

**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 ATILLA**

**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**

**HAYRIYE KARAKAŞ**

**A THESIS SUBMITTED FOR THE DEGREE OF  
MASTER OF SCIENCE  
DEPARTMENT OF CHEMISTRY**

THESIS SUPERVISOR  
PROF. DR. DEVRİM ATILLA

**GEBZE**  
**2019**



## 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 ATILLA

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 ftalosiyanimler, elektrokimyasal ve elektrokatalitik özellikleri nedeniyle elektrokimyasal sensörler için en uygun malzemeler arasındadır. Metaloftalosiyanimler endüstriyel ve biyolojik açıdan önemli birçok molekülün oksidasyonunda iyi bir elektrokatalizördür. Biyosensörlerin duyarlılığı, enzim ve elektrot arasında elektron transferini kolaylaştıran ftalosiyanimler sayesinde artabilir. Metal ftalosiyanimler arasında sandviç yapıdaki lantanit türevlerinden lütesyum ftalosiyanimler 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 lütesyum ftalosiyanim bileşikleri sentezlenmiş çeşitli analiz yöntemleri kullanılarak yapıları aydınlatılmış ve UV-Vis spektrofotometre ile indirgenme yükseltgenme çalışmaları yapılmıştır.

**Anahtar Kelimeler: Lütesyum, Bisftalosiyanim, 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. Metalphthalocyanines 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 ATILLA'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 dileklerle teşekkür ederim.

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

# İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
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 Ftalosiyanın Kompleksleri	3
2.2. Ftalosiyanın Özellikleri	4
2.2.1. Ftalosiyanın Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri	4
2.2.2. Ftalosiyanın Spektroskopik Özellikleri	5
2.2.2.1. Ftalosiyanın UV-Vis spektrumları	5
2.2.2.2. Ftalosiyanın IR spektrumları	6
2.2.2.3. Ftalosiyanın <sup>1</sup> H NMR spektrumları	6
2.3. Ftalosiyanın Genel Sentez Yöntemleri	7
2.3.1. Sübstitüe Ftalosiyanın Sentezi	8
2.3.1.1. Tetra sübstitüe ftalosiyanın sentezi	8
2.3.1.2. Okta sübstitüe ftalosiyanın sentezi	8
2.3.2. Sandviç Türü Ftalosiyanın 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) ftalosiyenin](1) Sentezi	42
3.3.10. Bis[2,9,16,23-tetra(1,4,7,10-tetraoksaundesil) lutesyum (III) ftalosiyenin](2) Sentezi	43
3.3.11. Bis[2,3,9,10,16,17,23,24-okta(4,7,10-trioksaundekan-1-sülfonil) lutesyum (III) ftalosiyenin] (3) Sentezi	44
3.3.12. Bis[2,3,9,10,16,17,23,24-okta(1,4,7,10-tetraoksaundesil)lutesyum(III) ftalosiyenin](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) ftalosiyenin] (1) Bileşiminin Karakterizasyonu	65
3.4.7. Bis[2,9,16,23-tetra(1,4,7,10-tetraoksaundesil)lutesyum (III) ftalosiyenin](2) Bileşiminin Karakterizasyonu	69
3.4.8. Bis[2,3,9,10,16,17,23,24-okta(4,7,10-trioksaundekan-1-sülfonil) lutesyum (III) ftalosiyenin] (3) Bileşiminin Karakterizasyonu	73
3.4.9. Bis[2,3,9,10,16,17,23,24-okta(1,4,7,10-tetraoksaundesil) lutesyum (III) ftalosiyenin] (4) Bileşiminin Karakterizasyonu	77
3.5. UV Çalışmaları	82
3.6. Biyosensör Çalışmaları	84
4. SONUÇLAR	88
4.1. Sentez ve Karakterizasyon	88
4.2. Sentezlenen Lutesyum Bisftalosiyeninlerin Çözünürlüğü	89
4.3. Sensör Çalışmaları	89
4.4. Tez Molekülleri ile Geleceğe Yönelik Çalışmalar	90
KAYNAKLAR	91
ÖZGEÇMİŞ	96



# SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<u>Simgeler ve</u> <u>Kısaltmalar</u>	<u>Açıklamalar</u>
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	: Alüminyum oksit
CaH <sub>2</sub>	: Kalsiyum hidrür
CHCl <sub>3</sub>	: 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	: Fourier transform infrared
HCl	: Hidroklorik asit
HNO <sub>3</sub>	: Nitrik asit
H <sub>2</sub> Pc	: Metalsiz ftalosiyenin
H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	: Sülfürik asit
GOD	: Glukoz oksidaz
K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	: Potasyum karbonat
LuPc <sub>2</sub>	: Lutesyum bisftalosiyenin
MgSO <sub>4</sub>	: Magnezyum sülfat
MPc	: Metalli ftalosiyenin
NaBD <sub>4</sub>	: Sodyum Bor Dötoroid
NaHB <sub>4</sub>	: Sodyum bor hidrür
NaHCO <sub>3</sub>	: Sodyum bikarbonat
NaHSO <sub>3</sub>	: Sodyum bisülfid
NaOH	: Sodyum hidroksit
Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	: Sodyum karbonat
NH <sub>4</sub> OH	: Amonyum çözeltisi
Nm	: Nanometre
NMR	: Nükleer magnetik rezonans
PBr <sub>3</sub>	: Fosfor tribromür

Pc	:	Ftalosiyenin
Pc <sub>2</sub> M	:	Double decker lantanit ftalosiyenin
Pc <sub>2</sub> M <sub>2</sub>	:	Triple decker lantanit ftalosiyenin
Pd/C	:	Palladyum aktif karbon
PDT	:	Fotodinamik terapi
SOCl <sub>2</sub>	:	Tiyonil klorür
THF	:	Tetrahidrofur
TLC	:	Thin layer chromatography
UV/Vis	:	Ultraviyole/visible



# ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil No:</u>	<u>Sayfa</u>
2.1: Ftalosiyanın Yapısı.	2
2.2: Sandviç Türü Çift Katlı (Pc <sub>2</sub> M) veya Üç Katlı (Pc <sub>3</sub> M <sub>2</sub> ) Kompleksinin Yapısı.	10
2.3: Biyosensör Elemanları.	12
3.1: Lutesyum Tetra Sübstitüe Bisftalosiyanın Sentez Şeması.	21
3.2: Lutesyum Okta Sübstitüe Bisftalosiyanın 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) Ftalosiyanın] (1) Sentezi.	42
3.21: Bis[2,9,16,23-Tetra(1,4,7,10-Tetraoksaundesil) Lutesyum (III) Ftalosiyanın] (2) Sentezi.	41
3.22: Bis[2,3,9,10,16,17,23,24-Okta(4,7,10-Trioksaundekan-1-Sülfonil) Lutesyum (III) Ftalosiyanın] (3) Sentezi.	42

<b><u>Sekil No:</u></b>	<b><u>Sayfa</u></b>
3.23: Bis[2,3,9,10,16,17,23,24-Okta(1,4,7,10-Tetraoksaundesil) Lutesyum (III) Ftalosiyenin] (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) <sup>1</sup> 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) <sup>1</sup> 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) <sup>1</sup> 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) <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu.	65

<b><u>Sekil No:</u></b>	<b><u>Sayfa</u></b>
3.50: Bis[2,9,16,23-Tetra(4,7,10-Trioksaundekan-1-Sülfonil) Lutesyum (III) Ftalosiyenin] (1) Bileşiminin FT-IR Spektrumu.	63
3.51: Bis[2,9,16,23-Tetra(4,7,10-Trioksaundekan-1-Sülfonil) Lutesyum (III) Ftalosiyenin] (1) Bileşiminin Kütle Spektrumu.	64
3.52: Bis[2,9,16,23-Tetra(4,7,10-Trioksaundekan-1-Sülfonil) Lutesyum (III) Ftalosiyenin] (1) Bileşiminin Nötral Formunun <sup>1</sup> H NMR Spektrumu.	68
3.53: Bis[2,9,16,23-Tetra(4,7,10-Trioksaundekan-1-Sülfonil) Lutesyum (III) Ftalosiyenin] (1) Bileşiminin İndirgenmiş Formunun <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu.	69
3.54: Bis[2,9,16,23-Tetra(1,4,7,10-Tetraoksaundesil) Lutesyum (III) Ftalosiyenin] (2) Bileşiminin FT-IR Spektrumu.	70
3.55: Bis[2,9,16,23-Tetra(1,4,7,10-Tetraoksaundesil) Lutesyum (III) Ftalosiyenin] (2) Bileşiminin Kütle Spektrumu.	71
3.56: Bis[2,9,16,23-Tetra(1,4,7,10-Tetraoksaundesil) Lutesyum (III) Ftalosiyenin] (2) Bileşiminin Nötral Formunun <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu.	72
3.57: Bis[2,9,16,23-Tetra(1,4,7,10-Tetraoksaundesil) Lutesyum (III) Ftalosiyenin] (2) Bileşiminin İndirgenmiş Formunun <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu.	73
3.58: Bis[2,3,9,10,16,17,23,24-Okta(4,7,10-Trioksaundekan-1-Sülfonil) Lutesyum (III) Ftalosiyenin] (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) Ftalosiyenin] (3) Bileşiminin Kütle Spektrumu.	75
3.60: Bis[2,3,9,10,16,17,23,24-Okta(4,7,10-Trioksaundekan-1-Sülfonil) Lutesyum(III)Ftalosiyenin](3)Bileşiminin Nötral Formunun <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu.	76
3.61: Bis[2,3,9,10,16,17,23,24-Okta(4,7,10-Trioksaundekan-1-Sülfonil) Lutesyum(III)Ftalosiyenin] (3) Bileşiminin İndirgenmiş Formunun <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu.	77
3.62: Bis[2,3,9,10,16,17,23,24-Okta(1,4,7,10-Tetraoksaundesil) Lutesyum (III) Ftalosiyenin] (4) FT-IR Spektrumu.	78
3.63: Bis[2,3,9,10,16,17,23,24-Okta(1,4,7,10-Tetraoksaundesil) Lutesyum (III) Ftalosiyenin] (4) Bileşiminin Kütle Spektrumu.	79
3.64: Bis[2,3,9,10,16,17,23,24-Okta(1,4,7,10-Tetraoksaundesil) Lutesyum (III) Ftalosiyenin] (4) Bileşiminin Nötral Formunun <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu.	80

<b><u>Sekil No:</u></b>	<b><u>Sayfa</u></b>
3.66: Bis[2,9,16,23-Tetra(4,7,10-Trioksaundekan-1-Sülfonil) Lutesyum (III) Ftalosiyanın](1)Bileşiminin Nötral, İndirgenmiş ve Yükseltgenmiş Formlarının UV-Vis Spektrumu.	82
3.67: Bis[2,9,16,23-Tetra(1,4,7,10-Tetraoksaundesil) Lutesyum (III) Ftalosiyanın] (2) Bileşiminin 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)Ftalosiyanın](3)Bileşiminin 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) Ftalosiyanın] (4) Bileşiminin Nötral, İndirgenmiş ve Yükseltgenmiş Formlarının UV-Vis Spektrumu.	84
3.70: SiO <sub>2</sub> (LuPc <sub>2</sub> )PANI(PVIA)/GOX-CNB Biyosensörünün Üretim Adımları.	85
3.71: Hazırlanan Biyosensörün SEM, EDX ve TEM Görüntüleri (a)SiO <sub>2</sub> (LuPc <sub>2</sub> ), (b)SiO <sub>2</sub> (LuPc <sub>2</sub> ) EDX Görüntüleri, (c)SiO <sub>2</sub> (LuPc <sub>2</sub> )-PANI(PVIA)-CNB, (d)SiO <sub>2</sub> , (e)PANI(PVIA), (f)LuPc <sub>2</sub> ; TEM Görüntüleri (g)SiO <sub>2</sub> (LuPc <sub>2</sub> )-PANI(PVIA)-CNB, (h)SiO <sub>2</sub> , (i)PANI(PVIA).	83
3.72: Sensör Sistemine Ait Siklik Voltamogramlar; (a)SiO <sub>2</sub> , (b)SiO <sub>2</sub> (LuPc <sub>2</sub> ), (c)PANI(PVIA), (d)SiO <sub>2</sub> (LuPc <sub>2</sub> )-PANI(PVIA)-CNB. 5 mM Potasyum Ferro/Ferri Siyanid Çözeltisi(0.1 M NaCl İçeren); Tarama Hızı = 100 mV/s (B)SiO <sub>2</sub> (LuPc <sub>2</sub> )PANI(PVIA)/GOX-CNB, N <sub>2</sub> 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 <sub>2</sub> (LuPc <sub>2</sub> )-PANI(PVIA)/GOX-CNB'nin Artan Glukoz İlavesi ile Ölçülen Ampermetre Yanıtı.	87

# TABLolar DİZİNİ

<b><u>Tablo No:</u></b>		<b><u>Sayfa</u></b>
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-Dikloro-ftalik Anhidrit Özellik Tablosu.	28
3.7:	4,5-Dikloro-ftalimid Özellik Tablosu.	29
3.8:	4,5-Dikloro-ftalamid Özellik Tablosu.	30
3.9:	4,5-Dikloro-ftalonitril 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-Dikloro-ftalonitril 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

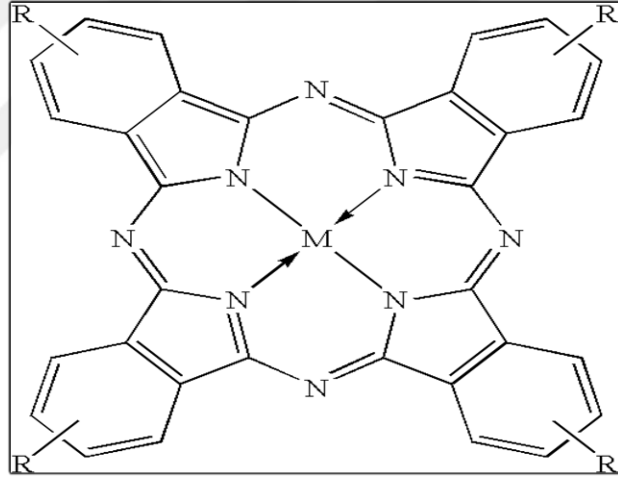
Biyosensör uygulamalarındaki teknolojik birçok gelişmeye rağmen kronik şeker hastalığının (diabetes mellitus) dünyadaki yaygınlığının artışı glukoz sensörlerinin gelişimi için itici güç olmuştur [Wang and Lee, 2015]. Artan glukoz seviyeleri diyabet hastalarında ciddi sağlık sorunlarına neden olmakta 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 ftalosiyanın komplekslerine artan ilginin nedeni, sahip oldukları özelliklerin (kimyasal ve termal kararlılık, iletkenlik, redoks aktiflik ve optiksel özellikler vb.) ihtiyaca yönelik olarak değiştirilebilmesidir. Ftalosiyanınlar, 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 ftalosiyanınlar sayesinde artabilir [Rodriguez-Mendez et al, 2014]. Metaloftalosiyanın 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 ftalosiyanın ile modifikasyonu hidrojen peroksitin modifikasyonu için gereken voltajı azaltacaktır [Ozoemena et al., 2005]. Sayısız metal ftalosiyanınlar arasında çift katlı lantanit türevlerinden lutesyum ftalosiyanınlar yüksek iletkenlik ve elektrokimyasal özellikleri nedeniyle ilgi çekmektedir [Basova et al., 2008a], [Basova et al., 2008b].

## 2. FTALOSİYANİNLER

Ftalosiyanimler, yüksek konjugasyonlu  $18 \pi$  elektron sistemine sahip 16 üyeli (8 karbon, 8 azot) makrosiklik bileşiklerdir. Rastlantılar sonucu ortaya çıkan ftalosiyanimlerin yapısı 1929 yılında Linstead'ın incelemeleri ve Robertson'un X-ışını çalışmalarının sonucunda kesinlik kazanmıştır. Robertson'un metallsiz ftalosiyanim üzerinde yaptığı çalışmalar ftalosiyanim molekülünün düzlemsel ve  $D_{2h}$  simetrisinde olduğunu göstermiştir. Ftalosiyanimlerin 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 küçülmüştür. Bağ uzunlukları ve açılarındaki bu azalmalar merkezdeki koordinasyon boşluğunun porfirine göre daha küçük olmasına neden olmaktadır (Şekil 2.1) [Robertson, 1935].



Şekil 2.1: Ftalosiyanim yapısı.

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

Süstitüe olmamış ftalosiyanimler, ısısal ve kimyasal olarak kararlılırlar fakat organik çözücülerde çözünmemeleri kullanım alanlarını sınırlandırmaktadır.

Bu moleküllerin çözünlüklerini artırmak için farklı pozisyonlarda süstitüsyonu gerçekleştirilmektedir. Periferal ve periferal olmayan pozisyonlarda gerçekleştirilen bu süstitüsyonlar ile ftalosiyanim türevlerinin organik çözücülerde

çözümleri sağlanmaktadır. Ayrıca ftalosiyanın halkasında yer alan farklı özelliklerdeki süstitüentler 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 süstitüent gruplarını içerebilmesi sentezlenebilecek ftalosiyanın türevlerinin artmasını ve kullanım alanlarının çeşitliliğinin fazla olmasını sağlamaktadır [Zengin, 2013].

Ftalosiyanın 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 Ftalosiyanın Kompleksleri

Ftalosiyanın 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 ftalosiyanın 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, <sup>1</sup>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<sup>3+</sup>) içeren sandviç tipli bileşiklerin Pc halkalarındaki isoindol azotlara koordine olmuş bağ sayısının 8 olduğunu göstermektedir [Durmuş et al., 2010].

Bisftalosiyanın bileşiklerine ait ligand  $\pi$  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<sub>2</sub>'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<sub>2</sub>, 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<sub>2</sub>'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. Ftalosiyanın Özellikleri**

### **2.2.1. Ftalosiyanın Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri**

Ftalosiyanın 1,3 pozisyonunda aza köprüleri ile birbirine bağlı dört izoindol ünitesinden oluşan 18  $\pi$ -elektronuna sahip aromatik ve düzlemsel makrosiklik yapılarıdır.

Ftalosiyanın periferik ve periferik olmayan iki aktif uç bulunmaktadır. Ftalosiyanın türevlendirilmesi ya da yeni tip ftalosiyanın sentezi bu uç gruplara süstitüent eklenmesiyle gerçekleşir. Bu, ftalosiyanın türevlerinde artış ve uygulama alanlarının genişletilmesini sağlar. Bir süstitüent grubun periferik ya da periferik olmayan konumlarında bulunması ftalosiyanın spektroskopik özelliklerini ve çözünürlüklerini değiştirmektedir.

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

Ftalosiyanın organik çözücülerde çözünebildikleri gibi periferik ve periferik olmayan konumlarında polioksötilen zincirleri, sülfonik asit, karbonik asit ya da

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

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

## **2.2.2. Ftalosiyanimlerin Spektroskopik Özellikleri**

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

### **2.2.2.1. Ftalosiyanimlerin UV-Vis spektrumları**

Düzlemsel aromatik 18  $\pi$ -elektronuna sahip ftalosiyanimler elektronca zengin olmaları nedeniyle UV-Vis bölgede şiddetli absorpsiyon pikleri verirler [Huang et al., 1982]. Ftalosiyanim 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]. Ftalosiyanimlerde absorpsiyon bantlarının konumları (özellikle Q bandı) merkez metali, aksiyel bağlanma, çözücüler, periferel ve non periferel süstitüsyon, agregasyon ve konjugasyonun uzatılması ile önemli derecelerde etkilenir. Özellikle kükürt süstitüentleri ile oluşturulan ftalosiyanimler çok kırmızıya kaymıştır ve enerji dönüşümü ve optik cihazlarda uygulama bulmuşlardır [Nyokong and Nombona, 2009].

