesine ait pikin gözlenmemesi oluşan ürünün yapısını desteklemektedir (Şekil 3.29).
4,5-Dikloroftalonitril	Spektrumda -C≡N gerilmesi (nitril piki) 2239 cm^{-1}'in gözlenmesi, $-NH_2$ gerilmesine ait piklerin gözlenmemesi oluşan ürünün yapısını desteklemektedir (Şekil 3.30).



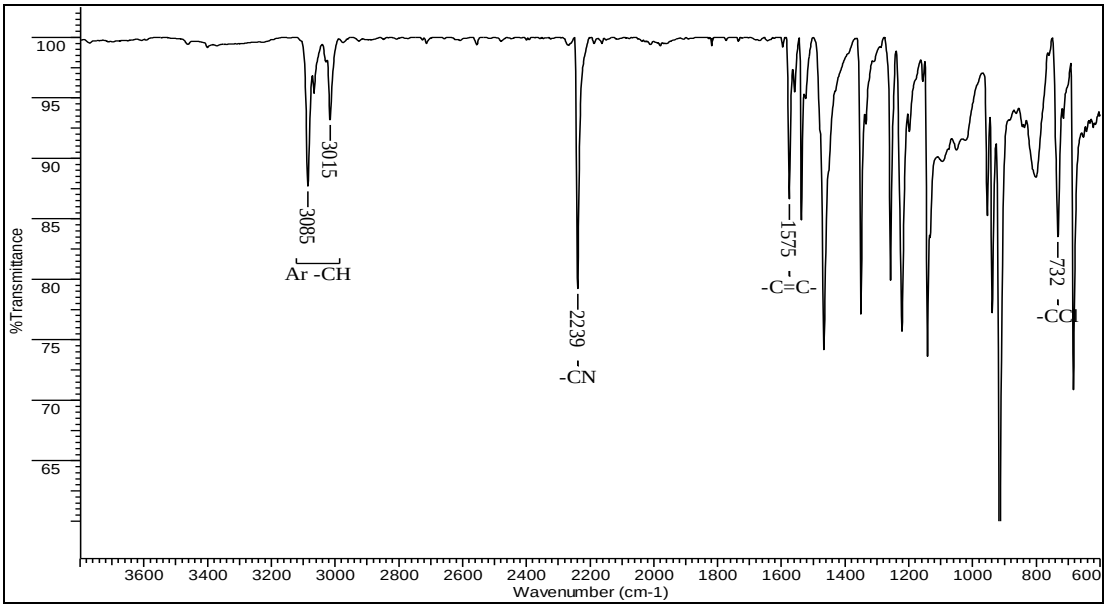
Şekil 3.27: 4,5-Dikloroftalik anhidrit FT-IR spektrumu.



Şekil 3.28: 4,5-Dikloroftalimid FT-IR spektrumu.



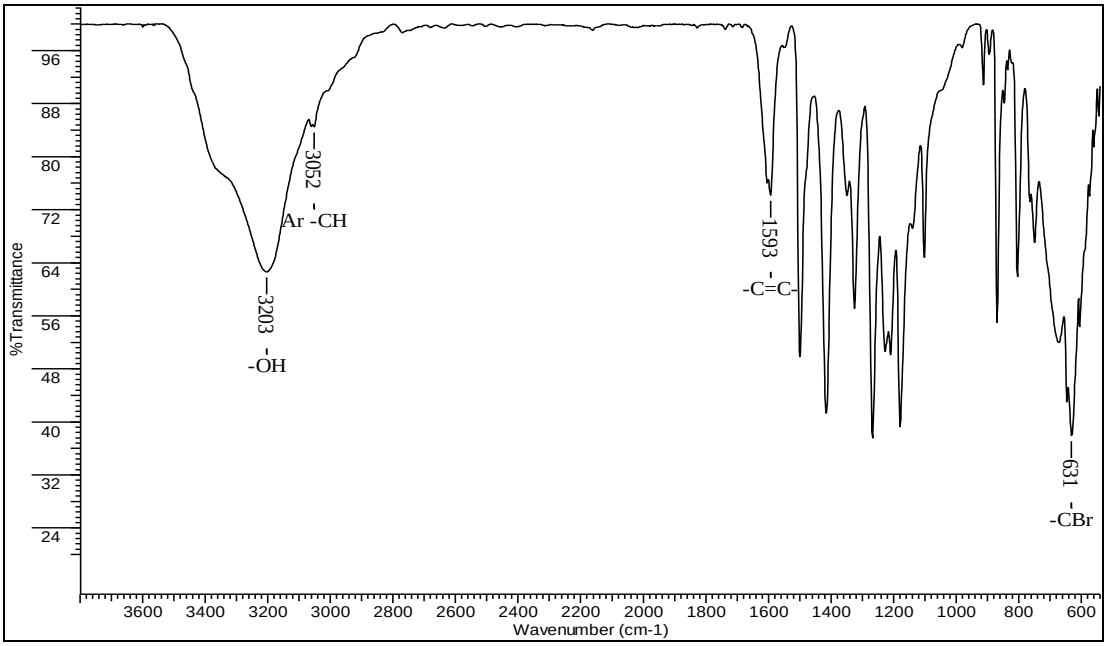
Şekil 3.29: 4,5-Dikloroftalamid FT-IR spektrumu.



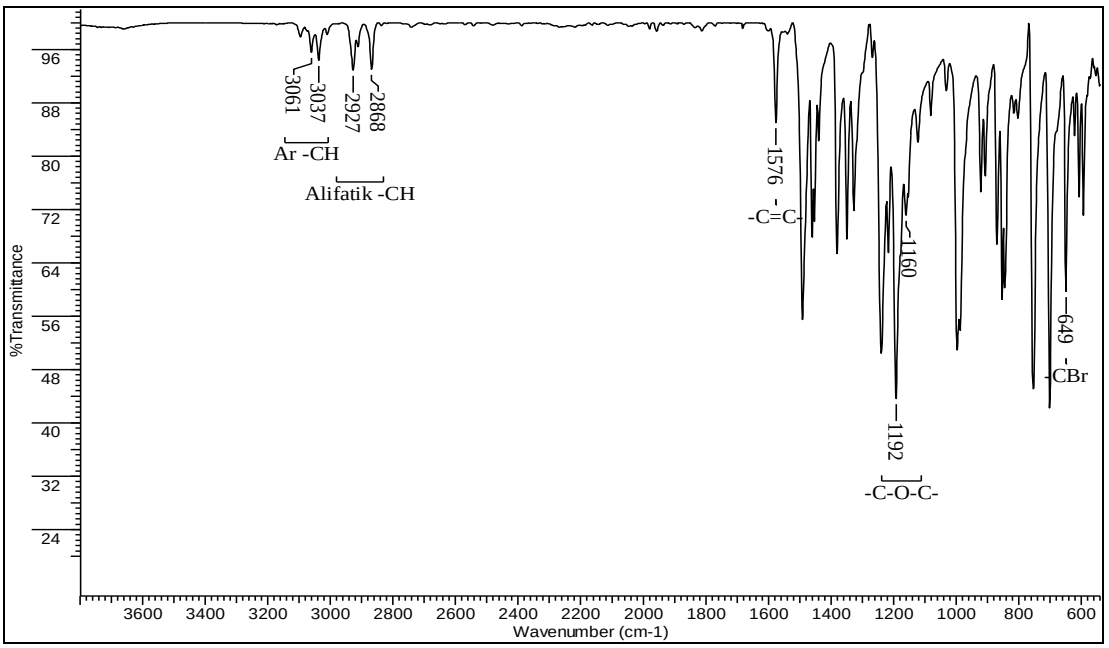
Şekil 3.30: 4,5-Dikloroftalonitril FT-IR spektrumu.

Tablo 3.22: 4,5-Dihidroksiftalonitril sentez basamakları FT-IR spektrum yorumu.

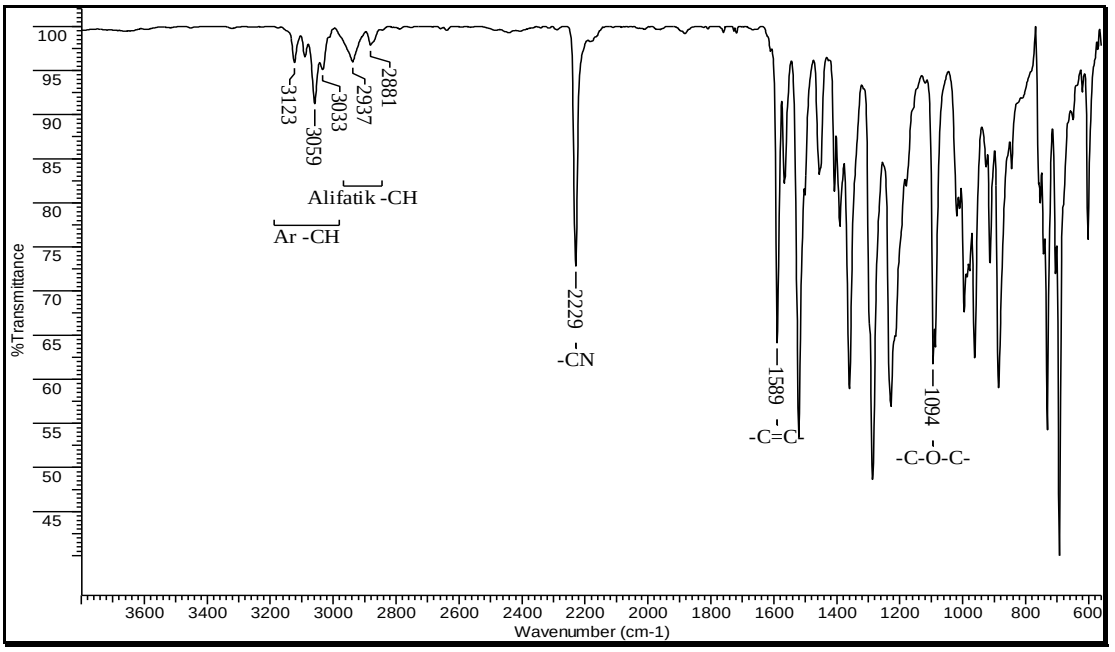
Molekül	FT-IR Spektrumu yorumu
1,2-Dihidroksi-4,5-Dibromobenzen	Spektrumda -CBr gerilmesi 631 cm^{-1} ve -OH gerilmesi 3203 cm^{-1}'in gözlenmesi oluşan ürünün yapısını desteklemektedir (Şekil 3.31).
1,2-Dibenziloksi-4,5-Dibromobenzen	Spektrumda -C-O-C- asimetrik ve simetrik gerilmeleri 1192 cm^{-1}, 1160 cm^{-1}, alifatik -CH gerilmesi 2927 cm^{-1} ve 2868'in gözlenmesi, -OH gerilmesine ait pikin gözlenmemesi oluşan ürünün yapısını desteklemektedir (Şekil 3.32).
1,2-Dibenziloksi-4,5-Disiyanobenzen	Spektrumda -C≡N gerilmesi (Nitril piki) 2229 cm^{-1}'in gözlenmesi, -CBr gerilmesine ait pikin gözlenmemesi oluşan ürünün yapısını desteklemektedir (Şekil 3.33).
4,5-Dihidroksiftalonitril	Spektrumda -OH gerilmesi 3232 cm^{-1} ve -C≡N gerilmesi (nitril piki) 2235 cm^{-1}'in gözlenmesi, -C-O-C- asimetrik ve simetrik gerilmesinin gözlenmemesi oluşan ürünün yapısını desteklemektedir (Şekil 3.34).



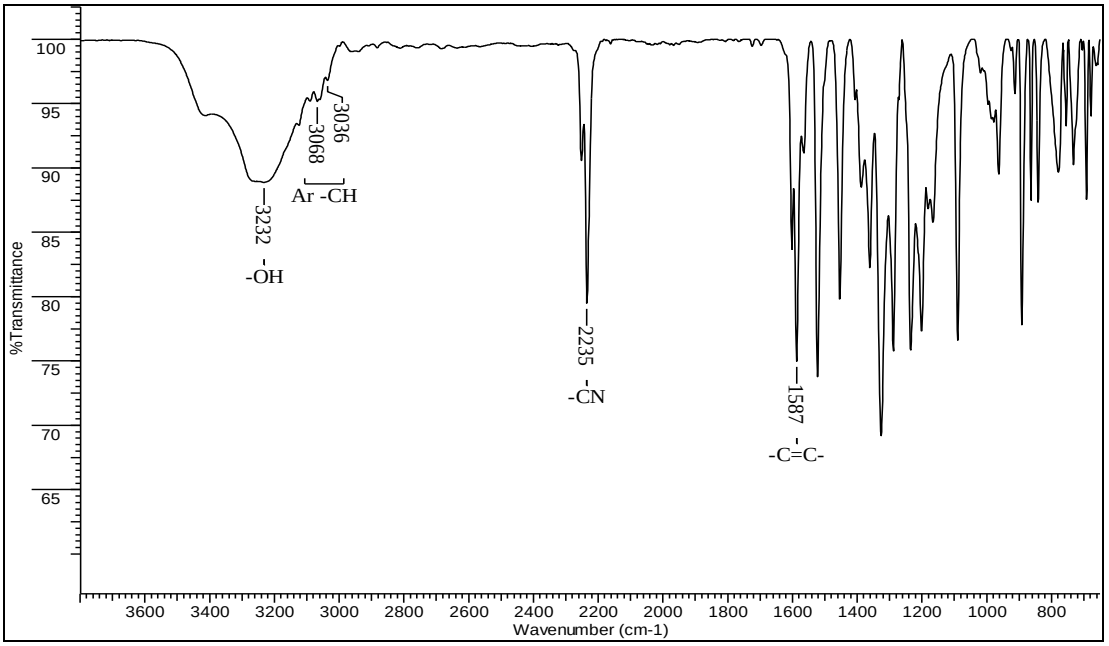
Şekil 3.31: 1,2-Dihidroksi-4,5-dibromobenzen FT-IR spektrumu.



Şekil 3.32: 1.2-Dibenziloksi-4,5-dibromobenzen FT-IR spektrumu.



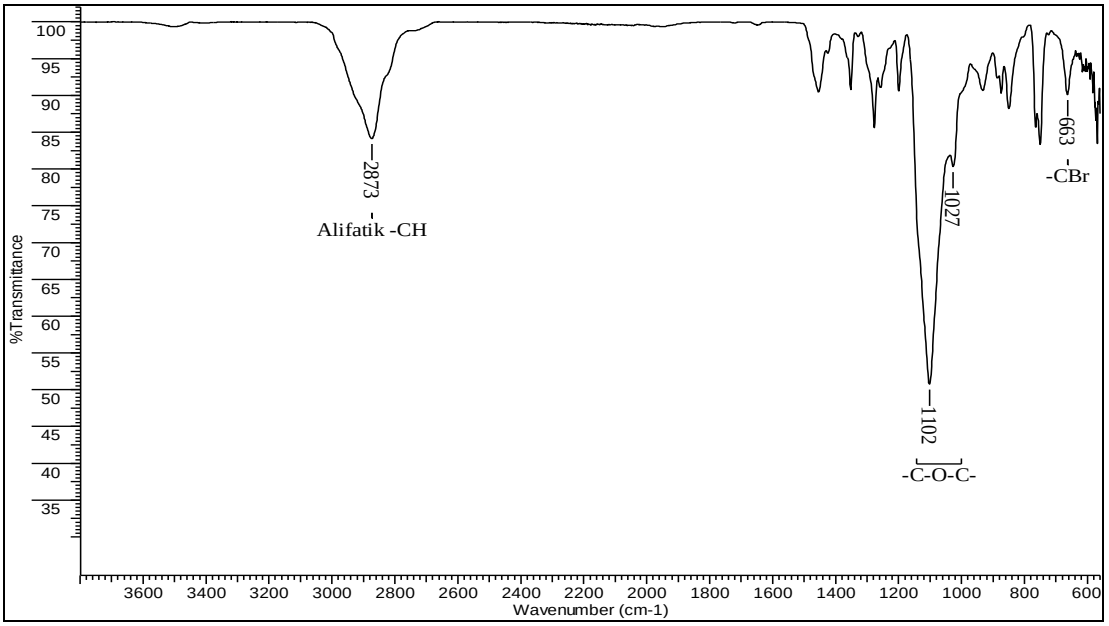
Şekil 3.33: 1.2-Dibenziloksi-4,5-disiyanobenzen FT-IR spektrumu.



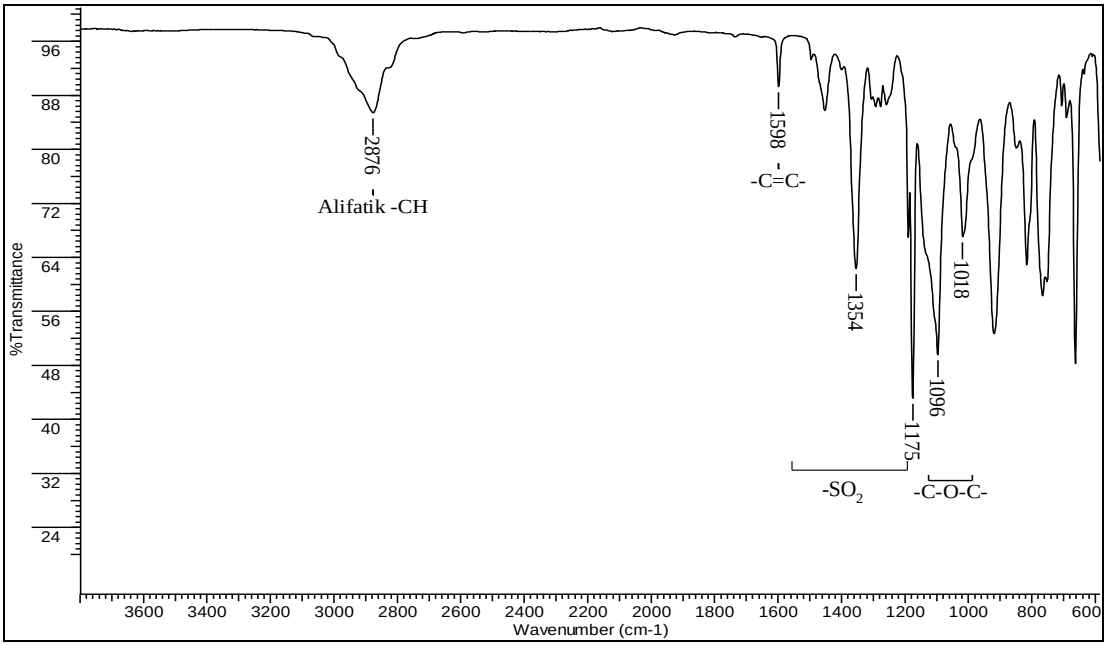
Şekil 3.34: 4,5-Dihidroksiftalonitril FT-IR spektrumu.

Tablo 3.23: 1-Merkapto-4,7,10-trioksaundekan sentez basamakları FT-IR spektrum yorumu.

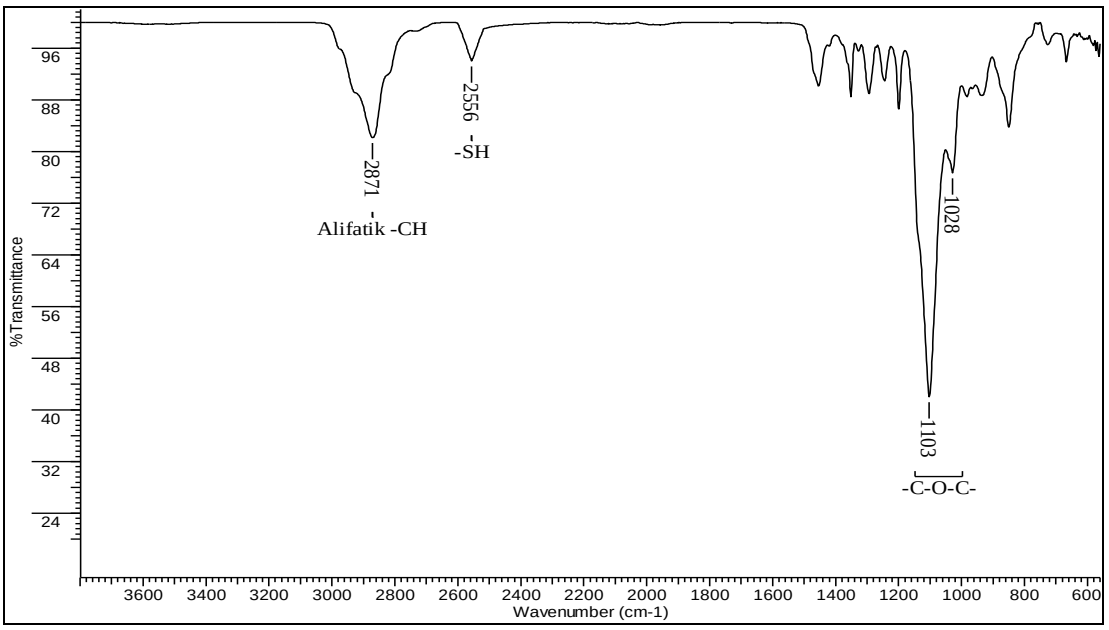
Molekül	FT-IR Spektrumu yorumu
1-Bromo 4,7,10-trioksaundekan	Spektrumda -CBr gerilmesine 663 cm^{-1}'in gözlenmesi, -OH gerilmesine ait pikin gözlenmemesi oluşan ürünün yapısını desteklemektedir (Şekil 3.35).
Tri(etilen glikol) monometil eter tosilat	Spektrumda $-SO_2$ gerilmesinin gözlenmesi, -OH gerilmesine ait pikin gözlenmemesi oluşan ürünün yapısını desteklemektedir (Şekil 3.36).
1-Merkapto-4,7,10-trioksaundekan	Spektrumda -SH gerilmesi 2549 cm^{-1}'in gözlenmesi ve $-SO_2$ gerilmesi, -C=C- gerilmesine ait piklerin gözlenmemesi oluşan ürünün yapısını desteklemektedir (Şekil 3.37).