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

ftalosiyeninler 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<sub>2</sub>Pc'de Q-bandı, Q<sub>y</sub> ve Q<sub>x</sub> üretmek için LUMO orbitalinin dejenerasyon kaybı ve alt simetri (D<sub>2h</sub>) nedeniyle bölünmüştür. H<sub>2</sub>Pc'nin Q-bandının bölünmesi, D<sub>4h</sub> simetrisine sahip Pc<sup>2-</sup> anyonunu oluşturmak için deprotonasyonda ortadan kaybolur. Metalloftalosiyeninler de D<sub>4h</sub> simetrisine sahiptir. Q ve B bantları farklı metal ftalosiyeninler için benzerdir. Ancak tepe pozisyonlarında farklılıklar olabilir. Spektrumda görülen diğer pikler metal-ligant, ligant-metal yük transfer geçişlerinden ya da dimerik komplekslerin  $\pi$  sistemleri arasındaki etkileşimlerden kaynaklanabilir [Huang et al., 1982].

Lantanit dimerlerinin spektral özellikleri, bir Pc halkalı metal ftalosiyeninlerden daha karmaşıktır. Ayrıca Pc halkasının oksidasyonu ve indirgenmesi, her ikisi de karakteristik spektroskopik özelliklere sahip olan katyonik veya anyonik türler üretir. Örneğin, nötr Pc<sub>2</sub>Ln kompleksi 655 nm'de bir bant ile karakterize edilirken, indirgenmiş  $\pi$  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<sub>2</sub>Ln için tipik olan, 904 ve 1382 nm'de kızıl ötesi iki emilim bölgesidir [Sleven et al, 2001].

### 2.2.2.2. Ftalosiyeninlerin IR spektrumları

Metalsiz ftalosiyeninler, metalli ftalosiyeninlerden farklı olarak 3290 cm<sup>-1</sup> civarında N-H gerilme titreşim bandı görülür [Kroenke and Kenney, 1964]. Genellikle metalli ftalosiyeninlerin IR spektrumları birbirine benzerlik göstermektedir. Metalli ve metalsiz ftalosiyeninlerin IR spektrumunda aromatik halkadan dolayı karakteristik bantlardan C-H gerilme bandı 3000-3050 cm<sup>-1</sup> civarında, C-C gerilme titreşim bandı 1450-1600 cm<sup>-1</sup> civarında ve düzlem dışı C-H eğilme bantları 750-800 cm<sup>-1</sup> arasında görülmektedir.

### 2.2.2.3. Ftalosiyeninlerin <sup>1</sup>H NMR spektrumları

Ftalosiyeninlerin <sup>1</sup>H NMR spektrumu sübstitüe gruplar içerip içermemesine göre farklılık gösterir. Sübstitüe grup içermeyen ftalosiyeninlerde periferik ve non periferik konumlardaki protonların şiddeti aynıdır. Ayrıca tetra-sübstitüe ftalosiyeninlerin sinyalleri spektrumda okta-sübstitüe ftalosiyeninlere göre daha

yayvandır. Bunun nedeni okta-sübstitüe ftalosiyeninler tek bir izomerden oluşurken tetra-sübstitüe ftalosiyeninlerin izomer karışımı halinde bulunmasıdır. Sübstitüent içeren ve aksiyel konumdaki ligantlar metalli ftalosiyeninlerin  $^1\text{H}$ -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 ftalosiyenin moleküllerinin agregasyonu periferel aromatik protonlar için geniş sinyaller oluşmasına neden olur.

Lutesyum bisftalosiyeninler için ise literatürde çok fazla NMR verisi mevcut değildir. Mevcut olanlar ise indirgenmiş formlarla ilgilidir. Bisftalosiyenin moleküllerinin spesifik özelliği, yaygın çözücülerde elde edilen tatmin edici NMR spektrumlarını önleyen radikal kısma ( $\text{Pc}^{\cdot-}$ ) sahip olmasıdır. Bütün nötr formlar için,  $\text{LuPc}_2$  molekülünün paramanyetizması, aromatik çekirdeğin yakınında bulunan proton sinyallerini bozar. Örneğin; okta (alkiltiyo)-sübstitüe lutesyum (III) bisftalosiyenin molekülü için  $^1\text{H}$  NMR spektrumlarında paramanyetik merkeze olan yakınlıklarından dolayı nötr formda aromatik ve  $-\text{SCH}_2-$  protonları belirgin olarak gözlenmez. Aynı şekilde  $^{13}\text{C}$  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. Ftalosiyeninlerin Genel Sentez Yöntemleri

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

### **2.3.1. Sübstitüe Ftalosiyaninlerin Sentezi**

Ftalosiyanin bileşğinin sübstitüsünu “non-periferal” veya “periferal” konumlarda gerçekleştirilebilir. 1,4 veya 2,3 gibi sübstitüsyon çiftlerinden birisinin hidrojen, birisinin sübstitüent olduğu durumlarda “tetrasübstitüsyon”, ikisi de sübstitüent olduğuunda “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 çözünlüğe sahip olmaktadır.

Ftalosiyaninlerin sübstitüsünu, 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 çözünlük 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 çözünlüğü tetra sübstitüe ftalosiyaninlerinki kadar iyi değildir.

### 2.3.2. Sandviç Türü Ftalosiyanın Komplekslerin Sentezi

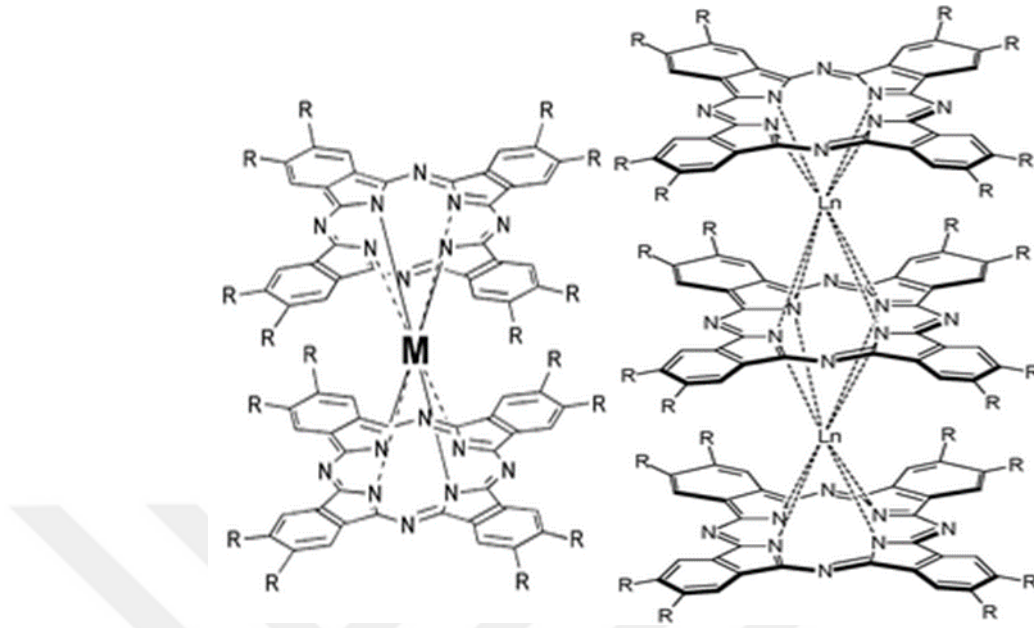
Ftalosiyanın bileşikleri nadir toprak elementleri ile yüksek koordinasyonlu sandviç türü çift katlı ( $Pc_2M$ ) veya üç katlı ( $Pc_3M_2$ ) (double-decker veya triple-decker) kompleksler de oluşturabilmektedirler (Şekil 2.2) [Koçak et al., 2003].

Üç değerlikli lantanid iyonları, lantanid iyonunun iki ftalosiyanın halkası arasında sıkıştırıldığı  $Pc_2Ln$  tipi ftalosiyanın 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.

Ftalosiyanın, ftalonitrilin siklotetramerizasyonu 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 reaksiyonu ile hazırlanır. Ham ürün karışımında metal tuzu,  $MPC_2$  ve  $MPC$  bulunur. Monomerik ftalosiyaninlere oranla bisftalosiyanın lantanid komplekslerinin sentezinde daha yüksek sıcaklık ve daha uzun reaksiyon süresi gözlenir [Battisti et al., 1992].

Bisftalosiyanınların sentezi genellikle 1,2-disiyanobenzen (ftalonitril) veya süstitüe 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. Bifalosiyanınin 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). Süstitüe ftalosiyanınlar için başka yöntemler de tanımlanmıştır [Ricciardi et al., 1993]. Örneğin; süstitüe 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.

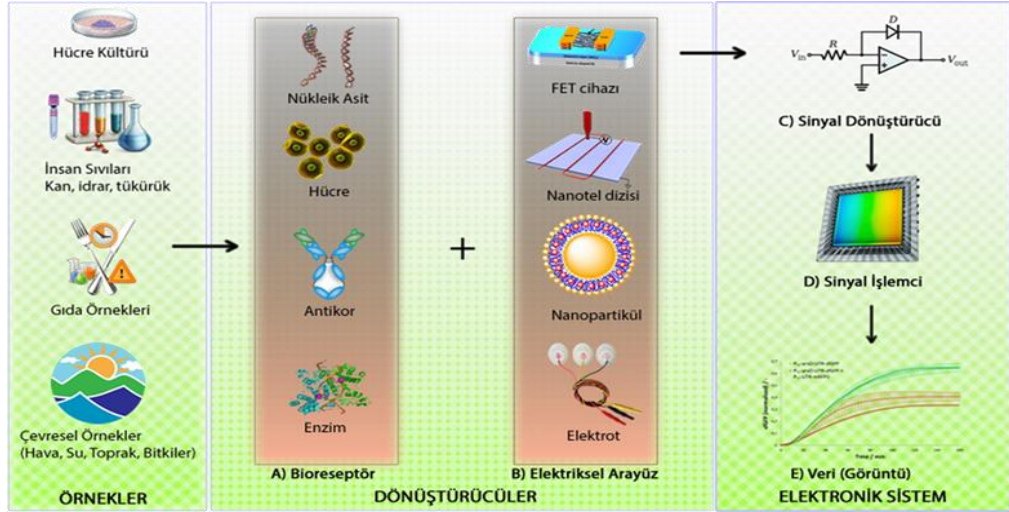
Biyosensörlerin tarihi 50'li yılların ortalarında L.C. Clark'ın Cincinnati hastanesinde (Ohio, ABD) ameliyat sırasında kanın  $O_2$  miktarını bir elektrot ile izlemesiyle başlar. 1962 yılında Clark ve Lyons, glukoz oksidaz enzimini  $O_2$  elektrodu ile kombine ederek kanın glukoz düzeyini ölçmeyi başardılar. 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, absorpsiyon ya da reflektans, ısı emisyonu, kütle değişimi ve bunun gibi değişimlerden kaynaklanır. Bu sinyal; transdüser yardımıyla akım, potansiyel, sıcaklık değişimi, ışığın absorpsiyonu, ya da elektrokimyasal, termal, optik olarak ya da piezoelektrik anlamda kütle artışıyla ölçülebilir forma dönüştürülür. Biyoreseptör olarak birçok biyomolekül (enzimler, antikolar, mikroorganizmalar) kullanılabilir.

Biyoreseptör herhangi bir sensörde en önemli bileşenlerden bir tanesidir. Bu elemanlar sensörlere seçicilik kazandırmaktadırlar [Eggins, 2002]. Biyosensörlerde genel olarak kullanılan biyoreseptörler: enzimler, nükleik asitler, antikolar, 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 kütle sinin 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 karşılaştırıldığında 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<sub>2</sub> tüketimi olur. Biyolojik örnek ortamındaki glukoz bitince O<sub>2</sub> tüketimi de durur. O<sub>2</sub> elektrodu ile başlangıçtaki ve reaksiyon sonundaki çözünmüş oksijen miktarı ölçülür. Aradaki fark ortamdaki glukozun yükseltgenmesi için harcanan O<sub>2</sub> olup buradan biyolojik sıvıdaki glukoz miktarı bulunur.

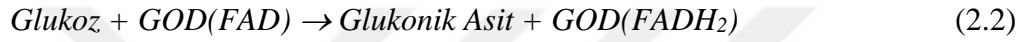


Böyle bir sistem bir platin katot ve bir Ag/AgCl referans elektrottan oluşur ve Pt katoda Ag/AgCl elektroda karşı -0,60 V'luk bir potansiyel uygulandığında, oksijen derişimi ile orantılı bir akım oluşur. Bu durumda oksijenin elektrokimyasal indirgenme hızı oksijenin ana çözümliden difüzyon hızına bağlıdır. 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].

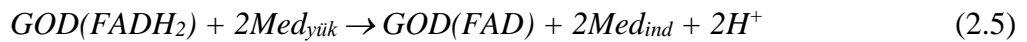
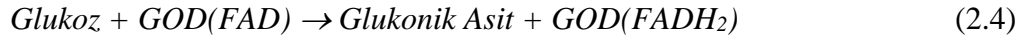
#### • II. Nesil Amperometrik Biyosensörler

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 potansiyelerde 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<sub>2</sub>'nin tekrar FAD'e yükseltgenmesi elektronların oksijene aktarımıyla gerçekleşir (Eşitlik 2.3.). Mediyatörsüz (aracısız) sistemlerde reaksiyon oksijene bağımlıdır.



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.



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<sub>2</sub> 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 özelliklerindedir.

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  $\beta$ -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 aktarır 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 yükseltir; 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].

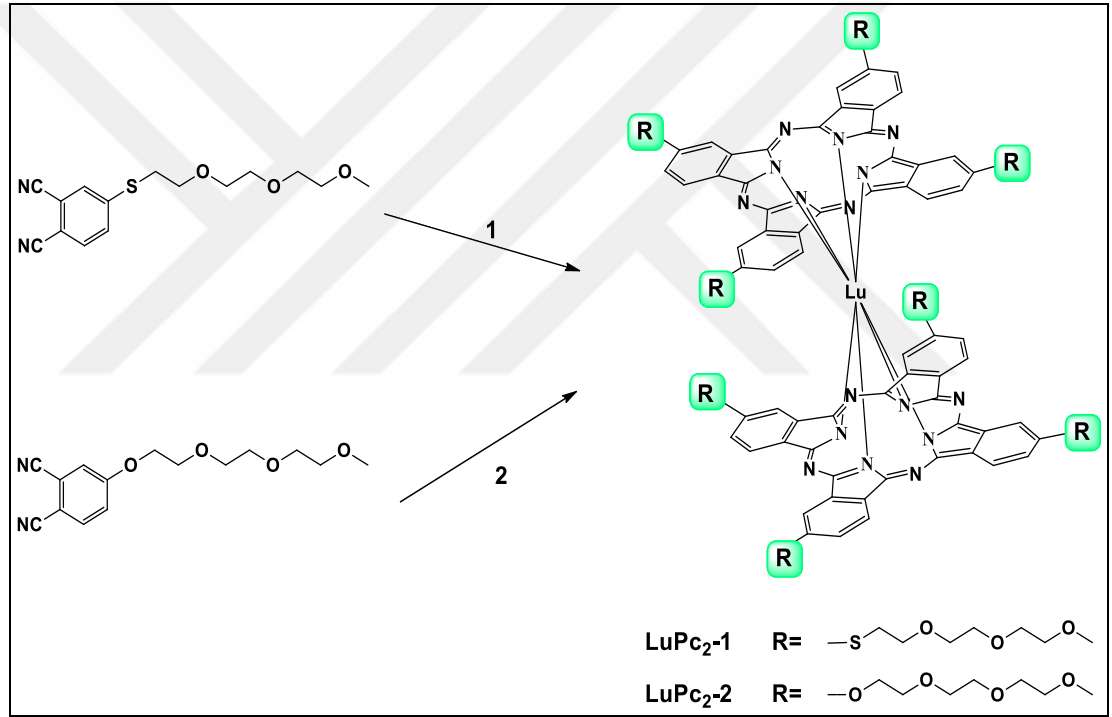


### 3. MATERYAL VE METOT

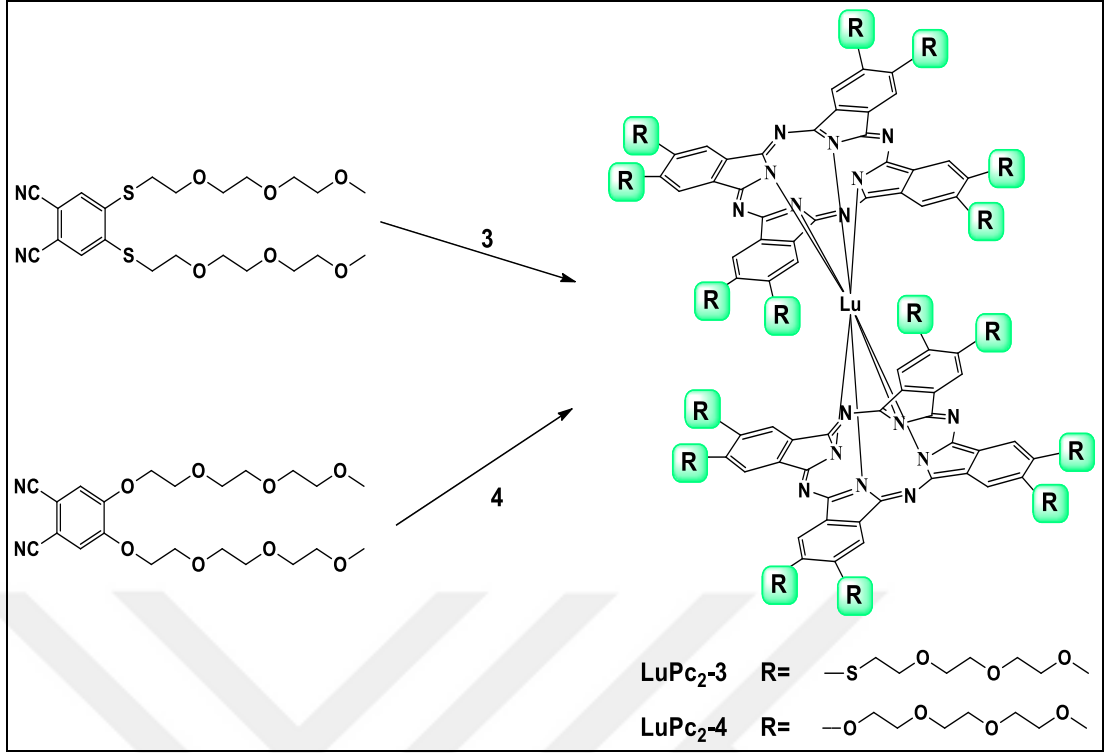
Tez çalışması süresince kullanılan kimyasal maddeler ve cihazlar, sentez yöntemleri ve karakterizasyon için elde edilen spektrumların yorumları bu bölümde ele alınmıştır.

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 süstitüe 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 <sub>4</sub> OH	Merck	1.05226	Sentez için
N, N-Dimetilformamid (DMF)	Merck	1.03034	Kuru
Tiyoniklorür (SOCl <sub>2</sub> )	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 bisülfid (NaHSO <sub>3</sub> ) çözeltisi	Acros Chemical	223070010	Sentez için
Benzil klorür	Merck	8.01809	Sentez için
Potasyum karbonat (K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> )	Prolab	26726.297	Kuru
	Merck	1.00983	Saf
Etanol	-	-	Teknik
	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 <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Merck	1.00731	Sentez için

Tablo 3.1: Devamı.