Şekil 3.35: 1-Bromo-4,7,10-trioksaundekane FT-IR spektrumu.



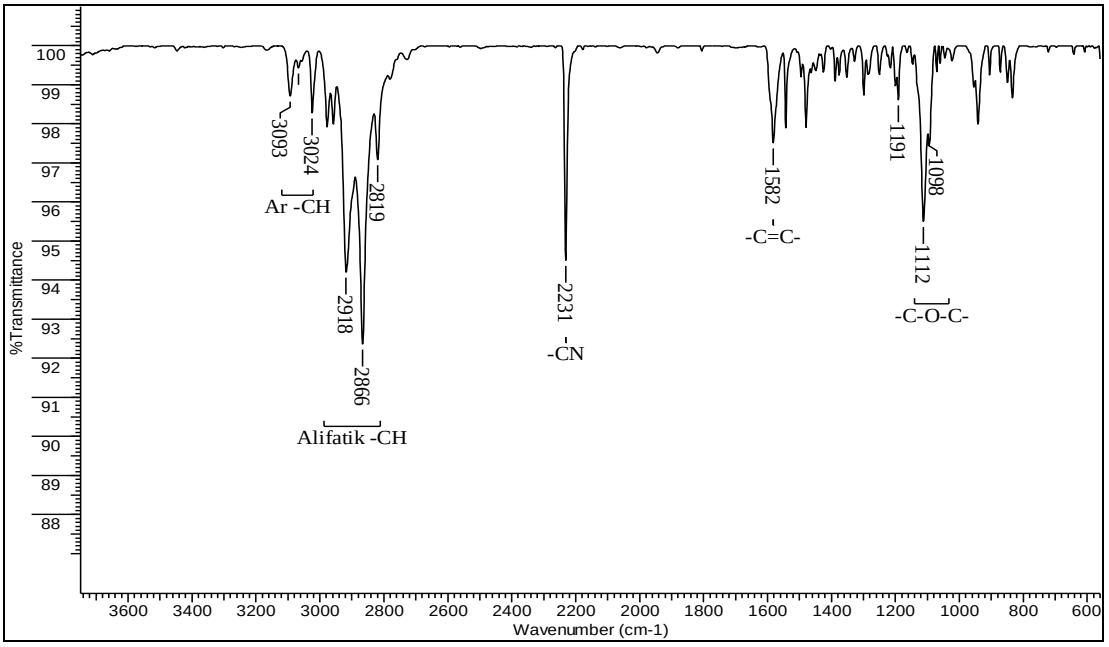
Şekil 3.36: Tri(etilen glikol) monometil eter tosilat FT-IR spektrumu.



Şekil 3.37: 1-Merkapto-4,7,10-trioksaundekane FT-IR spektrumu.

3.4.2. 4-(4,7,10-Trioksaundekan-1-sülfonil) ftalonitril (1) Karakterizasyonu

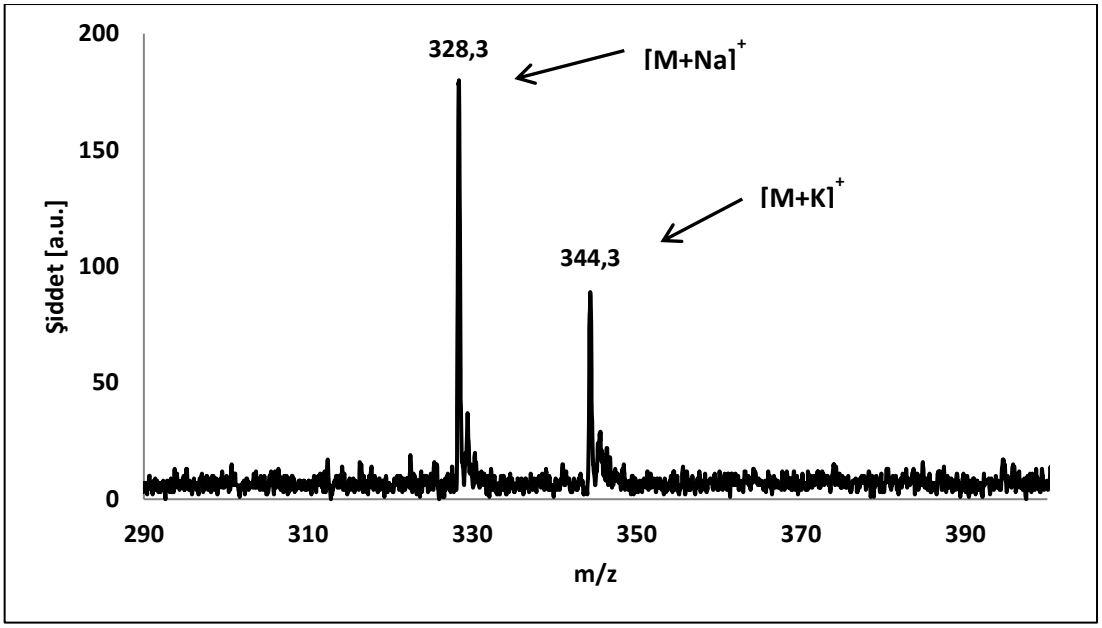
4-(4,7,10-Trioksaundekan-1-sülfonil) ftalonitril (1) bileşiğinin karakterizasyonu için elde edilen FT-IR, kütle ve NMR spektrumları teorik hesaplamalar ve literatürdeki değerlendirmeler dikkate alınarak yorumlanmıştır [Dabak et al., 2000].



Şekil 3.38: 4-(4,7,10-Trioksaundekan-1-sülfonil) ftalonitril (1) FT-IR spektrumu.

Aromatik -CH gerilmesi 3024-3093 cm^{-1}, alifatik -CH gerilmesi 2819-2918 cm^{-1}, -C≡N gerilmesi (nitril piki) 2231 cm^{-1}, aromatik -C=C- gerilmesi 1582 cm^{-1}, $-OCH_3$ gerilmesi 1191 cm^{-1}, -C-O-C- asimetrik gerilmesi 1112 cm^{-1} ve -C-O-C- simetrik gerilmesi 1098 cm^{-1}'de gözlenmiştir.

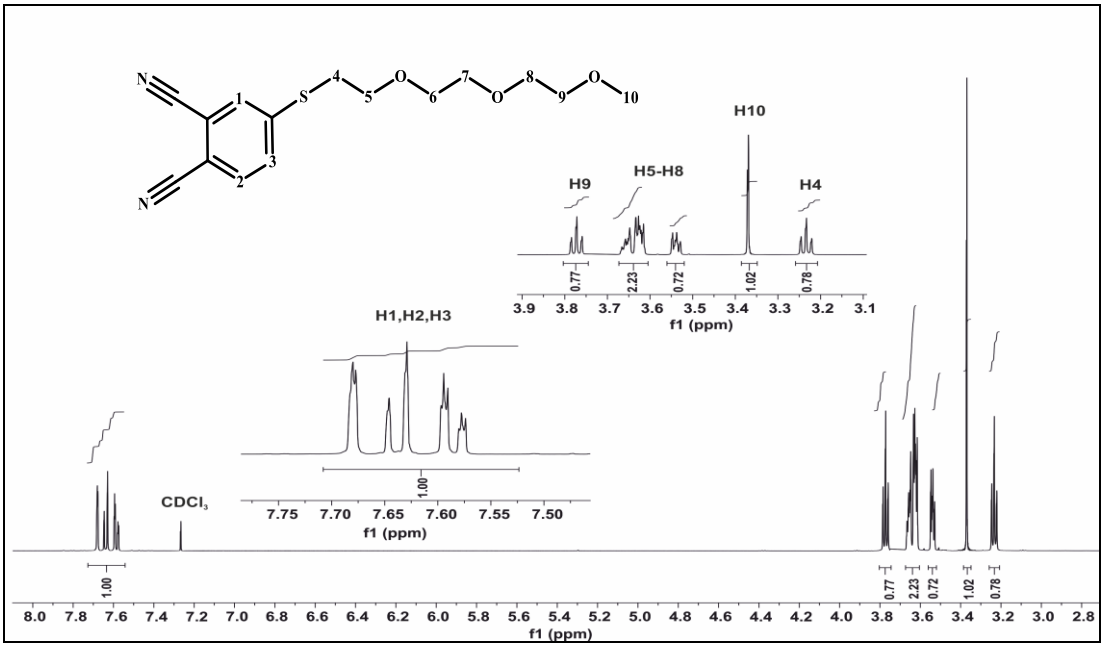
Spektrumda -SH gerilmesine ve $-NO_2$ gerilmesine ait piklerin gözlenmemesi, -C≡N gerilmesine ait pikin gözlenmesi oluşan ürünün yapısını desteklemektedir (Şekil 3.38).



Şekil 3.39: 4-(4,7,10-Trioksaundekan-1-sülfonil) ftalonitril (1) kütle spektrumu.

4-(4,7,10-Trioksaundekan-1-sülfonil) ftalonitril (1) bileşiğinin matriks olarak anthracene-1,8,9-triol (DIT) kullanılarak MALDI-TOF tekniği ile elde edilen kütle spektrumu Şekil 3.39'da verilmiştir.

328,3'te $[M+Na]^+$ ve 344,3'te $[M+K]^+$ moleküler iyon piklerinin gözlenmesi hesaplanan kütlesi 306,10 g/mol olan bileşiğin oluştuğunu göstermektedir.

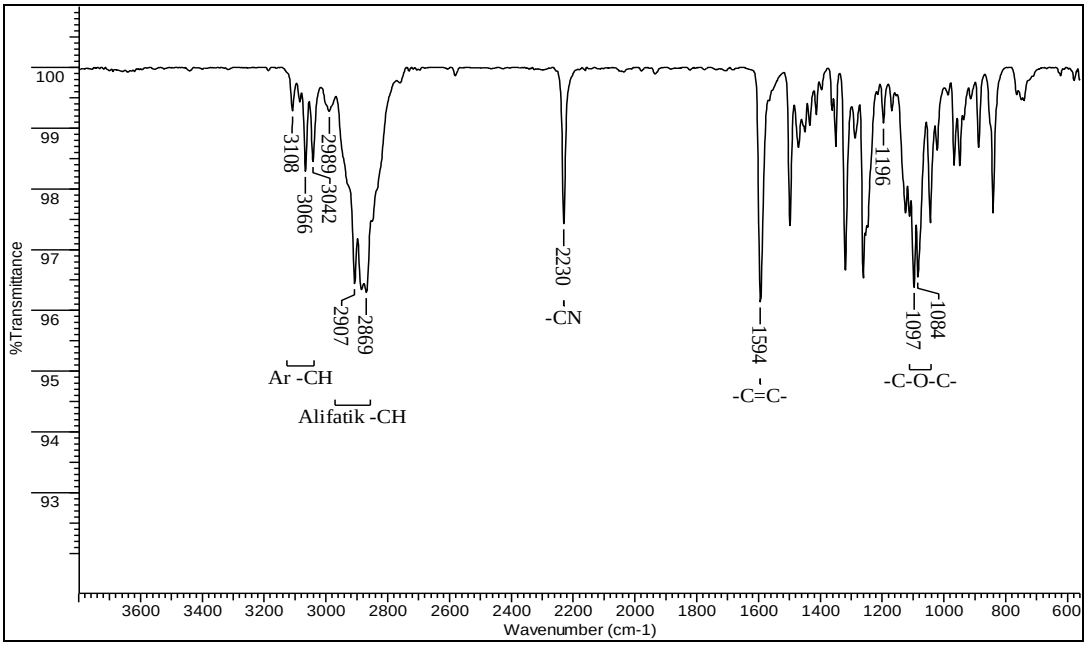


Şekil 3.40: 4-(4,7,10-Trioksaundekan-1-sülfonil) ftalonitril (1) ^{1}H-NMR spektrumu.

^{1}H-NMR (500 MHz) ($CDCl_3$) δ ppm: 7,70-7,56 ppm aralığında 1, 2 ve 3 numaralı aromatik karbon atomlarının hidrojenlerine ait çoklu pikler, 3,77 ppm'de 9 numaralı karbon atomunun hidrojenlerine (OCH_2) ait triplet pik, 3,67 ppm ile 3,52 ppm aralığında 5, 6, 7, 8 numaralı karbon atomlarının hidrojenlerine (OCH_2) ait çoklu pikler, 3,37 ppm'de 10 numaralı karbon atomunun eşleşme yapmamış hidrojenlerine (OCH_3) ait singlet pik, 3,23 ppm'de ise 4 numaralı karbon atomunun hidrojenlerine (SCH_2) ait triplet pik gözlenmektedir. ^{1}H-NMR spektrumu beklenen ürünün oluştuğunu göstermektedir (Şekil 3.40) [Dabak et al., 2000].

3.4.3. 4-(1,4,7,10-Tetraoksaundesil) ftalonitril (2) Karakterizasyonu

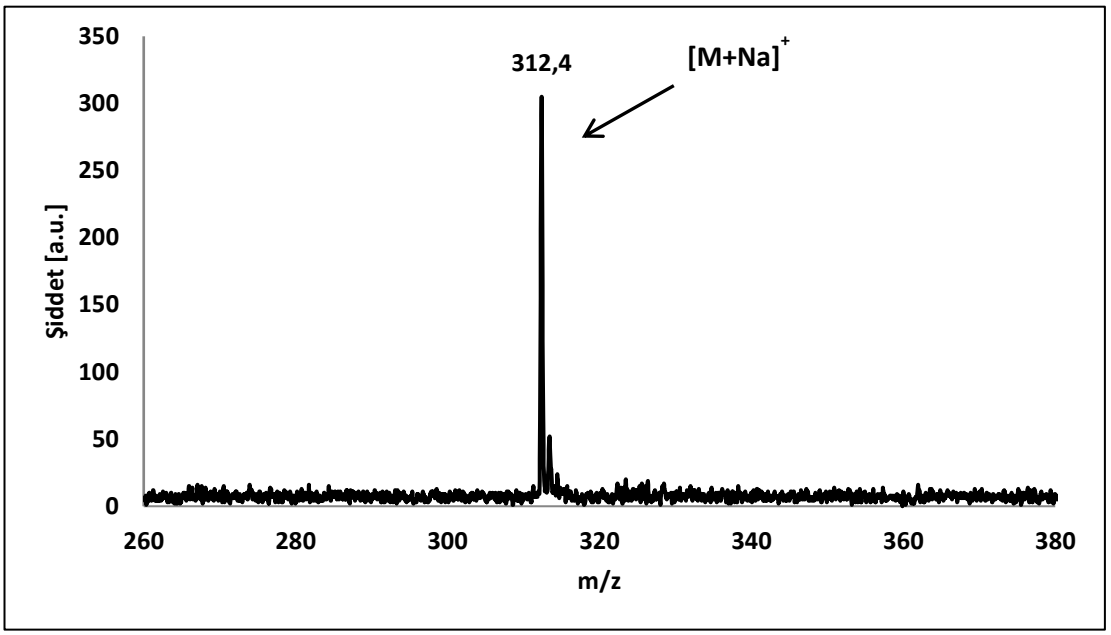
4-(1,4,7,10-Tetraoksaundesil) ftalonitril (2) bileşiğinin karakterizasyonu için elde edilen FT-IR, kütle ve NMR spektrumları teorik hesaplamalar ve literatürdeki değerlendirmeler dikkate alınarak yorumlanmıştır [Kobayashi et al., 1999].



Şekil 3.41: 4-(1,4,7,10-Tetraoksaundesil) ftalonitril (4) FT-IR spektrumu.

Aromatik -CH gerilmesi 3042-3108 cm^{-1}, alifatik -CH gerilmesi 2869-2907 cm^{-1}, -C≡N gerilmesi (nitril piki) 2230 cm^{-1}, aromatik -C=C- gerilmesi 1594 cm^{-1}, -OCH_3 gerilmesi 1196 cm^{-1}, -C-O-C- asimetrik gerilmesi 1097 cm^{-1} ve -C-O-C- simetrik gerilmesi 1084 cm^{-1}'de gözlenmiştir.

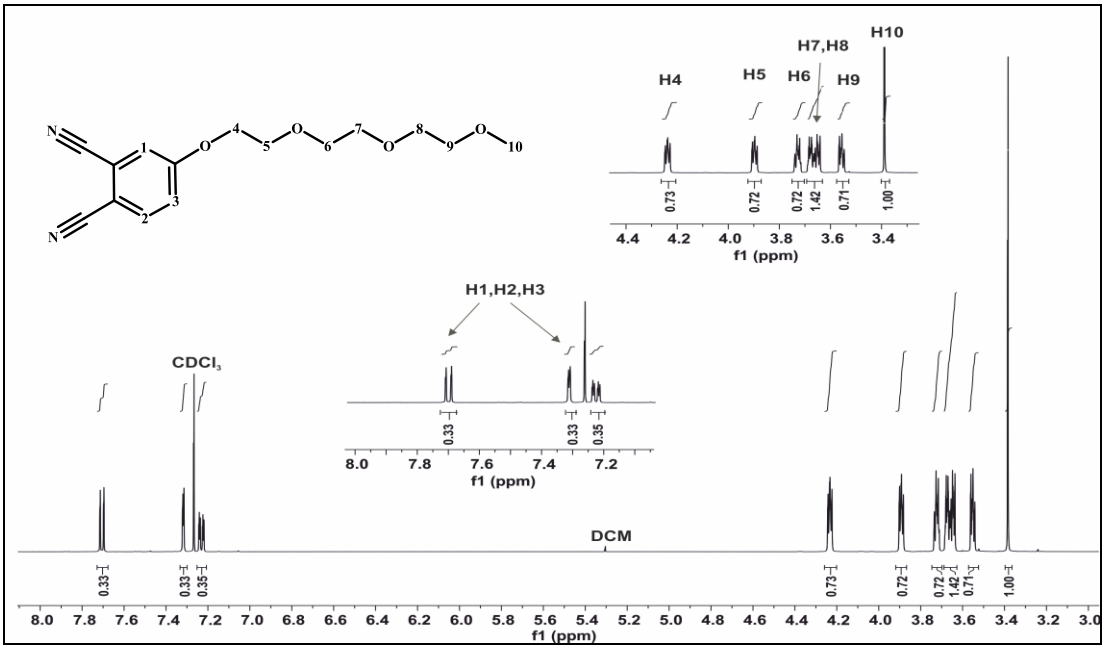
Spektrumda -OH gerilmesine ve -NO_2 gerilmesine ait piklerin gözlenmemesi, -C≡N gerilmesine ait pikin gözlenmesi oluşan ürünün yapısını desteklemektedir (Şekil 3.41).



Şekil 3.42: 4-(1,4,7,10-Tetraoksaundesil) ftalonitril (2) kütle spektrumu.

4-(1,4,7,10-Tetraoksaundesil) ftalonitril (2) bileşiğinin MALDI-TOF tekniği ile elde edilen kütle spektrumu Şekil 3.42'de verilmiştir.

312,4'te $[M+Na]^+$ moleküler iyon pikinin gözlenmesi hesaplanan kütlesi 290,13 g/mol olan bileşiğin oluştuğunu göstermektedir.

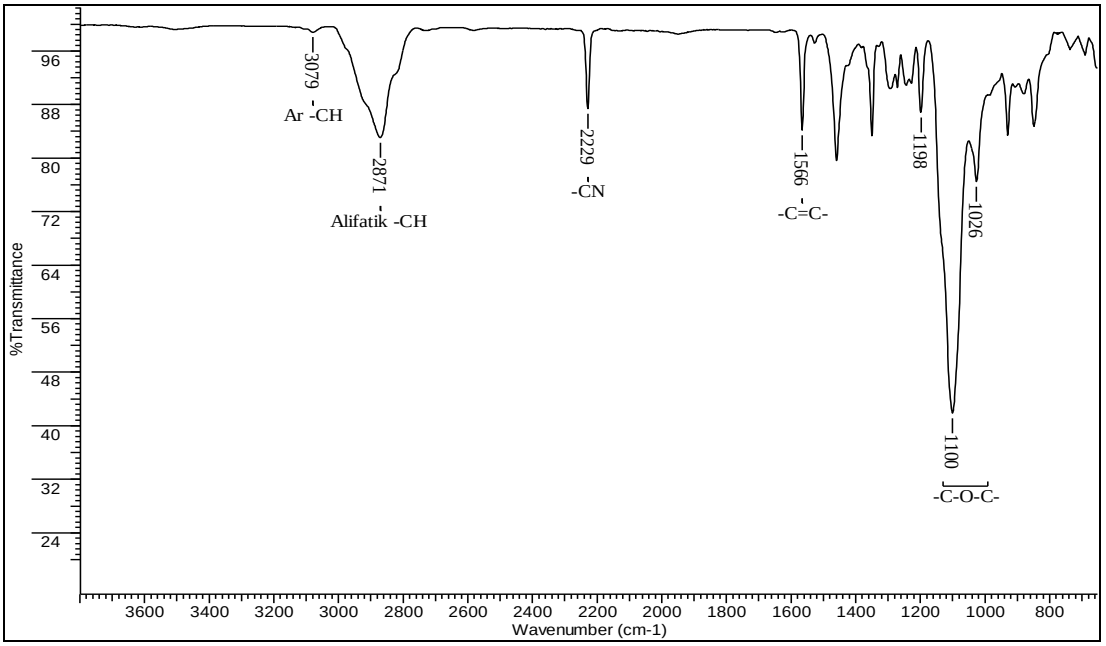


Şekil 3.43: 4-(1,4,7,10-Tetraoksaundesil) ftalonitril (2) ^{1}H-NMR spektrumu.

^{1}H-NMR (500MHz) ($CDCl_3$) δ ppm: 7,72-7,21 ppm aralığında 1, 2 ve 3 numaralı aromatik karbon atomlarının hidrojenlerine ait çoklu pikler, 4,23 ppm'de 4, 3,89 ppm'de 5, 3,72 ppm'de 6 numaralı karbon atomlarının hidrojenlerine (OCH_2) ait triplet pikler, 3,66 ppm'de 7 ve 8 numaralı karbon atomlarının hidrojenlerine (OCH_2) ait çoklu pik, 3,55 ppm'de 9 numaralı karbon atomunun hidrojenlerine (OCH_2) ait triplet pik, 3,38 ppm'de 10 numaralı karbon atomunun eşleşme yapmamış hidrojenlerine (OCH_3) ait singlet pik gözlenmektedir. ^{1}H-NMR spektrumu beklenen ürünün oluştuğunu göstermektedir (Şekil 3.43) [Kobayashi et al., 1999].

3.4.4. 4,5-Bis(4,7,10-trioksaundekan-1-sülfonil) ftalonitril (3) Karakterizasyonu

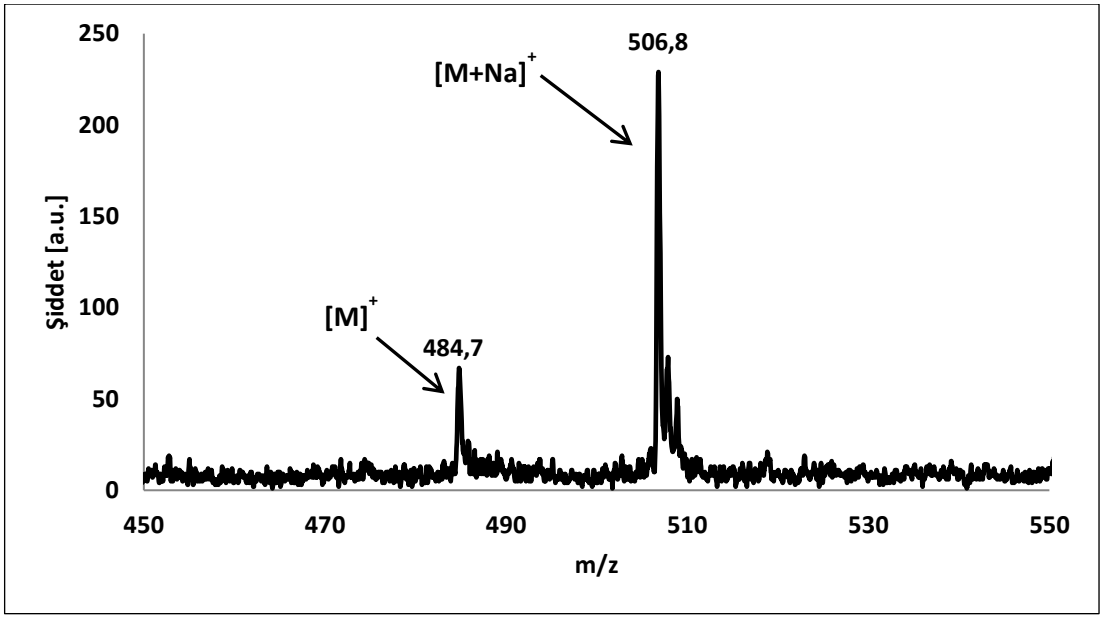
4,5-Bis(4,7,10-trioksaundekan-1-sülfonil) ftalonitril (3) bileşiğinin karakterizasyonu için elde edilen FT-IR, kütle ve NMR spektrumları teorik hesaplamalar ve literatürdeki değerlendirmeler dikkate alınarak yorumlanmıştır [Dabak et al., 2000].



Şekil 3.44: 4,5-Bis(4,7,10-trioksaundekan-1-sülfonil) ftalonitril (3) FT-IR spektrumu.

Aromatik -CH gerilmesi 3079 cm^{-1}, alifatik -CH gerilmesi 2871 cm^{-1}, -C≡N gerilmesi (nitril piki) 2229 cm^{-1}, aromatik -C=C- gerilmesi 1566 cm^{-1}, $-OCH_3$ gerilmesi 1198 cm^{-1}, -C-O-C- asimetrik gerilmesi 1100 cm^{-1} ve -C-O-C- simetrik gerilmesi 1026 cm^{-1}'de gözlenmiştir.

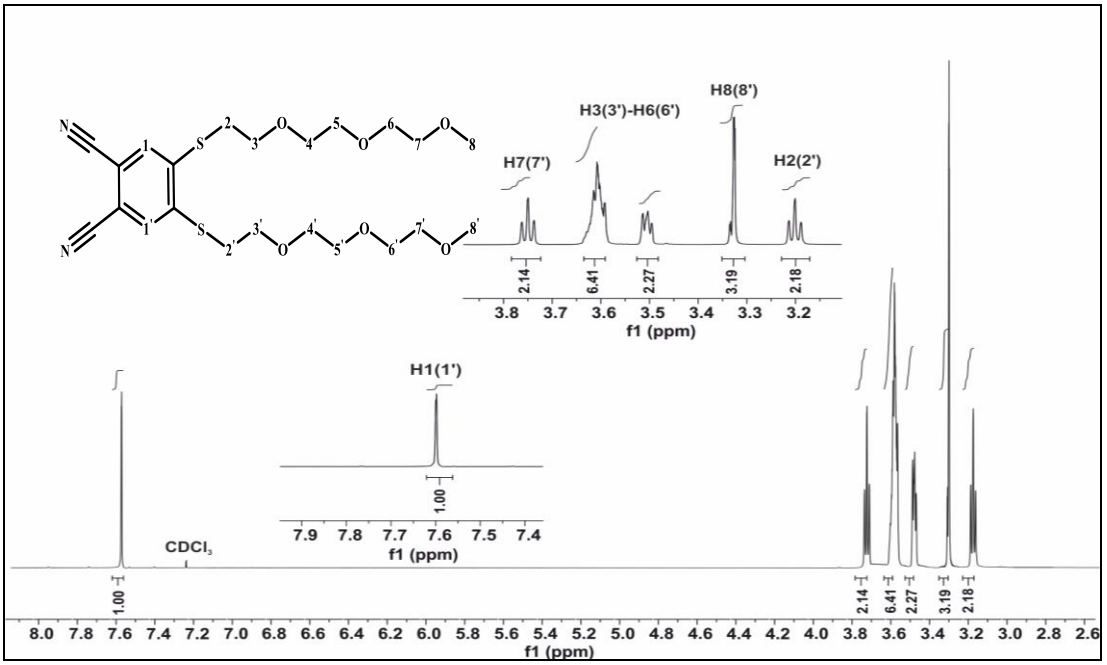
Spektrumda -SH gerilmesine ve -CCl gerilmesine ait piklerin gözlenmemesi, -C≡N gerilmesine ait pikin gözlenmesi oluşan ürünün yapısını desteklemektedir (Şekil 3.44).



Şekil 3.45: 4,5-Bis(4,7,10-trioksaundekan-1-sülfonil) ftalonitril (3) kütle spektrumu.

4,5-Bis(4,7,10-trioksaundekan-1-sülfonil) ftalonitril (3) bileşiğinin matriks olarak 2,5-dihidroksibenzoik asit (DHB) kullanılarak MALDI-TOF tekniği ile elde edilen kütle spektrumu Şekil 3.45'te verilmiştir.

484,7'de $[M]^+$ ve 506,8'de $[M+Na]^+$ moleküler iyon piklerinin gözlenmesi hesaplanan kütlesi 484,17 g/mol olan bileşiğin oluştuğunu göstermektedir.

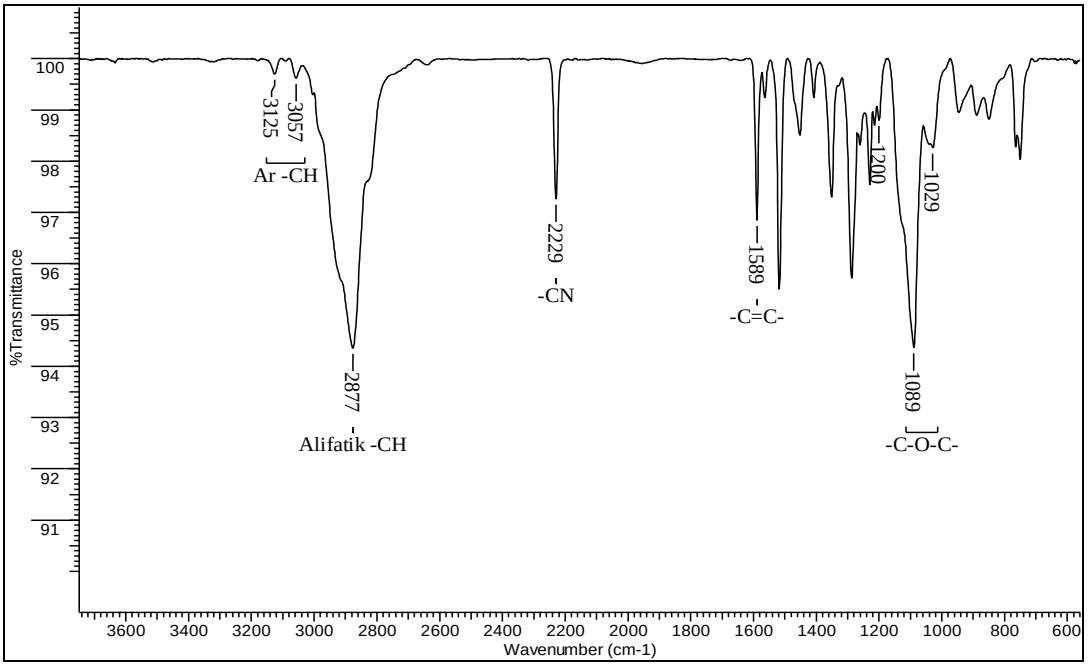


Şekil 3.46: 4,5-Bis(4,7,10-trioksaundekan-1-sülfonil) ftalonitril (3) ^{1}H-NMR spektrumu.

^{1}H-NMR (500MHz) ($CDCl_3$) δ ppm: 7.60 ppm'de 1 ve 1' numaralı aromatik karbon atomlarının eşleşme yapmamış hidrojenlerine ait singlet pik, 3.75 ppm'de 7 ve 7' numaralı karbon atomlarının hidrojenlerine (OCH_2) ait triplet pik, 3.61 ppm ile 3.50 ppm aralığında 3, 3', 4, 4', 5, 5', 6, 6' numaralı karbon atomlarının hidrojenlerine (OCH_2) ait çoklu pikler, 3.32 ppm'de 8 ve 8' numaralı karbon atomlarının eşleşme yapmamış hidrojenlerine (OCH_3) ait singlet pik, 3.20 ppm'de ise 2 ve 2' numaralı karbon atomlarının hidrojenlerine (SCH_2) ait triplet pik gözlenmektedir. ^{1}H-NMR spektrumu beklenen ürünün oluştuğunu göstermektedir (Şekil 3.46) [Dabak et al., 2000].

3.4.5. 4,5-Bis(1,4,7,10-tetraoksaundesil) ftalonitril (4) Karakterizasyonu

4,5-Bis(1,4,7,10-tetraoksaundesil) ftalonitril (4) bileşiğinin karakterizasyonu için elde edilen FT-IR, kütle ve NMR spektrumları teorik hesaplamalar ve literatürdeki değerlendirmeler dikkate alınarak yorumlanmıştır [Toupance et al., 1994].

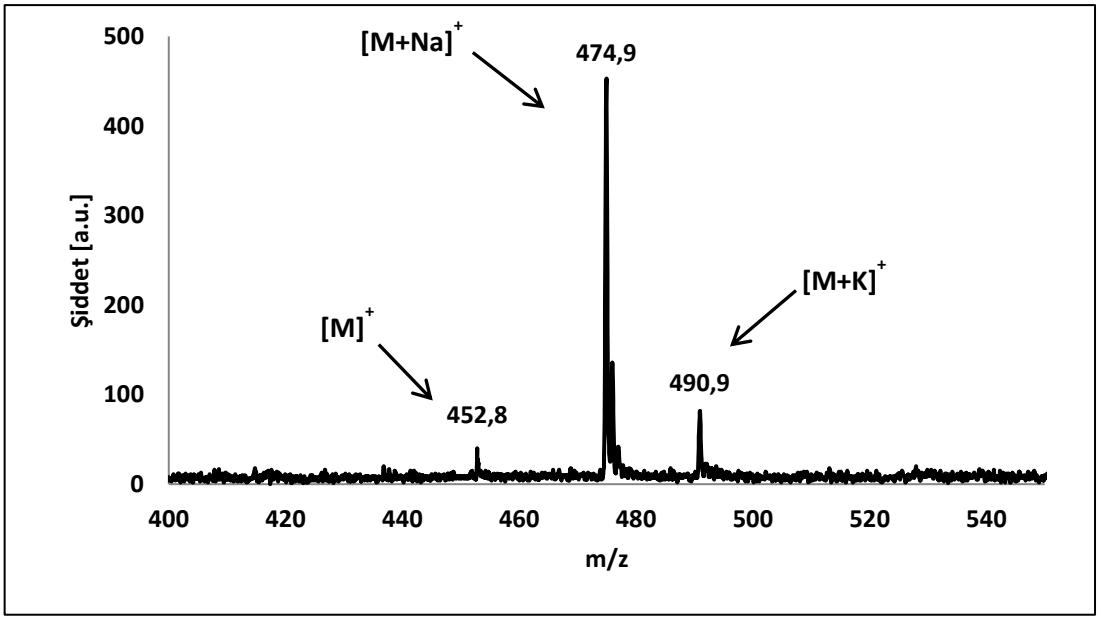


Şekil 3.47: 4,5-Bis(1,4,7,10-tetraoksaundesil) ftalonitril (4) FT-IR spektrumu.

Aromatik -CH gerilmesi 3057-3125 cm^{-1}, alifatik -CH gerilmesi 2877 cm^{-1}, -C≡N gerilmesi (nitril piki) 2229 cm^{-1}, aromatik -C=C- gerilmesi 1589 cm^{-1}, $-OCH_3$

gerilmesi 1200 cm^{-1}, -C-O-C- asimetrik gerilmesi 1089 cm^{-1} ve -C-O-C- simetrik gerilmesi 1029 cm^{-1}'de gözlenmiştir.

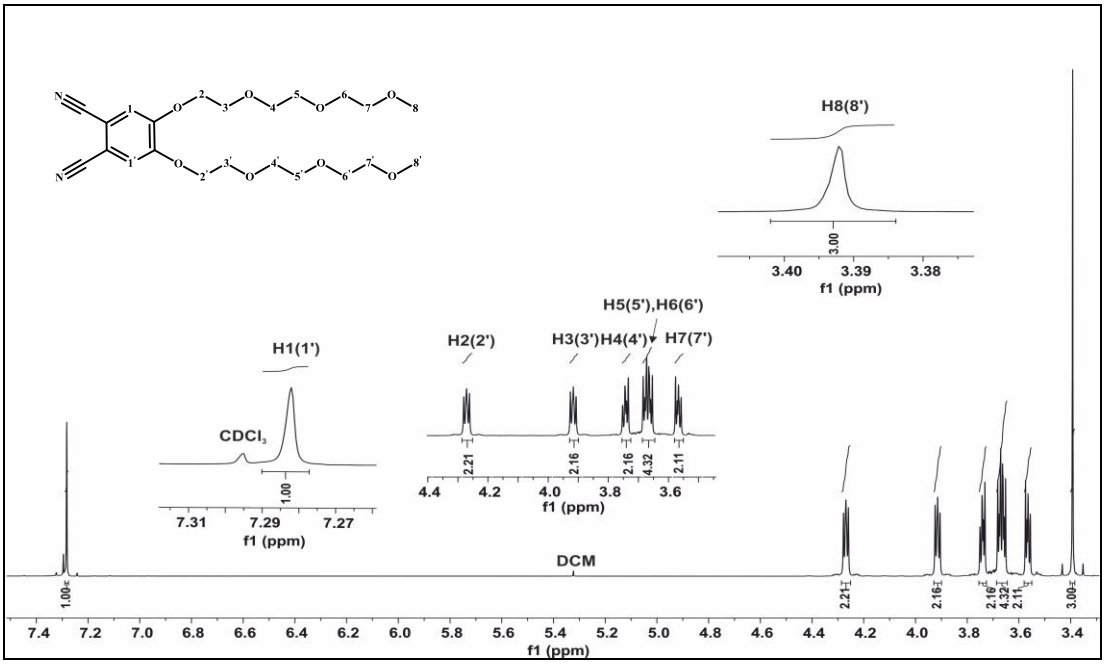
Spektrumda -OH gerilmesine ve -CBr gerilmesine ait piklerin gözlenmemesi, -C≡N gerilmesine ait pikin gözlenmesi oluşan ürünün yapısını desteklemektedir (Şekil 3.47).



Şekil 3.48: 4,5-Bis(1,4,7,10-tetraoksaundesil) ftalonitril (3) kütle spektrumu.

4,5-Bis(1,4,7,10-tetraoksaundesil) ftalonitril (3) bileşiğinin matriks olarak anthracene-1,8,9-triol (DIT) kullanılarak MALDI-TOF tekniği ile elde edilen kütle spektrumu Şekil 3.48'de verilmiştir.

452,8'de $[M]^+$, 474,9'da $[M+Na]^+$ ve 490,9'da $[M+K]^+$ moleküler iyon piklerinin gözlenmesi hesaplanan kütlesi 452,22 g/mol olan bileşiğin oluştuğunu göstermektedir.