Adı	Üretici Firma	Katalog No	Özelliği
%65'lik HNO <sub>3</sub>	Merck	1.00443	Saf
Tri(etilen glikol) monometil eter	Merck	8.14587	Saf
Tetrahidrofuran (THF)	Riedel-de Haën	51080	Analiz için
Tiyöüre	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 <sub>4</sub> )	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 <sub>2</sub> )	Sigma-Aldrich	213322	Kuru
Alüminyum oksit (Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> ) (Nötral)	Merck	1.01077	Kolon için
Sodyum bor hidrür (NaBH <sub>4</sub> )	Sigma Aldrich	198072	Analiz için
Tetrahidrofuran-D <sub>8</sub>	Merck	1.1364	Analiz için
Sodium Borodeuteroide	Sigma Aldrich	205591-1G	Analiz için
4-Nitroftalamid	Merck	8.07303	Sentez için

Tablo 3.1: Devamı.

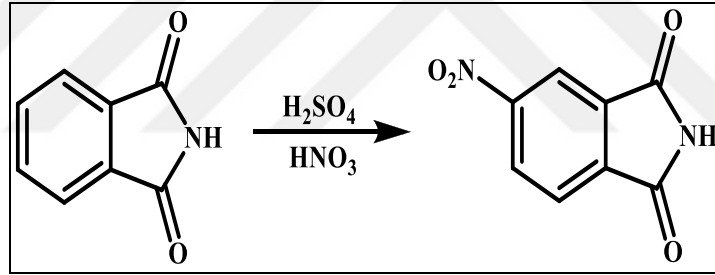
Adı	Üretici Firma	Katalog No	Özelliği
Fosfor Tribromür (PBr <sub>3</sub> )	Aldrich	D12.5407	Saf

### 3.3. Sentez Basamakları

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

#### 3.3.1. 4-Nitroftalonitril Sentezi

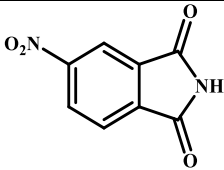
##### 3.3.1.1. 4-Nitroftalimid sentezi



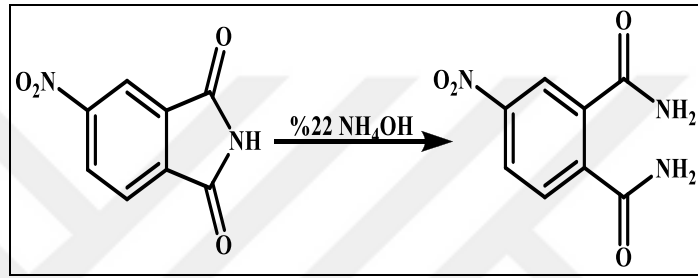
Şekil 3.3: 4-Nitroftalimid sentezi.

Reaksiyon balonuna 250 ml %98'lik H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> eklenerek buz banyosunda en az 10°C'de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> üzerine 50 ml %65'lik HNO<sub>3</sub> 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 <sub>8</sub> H <sub>4</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	192,128	202	65

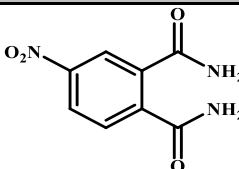
### 3.3.1.2. 4-Nitroftalamid sentezi



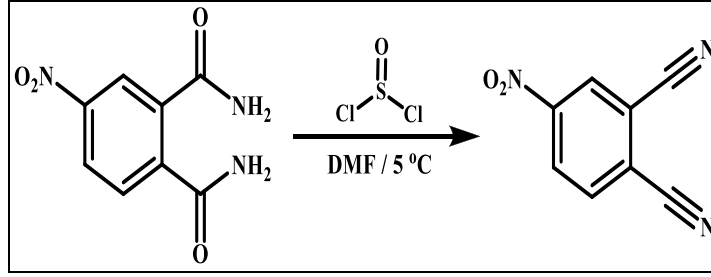
Şekil 3.4: 4-Nitroftalamid sentezi.

Reaksiyon balonuna 33,03 g (0,172 mol) 4-nitroftalimid ve %32'lik 230 ml NH<sub>4</sub>OH 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 <sub>8</sub> H <sub>7</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	209	200	67

### 3.3.1.3. 4-Nitroftalonitril sentezi



Şekil 3.5: 4-Nitroftalonitril sentezi.

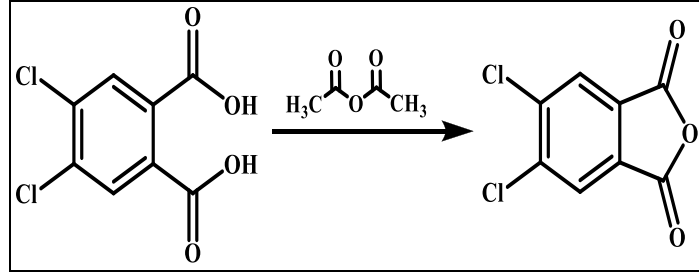
165 ml DMF reaksiyon balonuna alınarak buz banyosunda 0°C'ye soğutulduktan sonra üzerine tuz-buz banyosunda 16,5 ml tiyoniklorür (SOCl<sub>2</sub>) damla damla ilave edilir. Damlatma sırasında sıcaklık 5°C'yi geçmemelidir. Damlatma işlemi sona bittikten sonra reaksiyon 20 dakika daha karıştırılır ve 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<sub>3</sub> 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 <sub>8</sub> H <sub>3</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	173,128	141	95

### 3.3.2. 4,5-Dikloroftalonitril Sentezi

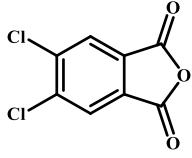
#### 3.3.2.1. 4,5-Dikloroftalik anhidrit sentezi



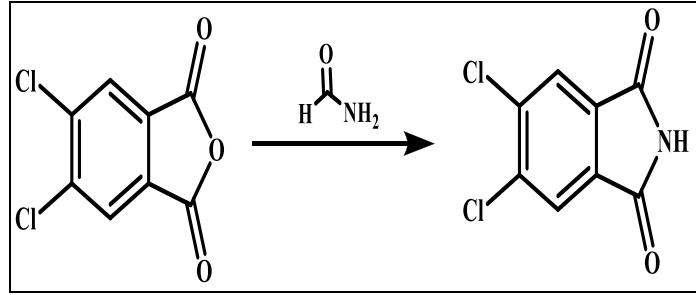
Şekil 3.6: 4,5-Dikloroftalik anhidrit sentezi.

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 <sub>8</sub> H <sub>7</sub> Cl <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	217,007	184-186	96

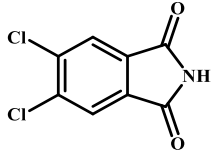
### 3.3.2.2. 4,5-Dikloroftalimid sentezi



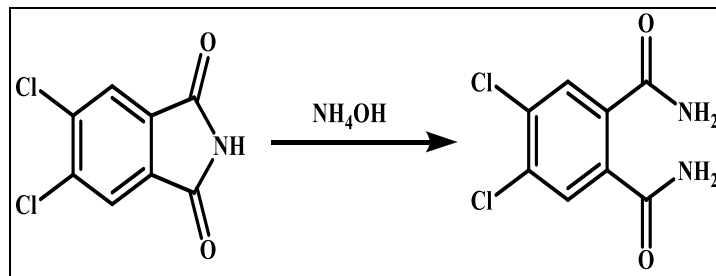
Şekil 3.7: 4,5-Dikloroftalimid sentezi.

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 <sub>8</sub> H <sub>3</sub> Cl <sub>2</sub> NO <sub>2</sub>	216,021	193-195	63

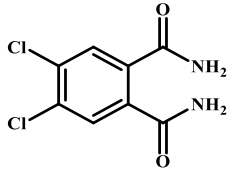
### 3.3.2.3. 4,5-Dikloroftalamid sentezi



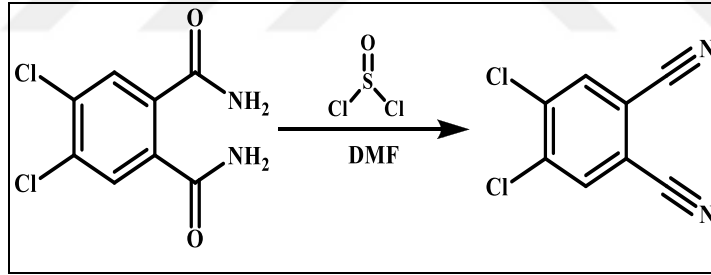
Şekil 3.8: 4,5-Dikloroftalamid sentezi

Reaksiyon balonuna 36,04 g (0,167 mol) 4,5-dikloroftalimid ve %30'luk 490 ml NH<sub>4</sub>OH 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 <sub>8</sub> H <sub>6</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	233,051	245-247	94

### 3.3.2.4. 4,5-Dikloroftalonitril sentezi

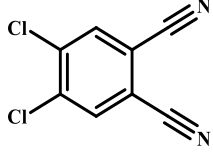


Şekil 3.9: 4,5-Dikloroftalonitril sentezi.

Argon atmosferinde, reaksiyon balonuna koyulan 145 ml kuru DMF tuz-buz banyosunda 0°C'ye soğutulduktan sonra üzerine 100,5 ml tanyoniklorür (SOCl<sub>2</sub>) 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).

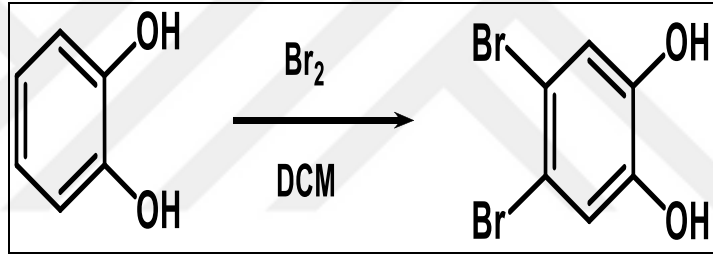
Elde edilen ürünün yapısı erime noktası ve FT-IR spektrumu ile desteklenmiştir [Wöhrle et al., 1993].

Tablo 3.9: 4,5-Dikloroftalonitril özellik tablosu.

Açık Formül	Kapalı Formül	Molekül Ağırlığı (g/mol)	Erime Noktası (°C)	Verim (%)
	C <sub>8</sub> H <sub>6</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	197,021	177-179	81

### 3.3.3. 4,5-Dihidroksiftalonitril Sentezi

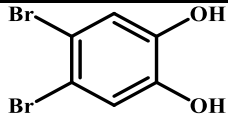
#### 3.3.3.1. 1,2-Dihidroksi-4,5-dibromobenzen sentezi



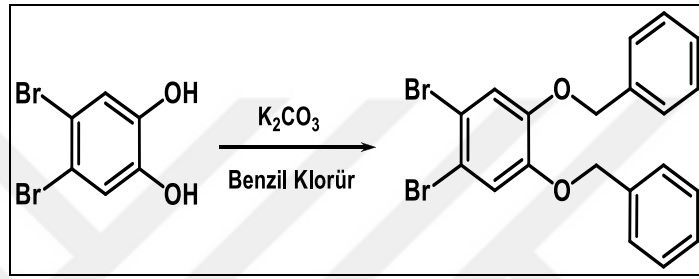
Şekil 3.10: 1,2-Dihidroksi-4,5-dibromobenzen sentezi.

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 çözülmüş 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 bisülfid 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 <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Br <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	267,904	123	65

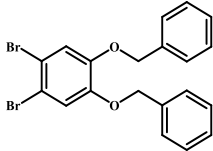
### 3.3.3.2. 1,2-Dibenziloksi-4,5-dibromobenzen sentezi



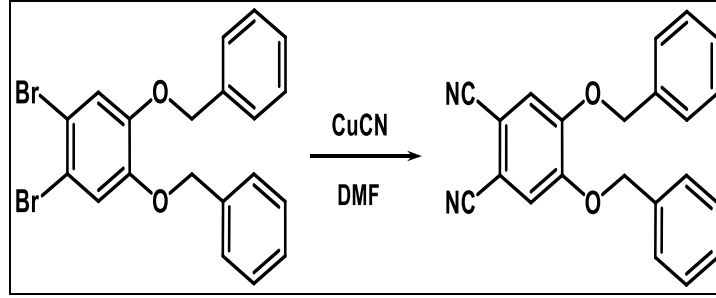
Şekil 3.11: 1,2-Dibenziloksi-4,5-Dibromobenzen Sentezi.

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<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 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<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ile uzaklaştırılır. Katılar vakum etüvünde kurutulur (Şekil 3.11). Elde edilen ürünün yapısı erime noktası ve FT-IR spektrumu ile desteklenmiştir [Cabezón 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 <sub>20</sub> H <sub>18</sub> Br <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	448,148	138-140	60

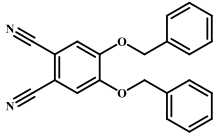
### 3.3.3.3 1,2-Dibenziloksi-4,5-disiyanobenzen sentezi



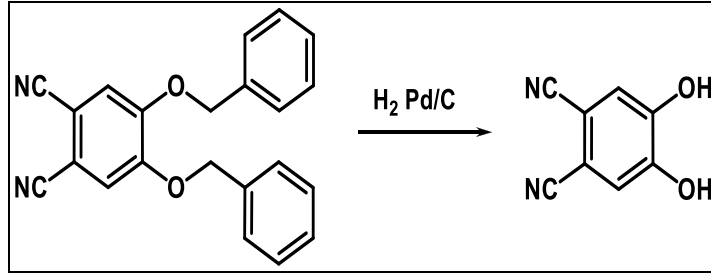
Şekil 3.12: 1,2-Dibenziloksi-4,5-disiyanobenzen Sentezi.

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<sub>4</sub>OH 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 <sub>22</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	340,375	>200	29

### 3.3.3.4 4,5-Dihidroksiftalonitril sentezi



Şekil 3.13: 4,5-Dihidroksiftalonitril Sentezi.

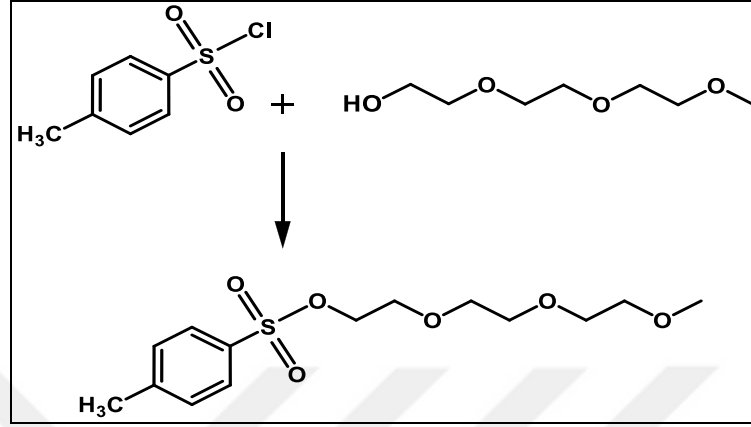
Reaksiyon balonuna argon atmosferinde 7,05 g (0,021 mol) 1,2-dibenziloksi-4,5- disiyanobenzen ve 200 ml etil asetat alınarak sıcak su banyosunda karıştırılır. 10 dakika sonra 2,7 g %10'luk Pd/C ve 100 ml etil asetat solüsyonu reaksiyon ortamına eklenir. Reaksiyon ortamından oda sıcaklığında 4 saat hidrojen 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 <sub>8</sub> H <sub>4</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	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



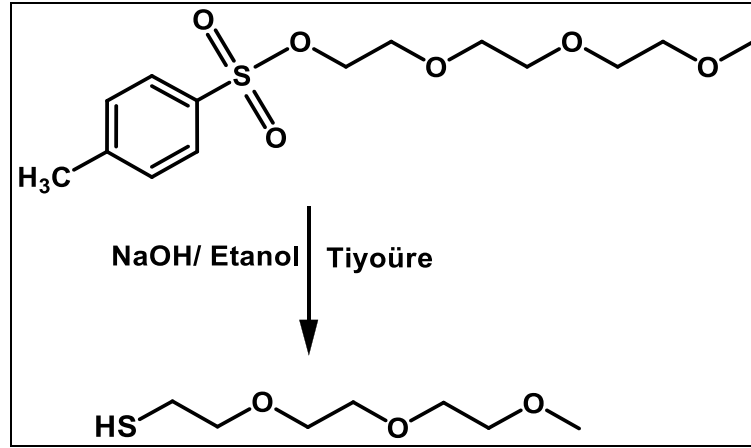
Şekil 3.14: Tri(etilen glikol) monometil eter tosilat sentezi.

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. Soğutulmuş reaksiyon ortamına 120 ml piridin içerisinde çözülmüş 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<sub>4</sub> ile uzaklaştırılır. Dietil eter uzaklaştırılarak hafif viskoz yağimsı 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 <sup>3</sup> )	Verim (%)
	C <sub>14</sub> H <sub>22</sub> SO <sub>6</sub>	318,82	1,171	61

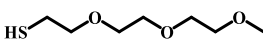
### 3.3.4.2. 1-Merkapto-4,7,10-trioksaundekan sentezi



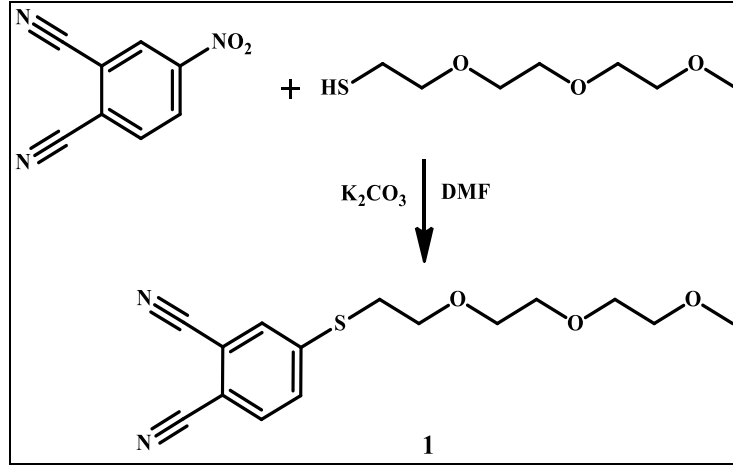
Şekil 3.15: 1-Merkapto-4,7,10-trioksaundekan sentezi.

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<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 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 <sup>3</sup> )	Verim (%)
	1	C <sub>7</sub> H <sub>16</sub> SO <sub>3</sub>	180,265	1,017	40
	2				72

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



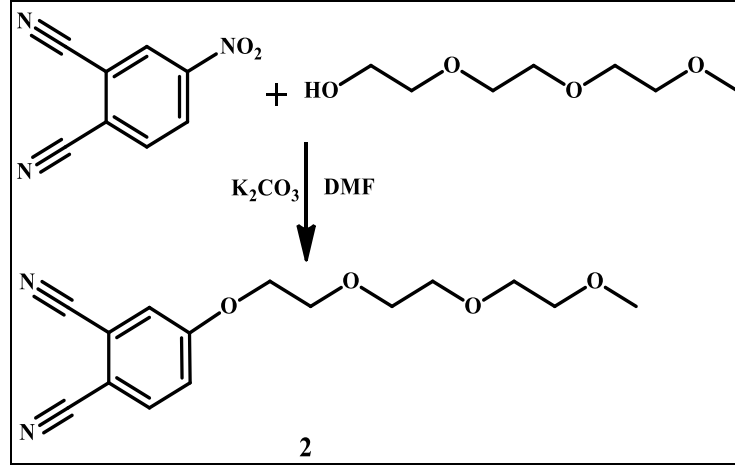
Şekil 3.16: 4-(4,7,10-Trioksaundekan-1-sülfolil) ftalonitril (1) sentezi.