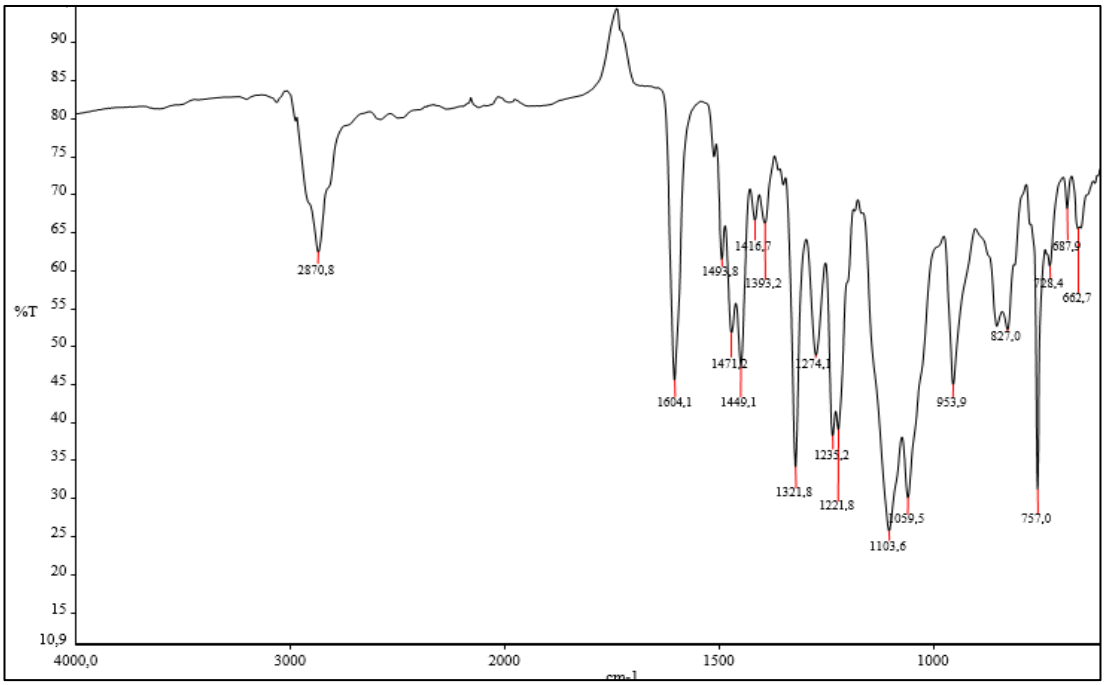
Şekil 3.49: 4,5-Bis(1,4,7,10-tetraoksaundesil) ftalonitril (4) ^{1}H-NMR spektrumu.

^{1}H-NMR (500MHz) ($CDCl_3$) δ ppm: 7,28 ppm'de 1 ve 1' numaralı aromatik karbon atomlarının eşleşme yapmamış hidrojenlerine ait singlet pik, 4,27 ppm'de 2 ve 2', 3,91 ppm'de 3 ve 3', 3,74 ppm'de 4 ve 4' numaralı karbon atomlarının hidrojenlerine (OCH_2) ait triplet pikler, 3,67 ppm'de 4, 4', 5, 5' numaralı karbon atomlarının hidrojenlerine (OCH_2) ait çoklu pik, 3,57 ppm'de 7 ve 7' numaralı karbon atomlarının hidrojenlerine (OCH_2) ait triplet pik, 3,39 ppm'de 8 ve 8' numaralı karbon atomlarının eşleşme yapmamış hidrojenlerine (OCH_3) ait singlet pik gözlenmektedir. ^{1}H-NMR spektrumu beklenen ürünün oluştuğunu göstermektedir (Şekil 3.49) [Toupance et al., 1994].

3.4.6. Bis[2,9,16,23-tetra(4,7,10-trioksaundekan-1-sülfonil) lutesyum (III) ftalosiyanin] (1) Bileşiğinin Karakterizasyonu

Bis[2,9,16,23-tetra(4,7,10-trioksaundekan-1-sülfonil) lutesyum (III) ftalosiyanin] (1) bileşiğinin karakterizasyonu için elde edilen FT-IR, Kütle ve NMR spektrumları teorik hesaplamalar ve literatürdeki değerlendirmeler dikkate alınarak yorumlanmıştır.

- FT-IR Spektrumu [(ATR) /cm^{-1}]

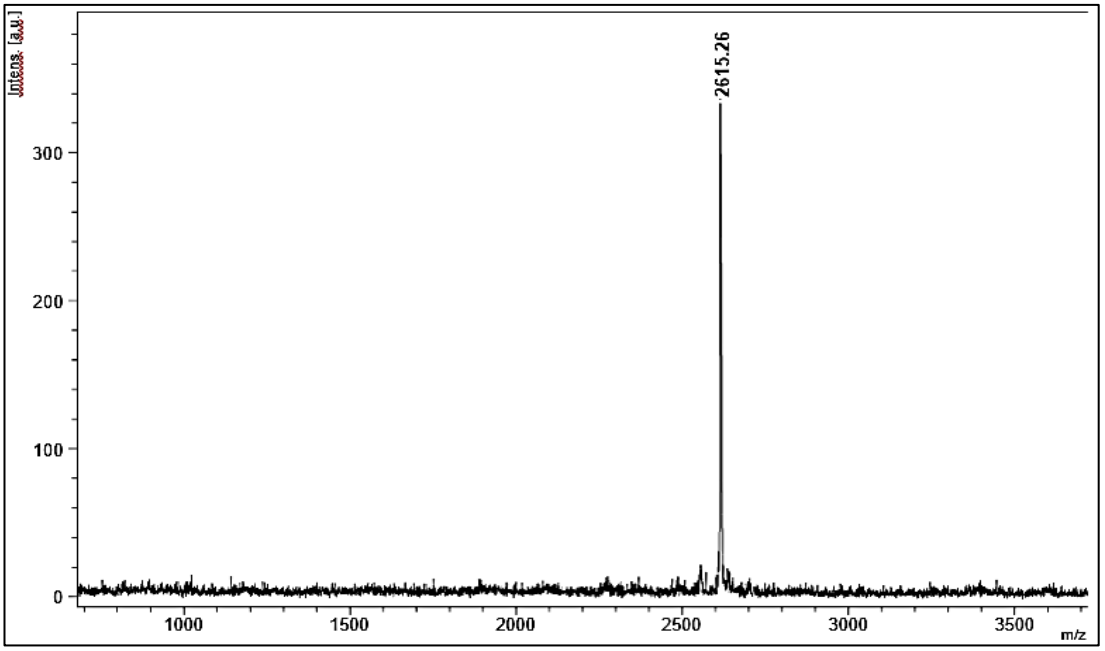


Şekil 3.50: Bis[2,9,16,23-tetra(4,7,10-trioksaundekan-1-sülfonil) lutesyum (III) ftalosiyanin] (1) bileşiğinin FT-IR spektrumu.

Alifatik -CH gerilmesi 2870 cm^{-1}, aromatik -C=N gerilmesi 1604 cm^{-1}, aromatik -C=C- gerilmesi 1449 cm^{-1}, -OCH_3 gerilmesi 1221 cm^{-1}, -C-O-C- asimetrik gerilmesi 1103 cm^{-1} ve -C-O-C- simetrik gerilmesi 1059 cm^{-1}'de gözlenmiştir.

Spektrumda başlangıç maddesindeki -C≡N gruplarına ait piklerin gözlenmemesi ve oluşması beklenen ürünün yapısında bulunan -C=N gruplarına ait piklerin gözlenmesi ürünün yapısını desteklemektedir (Şekil 3.50).

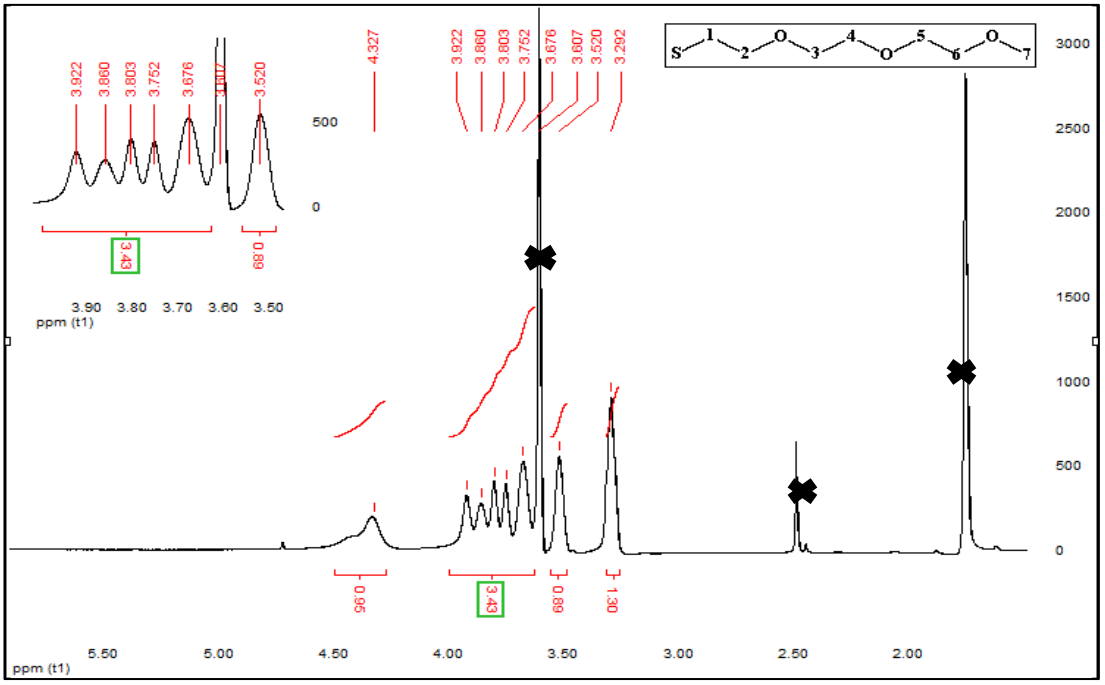
- Kütle Spektrumu (MALDI-TOF-MS)



Şekil 3.51: Bis[2,9,16,23-tetra(4,7,10-trioksaundekan-1-sülfonil) lutesyum (III) ftalosiyanin] (1) bileşiğinin kütle spektrumu.

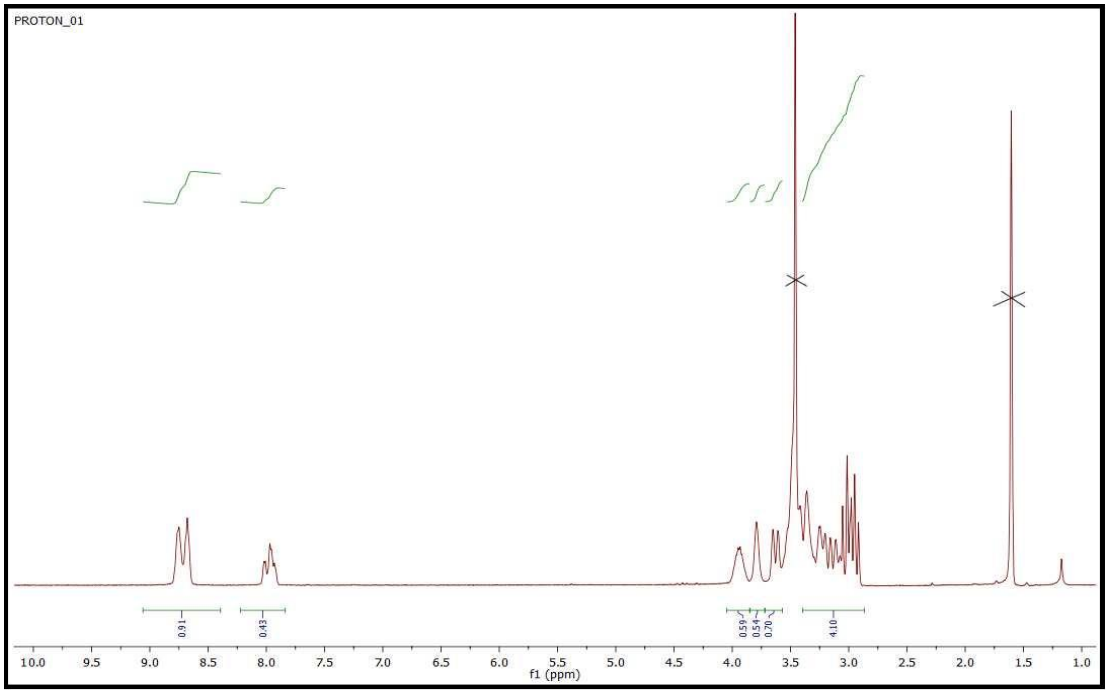
Bis[2,9,16,23-tetra(4,7,10-trioksaundekan-1-sülfonil) lutesyum (III) ftalosiyanin] (1) bileşiğinin hesaplanan kütlesi 2623,77 g/mol'dür. MALDI-TOF tekniği ile matriks olarak 2,3-dihidroksi benzaldehit (DHB) kullanılarak elde edilen kütle spektrumu Şekil 3.51'de verilmiştir. 2615,26 d a $[M]^+$ moleküler iyon pikinin gözlenmesi ürünün yapısını desteklemektedir.

- ^{1}H-NMR Spektrumu



Şekil 3.52: Bis[2,9,16,23-tetra(4,7,10-trioksaundekan-1-sülfonil) lutesyum (III) ftalosiyanin] (1) bileşiğinin nötral formunun ^{1}H-NMR spektrumu.

^{1}H-NMR (500MHz) (THF-d8): Nötral formunda aromatik hidrojen atomlarına ait piklerin görülmesi gerekirken lutesyumun paramanyetizmasından dolayı bu pikler görülememektedir. Sübstitüe grubun içerdiği alifatik protonlara ait pikler; 4,32 ppm'de 6 numaralı karbon atomlarının hidrojenlerine (OCH_2) ait singlet pik, 3,92 ppm ile 3,67 ppm aralığında 2,3,4,5 numaralı karbon atomlarının hidrojenlerine (OCH_2) ait çoklu pikler, 3,52 ppm'de ise 1 numaralı karbon atomlarının hidrojenlerine (SCH_2) ait singlet pik, 3,29 ppm'de karbon atomlarının eşleşme yapmamış hidrojenlerine (OCH_3) ait singlet pik şeklinde gözlenmektedir (Şekil 3.52).



Şekil 3.53: Bis[2,9,16,23-tetra(4,7,10-trioksaundekan-1-sülfonil) lutesyum (III) ftalosiyanin] (1) bileşiğinin indirgenmiş formunun ^{1}H-NMR spektrumu.

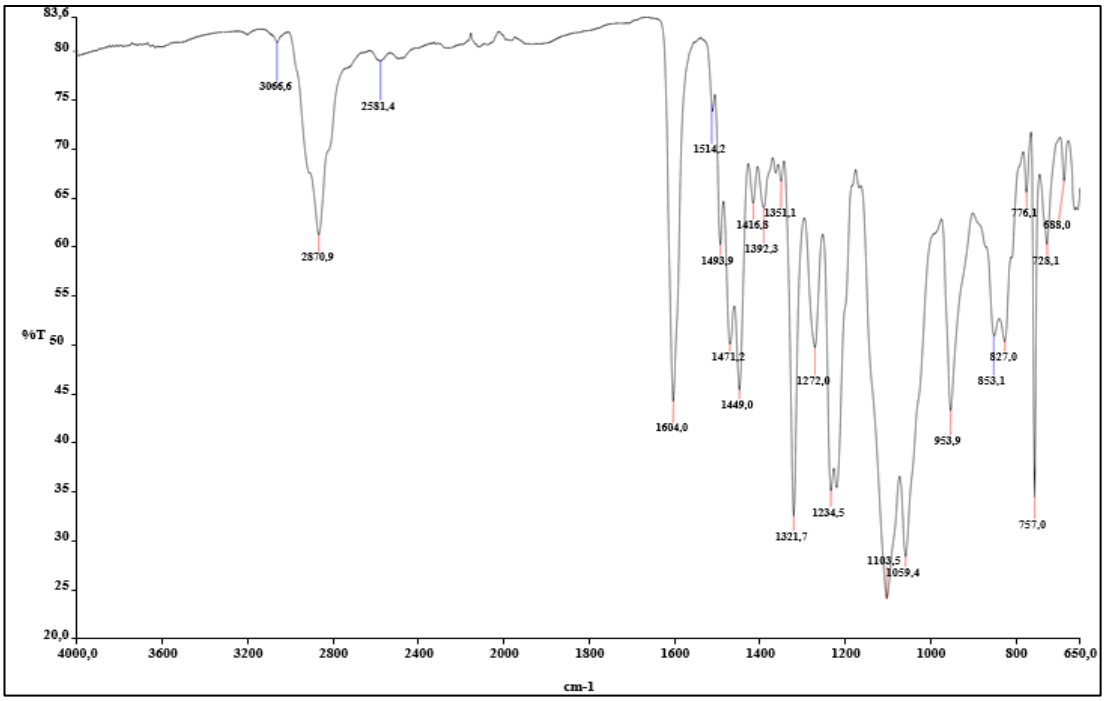
^{1}H-NMR (500MHz) (THF-d8): Aromatik hidrojen atomlarına ait piklerin gözlenmesi için $NaBD_4$ ilave edilerek bu ftalosiyanin bileşiğinin indirgenmiş formunun ^{1}H-NMR spektrumu alınmıştır (Şekil 3.53). Ftlaosiyanin bileşiği tetra sübstitüe olduğu için üç farklı kimyasal çevreye sahip toplam 24 adet aromatik protonlara ait 9.74-8.69 ve 8.02-7.93 pp aralıklarında iki adet pik olarak gözlenmiştir.

Nötral ve indirgenmiş formlarına ait ^{1}H-NMR spektrumlarından elde edilen bu veriler ürünün yapısını desteklemektedir.

3.4.7. Bis[2,9,16,23-tetra(1,4,7,10-tetraoksaundesil) lutesyum (III) ftalosiyanin] (2) Bileşiğinin Karakterizasyonu

Bis[2,9,16,23-tetra(1,4,7,10-tetraoksaundesil) lutesyum (III) ftalosiyanin] (2) bileşiğinin karakterizasyonu için elde edilen FT-IR, Kütle ve NMR spektrumları teorik hesaplamalar ve literatürdeki değerlendirmeler dikkate alınarak yorumlanmıştır.

- FT-IR Spektrumu [(ATR) /cm^{-1}]

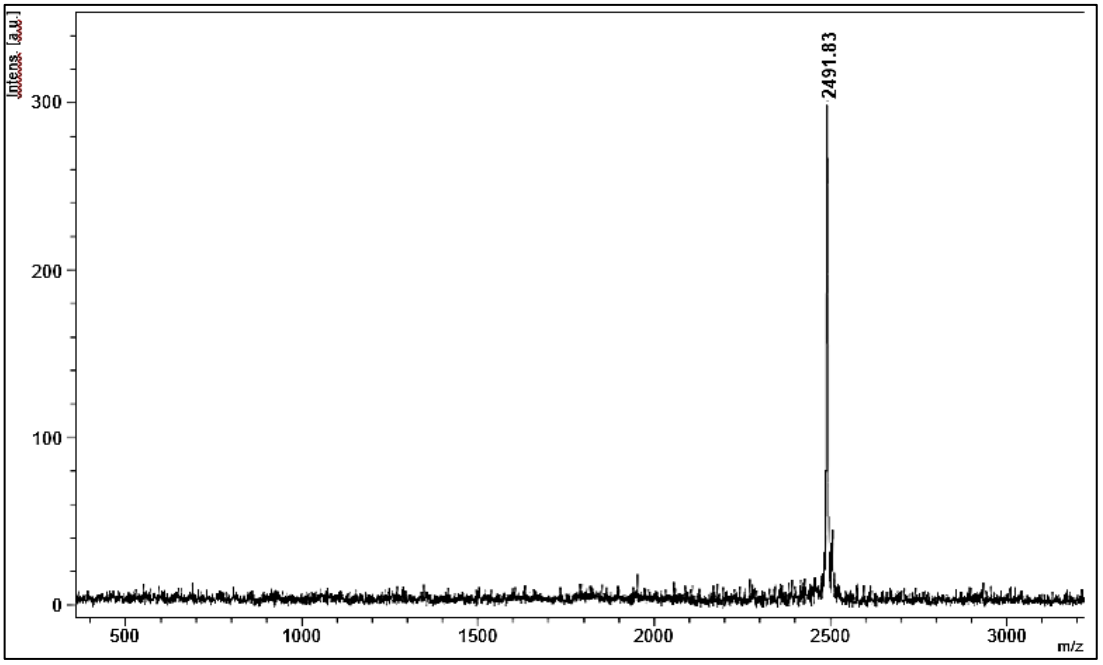


Şekil 3.54: Bis[2,9,16,23-tetra(1,4,7,10-tetraoksaundesil) lutesyum (III) ftalosiyanin] (2) bileşiğinin FT-IR spektrumu.

Aromatik -CH gerilmesi 3066 cm^{-1}, alifatik -CH gerilmesi 2870 cm^{-1}, aromatik -C=N gerilmesi 1604 cm^{-1}, aromatik -C=C- gerilmesi 1449 cm^{-1}, -OCH_3 gerilmesi 1234 cm^{-1}, -C-O-C- asimetrik gerilmesi 1103 cm^{-1} ve -C-O-C- simetrik gerilmesi 1059 cm^{-1} de gözlenmiştir.