Argon atmosferinde, reaksiyon balonuna 4 g (0,023 mol) 4-nitroftalonitril, 40 ml kuru DMF ve 4 g (0,022 mol) 1-merkaptto-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 yağimsı 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-sülfolil) 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



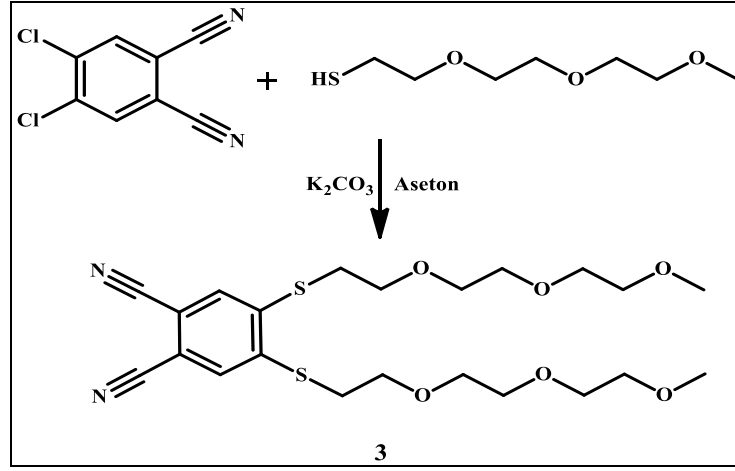
Şekil 3.17: 4-(1,4,7,10-Tetraoksaundesil) ftalonitril (2) sentezi.

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<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 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<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ile su uzaklaştırılır. Etil Asetat uzaklaştırılarak kahverengi yağimsı 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 <sub>15</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	290,31	70

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



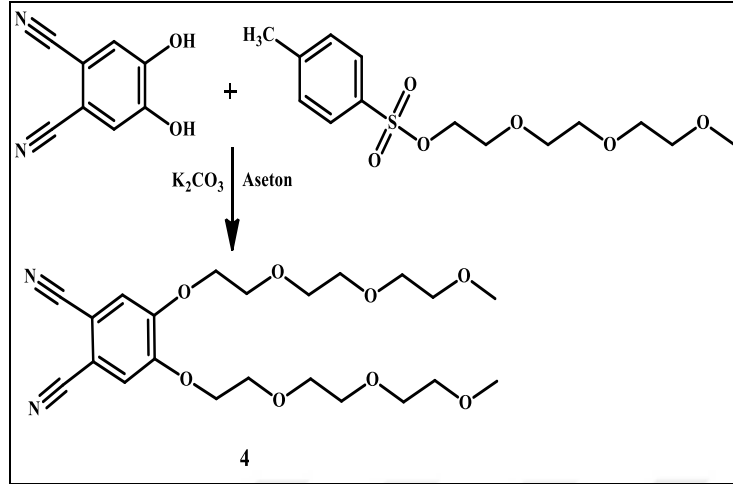
Şekil 3.18: 4,5-Bis(4,7,10-trioksaundekan-1-sülfolil) ftalonitril (3) sentezi.

Argon atmosferinde, reaksiyon balonuna 4 g (0,02 mol) 4,5-dikloroftalonitril, 40 ml kuru aseton ve 8 g (0,044 mol) 1-merkpto-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 yağimsı 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-sülfolil) 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



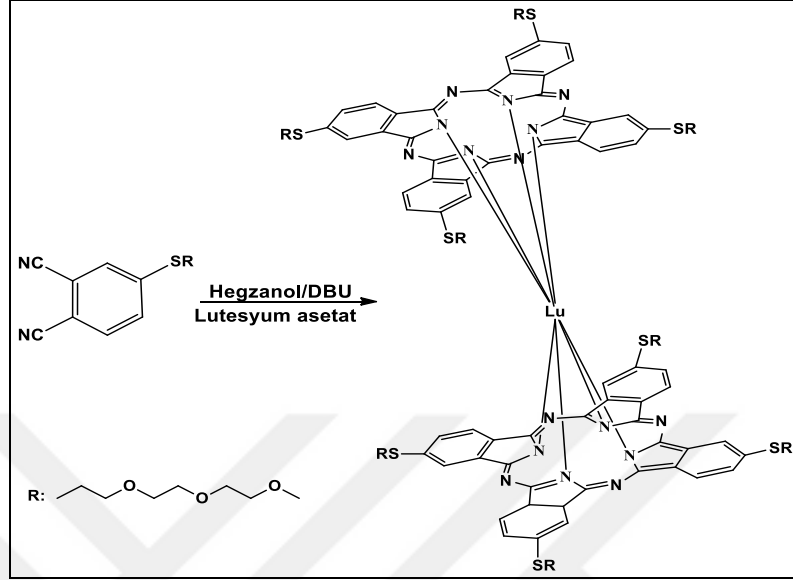
Şekil 3.19: 4,5-Bis(1,4,7,10-tetraoksaundesil) ftalonitril (4) sentezi.

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<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 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 yağimsı 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 <sub>22</sub> H <sub>32</sub> N <sub>2</sub> O <sub>8</sub>	452,498	70
	2			92

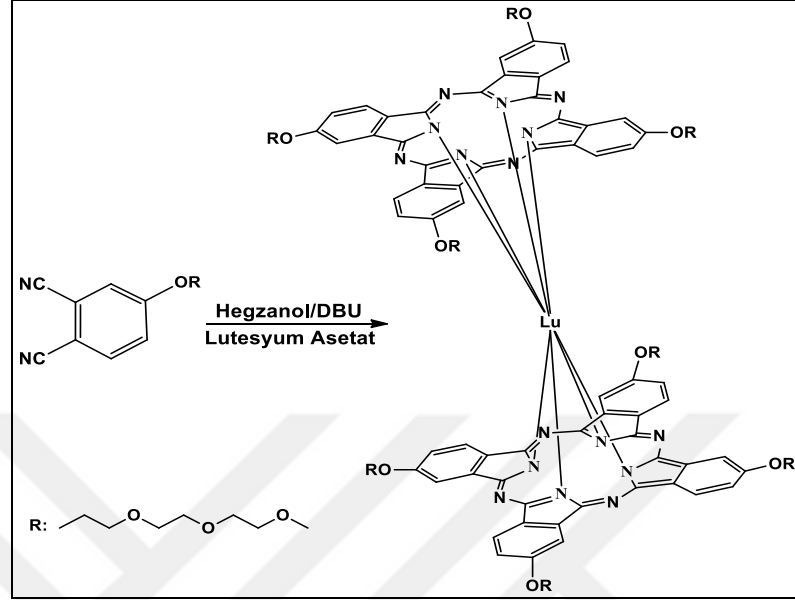
### 3.3.9. Bis[2,9,16,23-tetra(4,7,10-trioksaundekan-1-sülfolil) lutesyum (III) ftalosiyanın] (1) Sentezi



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

Reaksiyon balonuna 392 mg (1,28 mmol) 4-(4,7,10-trioksaundekan-1-sülfolil) 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 preparatif 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.

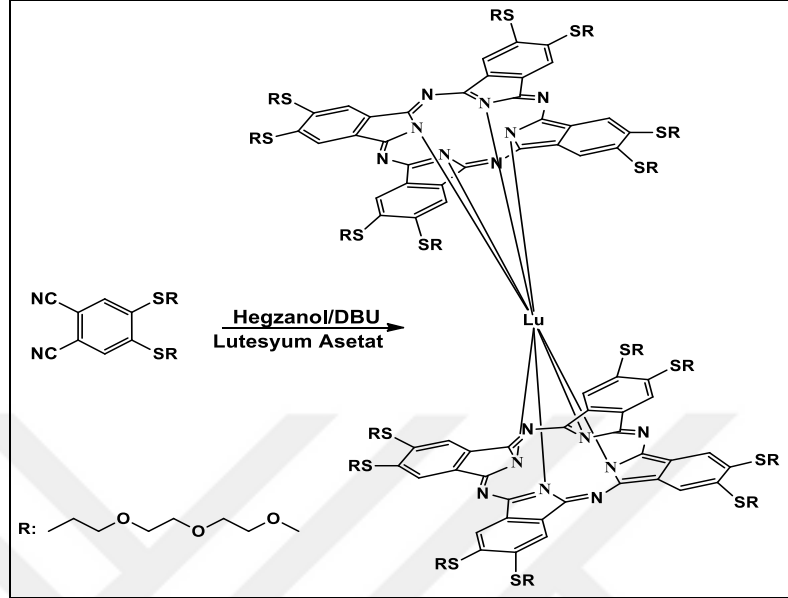
### 3.3.10. Bis[2,9,16,23-tetra(1,4,7,10-tetraoksaundesil) lutesyum (III) ftalosiyenin] (2) Sentezi



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

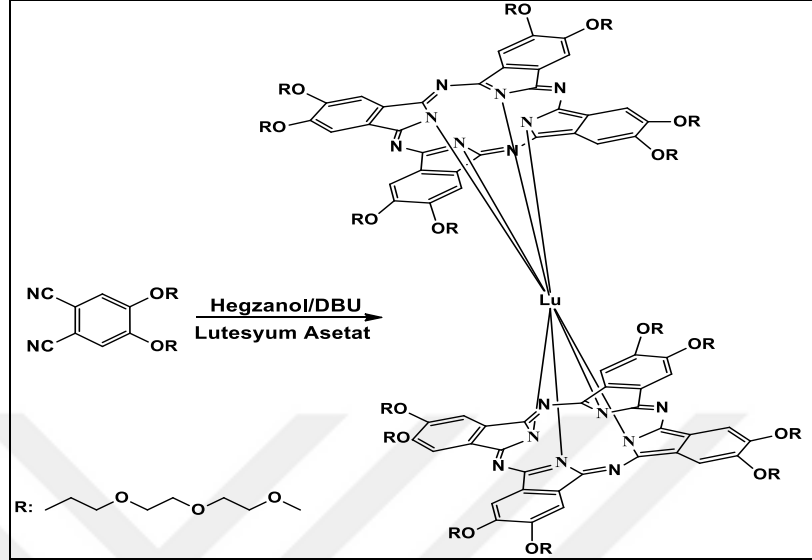
### 3.3.11. Bis[2,3,9,10,16,17,23,24-okta(4,7,10-trioksaundekan-1-sülfolil) lutesyum (III) ftalosiyenin] (3) Sentezi



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

Reaksiyon balonuna 620 mg (1,28 mmol) 4,5-bis(4,7,10-trioksaundekan-1-sülfolil) 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 preparatif 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) ftalosiyenin] (4) Sentezi



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

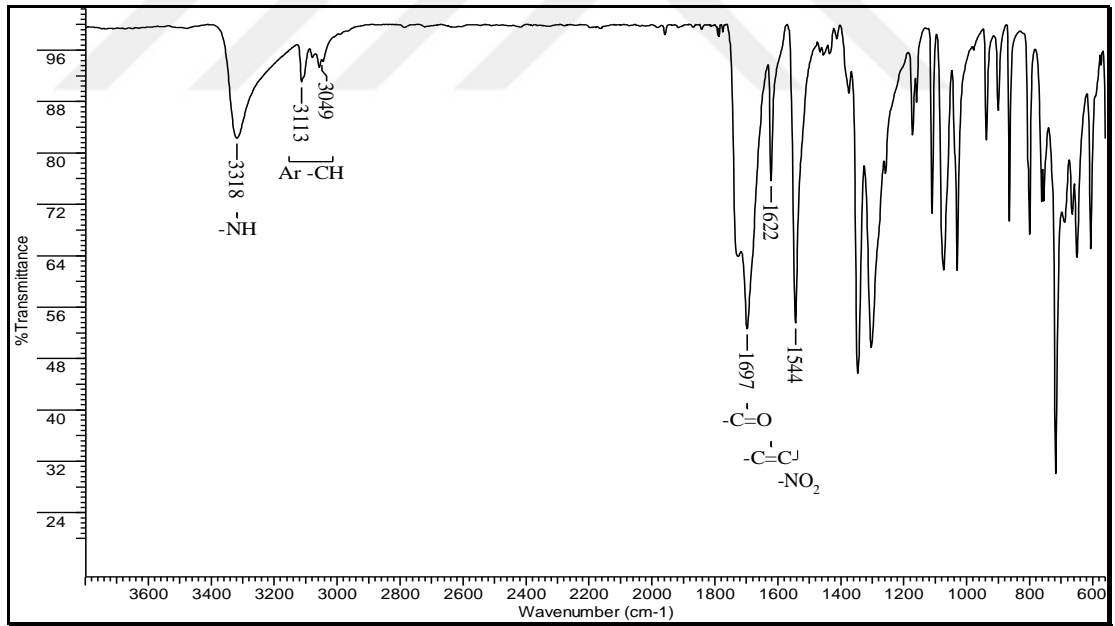
### 3.4. Karakterizasyon

Tez çalışması süresince sentezlenen başlangıç moleküllerinin, süstitüe ftalonitril bileşiklerinin ve lutesyum bisftalosiyeninlerin yapılarının aydınlatılması ile ilgili analiz sonuçları bu bölümde yorumlanmıştır. Yapı aydınlatma çalışmalarında, sentezlenen moleküllerin <sup>1</sup>H-NMR, Kütle ve IR spektrumlarından yararlanılmıştır.

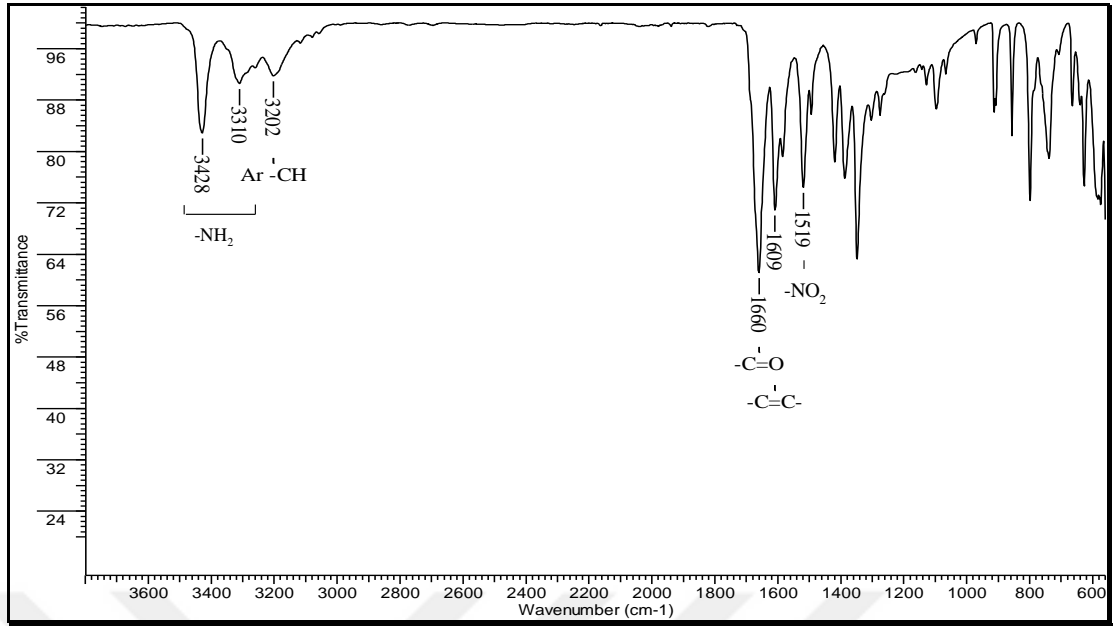
### 3.4.1. Başlangıç Moleküllerinin Karakterizasyonu

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

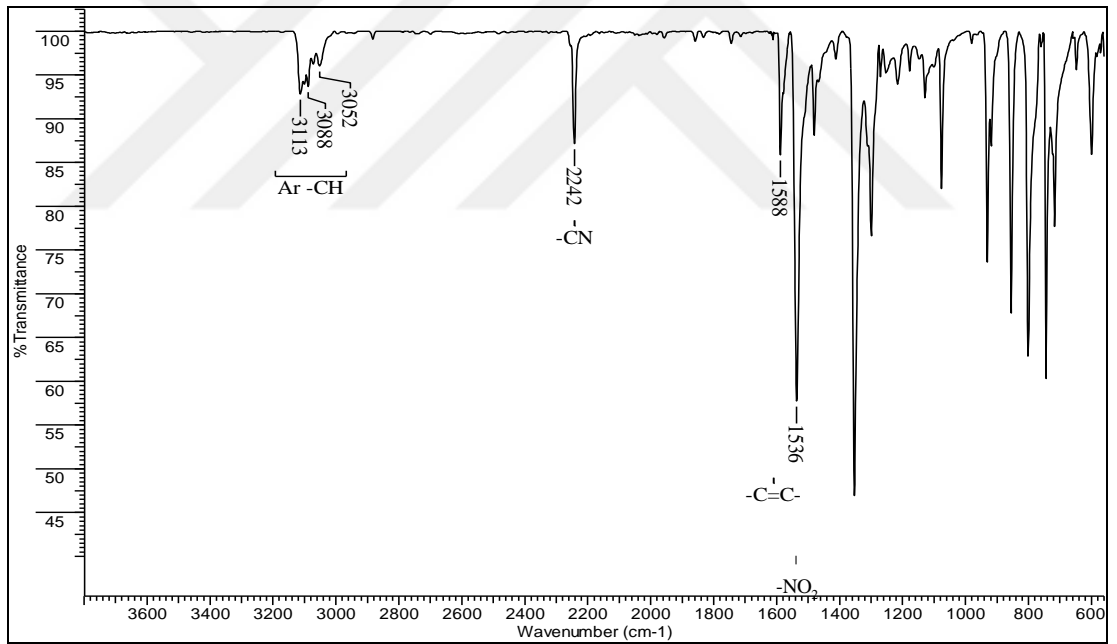
Molekül	FT-IR Spektrumu yorumu
4-Nitroftalimid	Spektrumda $-NO_2$ gerilmesi $1544\text{ cm}^{-1}$ 'in gözlenmesi oluşan ürünün yapısını desteklemektedir (Şekil 3.24).
4-Nitroftalamid	Spektrumda $-NH_2$ gerilmesi $3428-3310\text{ cm}^{-1}$ ve $-NO_2$ gerilmesi $1519\text{ cm}^{-1}$ 'in gözlenmesi, $-NH$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



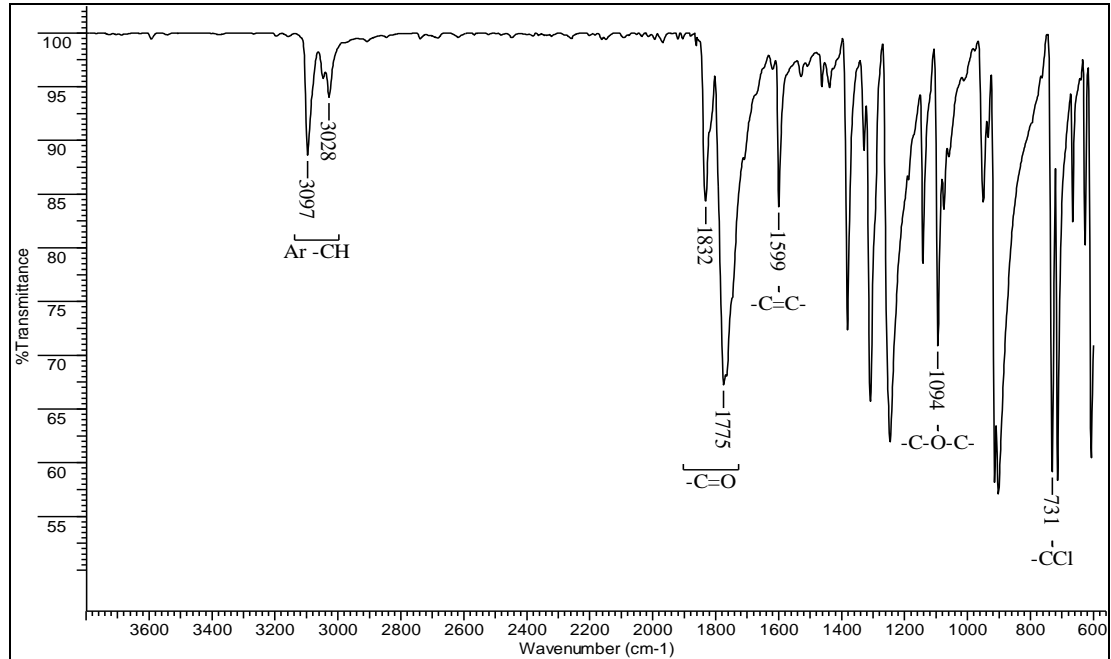
Şekil 3.25: 4-Nitroftalamid FT-IR spektrumu.