Spektrumda başlangıç maddesindeki -C≡N gruplarına ait piklerin gözlenmemesi ve oluşması beklenen ürünün yapısında bulunan -C=N gruplarına ait piklerin gözlenmesi ürünün yapısını desteklemektedir (Şekil 3.54).

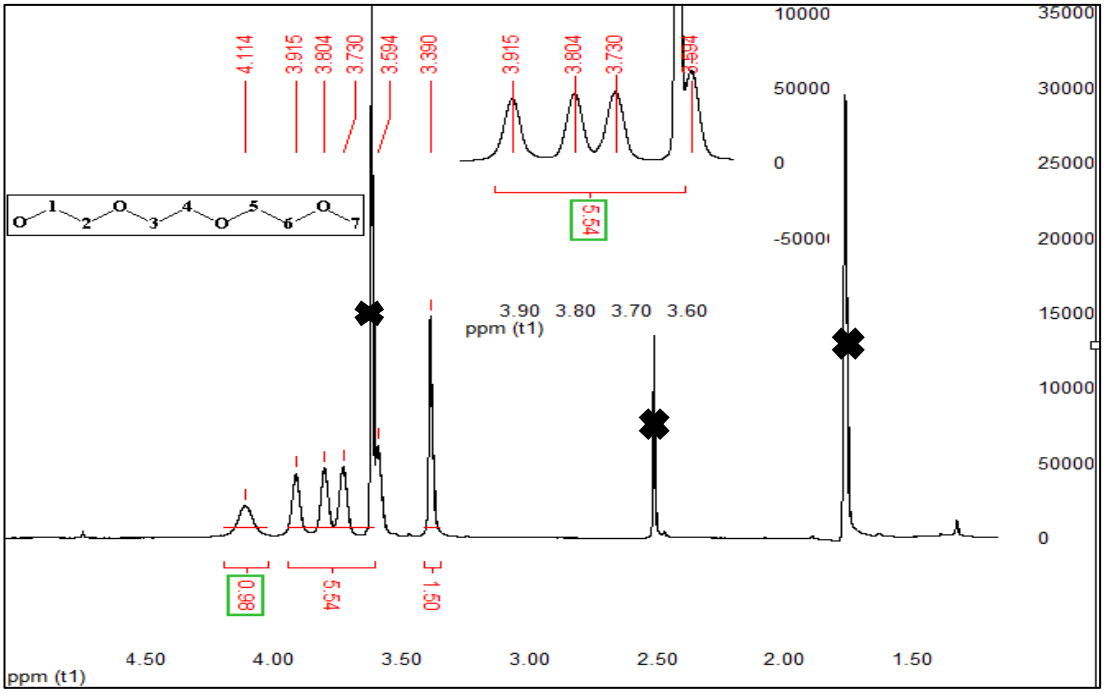
- Kütle Spektrumu (MALDI-TOF-MS)



Şekil 3.55: Bis[2,9,16,23-tetra(1,4,7,10-tetraoksaundesil) lutesyum (III) ftalosiyanin] (2) bileşiğinin kütle spektrumu.

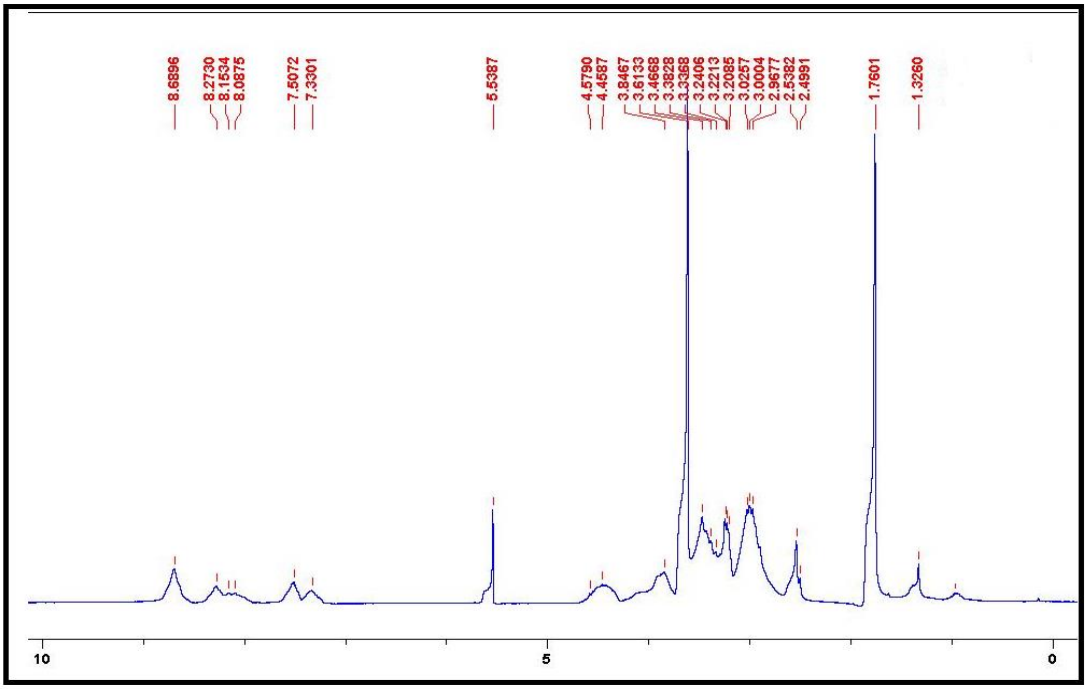
Bis[2,9,16,23-tetra(1,4,7,10-tetraoksaundesil) lutesyum (III) ftalosiyanin] (2) bileşiğinin hesaplanan kütlesi 2495,95 g/mol'dür. MALDI-TOF tekniği ile matrikssiz olarak elde edilen kütle spektrumu Şekil 3.55'te verilmiştir. 2491,83 d e $[M]^+$ moleküler iyon pikinin gözlenmesi ürünün yapısını desteklemektedir.

- ^{1}H-NMR Spektrumu



Şekil 3.56: Bis[2,9,16,23-tetra(1,4,7,10-tetraoksaundesil) lutesyum (III) ftalosiyanin] (2) bileşiğinin nötral formunun ^{1}H-NMR spektrumu.

^{1}H-NMR (500MHz) (THF-d8): Nötral formunda aromatik hidrojen atomlarınına ait piklerin görülmesi gerekirken lutesyumun paramanyetizmasından dolayı bu pikler görülememektedir. Sübstitüe grubun içerdiği alifatik protonlara ait pikler; 4,11 ppm'de 1 numaralı karbon atomlarının hidrojenlerine ait pik, 3,91 ile 3,59 ppm aralığında 2, 3, 4, 5 numaralı karbon atomlarının hidrojenlerine (OCH_2) ait çoklu pik, 3,39 ppm'de 7 numaralı karbon atomlarının eşleşme yapmamış hidrojenlerine (OCH_3) ait singlet pik şeklinde gözlenmektedir (Şekil 3.56).



Şekil 3.57: Bis[2,9,16,23-tetra(1,4,7,10-tetraoksaundesil) lutesyum (III) ftalosiyanin] (2) bileşiğinin indirgenmiş formunun ^{1}H-NMR spektrumu.

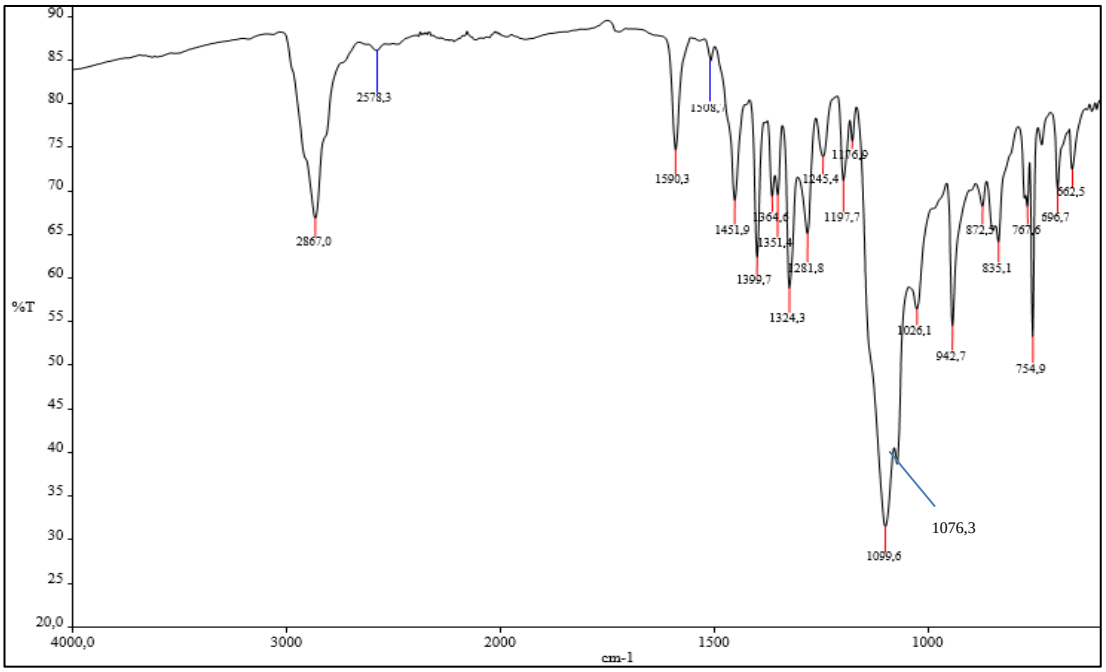
^{1}H-NMR (500MHz) (THF-d8): Aromatik hidrojen atomlarına ait piklerin gözlenmesi için $NaBD_4$ ilave edilerek bu ftalosiyanin bileşiğinin indirgenmiş formunun ^{1}H-NMR spektrumu alınmıştır (Şekil 3.57). Ftlaosiyanin bileşiği tetra sübstitüe olduğu için üç ayrı kimyasal çevreye sahip toplam 24 adet aromatik protonlara üç adet pik 8.63-7.52 ppm aralığında pik çokluğu şeklinde gözlenmiştir.

Nötral ve indirgenmiş formlarına ait ^{1}H-NMR spektrumlarından elde edilen bu veriler ürünün yapısını desteklemektedir.

3.4.8. Bis[2,3,9,10,16,17,23,24-okta(4,7,10-trioksaundekan-1-sülfonil) lutesyum (III) ftalosiyanin] (3) Bileşiğinin Karakterizayonu

Bis[2,3,9,10,16,17,23,24-okta(4,7,10-trioksaundekan-1-sülfonil) lutesyum (III) ftalosiyanin] (3) bileşiğinin karakterizasyonu için elde edilen FT-IR, Kütle ve NMR spektrumları teorik hesaplamalar ve literatürdeki değerlendirmeler dikkate alınarak yorumlanmıştır.

- FT-IR Spektrumu [(ATR) /cm^{-1}]

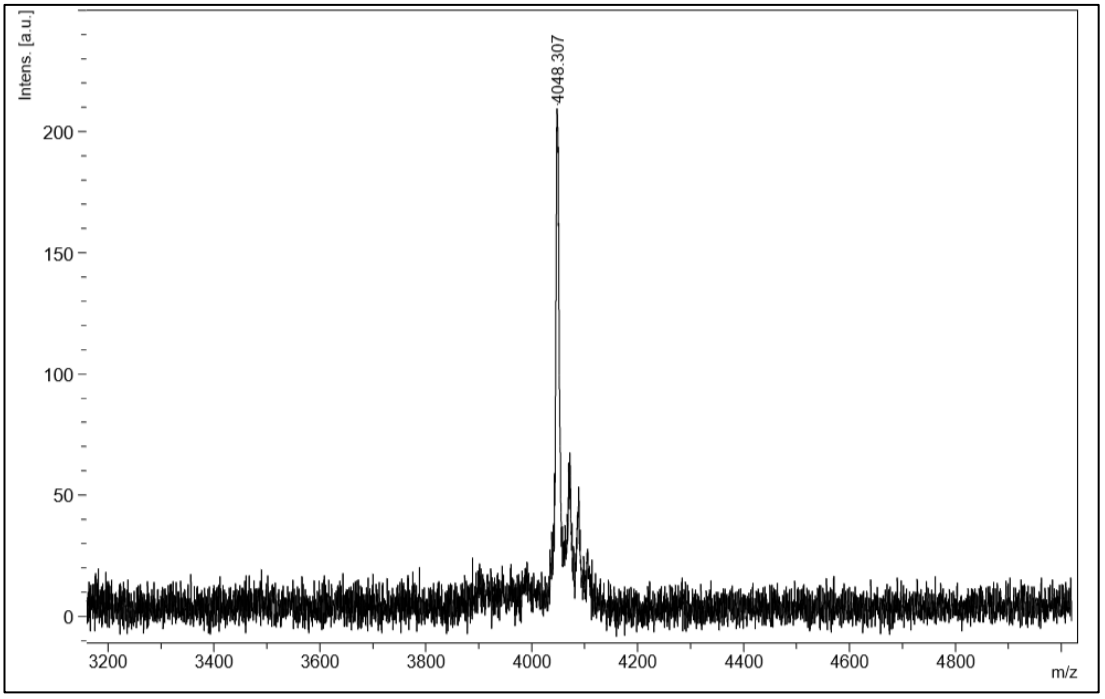


Şekil 3.58: Bis[2,3,9,10,16,17,23,24-okta(4,7,10-trioksaundekan-1-sülfonil) lutesyum (III) ftalosiyanin] (3) FT-IR spektrumu.

Alifatik -CH gerilmesi 2867 cm^{-1}, aromatik -C=N gerilmesi 1590 cm^{-1}, aromatik -C=C- gerilmesi 1451 cm^{-1}, -OCH_3 gerilmesi 1197 cm^{-1}, -C-O-C- asimetrik gerilmesi 1099 cm^{-1} ve -C-O-C- simetrik gerilmesi 1076 cm^{-1}'de gözlenmiştir.

Spektrumda başlangıç maddesindeki -C≡N gruplarına ait piklerin gözlenmemesi ve oluşması beklenen ürünün yapısında bulunan -C=N gruplarına ait piklerin gözlenmesi ürünün yapısını desteklemektedir (Şekil 3.58).

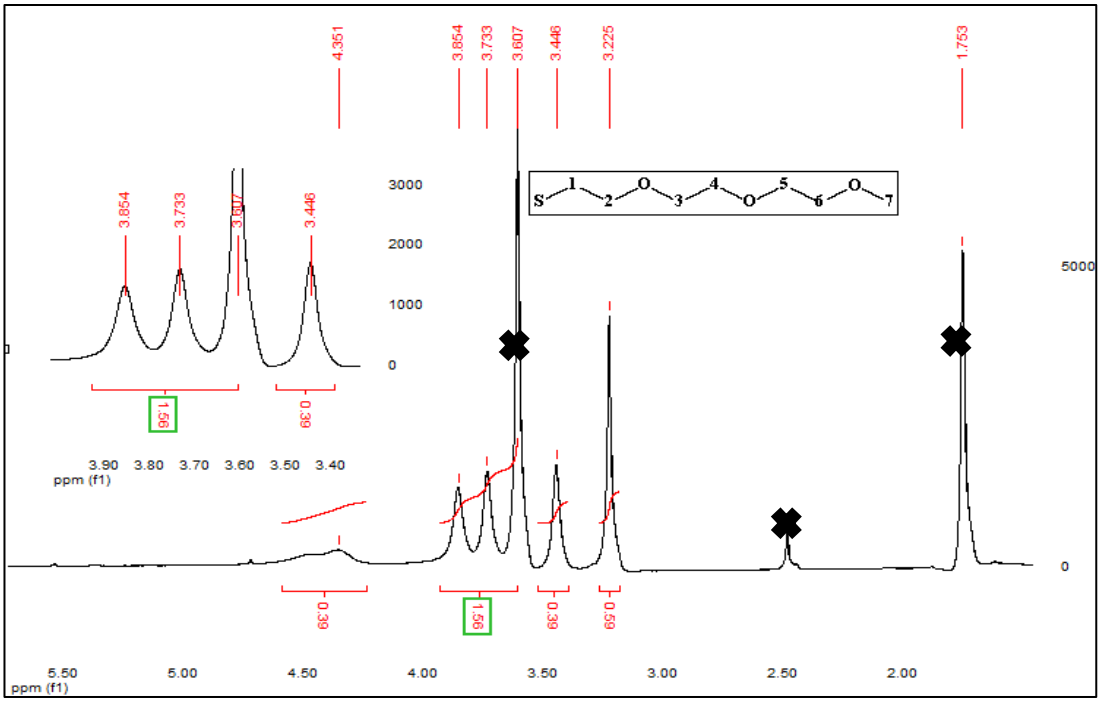
- Kütle Spektrumu (MALDI-TOF-MS)



Şekil 3.59: Bis[2,3,9,10,16,17,23,24-okta(4,7,10-trioksaundekan-1-sülfonil) lutesyum (III) ftalosiyanin] (3) bileşiğinin kütle spektrumu.

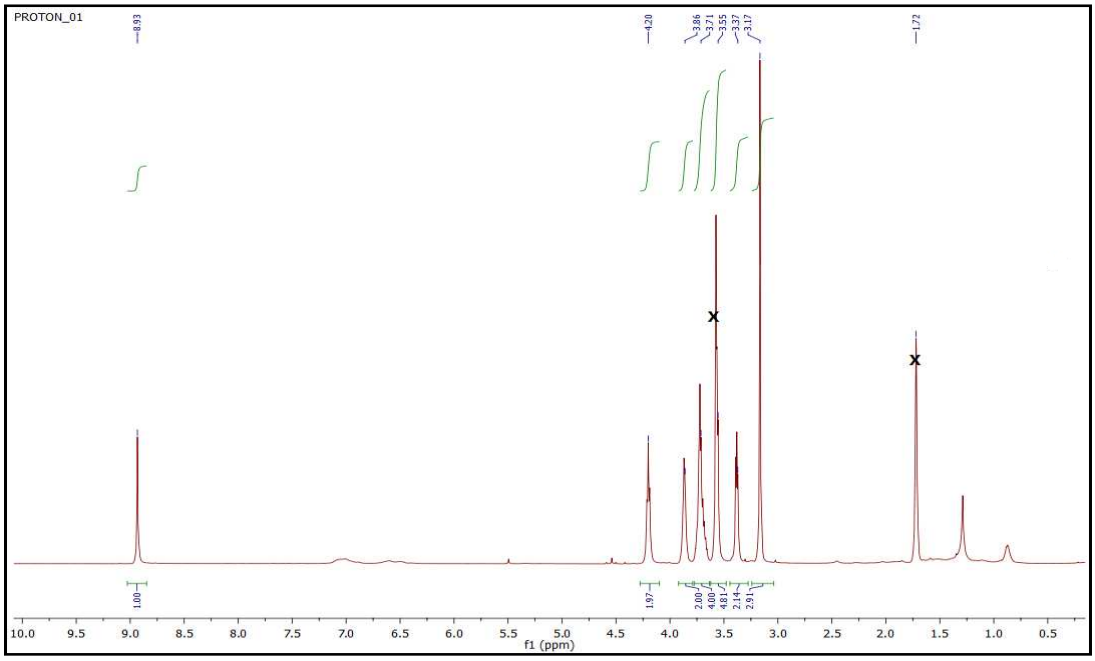
Bis[2,3,9,10,16,17,23,24-okta(4,7,10-trioksaundekan-1-sülfonil) lutesyum (III) ftalosiyanin] (3) bileşiğinin hesaplanan kütlesi 4048,30 g/mol'dür. MALDI-TOF tekniği ile matrikssiz olarak elde edilen kütle spektrumu Şekil 3.59'da verilmiştir. 4048,307 de $[M]^+$ moleküler iyon pikinin gözlenmesi ürünün yapısını desteklemektedir.

- ^{1}H-NMR Spektrumu



Şekil 3.60: Bis[2,3,9,10,16,17,23,24-okta(4,7,10-trioksaundekan-1-sülfonil) lutesyum (III) ftalosiyanin] (3) bileşiğinin nötral formunun ^{1}H-NMR spektrumu.

^{1}H-NMR (500MHz) (THF-d8): Nötral formunda aromatik hidrojen atomlarına ait piklerin görülmesi gerekirken lutesyumun paramanyetizmasından dolayı bu pikler görülememektedir. Sübstitüe grubun içerdiği alifatik protonlara ait pikler; 4,35 ppm'de 6 numaralı karbon atomlarının hidrojenlerine (OCH_2) ait singlet pik, 3,85 ppm ile 3,60 ppm aralığında 2, 3, 4, 5 numaralı karbon atomlarının hidrojenlerine (OCH_2) ait çoklu pikler, 3,44 ppm'de ise 1 numaralı karbon atomlarının hidrojenlerine (SCH_2) ait singlet pik 3,22 ppm'de 7 numaralı karbon atomlarının eşleşme yapmamış hidrojenlerine (OCH_3) ait singlet pik şeklinde gözlenmektedir (Şekil 3.60).