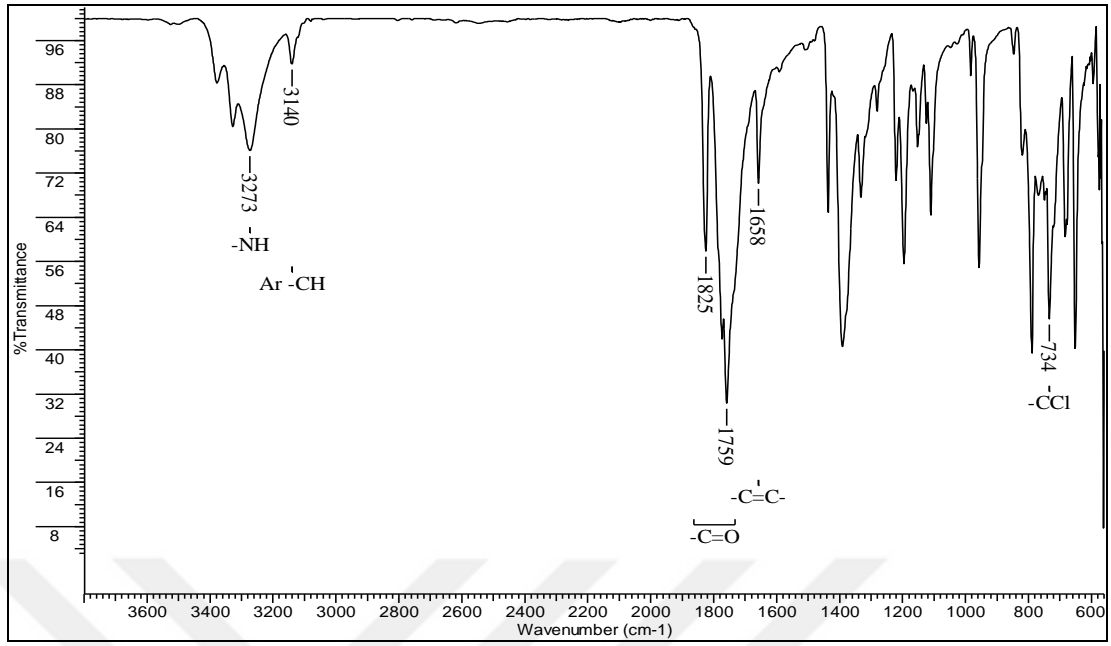
Şekil 3.26: 4-Nitroftalonitril FT-IR spektrumu.

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

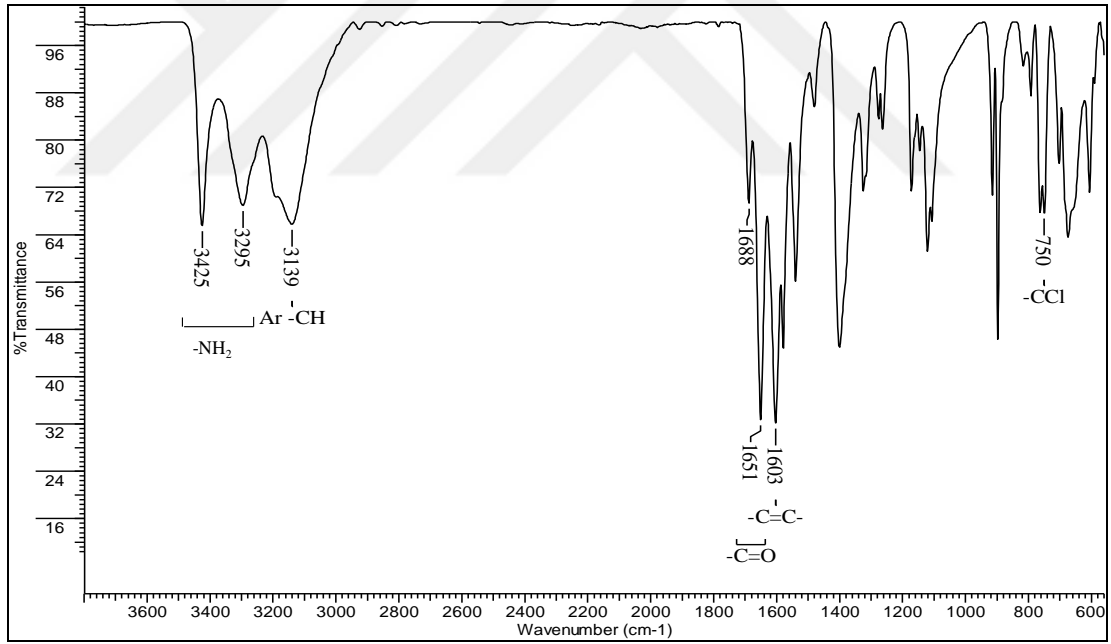
Molekül	FT-IR Spektrumu yorumu
<b>4,5-Dikloroftalik Anhidrit</b>	Spektrumda -C-O-C- asimetrik gerilmesi $1094\text{ cm}^{-1}$ , anhidrit pikleri $1832\text{ cm}^{-1}$ ve $1775\text{ cm}^{-1}$ 'in gözlenmesi, -OH gerilmesine ait pikin gözlenmemesi oluşan ürünün yapısını desteklemektedir (Şekil 3.27).
<b>4,5-Dikloroftalimid</b>	Spektrumda -NH gerilmesi $3425\text{-}3295\text{ cm}^{-1}$ , imid pikleri $1688\text{ cm}^{-1}$ ve $1651\text{ cm}^{-1}$ 'in gözlenmesi, -C-O-C- gerilmesine ait piklerin gözlenmemesi oluşan ürünün yapısını desteklemektedir (Şekil 3.28).
<b>4,5-Dikloroftalamid</b>	Spektrumda -NH <sub>2</sub> gerilmesi $3425\text{-}3295\text{ cm}^{-1}$ , amid piki $1688\text{ cm}^{-1}$ ve $1651\text{ cm}^{-1}$ 'in gözlenmesi, -NH gerilmesine ait pikin gözlenmemesi oluşan ürünün yapısını desteklemektedir (Şekil 3.29).
<b>4,5-Dikloroftalonitril</b>	Spektrumda -C≡N gerilmesi (nitril piki) $2239\text{ cm}^{-1}$ 'in gözlenmesi, -NH <sub>2</sub> gerilmesine ait piklerin gözlenmemesi oluşan ürünün yapısını desteklemektedir (Şekil 3.30).



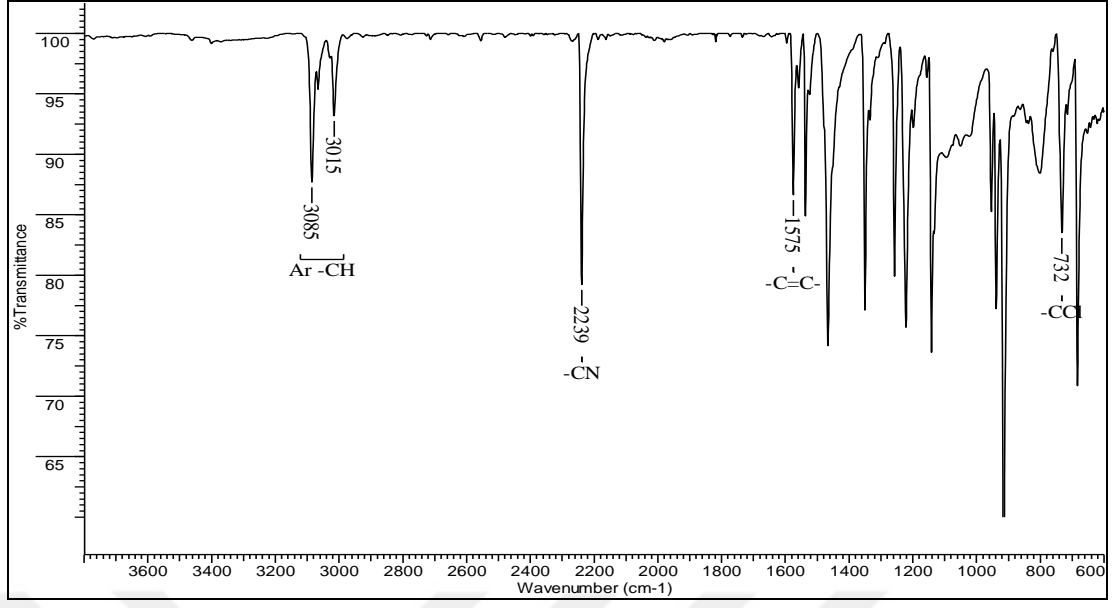
Şekil 3.27: 4,5-Dikloroftalik anhidrit FT-IR spektrumu.



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



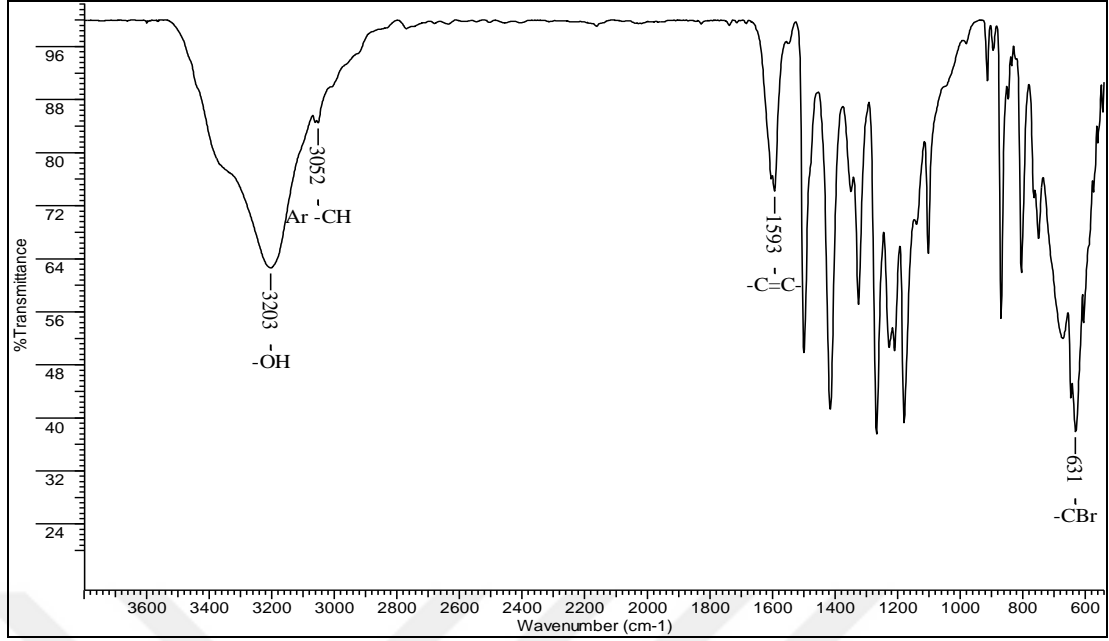
Şekil 3.29: 4,5-Dikloroftalamid FT-IR spektrumu.



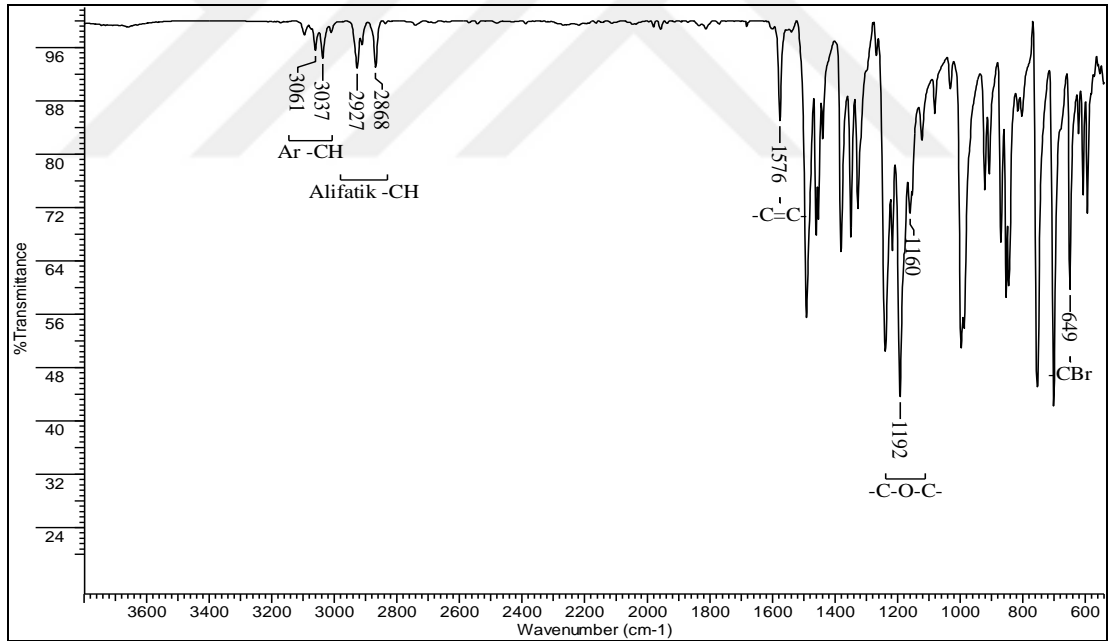
Şekil 3.30: 4,5-Dikloroftalonitril FT-IR spektrumu.

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

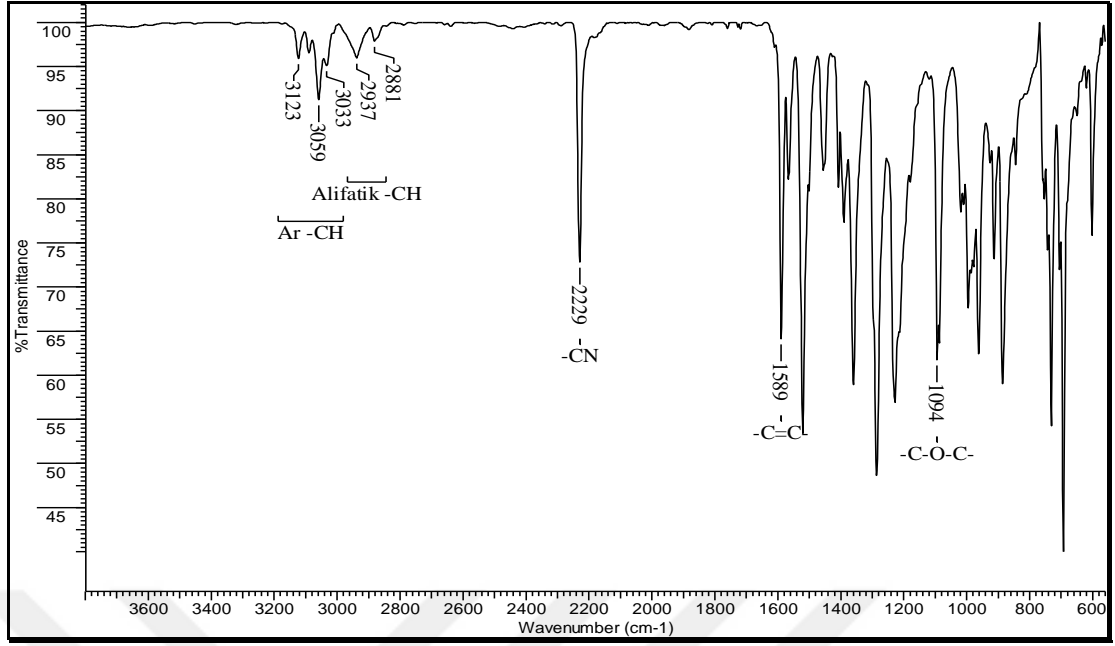
Molekül	FT-IR Spektrumu yorumu
<b>1,2-Dihidroksi-4,5-Dibromobenzen</b>	Spektrumda -CBr gerilmesi $631\text{ cm}^{-1}$ ve -OH gerilmesi $3203\text{ cm}^{-1}$ 'in gözlenmesi oluşan ürünün yapısını desteklemektedir (Şekil 3.31).
<b>1,2-Dibenziloksi-4,5-Dibromobenzen</b>	Spektrumda -C-O-C- asimetric ve simetric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



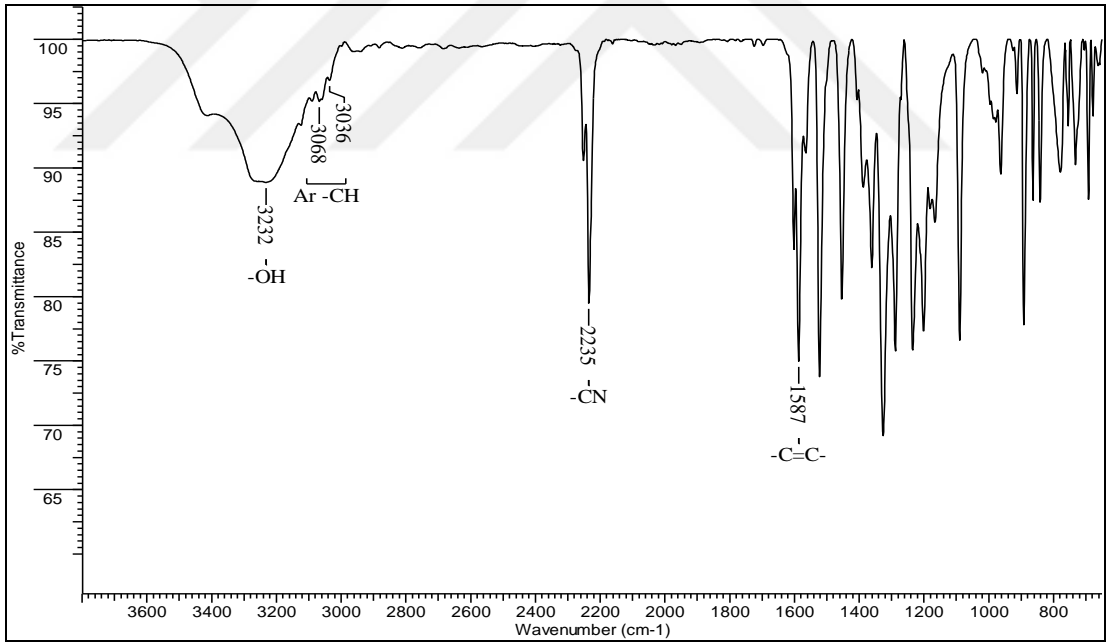
Şekil 3.31: 1,2-Dihidroksi-4,5-dibromobenzen FT-IR spektrumu.



Şekil 3.32: 1,2-Dibenziloksi-4,5-dibromobenzen FT-IR spektrumu.