Şekil 3.61: Bis[2,3,9,10,16,17,23,24-okta(4,7,10-trioksaundekan-1-sülfonil) lutesyum (III) ftalosiyanin] (3) bileşiğinin indirgenmiş formunun ^{1}H-NMR spektrumu.

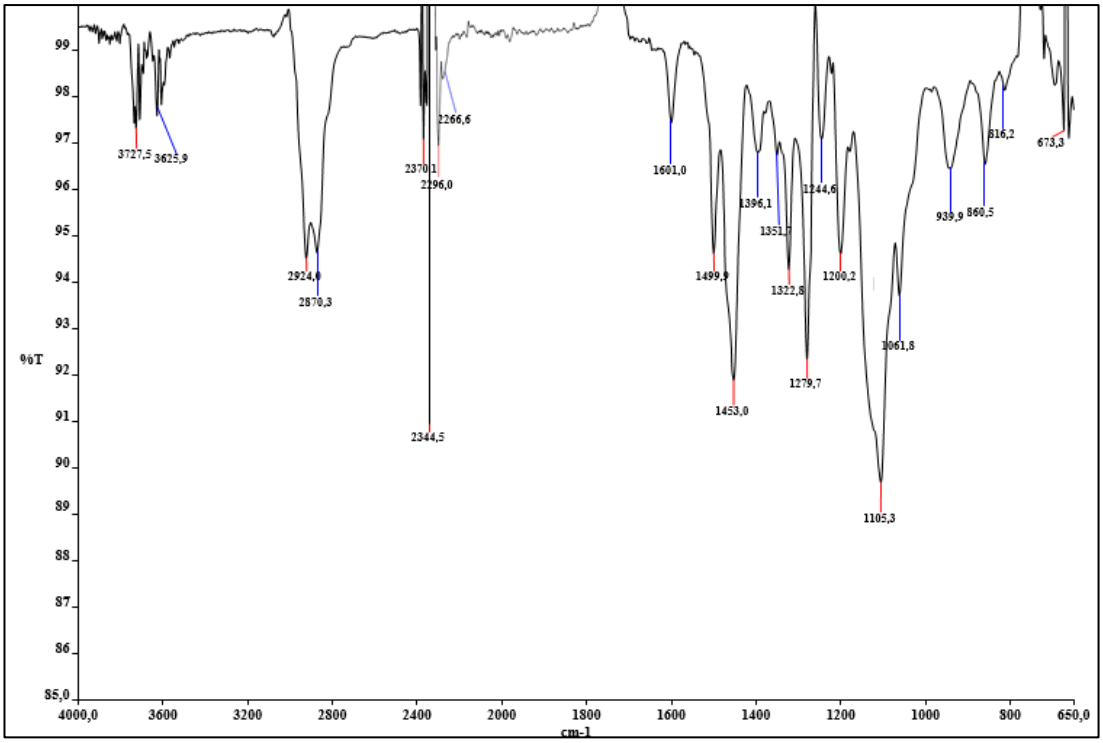
^{1}H-NMR (500MHz) (THF-d8): Aromatik hidrojen atomlarına ait piklerin gözlenmesi için $NaBD_4$ ilave edilerek bu ftalosiyanin bileşiğinin indirgenmiş formunun ^{1}H-NMR spektrumu alınmıştır (Şekil 3.61). Ftlaosiyanin bileşiği okta sübstitüe olduğu için aynı kimyasal çevreye sahip toplam 16 adet aromatik protonlara ait tek pik 8.8 ppm'de gözlenmiştir.

Nötral ve indirgenmiş formlarına ait ^{1}H-NMR spektrumlarından elde edilen bu veriler ürünün yapısını desteklemektedir.

3.4.9. Bis[2,3,9,10,16,17,23,24-okta(1,4,7,10-tetraoksaundesil) lutesyum (III) ftalosiyanin] (4) Bileşiğinin Karakterizasyonu

Bis[2,3,9,10,16,17,23,24-okta(1,4,7,10-tetraoksaundesil) lutesyum (III) ftalosiyanin] (4) bileşiğinin karakterizasyonu için elde edilen FT-IR, Kütle ve NMR spektrumları teorik hesaplamalar ve literatürdeki değerlendirmeler dikkate alınarak yorumlanmıştır.

- FT-IR Spektrumu [(ATR) /cm^{-1}]

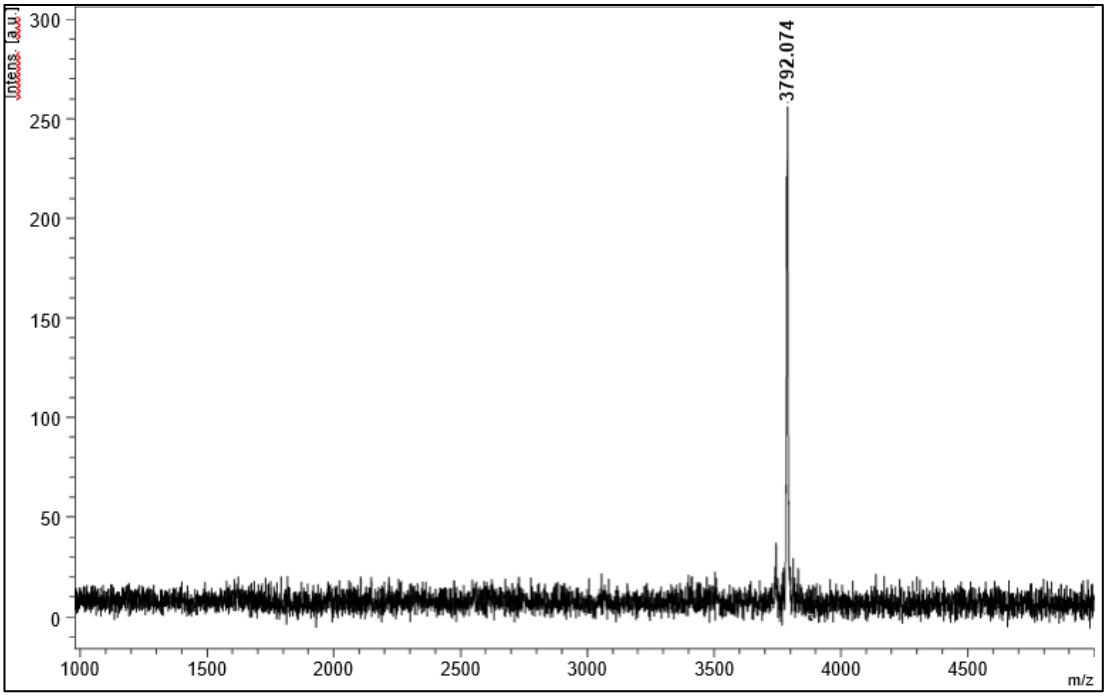


Şekil 3.62: Bis[2,3,9,10,16,17,23,24-okta(1,4,7,10-tetraoksaundesil) lutesyum (III) ftalosiyanin] (4) FT-IR spektrumu.

Aromatik -CH gerilmesi 3066 cm^{-1}, alifatik -CH gerilmesi 2870 cm^{-1}, aromatik -C=N gerilmesi 1604 cm^{-1}, aromatik -C=C- gerilmesi 1449 cm^{-1}, -OCH_3 gerilmesi 1234 cm^{-1}, -C-O-C- asimetrik gerilmesi 1103 cm^{-1} ve -C-O-C- simetrik gerilmesi 1059 cm^{-1} de gözlenmiştir.

Spektrumda başlangıç maddesindeki -C≡N gruplarına ait piklerin gözlenmemesi ve oluşması beklenen ürünün yapısında bulunan -C=N gruplarına ait piklerin gözlenmesi ürünün yapısını desteklemektedir (Şekil 3.62).

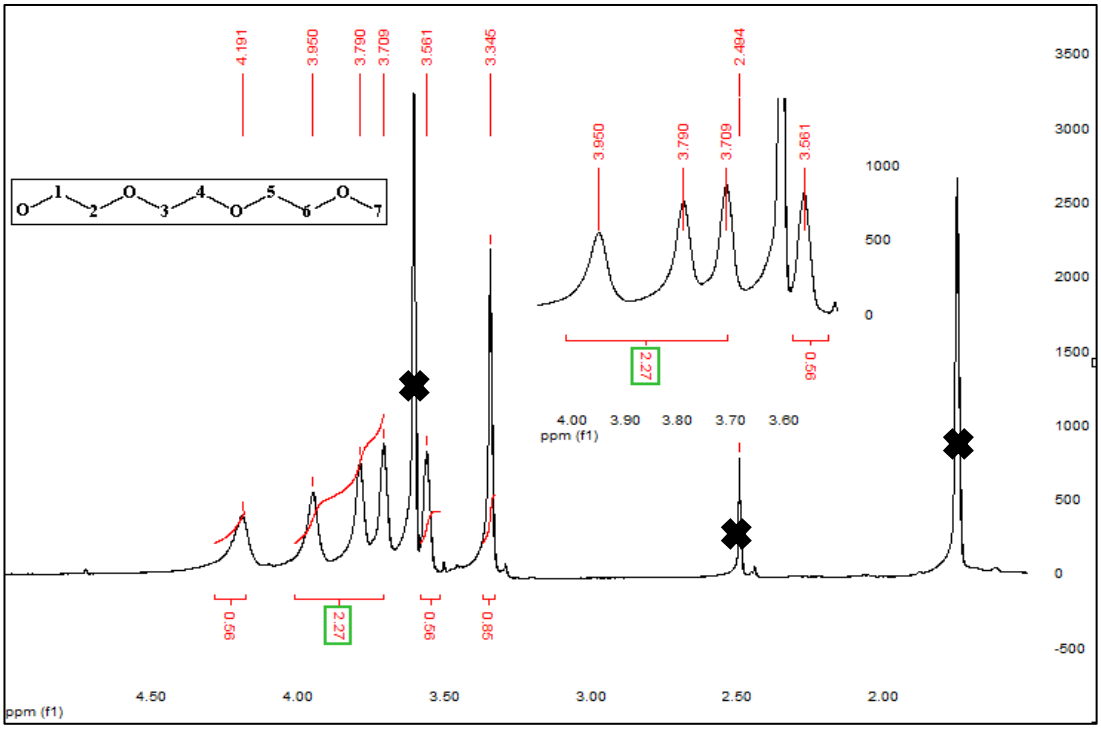
- Kütle Spektrumu (MALDI-TOF-MS)



Şekil 3.63: Bis[2,3,9,10,16,17,23,24-okta(1,4,7,10-tetraoksaundesil) lutesyum (III) ftalosiyanin] (4) bileşiğinin kütle spektrumu.

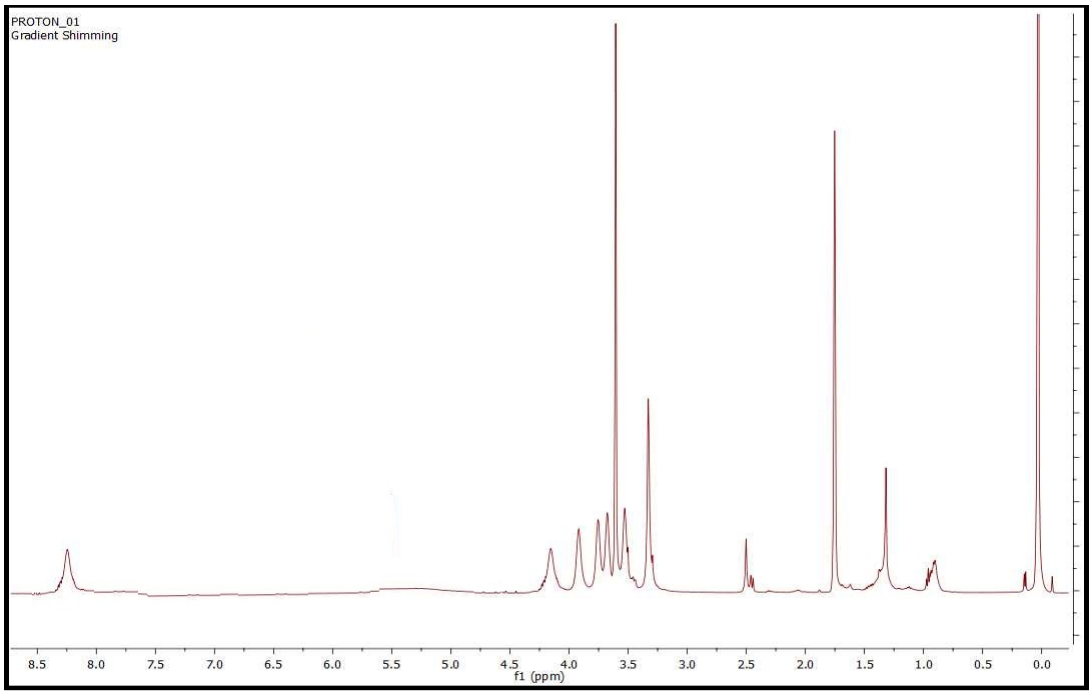
Bis[2,3,9,10,16,17,23,24-okta(1,4,7,10-tetraoksaundesil) lutesyum (III) ftalosiyanin] (4) bileşiğinin hesaplanan kütlesi 3792,62 g/mol'dür. MALDI-TOF tekniği ile matriks olarak DHB kullanılarak elde edilen kütle spektrumu Şekil 3.63'te verilmiştir. 3792,074 d e $[M]^+$ moleküler iyon pikinin gözlenmesi ürünün yapısını desteklemektedir.

- ^{1}H-NMR Spektrumu



Şekil 3.64: Bis[2,3,9,10,16,17,23,24-okta(1,4,7,10-tetraoksaundesil) lutesyum (III) ftalosiyanin] (4) bileşiğinin nötral formunun ^{1}H-NMR spektrumu.

^{1}H-NMR (500MHz) (THF-d8): Nötral formunda aromatik hidrojen atomlarına ait piklerin görülmesi gerekirken lutesyumun paramanyetizmasından dolayı bu pikler görülememektedir. Sübstitüe grubun içerdiği alifatik protonlara ait pikler; 4,19 ppm'de 1 numaralı karbon atomlarının hidrojenlerine ait pik, 3,95 ile 3,70 ppm aralığında 2, 3, 4, 5 numaralı karbon atomlarının hidrojenlerine (OCH_2) ait çoklu pikler, 3,56 ppm'de 6 numaralı karbon atomlarının hidrojenlerine (OCH_2) ait singlet pik, 3,34 ppm'de 7 numaralı karbon atomlarının eşleşme yapmamış hidrojenlerine (OCH_3) ait singlet pik gözlenmektedir. ^{1}H-NMR spektrumu ürünün yapısını desteklemektedir. (Şekil 3.64).

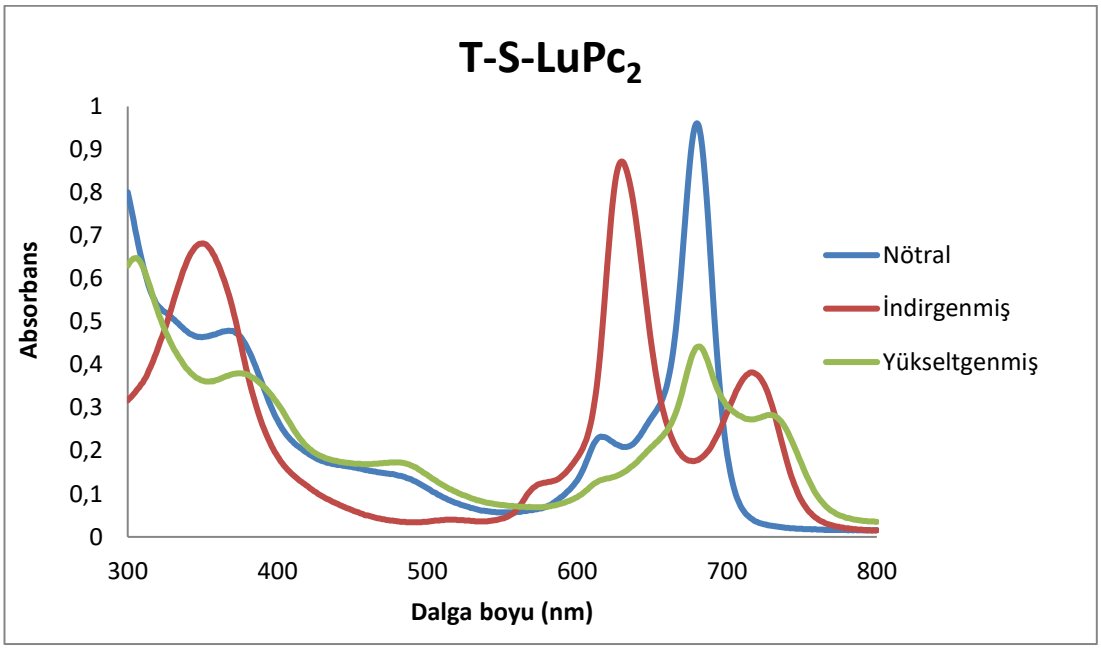


Şekil 3.65: Bis[2,3,9,10,16,17,23,24-okta(1,4,7,10-tetraoksaundesil) lutesyum (III) ftalosiyanin] (4) bileşiğinin indirgenmiş formunun ^{1}H-NMR spektrumu.

^{1}H-NMR (500MHz) (THF-d8): Aromatik hidrojen atomlarına ait piklerin gözlenmesi için $NaBD_4$ ilave edilerek bu ftalosiyanin bileşiğinin indirgenmiş formunun ^{1}H-NMR spektrumu alınmıştır (Şekil 3.65). Ftalosiyanin bileşiği okta sübstitüe olduğu için aynı kimyasal çevreye sahip toplam 16 adet aromatik protonlara ait tek pik 8.25 ppm'de gözlenmiştir.

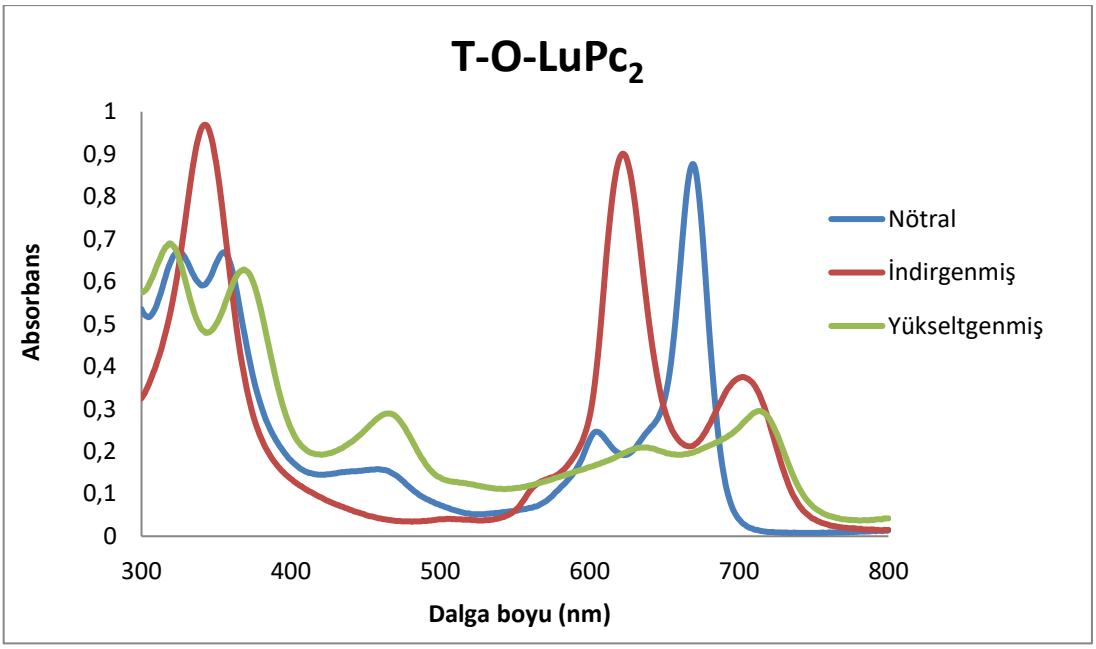
Nötral ve indirgenmiş formlarına ait ^{1}H-NMR spektrumlarından elde edilen bu veriler ürünün yapısını desteklemektedir.