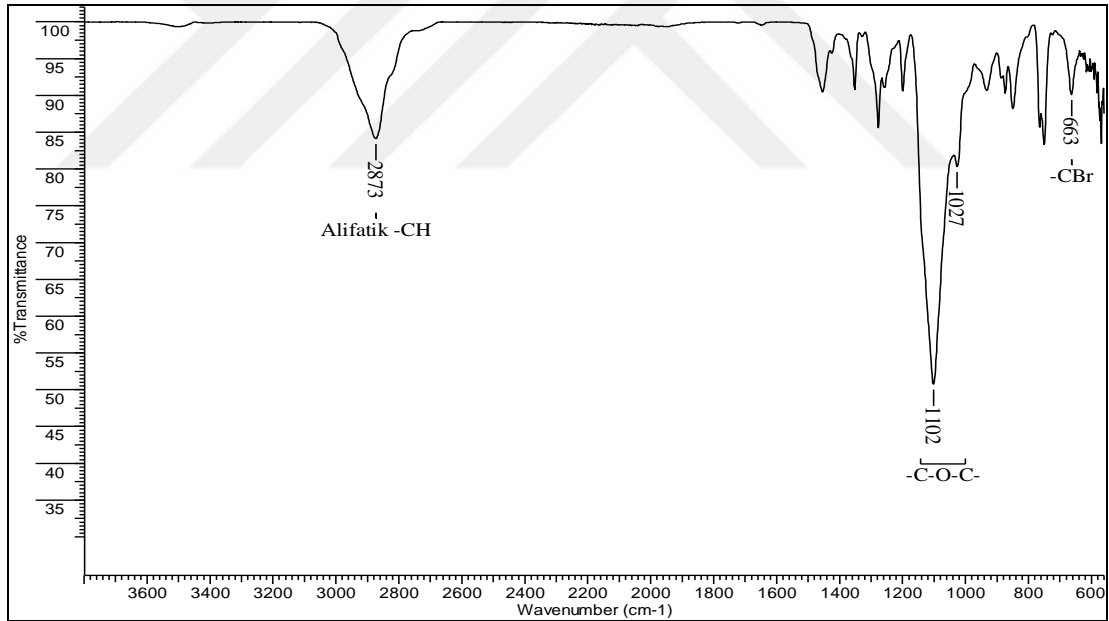
Şekil 3.33: 1,2-Dibenziloksi-4,5-disiyanobenzen FT-IR spektrumu.



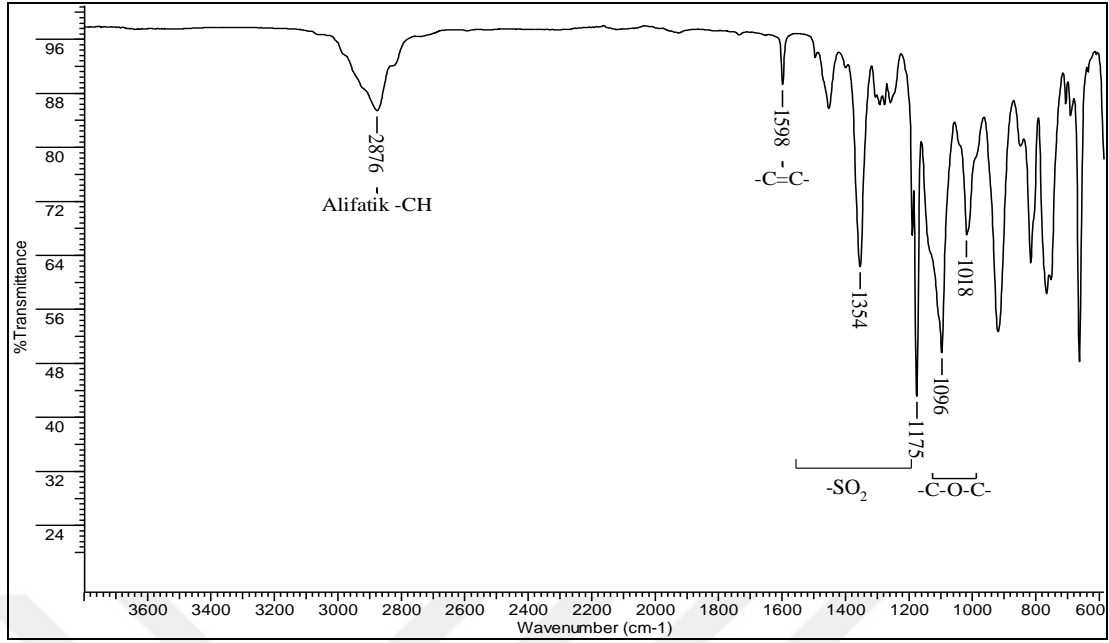
Şekil 3.34: 4,5-Dihidroksifitalonitril FT-IR spektrumu.

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

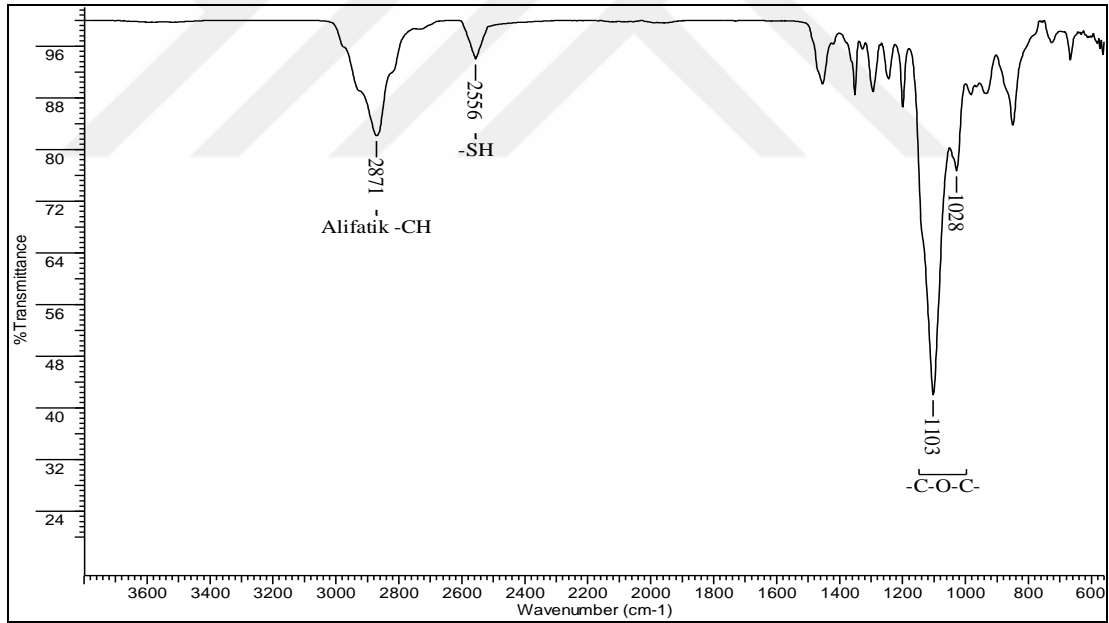
Molekül	FT-IR Spektrumu yorumu
<b>1-Bromo 4,7,10-trioksaundekan</b>	Spektrumda -CBr gerilmesine 663 $\text{cm}^{-1}$ 'in gözlenmesi, -OH gerilmesine ait pikin gözlenmemesi oluşan ürünün yapısını desteklemektedir (Şekil 3.35).
<b>Tri(etilen glikol) monometil eter tosilat</b>	Spektrumda -SO <sub>2</sub> gerilmesinin gözlenmesi, -OH gerilmesine ait pikin gözlenmemesi oluşan ürünün yapısını desteklemektedir (Şekil 3.36).
<b>1-Merkapto-4,7,10-trioksaundekan</b>	Spektrumda -SH gerilmesi 2549 $\text{cm}^{-1}$ 'in gözlenmesi ve -SO <sub>2</sub> 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.



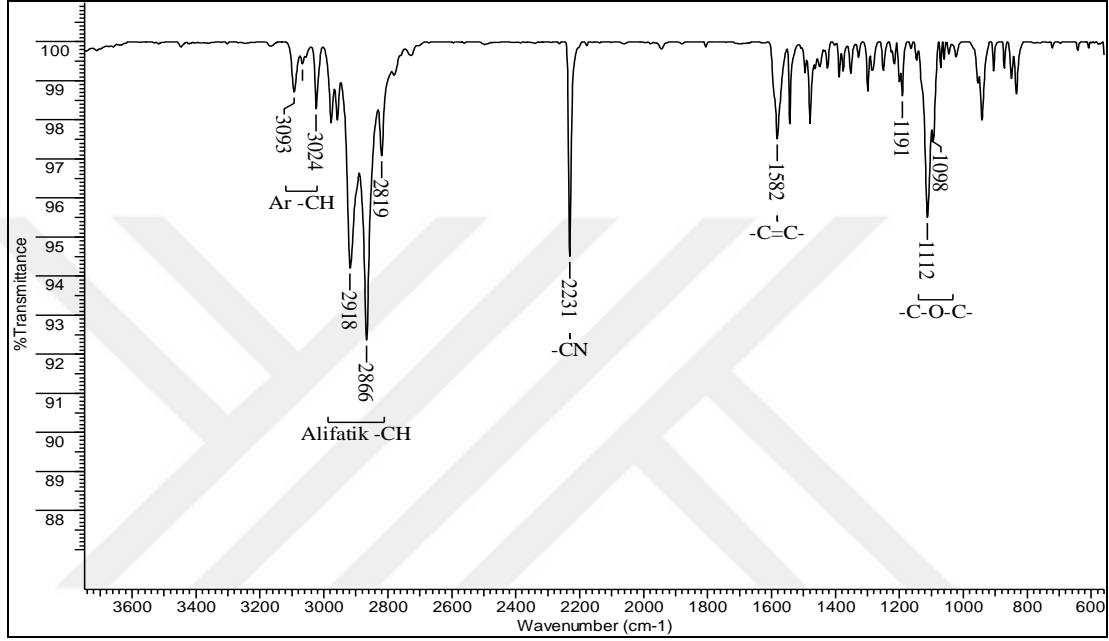
Şekil 3.36: Tri(etilen glikol) monometil eter tosilat FT-IR spektrumu.



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

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

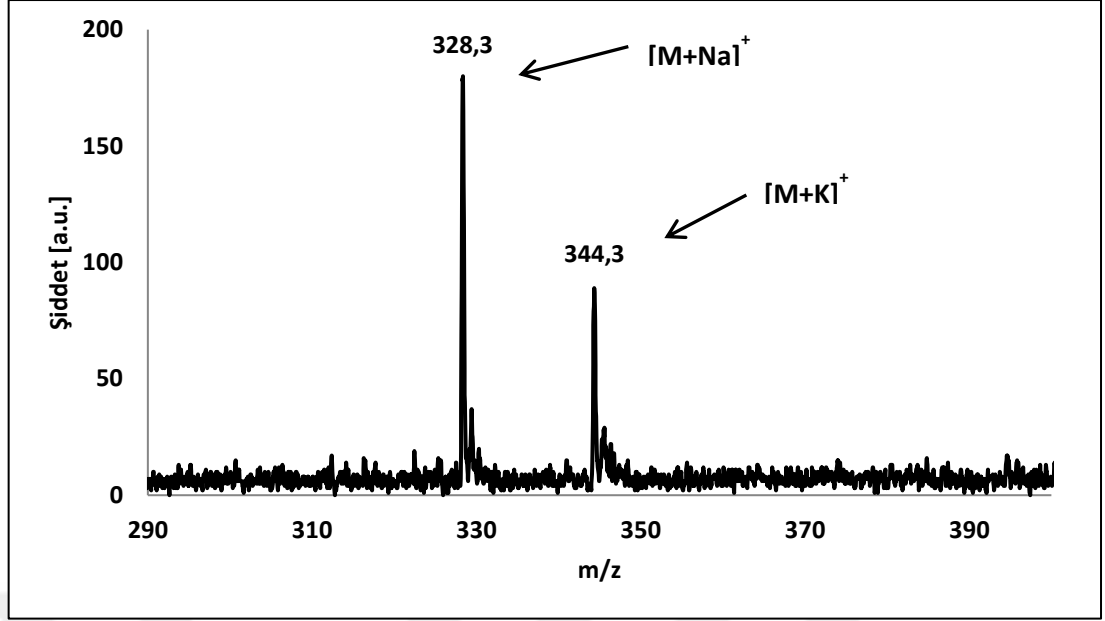
4-(4,7,10-Trioksaundekan-1-sülfolil) ftalonitril (1) bileşiğinin karakterizasyonu için elde edilen FT-IR, kütle ve NMR spektrumları teorik hesaplamalar ve literatürdeki değerlendirmeler dikkate alınarak yorumlanmıştır [Dabak et al., 2000].



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

Aromatik -CH gerilmesi 3024-3093 cm<sup>-1</sup>, alifatik -CH gerilmesi 2819-2918 cm<sup>-1</sup>, -C≡N gerilmesi (nitril piki) 2231 cm<sup>-1</sup>, aromatik -C=C- gerilmesi 1582 cm<sup>-1</sup>, -OCH<sub>3</sub> gerilmesi 1191 cm<sup>-1</sup>, -C-O-C- asimetric gerilmesi 1112 cm<sup>-1</sup> ve -C-O-C- simetric gerilmesi 1098 cm<sup>-1</sup>'de gözlenmiştir.

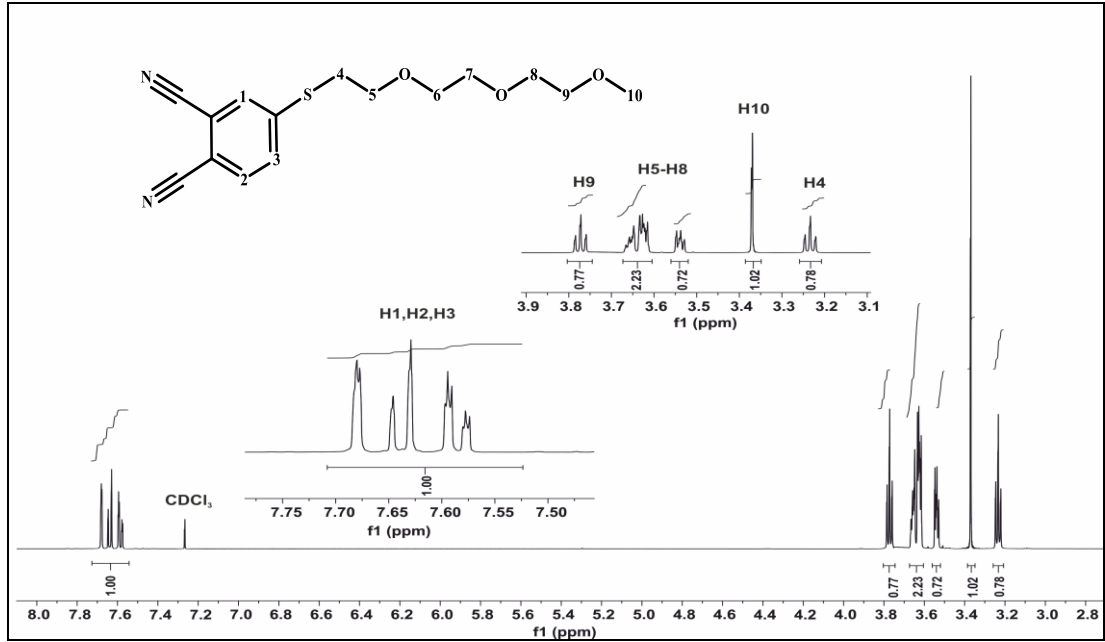
Spektrumda -SH gerilmesine ve -NO<sub>2</sub> gerilmesine ait piklerin gözlenmemesi, -C≡N gerilmesine ait pikin gözlenmesi oluşan ürünün yapısını desteklemektedir (Şekil 3.38).



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

4-(4,7,10-Trioksaundekan-1-sülfolil) 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.

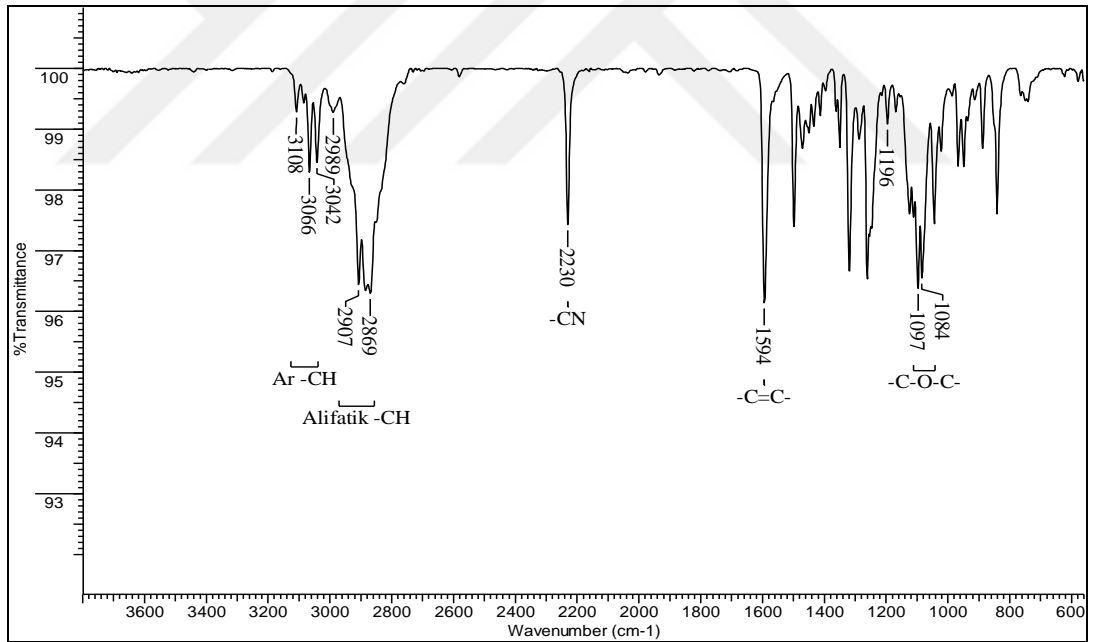


Şekil 3.40: 4-(4,7,10-Trioksaundekan-1-sülfolil) ftalonitril (1)  $^1H$ -NMR spektrumu.

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz) ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  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 ( $\text{OCH}_2$ ) ait triplet pik, 3,67 ppm ile 3,52 ppm aralığında 5, 6, 7, 8 numaralı karbon atomlarının hidrojenlerine ( $\text{OCH}_2$ ) ait çoklu pikler, 3,37 ppm'de 10 numaralı karbon atomunun eşleşme yapmamış hidrojenlerine ( $\text{OCH}_3$ ) ait singlet pik, 3,23 ppm'de ise 4 numaralı karbon atomunun hidrojenlerine ( $\text{SCH}_2$ ) ait triplet pik gözlenmektedir.  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu beklenen ürünün oluştuğunu göstermektedir (Şekil 3.40) [Dabak et al., 2000].

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

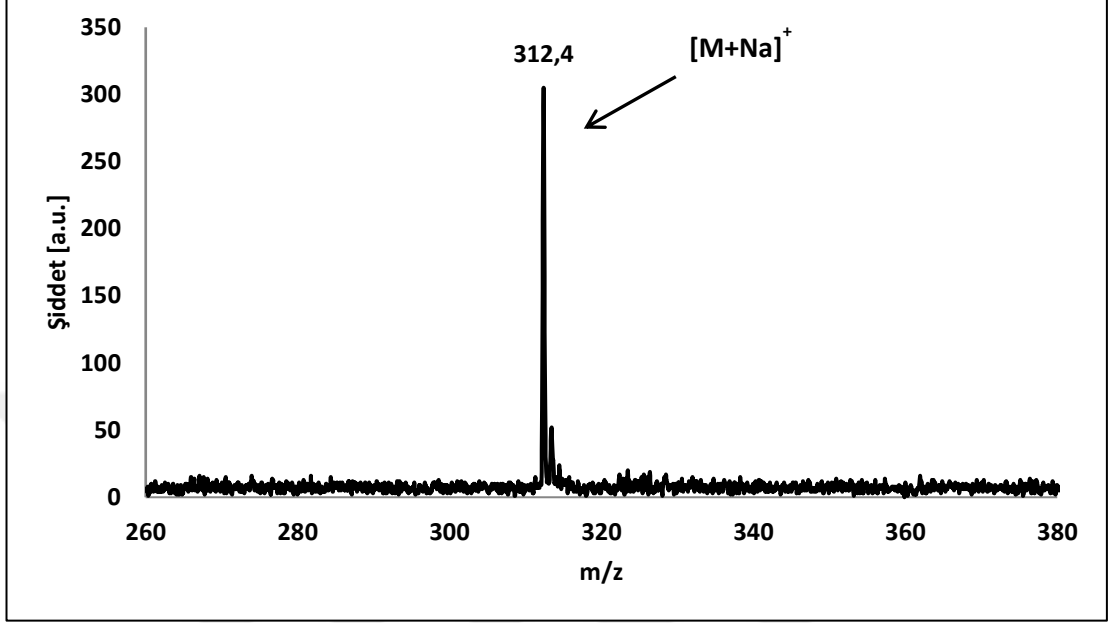
4-(1,4,7,10-Tetraoksaundesil) ftalonitril (2) bileşiğinin karakterizasyonu için elde edilen FT-IR, kütle ve NMR spektrumları teorik hesaplamalar ve literatürdeki değerlendirmeler dikkate alınarak yorumlanmıştır [Kobayashi et al., 1999].



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

Aromatik -CH gerilmesi  $3042\text{-}3108\text{ cm}^{-1}$ , alifatik -CH gerilmesi  $2869\text{-}2907\text{ cm}^{-1}$ ,  $\text{-C}\equiv\text{N}$  gerilmesi (nitril piki)  $2230\text{ cm}^{-1}$ , aromatik  $\text{-C}=\text{C-}$  gerilmesi  $1594\text{ cm}^{-1}$ ,  $\text{-OCH}_3$  gerilmesi  $1196\text{ cm}^{-1}$ ,  $\text{-C-O-C-}$  asimetrik gerilmesi  $1097\text{ cm}^{-1}$  ve  $\text{-C-O-C-}$  simetrik gerilmesi  $1084\text{ cm}^{-1}$ 'de gözlenmiştir.

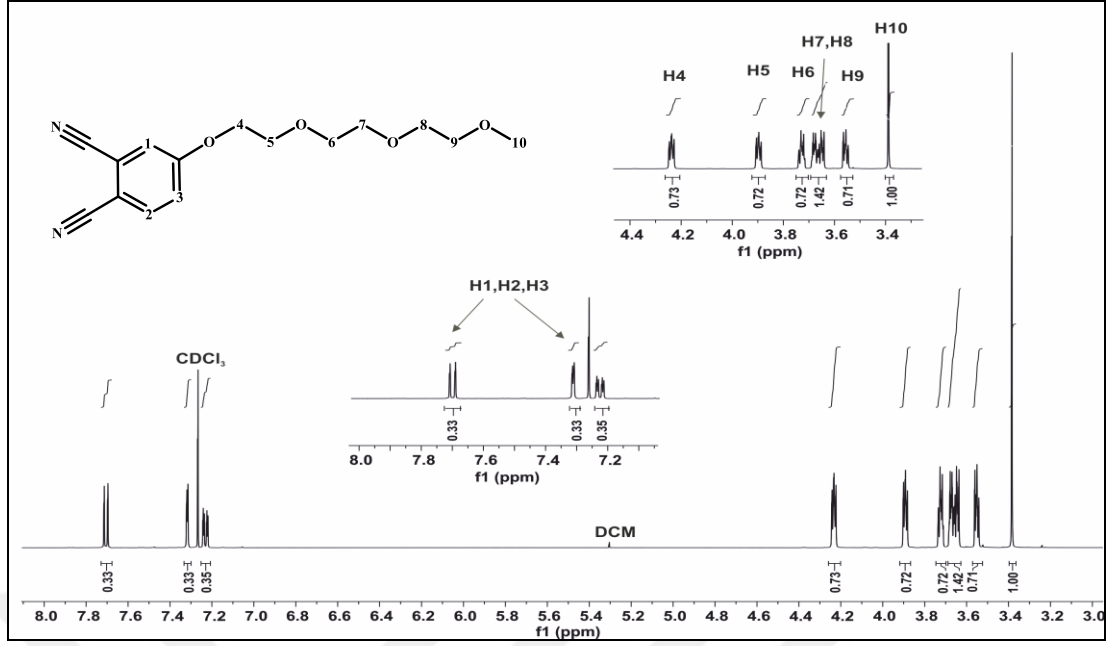
Spektrumda -OH gerilmesine ve -NO<sub>2</sub> gerilmesine ait piklerin gözlenmemesi, -C≡N gerilmesine ait pikin gözlenmesi oluşan ürünün yapısını desteklemektedir (Şekil 3.41).



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]<sup>+</sup> moleküler iyon pikinin gözlenmesi hesaplanan kütlesi 290,13 g/mol olan bileşiğin oluştuğunu göstermektedir.

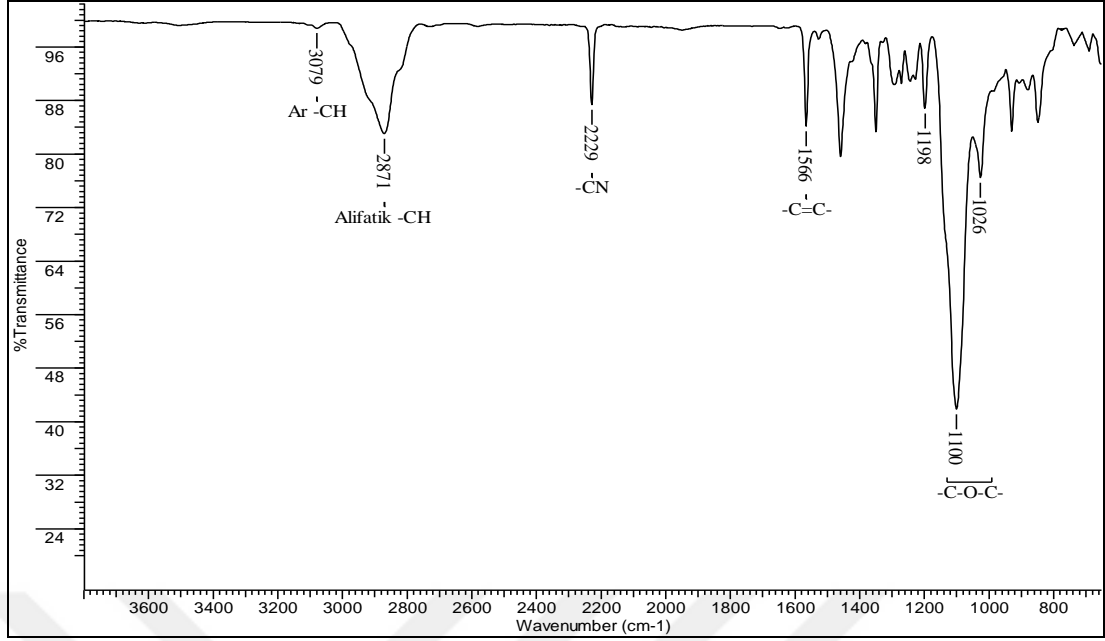


Şekil 3.43: 4-(1,4,7,10-Tetraoksaundesil) ftalonitril (2) <sup>1</sup>H-NMR spektrumu.

<sup>1</sup>H-NMR (500MHz) (CDCl<sub>3</sub>) 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<sub>2</sub>) ait triplet pikler, 3,66 ppm'de 7 ve 8 numaralı karbon atomlarının hidrojenlerine (OCH<sub>2</sub>) ait çoklu pik, 3,55 ppm'de 9 numaralı karbon atomunun hidrojenlerine (OCH<sub>2</sub>) ait triplet pik, 3,38 ppm'de 10 numaralı karbon atomunun eşleşme yapmamış hidrojenlerine (OCH<sub>3</sub>) ait singlet pik gözlenmektedir. <sup>1</sup>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

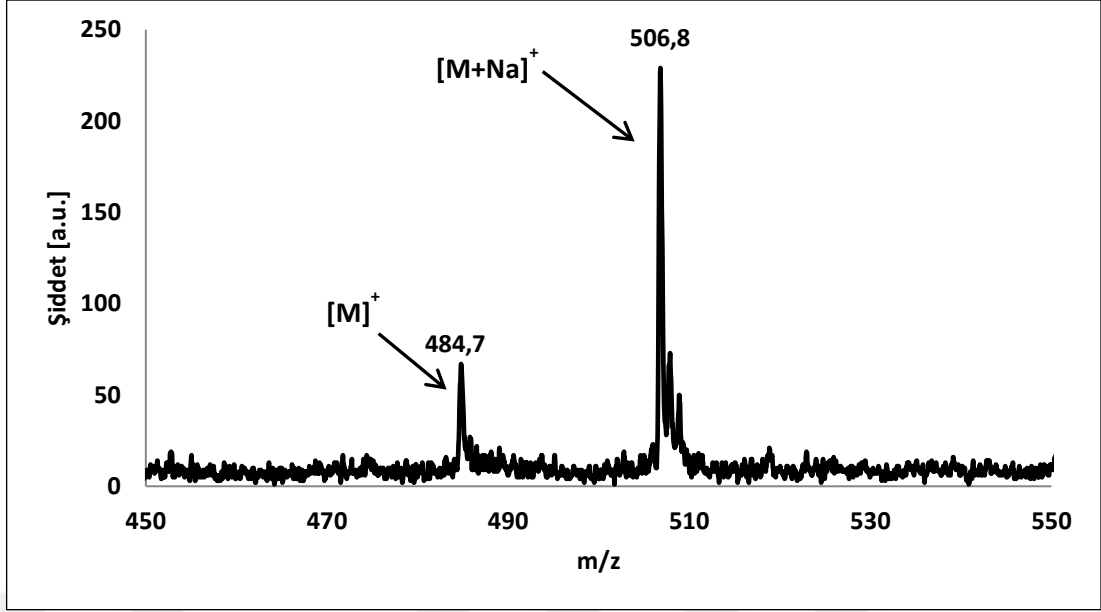
4,5-Bis(4,7,10-trioksaundekan-1-sülfonil) ftalonitril (3) bileşiğinin karakterizasyonu için elde edilen FT-IR, kütle ve NMR spektrumları teorik hesaplamalar ve literatürdeki değerlendirmeler dikkate alınarak yorumlanmıştır [Dabak et al., 2000].



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

Aromatik -CH gerilmesi  $3079\text{ cm}^{-1}$ , alifatik -CH gerilmesi  $2871\text{ cm}^{-1}$ ,  $\text{-C}\equiv\text{N}$  gerilmesi (nitril piki)  $2229\text{ cm}^{-1}$ , aromatik  $\text{-C=C-}$  gerilmesi  $1566\text{ cm}^{-1}$ ,  $\text{-OCH}_3$  gerilmesi  $1198\text{ cm}^{-1}$ ,  $\text{-C-O-C-}$  asimetrik gerilmesi  $1100\text{ cm}^{-1}$  ve  $\text{-C-O-C-}$  simetrik gerilmesi  $1026\text{ cm}^{-1}$ 'de gözlenmiştir.

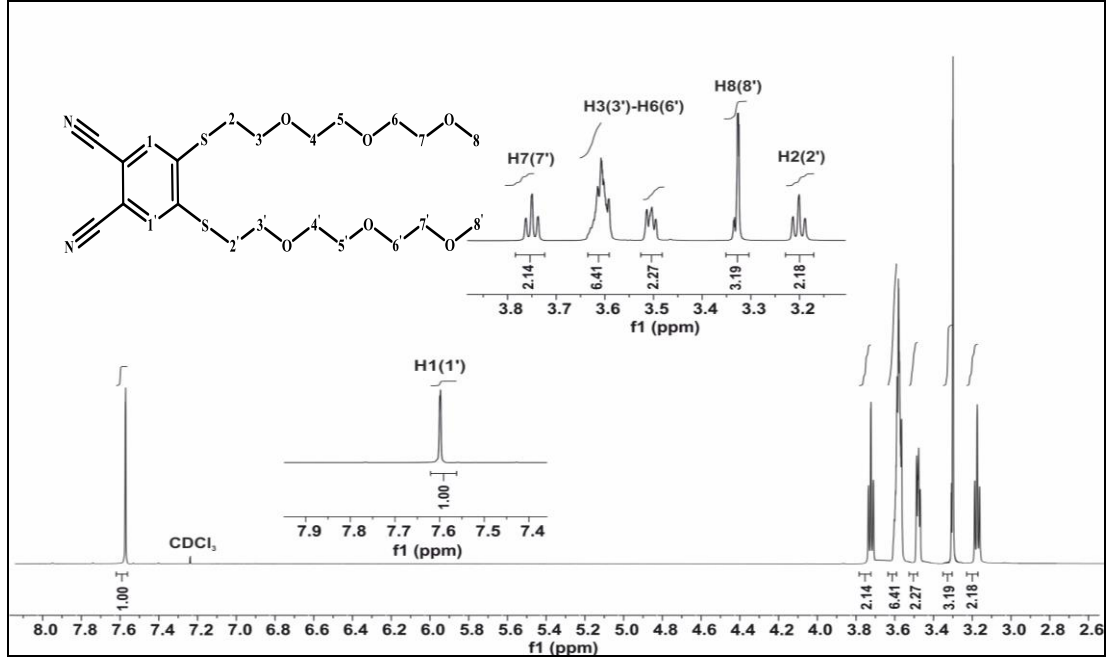
Spektrumda -SH gerilmesine ve  $\text{-CCl}$  gerilmesine ait piklerin gözlenmemesi,  $\text{-C}\equiv\text{N}$  gerilmesine ait pikin gözlenmesi oluşan ürünün yapısını desteklemektedir (Şekil 3.44).



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

4,5-Bis(4,7,10-trioxaundekan-1-sülfonyl) ftalonitril (3) bileşiminin matris 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 bileşimin oluştuğunu göstermektedir.

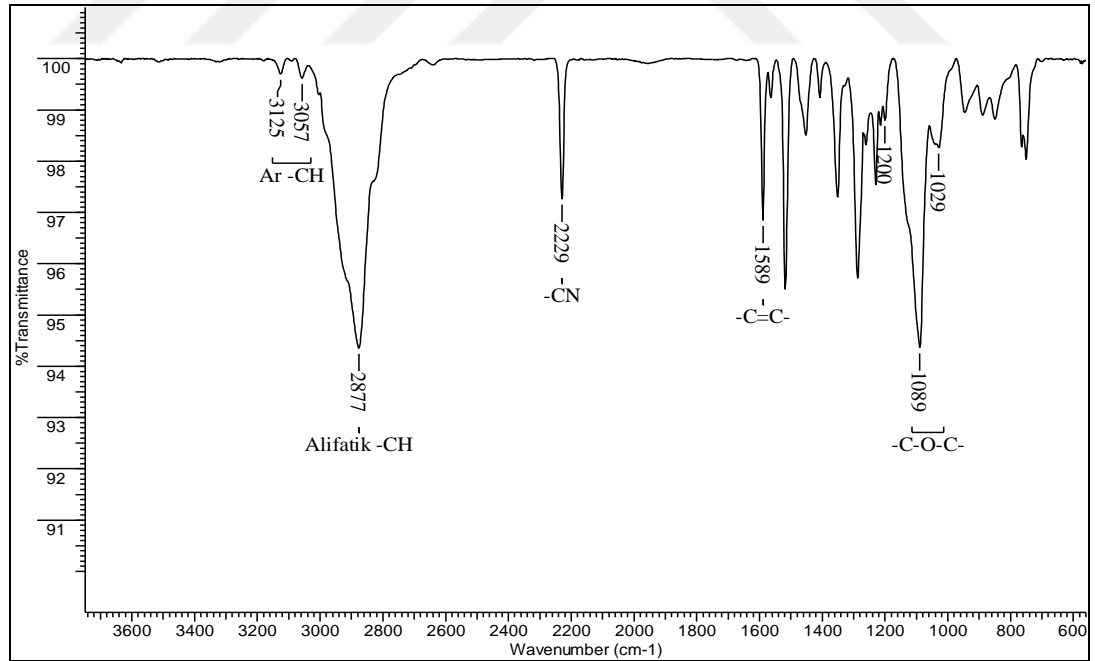


Şekil 3.46: 4,5-Bis(4,7,10-trioxaundekan-1-sülfonyl) ftalonitril (3)  $^1\text{H}$ -NMR spektrumu.

$^1\text{H-NMR}$  (500MHz) ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  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 ( $\text{OCH}_2$ ) ait triplet pik, 3.61 ppm ile 3.50 ppm aralığında 3, 3', 4, 4', 5, 5', 6, 6' numaralı karbon atomlarının hidrojenlerine ( $\text{OCH}_2$ ) ait çoklu pikler, 3.32 ppm'de 8 ve 8' numaralı karbon atomlarının eşleşme yapmamış hidrojenlerine ( $\text{OCH}_3$ ) ait singlet pik, 3.20 ppm'de ise 2 ve 2' numaralı karbon atomlarının hidrojenlerine ( $\text{SCH}_2$ ) ait triplet pik gözlenmektedir.  $^1\text{H-NMR}$  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].

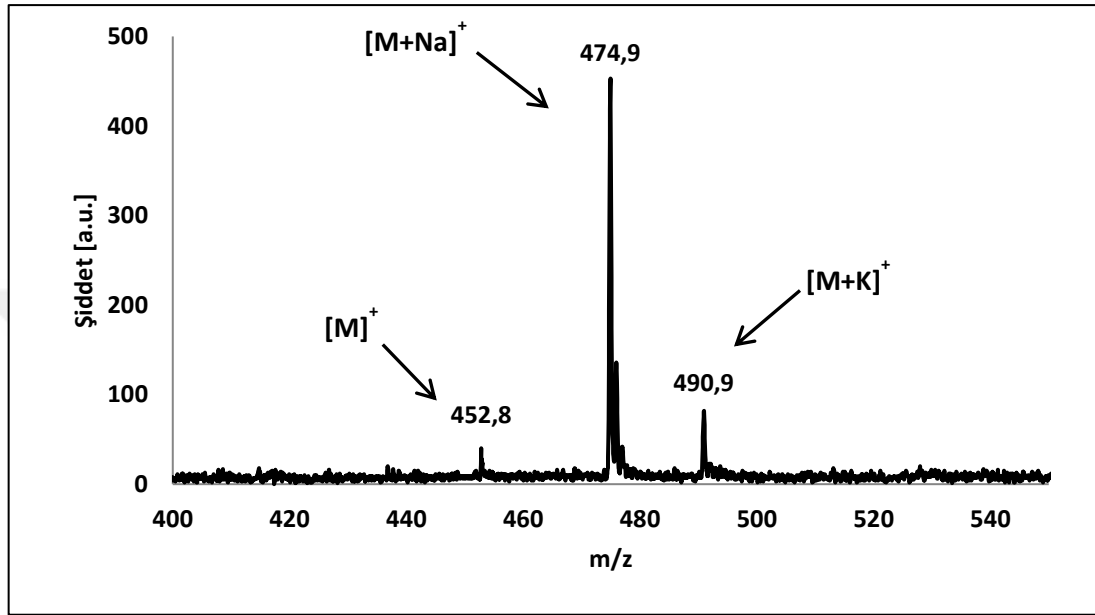


Şekil 3.47: 4,5-Bis(1,4,7,10-tetraoksaundesil) ftalonitril (4) FT-IR spektrumu.