3.5. UV Çalışmaları



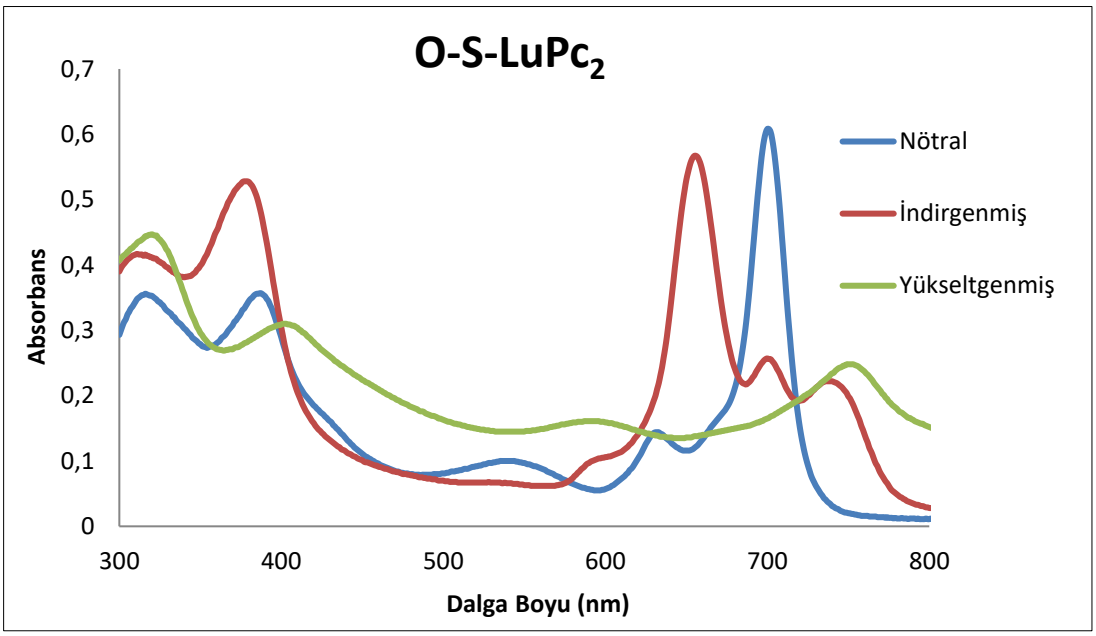
Şekil 3.66: Bis[2,9,16,23-tetra(4,7,10-trioksaundekan-1-sülfonil) lutesyum (III) ftalosiyanin] (1) bileşiğinin nötral, indirgenmiş ve yükseltgenmiş formlarının UV-Vis spektrumu.

Bis[2,9,16,23-tetra(4,7,10-trioksaundekan-1-sülfonil) lutesyum (III) ftalosiyanin] (1) bileşiğinin THF içerisinde $3{,}38\times10^{-6}$ M konsantrasyonunda hazırlanan nötral, indirgenmiş ve yükseltgenmiş çözeltilerinin UV-Vis spektrumunda Q bantları 750 nm ile 600 nm aralığında, Soret bandı ise 300 nm ile 400 nm aralığında gözlenmiştir (Şekil 3.66).



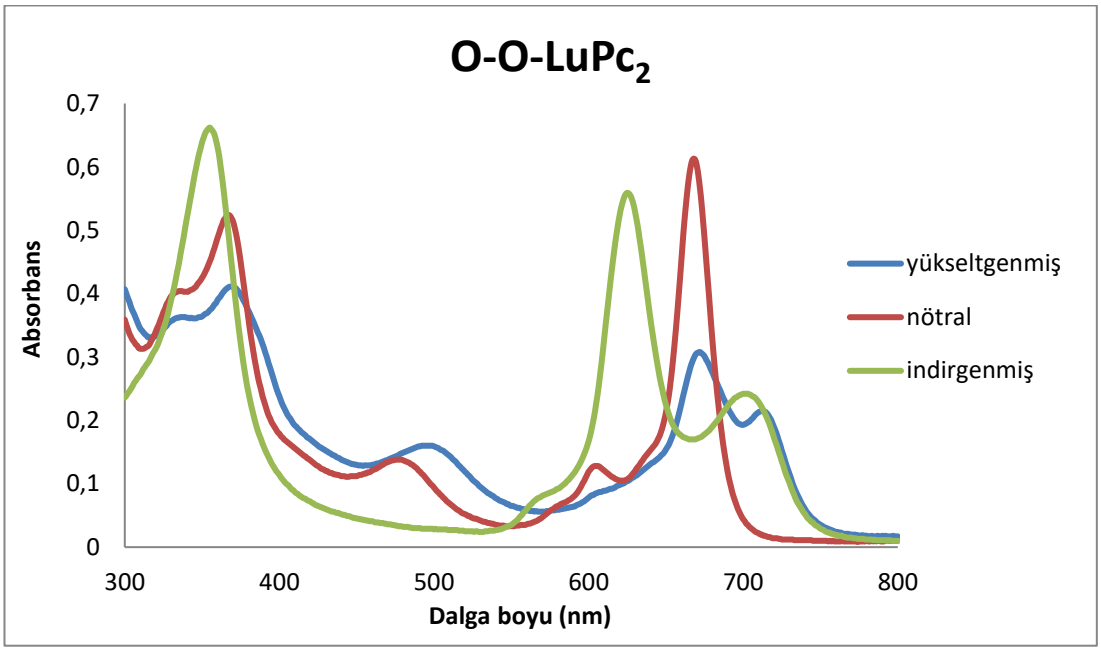
Şekil 3.67: Bis[2,9,16,23-tetra(1,4,7,10-tetraoksaundesil) lutesyum (III) ftalosiyanin] (2) bileşiğinin nötral, indirgenmiş ve yükseltgenmiş formlarının UV-Vis spektrumu.

Bis[2,9,16,23-tetra(1,4,7,10-tetraoksaundesil) lutesyum (III) ftalosiyanin] (2) bileşiğinin THF içerisinde $3{,}38\times10^{-6}$ M konsantrasyonunda hazırlanan nötral, indirgenmiş ve yükseltgenmiş çözeltilerinin UV-Vis spektrumunda Q bantları 750 nm ile 600 nm aralığında, Soret bandı ise 300 nm ile 400 nm aralığında gözlenmiştir (Şekil 3.67).



Şekil 3.68: Bis[2,3,9,10,16,17,23,24-okta(4,7,10-trioksaundekan-1-sülfonil) lutesyum (III) ftalosiyanin] (3) bileşiğinin nötral, indirgenmiş ve yükseltgenmiş formlarının UV-Vis spektrumu.

Bis[2,3,9,10,16,17,23,24-okta(4,7,10-trioksaundekan-1-sülfonil) lutesyum (III) ftalosiyanin] (3) bileşiğinin THF içerisinde $3{,}38\times10^{-5}$ M konsantrasyonunda hazırlanan nötral, indirgenmiş ve yükseltgenmiş çözeltilerinin UV-Vis spektrumunda Q bantları 750 nm ile 600 nm aralığında, Soret bandı ise 300 nm ile 400 nm aralığında gözlenmiştir (Şekil 3.68).



Şekil 3.69: Bis[2,3,9,10,16,17,23,24-okta(1,4,7,10-tetraoksaundesil) lutesyum (III) ftalosiyanin] (4) bileşiğinin nötral, indirgenmiş ve yükseltgenmiş formlarının UV-Vis spektrumu.

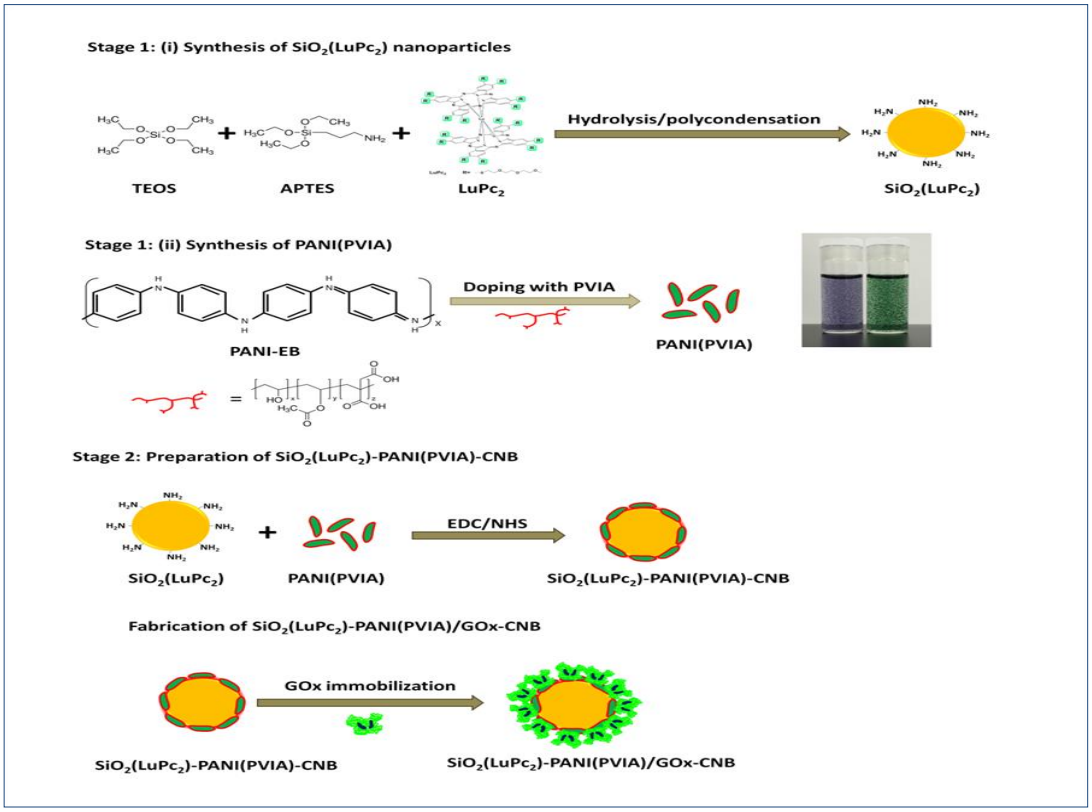
Bis[2,3,9,10,16,17,23,24-okta(1,4,7,10-tetraoksaundesil) lutesyum (III) ftalosiyanin] (4) bileşiğinin THF içerisinde $3{,}38\times10^{-5}$ M konsantrasyonunda hazırlanan nötral, indirgenmiş ve yükseltgenmiş çözeltilerinin UV-Vis spektrumunda Q bantları 750 nm ile 600 nm aralığında, Soret bandı ise 300 nm ile 400 nm aralığında gözlenmiştir (Şekil 3.69).

3.6. Biyosensör Çalışmaları

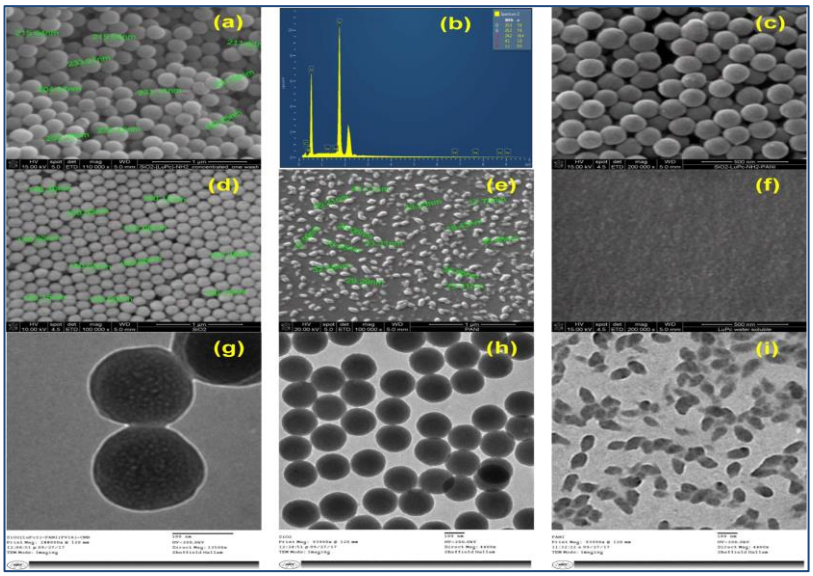
Tez kapsamında sentezlenen 4 adet ftalosiyanin türevlerinden sadece 3 numaralı ftalosiyanin türevi silika nanoparçacıklarla etkileştirilerek glikoz biyosensör uygulamalarında kullanılmak üzere elektrokimyasal prob hazırlanmıştır. Bu molekülün glikoz biyosensör uygulaması İngiltere'de Sheffield Hallam

Ünivesitesi'nde ortak çalışma yaptığımız grup ile birlikte yapılmıştır. Biyosensörün üretim adımları şekil 3.70'te verilmiştir. Ayrıca biyosensörün SEM, EDX ve TEM görüntüleri şekil 3.71'de verilmiştir [Al-Sagur et al., 2018].

Yapılan bu çalışmada iletken tabanlı çok bileşenli; $LuPc_2$, SiO_2 nano parçacıkları, polianilin (PANI) ve polivinil alkovinil asetat-itanoik asit (PVIA) içeren nano boncuklar (CNB) hazırlandı. Hazırlanan CNB'lere glukoz oksidaz (GOx) enzimi immobilize edilerek $SiO_2(LuPc_2)$PANI(PVIA)/GOx-CNB biyosensörü üretilmiştir [Al-Sagur et al., 2018].

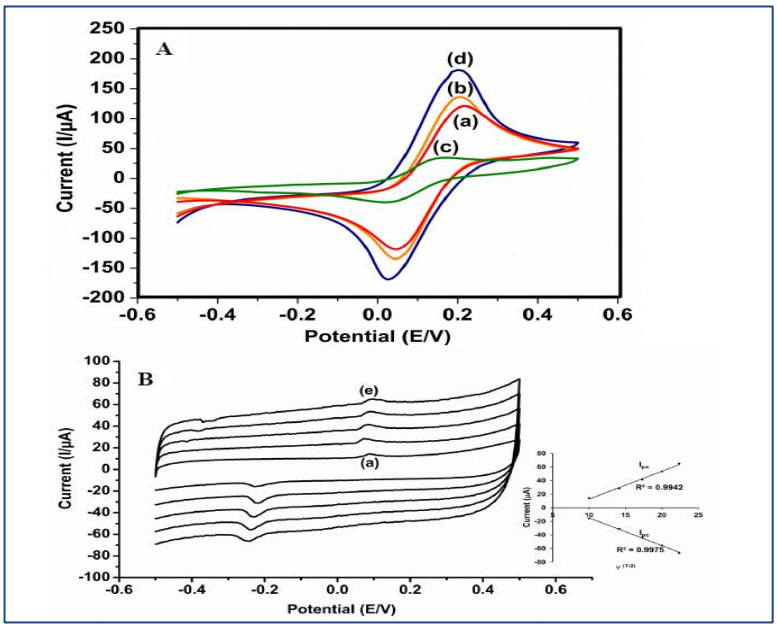


Şekil 3.70: $SiO_2(LuPc_2)$PANI(PVIA)/GOx-CNB Biyosensörünün üretim adımları.



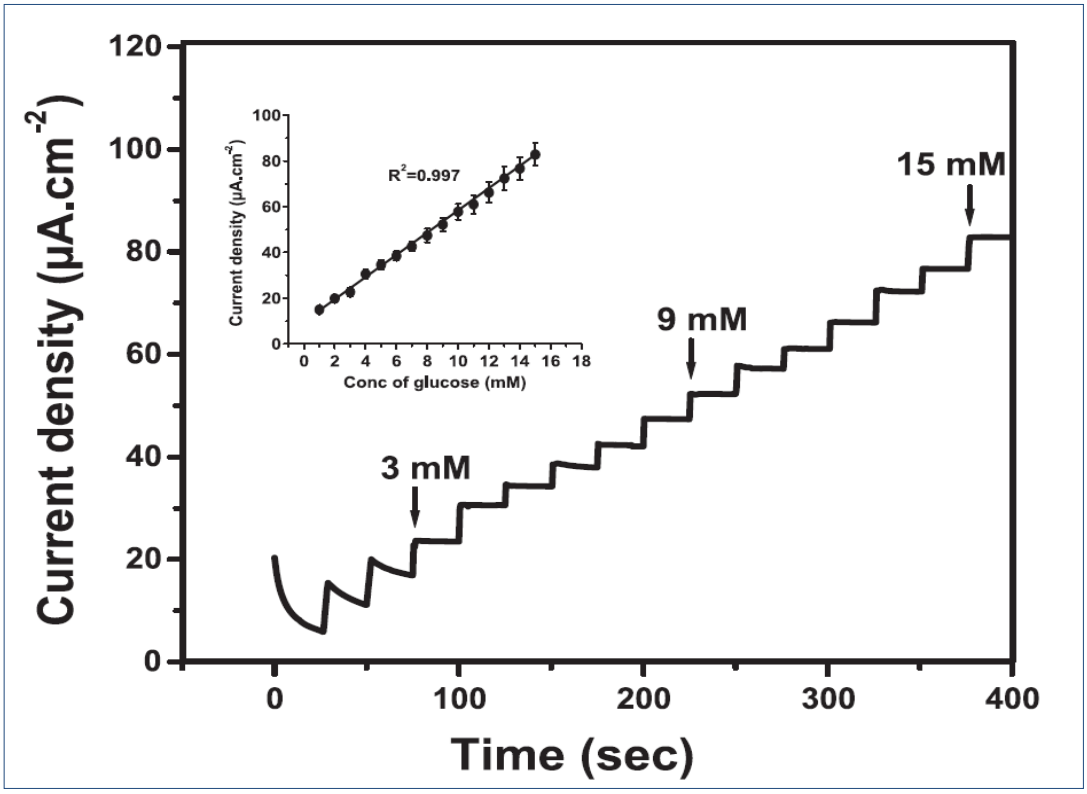
Şekil 3.71: Hazırlanan biyosensörün SEM, EDX ve TEM görüntüleri a) $SiO_2(LuPc_2)$, (b) $SiO_2(LuPc_2)$ EDX görüntüleri, (c) $SiO_2(LuPc_2)$-PANI(PVIA)-CNB, (d) SiO_2, (e) PANI(PVIA), (f) $LuPc_2$; TEM görüntüleri (g) $SiO_2(LuPc_2)$-PANI(PVIA)-CNB, (h) SiO_2, (i) PANI(PVIA).

Sensör sistemine ait siklik voltamogramlar da şekil 3.72'de verilmiştir [Al-Sagur et al., 2018].



Şekil 3.72: Sensör sistemine ait siklik voltamogramlar; (a) SiO_2, (b) $SiO_2(LuPc_2)$, (c) PANI(PVIA), (d) $SiO_2(LuPc_2)$-PANI(PVIA)-CNB. 5 mM Potasyum ferro/ferri siyanid çözeltisi (0.1 M NaCl içeren); tarama hızı = 100 mV/s (B) $SiO_2(LuPc_2)$-PANI(PVIA)/GOx-CNB, N_2 doygun 0.1 M PBS (pH 7.0) (0.1 M NaCl içeren) farklı tarama hızlarında 100–500 mV/s (a-e).

3 Numaralı ftalosiyanin bileşiğine ait amporemetrik sensör cevabı şekil 3.73'te verilmiştir [Al-Sagur et al., 2018].



Şekil 3.73: 0,1 M PBS (pH 7.0)'de SiO_2 ($LuPc_2$)-PANI(PVIA)/GOx-CNB'nin artan glukoz ilavesi ile ölçülen ampermetre yanıtı.

4. SONUÇLAR

Bu tez kapsamında, öncelikle literatürde bulunan 4 adet dinitril türevi sentezlenmiştir. İlgili dinitril türevleri kullanılarak periferal pozisyonda kükürt ve oksijen donör grupları üzerinden etilenoksi zincirleri ile ftalosiyanin halkasına sübstitüe edilen 4 adet yeni tetra ve okta sübstitüe sandviç yapılı lutesyum ftalosiyanin türevleri sentezlenmiştir. Sentezlenen ve literatürde olmayan yeni sandviç yapılı lutesyum ftalosiyanin türevlerinin yapıları IR, kütle ve NMR spektrumları değerlendirilerek aydınlatılmıştır.

Tez kapsamında sentezlenen, donör atom olarak kükürt atomu içeren okta sübstitüe bisftalosiyanin molekülüyle hazırlanan glukoz biyosensörü ile 1-16 mM konsantrasyon aralığında oldukça hızlı (~2 s) sensör cevapları elde edilmiştir. Ayrıca, oluşturulan $SiO_2(LuPc_2)$PANI(PVIA)/GOx-CNB biyosensörü ile meyve suyu ve serum örnekleri için oldukça iyi sonuçlar elde edilmiştir. Sonuçlar, üretilen biyosensörlerin glukoz biyosensörü olarak endüstriyel ve klinik analizler için önemli bir potansiyel oluşturabileceklerini göstermektedir. **3** Numaralı ftalosiyanin türevinin glukoz biyosensörü çalışmaları İngiltere'de H. Al-Sagur, N. Farmilo ve A.K. Hassan tarafından yapılmıştır.

Tez kapsamında; Biosensors and Bioelectronics dergisinde bir adet yayın, "Uluslararası katılımlı 6.İlaç Kimyası: İlaç Etkin Maddesi Tasarımı, Sentezi, Üretimi ve Standartizasyonu Konresi" ve "10. International Conference on Porphyrins and Phthalocyanines" kongresinde birer adet poster sunulmuştur.

4.1. Sentez ve Karakterizasyon

Tez kapsamında sentezlenen başlangıç maddelerinden 4,5-Bis(4,7,10-trioksaundekan-1-sülfonil) ftalonitril sentezlenirken çözücü olarak DMSO kullanıldığında veriminin düşük olması ve reaksiyon ortamında çok fazla ara ürün bulunması nedeniyle çözücü olarak aseton kullanılarak literatürdeki yöntemden farklı olarak yüksek verimle dinitril türevi sentezlenmiştir.

Sentezlenen lantanit bisftalosiyanin türevlerinin yapı analizi IR, kütle ve NMR spektrumları ile yapılmıştır. Bütün nötr formlar için $LuPc_2$ molekülünün paramanyetizması, aromatik çekirdeğin yakınında bulunan proton sinyallerini bozar

bu nedenle ^{1}H-NMR spektrumlarında paramanyetik merkeze olan yakınlıklarından dolayı nötr formda aromatik protonlar belirgin olarak gözlenmez [Gürek et al., 2001]. Bu nedenle tez kapsamında sentezlenen sandviç yapıdaki lutesyum ftalosiyanin türevlerinin $NaBD_4$ ile indirgenmiş türevlerinin de ^{1}H-NMR spektrumları alınarak aromatik pikler gözlenmiştir.

Tez kapsamında sentezlenen lantanit bisftalosiyanin türevlerinin THF içerisinde alınan UV-Vis spekrumları karşılaştırıldığında indirgenmiş formunda 650-700 nm civarında bulunan Q bandının beklendiği gibi ikiye yarılması önerilen yapıları desteklemektedir.

4.2. Sentezlenen Lutesyum Bisftalosiyaninlerin Çözünürlüğü

Tez kapsamında sentezlenen lutesyum bisftalosiyanin türevleri; diklormetan, kloroform, aseton, etanol, metanol, DMF ve DMSO gibi pek çok organik çözücüde çözünmektedir. Ayrıca sentezlenen bisftalosiyanin türevlerinin suda çözündükleri de belirlenmiştir.

Moleküller suda çözünürlükleri yönünden incelendiğinde oksijen donör atomu üzerinden sübstitüe ftalosiyanin türevlerinin sudaki çözünürlüklerinin kükürt bağlı gruplara göre daha iyi olduğu görülmüştür. Bu sonuçta oksijenin suda çözünürlüğü arttırdığını göstermektedir. Bunun nedeni oksijen atomunun elektronegativitesinin kükürt atomuna göre yüksek olmasından dolayı su molekülleri ile hidrojen bağı yapmaya daha yatkın olmasına bağlanabilir.

4.3. Sensör Çalışmaları

Tez kapsamında sentezlenen, donör atom olarak kükürt atomu içeren okta sübstitüe bisftalosiyanin molekülüyle hazırlanan glukoz biyosensörü ile 1-16 mM konsantrasyon aralığında oldukça hızlı (~2 s) sensör cevapları elde edilmiştir. Ayrıca, oluşturulan $SiO_2(LuPc_2)$PANI(PVIA)/GOx-CNB biyosensörü ile meyve suyu ve serum örnekleri için oldukça iyi sonuçlar elde edilmiştir. Sonuçlar, üretilen biyosensörlerin glukoz sensörü olarak endüstriyel ve klinik analizler için önemli bir potansiyel oluşturabileceklerini göstermektedir [Al-Sagur et al., 2018].

Tez kapsamında sentezlenen diğer moleküller için de biyosensör çalışmaları İngiltere'de devam etmektedir.

4.4. Tez Molekülleri ile Geleceğe Yönelik Çalışmalar

Tez kapsamında sentezlenen moleküllerden, yapısında donör grup olarak kükürt atomu bulunan okta sübstitüe bisftalosiyanin molekülünün biyosensör çalışmalarında etkisi incelenerek uluslararası bir dergide yayını çıkarılmıştır. Bu tez çalışması kapsamında sentezlenen diğer moleküllerin de biyosensör uygulamaları için kullanımına yönelik çalışmalar devam etmekte ve elde edilen sonuçların karşılaştırılması amaçlanmaktadır.

KAYNAKLAR

Al-Sagur H., Komathi S., Karakaş H., Atilla D., Gürek A. G., Basova T., Farmilo N., Hassan A. K., (2018), "A glucose biosensor based on novel lutetium bis-phthalocyanine incorporated silica-polyaniline conducting nanobeads", Biosensor and Bioelectronics, 102, 637-645.

Bağdır B., (2006), "Yeni Ftalosiyanin Sentezi ve Karakterizasyonu", Yüksek Lisans Tezi, Yıldız Teknik Üniversitesi.

Barrera C., Zhukov I., Villagra E., Bedioui F., Paez M. A., Costamagna J., Zagal J. H., (2006), "Trends in reactivity of unsubstituted and substituted cobalt-phthalocyanines for the electrocatalysis of glucose oxidation", Journal of Electroanalytical Chemistry, 589, 212-218.

Basova T., Jushina I., Gürek A. G., Ahsen V., Ray A. K., (2008a), "Use of the electrochromic behaviour of lanthanide phthalocyanine films for nicotinamide adenine dinucleotide detection", Journal of The Royal Society Interface, 5(24), 801–806.

Basova T., Plyashkevich V., Hassan A., (2008b), "Spectral characterization of thin films of vanadyl hexadecafluorophthalocyanine VOPcF16", Surface Science, 602, 2368-2372.

Battisti D., Tomilova L., Aroca R., (1992), "Spectroscopic characterization of rare earth octa-tert-butylbisphthalocyanine complexes", Chemistry of Materials, 4(6): 1323-1328.

Baumgartner R., Krammer B., Pottier R., Stepp H., (2006), "Photodynamic Therapy with ALA", 1st Edition, RSC Publishing.

Cagnin S., Caraballo M., Guiducci C., Martini P., Ross M., Santaana M., Danley D., West T., Lanfranchi G., (2009), "Overview of electrochemical DNA biosensors: New approaches to detect the expression of life", Sensors, 9(4), 3122-3148.

Cabezon B., Quesada E., Esperanza S., Torres T., (2000), "Synthesis of crowned triazolephthalocyanines", European Journal of Organic Chemistry, 2000(15), 2767-2775.

Castillo J., Gaspar S., Leth S., Niculescu M., Mortari A., Bontidean I., Soukharev V., Dorneanu S. A., Ryabov A. D., Csoregi E., (2004), "Biosensors for life quality design, development and applications", Sensors and Actuators B: Chemical, 102, 179-194.

Cerny J., Dokladalova L., Horakova P., Lycka A., Mikysek T., Bures F., (2017), Preparation and characterization of novel double-decker rare-earth phthalocyanines substituted with 5-bromo-2-thienyl groups", Chemistry Central Journal, 11(1), 31.

Chaubey A., Malhotra B. D., (2002), "Mediated biosensors", Biosensors and Bioelectronics, 17(6–7), 441-456.

Cidal İ., (2009), "Karboksilik Asit Sübstitüentleri İçeren Ftalosiyaninler", Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi.

Clark L., Lyons C., (1962), "Electrode system for continuous monitoring in cardiovascular surgery", Annals of the New York Academy of Sciences, 102, 29-45.

Clarkson G. J., McKeown N. B., Treacher K. E., (1995), "Synthesis and characterisation of some novel phthalocyanines containing both oligo(ethyleneoxy) and alkyl or alkoxy side-chains: novel unsymmetrical discotic mesogens", Journal of the Chemical Society, 14, 1817-1823.

Dabak S., Ahsen V., Heinemann F., Zugenmaier P., (2000), "Synthesis and characterization of novel tetra- and octa-triethyleneoxysulfanyl substituted phthalocyaninenes forming lyotropic mesophases", Molecular Crystals and Liquid Crystals, 348 (1), 111-127.

Day V. W., Marks T. J., Wachter W. A., (1974), "Large metal ion-centered template reactions-crystal and molecular-structure of a uranyl complex of cyclopentakis (2-iminoisoindoline)-super phthalocyanine", Abstracts of Papers of the American Chemical Society, 68-68.

Dindar B., (2010), "Üre Tayinine Yönelik Biyosensör Geliştirilmesi ve Karakterizasyonu", Yüksek Lisans Tezi, Yıldız Teknik Üniversitesi.

Durmuş M., Yeşilot S., Çoşut B., Gürek A. G., Kılıç A., Ahsen V., (2010). “Comparison of photophysicochemical properties of hexaphenoxycyclotriphosphazenyl-substituted metal-free, mono- and bis-lutetium phthalocyanines", Synthetic Metals, 160(5-6), 436-444.

Eggins B. R., (2002), "Chemical Sensors and Biosensors", 1st Edition, John Wiley.

Grieshaber D., MacKenzie R., Vörös J., Reimhult E., (2008), "Electrochemical biosensors-Sensor principles and architectures", Sensors, 8(3), 1400-1458.

Gürek A. G., Ahsen V., Heinemann F., Zugenmaier P., (1999), "Synthesis and liquid -crystalline behaviour of tetrakis- and octakis-(13,17-dioxanonacosane-15- sulfhanyl) phthalocyanines", Molecular Crystals and Liquid Crystals, 338, 75-97.

Gürek A. G., Ahsen V., Luneau D., Pecaut J., (2001), "Synthesis, structure, spectroscopic properties, and magnetic properties of an octakis(alkylthio)-substituted lutetium(III) bisphthalocyanine", Inorganic Chemistry, 40, 4793-4797.

Hall E. A. H., (1990), "Biosensors", 1st Edition, Open University Press.

Huang T. H., Rieckhoff K. E., Voigt E. M., (1982), "Shpol'skii effect and vibronic spectra of the phthalocyanines", Journal of Chemical Physics, 77, 3424.

İçli N., (2008), "İmmobilize Glukoz Oksidaz Enziminin Özellikleri ve Enzim Aktifliğinin Artırılması", Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi.

Kalkan A., Altuntaş Bayır Z., (2008), "Bifenil sübstitüentler içeren ftalosiyaninler", İtüdergisi/c, Sayı 1, 86-97.

Kobayashi N., Higashi R., Ishii K., Hatsusaka K., Ohta K., (1999), "Aggregation, complexation with guest molecules, and mosomorphism of amphiphilic phthalocyanines having four- or eight tri(ethylene oxide)chains", Bulletin of the Chemical Society of Japan, 72, 1263-1271.

Koçak M. B., Cihan A., Gürsoy S., Okur A. İ., Gül A., Bekaroğlu Ö., (2003), "New double-decker Lu(III) diphthalocyanine with eight peripheral benzo(15-crown-5) units", Synthesis and Reactivity in Inorganic and Metal-Organic Chemistry, 33, 9, 1527-1533.

Kroenke W. J., Kenney M. E., (1964), "The infrared spectra of some tin and lead phthalocyanines", Inorganic Chemistry, 3(5), 696-698.

Leskovac V., Trivic S., Wohlfahrt G., Kandrac J., Pericin D., (2005), "Glucose oxidase from Aspergillus Niger: The mechanism of action with molecular oxygen, quinones, and one-electron acceptors", The International Journal of Biochemistry&Cell Biology, 37: 731-750.

Leznoff C. C., Hall T. W., (1982), "The synthesis of a soluble, unsymmetrical phthalocyanine on a polymer support", Tetrahedron Letters, 23, 3023-3026.

Leznoff C. C., Lever A. B. P., (1989), "Phthalocyanines Properties and Applications", 1st Eddition, 3-527, Wiley.

Li Y., (2006), "Biosensors. Handbook of Agricultural Engineering VI Information Technology", 2nd Eddition, American Society of Agricultural and Biological Engineers.

Lind S. J., Gordon K. C., Gambhir S., Officer D. L., (2009), "A spectroscopic and DFT study of thiophene-substituted metalloporphyrins as dye-sensitized solar cell dyes", Physical Chemistry Chemical Physics, 11, 5598–5607.

Luo J., Jiang S., Zhang H., Jiang J., Liu X., (2012), "A novel non-enzymatic glucose sensor based on Cu nanoparticle modified graphene sheets electrode", Analytica Chimica Acta, 709, 47-53.

Moussavi M., Cian A., Fischer J., Weiss R., (1988), "Synthesis, structure and spectroscopic properties of the reduced and protonated forms of lutetium diphthalocyanines", Inorganic Chemistry, 27, 1287-1291.

Moser F. H., Thomas A. L., (1983), "The Phthalocyanines, Manufacture and Applications", 2nd Eddition, CRC Press.

Murphy L., (2006), "Bioinorganic chemistry / Biocatalysis and biotransformation", Biosensors and Bioelectrochemistry, 10, 177-184.

Nombona N., Nyokong T., (2009), "The synthesis, cyclic voltammetry and spectroelectrochemical studies", Dyes and Pigments, 130-135.

Young J. G., and Onyebuagu W., (1990), "Synthesis and characterization of substituted phthalocyanines", Journal of Organic Chemistry, 55, 2155-2159.

Ozoemena K. I., Zhao Z., Nyokong T., (2005), Immobilized cobalt(II) phthalocyanine–cobalt(II) porphyrin pentamer at a glassy carbon electrode: Applications to efficient amperometric sensing of hydrogen peroxide in neutral and basic media", Electrochemistry Communications, 7, 679–684.

Pushkarev V. E., Breusova M. O., Nefedov S. E., Tomilova L. G., (2007), "Synthesis and structure of europium(III) double- and triple-decker complexes with 2,3,9,10,16,17,23,24-octabutylphthalocyanine", Mendeleev Communications, 17(4), 220-221.

Rahman M. M., Ahammad A. J., Jin J. H., Ahn S. J., Lee J. J., (2010), "A comprehensive review of glucose biosensors based on nanostructured metal-oxides", Sensors, 10, 4855–4886.

Ricciardi G., Lelj F., Bonosi F., (1993), "Synthesis and physico-chemical propertiesof the bis (2,3,7,8,12,13,17,18-octakis- (octhylthio)-5,10,15,20- tetraazaporphyrinato)lutetium (III) complex", Chemical Physics Letters, 541-547.

Robertson J., (1935), "An X-Ray study of the structure of the phthalocyanines. I. Metal-free, nickel, copper and platinum compounds", Journal of Chemistry. Society, 29, 615-621.

Rodriguez-Mendez M. L., Apetrei C., Medina-Plaza C., Munoz R., Saja J. A., (2014), "Sensor arrays based on phthalocyanines: New developments on nanostructured and biomimetic electrochemical sensors", Multisensor Systems for Chemical Analysis: Materials and Sensors, 139-148.

Saja J. A., Rodriguez-Mendez M. L., (2005), "Sensors based on double-decker rare earth phthalocyanines", Advances in Colloid and Interface Science, 116, 1-11.

Schlettwein D., Wöhrle D., Jaeger N. I., (1989), "Reversible reduction and reoxidation of thin-films of tetrapyrazinotetraazaporphyrins", Journal of Electrochemical Society, 136, 2882-2886.

Skoog D. A., Crouch S. R., Holler F. J., (2007), "Principles of Instrumental Analysis", Thomson Brooks/Cole, 169–173.

Sleven J., Gorller-Walrand C., Binnemans K., (2001), "Synthesis, spectral and mesomorphic properties of octa-alkoxy substituted phthalocyanine ligands and lanthanide complexes", Materials Science and Engineering: C, 229-238.

Soydan B., Saraç S., (2004). "Genel Üniversite Kimyası ve Modern Uygulamaları", 6. Baskı, İ.T.Ü.

Tau P., Nyokong T., (2006), "Synthesis, electrochemical and photophysical properties of phthalocyaninato oxotitanium(IV) complexes tetra-substituted at the α and β positions with arylthio groups", Dalton Transactions, 37, 4482-4490.

Thomas A. L., (1990), "Phthalocyanine Research and Applications", 15th Eddition, CRC Press.

Toghill K. E., Compton R. G., (2010), "Electrochemical non-enzymatic glucose sensors: a perspective and an evaluation", Journal of. Electrochemical Science, 5, 1246–1301.

Tok M., (2014), "Bazı Kinonik Yapıların Karbon Elektrot Yüzeylerin Modifikasyonunda Kullanılması ve Hazırlanan Modifiye Yüzeylerde Nanopartikül Etkisi ve Uygulama Alanlarının Araştırılması", Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi.

Toupance T., Ahsen V., Simon J., (1994), "Ionoelectronics. Cation-induced nonlinear complexation: crown ether- and poly(ethylene oxide)-substituted lutetium bisphthalocyanines", Journal of the American Chemical Society, 116 (12), 5352–5361.

Ustabaş S., (2010), "Glukoz Tayini için Yeni Bir Biyosensör", Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi.

VanNostrum, C. F., Picken S. J., Schouten A.J., Nolte R. J. M., (1995), "Synthesis and supramolecular chemistry of novel liquid crystalline crown ether-substituted phthalocyanines: Toward molecular wires and molecular ionoelectronics", Journal of American Chemical Society, 117 (40), 9957-9965.

Wang H. C., Lee A. R., (2015), "Recent developments in blood glucose sensors", Journal of Food Drug Analysis, 23, 191–200.

Wild S., Roglic G., Greene A., (2004), "Retinopathy in diabetes" Diabetes Care, 27, 1047-1053.

Wöhrle D., Eskes M., Shigehara K., Yamada A., (1993), "A simple synthesis of 4,5-disubstituted 1,2-dicyanobenzenes and 2,3,9,10,16,17,23,24- octasubstituted phthalocyanines", Synthesis, 194-196.

Young J. G., Onyebuagu W., (1990), "Synthesis and characterization of substituted phthalocyanines", Journal of Organic Chemistry, 55, 2155-2159.

Zengin H., (2013), "Mikrodalga Yardımıyla Yeni Ftalosiyaninlerin Sentezi", Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi.

Zhou R., Josse F., Göpel W., Öztürk Z. Z., Bekaroğlu Ö., (1996), "Review: Phthalocyanines as sensitive materials for chemical sensors", Application Organometallic Chemistry, 10,557-577.

ÖZGEÇMİŞ

Hayriye Karakaş 1991 yılında Karabük'te doğdu. İlk ve orta öğretimini İstanbul'da tamamladı. 2009 yılında başladığı Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Biyokimya Bölümünü 2014 yılında başarıyla tamamlayarak 2016 yılında yüksek lisans eğitimine Gebze Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalında başladı. 2018 Nisan ayından bu yana Pamukkale Üniversitesi Kimya Bölümünde Araştırma Görevlisi olarak çalışmaktadır.

EKLER

Ek A: Tez Çalışması Kapsamında Yapılan Yayınlar

Al-Sagur H., Komathi S., Karakaş H., Atilla D., Gürek A. G., Basova T., Farmilo N., Hassan A. K., (2018), "A glucose biosensor based on novel lutetium bis-phthalocyanine incorporated silica-polyaniline conducting nanobeads". Biosensors and Bioelectronics Volume 102, 637-645.

Ek B: Tez Çalışması Kapsamında Sunulan Poster Bildirimleri

Al-Sagur H., Komathi S., Karakaş H., Atilla D., Gürek A. G., Basova T., Farmilo N., Hassan A. K., (2018), "Biyosensör Uygulamalarında Lutesyum Bisftalosiyaninlerin Kullanılması". Uluslararası Katılımlı 6. İlaç Kimyası Kongresi, Antalya.

Al-Sagur H., Komathi S., Karakaş H., Atilla D., Gürek A. G., Basova T., Farmilo N., Hassan A. K., (2018), "Novel lutetium bis-phthalocyanine incorporated silica-polyaniline conducting nanobeads for the application of glucose biosensor". International Conference on Porphyrins and Phthalociyanines, Germany.

Ek C: Tez Çalışması Kapsamında Alınan Ödüller

Al-Sagur H., Komathi S., Karakaş H., Atilla D., Gürek A. G., Basova T., Farmilo N., Hassan A. K., (2018), "Biyosensör Uygulamalarında Lutesyum Bisftalosiyaninlerin Kullanılması". Uluslararası Katılımlı 6. İlaç Kimyası Kongresi, Antalya.