Aromatik -CH gerilmesi  $3057\text{-}3125\text{ cm}^{-1}$ , alifatik -CH gerilmesi  $2877\text{ cm}^{-1}$ ,  $\text{-C}\equiv\text{N}$  gerilmesi (nitril piki)  $2229\text{ cm}^{-1}$ , aromatik  $\text{-C=C-}$  gerilmesi  $1589\text{ cm}^{-1}$ ,  $\text{-OCH}_3$

gerilmesi  $1200\text{ cm}^{-1}$ , -C-O-C- asimetric gerilmesi  $1089\text{ cm}^{-1}$  ve -C-O-C- simetric gerilmesi  $1029\text{ cm}^{-1}$ 'de gözlenmiştir.

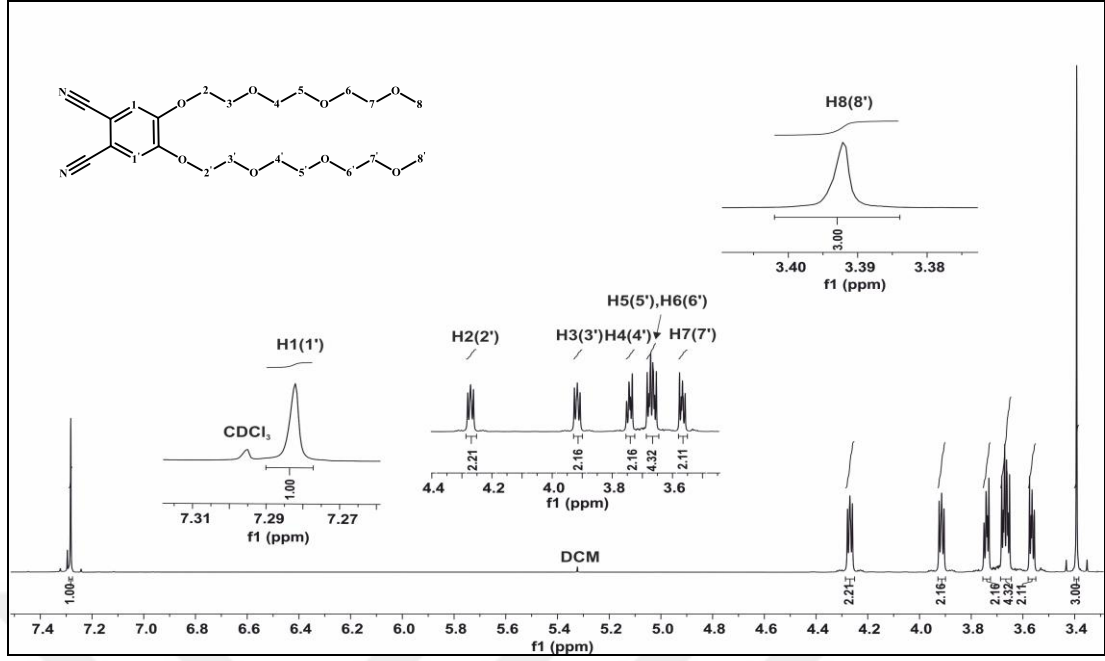
Spektrumda -OH gerilmesine ve -CBr gerilmesine ait piklerin gözlenmemesi, -C≡N gerilmesine ait pikin gözlenmesi oluşan ürünün yapısını desteklemektedir (Şekil 3.47).



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 matris 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]<sup>+</sup>, 474,9'da [M+Na]<sup>+</sup> ve 490,9'da [M+K]<sup>+</sup> moleküler iyon piklerinin gözlenmesi hesaplanan kütlesi  $452,22\text{ g/mol}$  olan bileşiğin oluştuğunu göstermektedir.



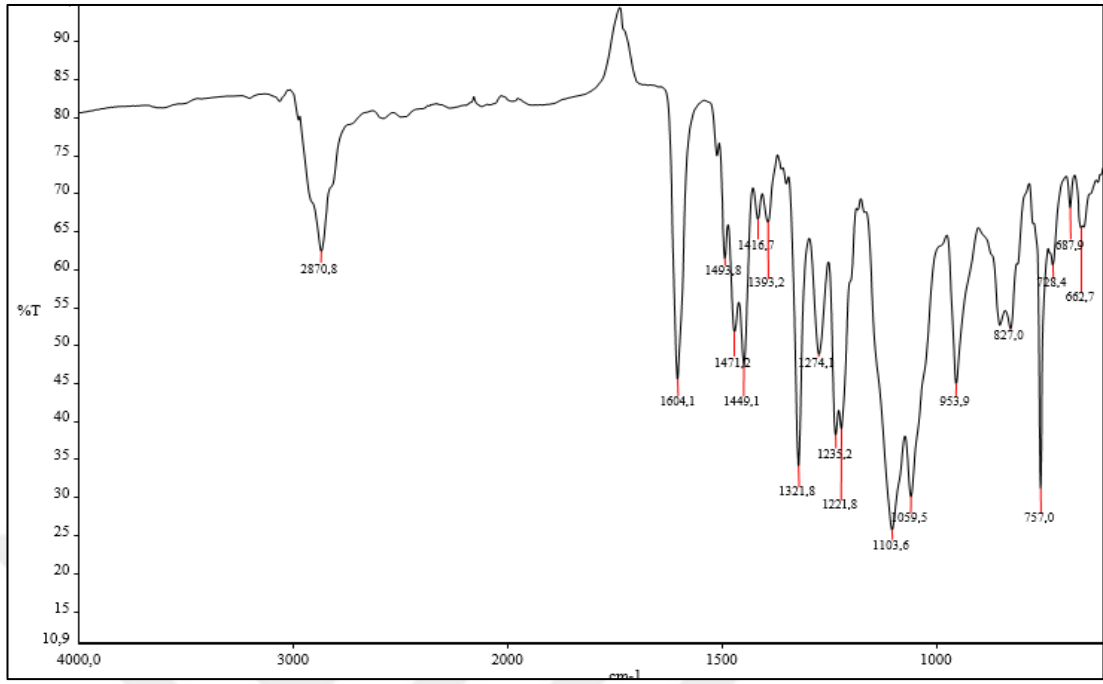
Şekil 3.49: 4,5-Bis(1,4,7,10-tetraoksaundesil) ftalonitril (4)  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu.

$^1\text{H-NMR}$  (500MHz) ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  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 ( $\text{OCH}_2$ ) ait triplet pikler, 3,67 ppm'de 4, 4', 5, 5' numaralı karbon atomlarının hidrojenlerine ( $\text{OCH}_2$ ) ait çoklu pik, 3,57 ppm'de 7 ve 7' numaralı karbon atomlarının hidrojenlerine ( $\text{OCH}_2$ ) ait triplet pik, 3,39 ppm'de 8 ve 8' numaralı karbon atomlarının eşleşme yapmamış hidrojenlerine ( $\text{OCH}_3$ ) ait singlet pik gözlenmektedir.  $^1\text{H-NMR}$  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) ftalosiyanın] (1) Bileşiğinin Karakterizasyonu

Bis[2,9,16,23-tetra(4,7,10-trioksaundekan-1-sülfonil) lutesyum (III) ftalosiyanın] (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<sup>-1</sup>]

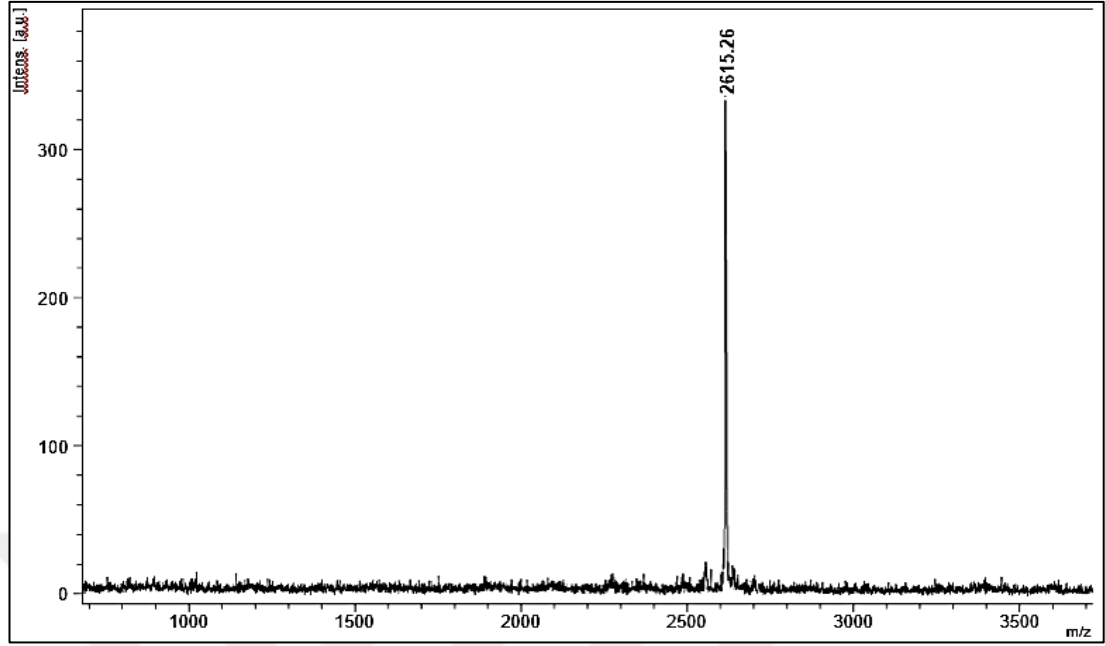


Şekil 3.50: Bis[2,9,16,23-tetra(4,7,10-trioksaundekan-1-sülfolil) lutesyum (III) ftalosiyanın] (1) bileşiğinin FT-IR spektrumu.

Alifatik -CH gerilmesi 2870 cm<sup>-1</sup>, aromatik -C=N gerilmesi 1604 cm<sup>-1</sup>, aromatik -C=C- gerilmesi 1449 cm<sup>-1</sup>, -OCH<sub>3</sub> gerilmesi 1221 cm<sup>-1</sup>, -C-O-C- asimetric gerilmesi 1103 cm<sup>-1</sup> ve -C-O-C- simetric gerilmesi 1059 cm<sup>-1</sup>'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).

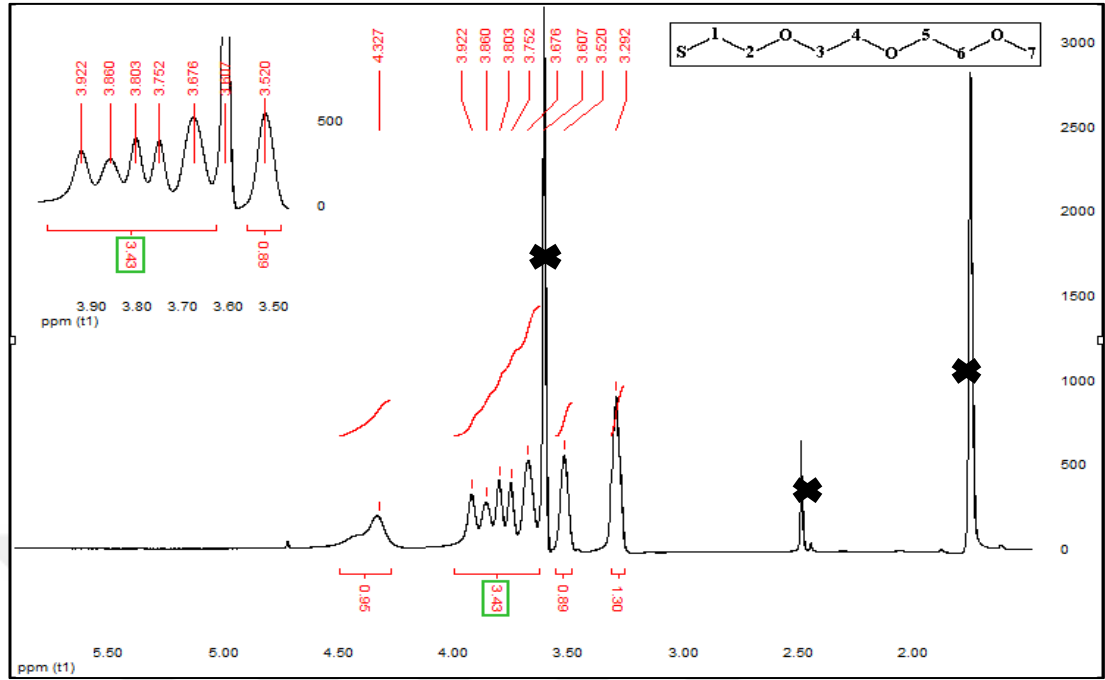
- Kütle Spektrumu (MALDI-TOF-MS)



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

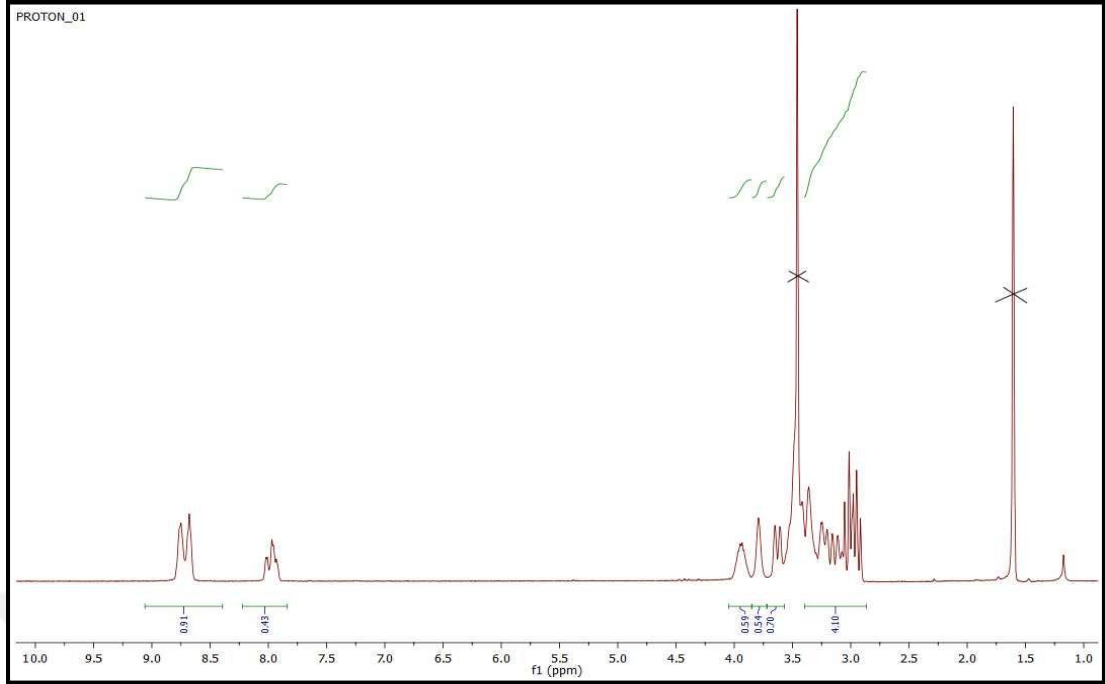
Bis[2,9,16,23-tetra(4,7,10-trioksaundekan-1-sülfolil) lutesyum (III) ftalosiyenin] (1) bileşiğinin hesaplanan kütlesi 2623,77 g/mol'dür. MALDI-TOF tekniği ile matriks olarak 2,3-dihidroksi benzaldehit (DHB) kullanılarak elde edilen kütle spektrumu Şekil 3.51'de verilmiştir. 2615,26 da  $[M]^+$  moleküler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

- $^1\text{H-NMR}$  Spektrumu



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

$^1\text{H-NMR}$  (500MHz) (THF-d8): Nötral formunda aromatik hidrojen atomlarına ait piklerin görülmesi gerekirken lutesyumun paramanyetizmasından dolayı bu pikler görülememektedir. Süstitüe grubun içerdiği alifatik protonlara ait pikler; 4,32 ppm'de 6 numaralı karbon atomlarının hidrojenlerine ( $\text{OCH}_2$ ) ait singlet pik, 3,92 ppm ile 3,67 ppm aralığında 2,3,4,5 numaralı karbon atomlarının hidrojenlerine ( $\text{OCH}_2$ ) ait çoklu pikler, 3,52 ppm'de ise 1 numaralı karbon atomlarının hidrojenlerine ( $\text{SCH}_2$ ) ait singlet pik, 3,29 ppm'de karbon atomlarının eşleşme yapmamış hidrojenlerine ( $\text{OCH}_3$ ) 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) ftalosiyenin] (1) bileşiğinin indirgenmiş formunun  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu.

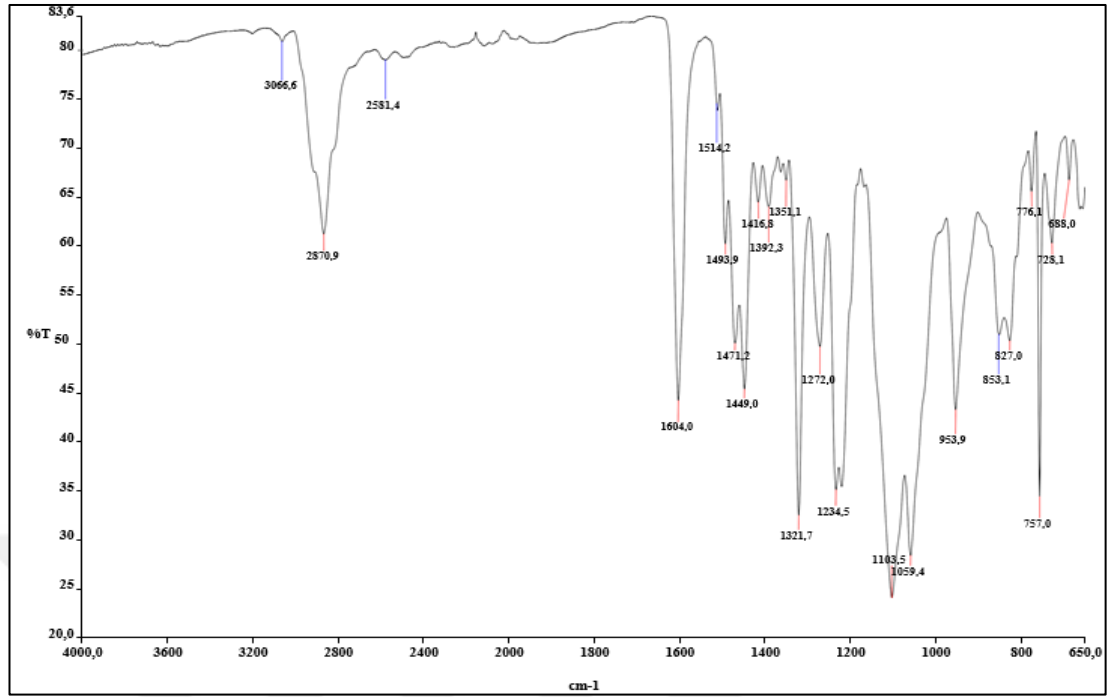
$^1\text{H-NMR}$  (500MHz) (THF-d8): Aromatik hidrojen atomlarına ait piklerin gözlenmesi için  $\text{NaBD}_4$  ilave edilerek bu ftalosiyenin bileşiğinin indirgenmiş formunun  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu alınmıştır (Şekil 3.53). Ftalosiyenin bileşiği tetra süstitüe olduğu için üç farklı kimyasal çevreye 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  $^1\text{H-NMR}$  spektrumlarından elde edilen bu veriler ürünün yapısını desteklemektedir.

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

Bis[2,9,16,23-tetra(1,4,7,10-tetraoksaundesil) lutesyum (III) ftalosiyenin] (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<sup>-1</sup>]

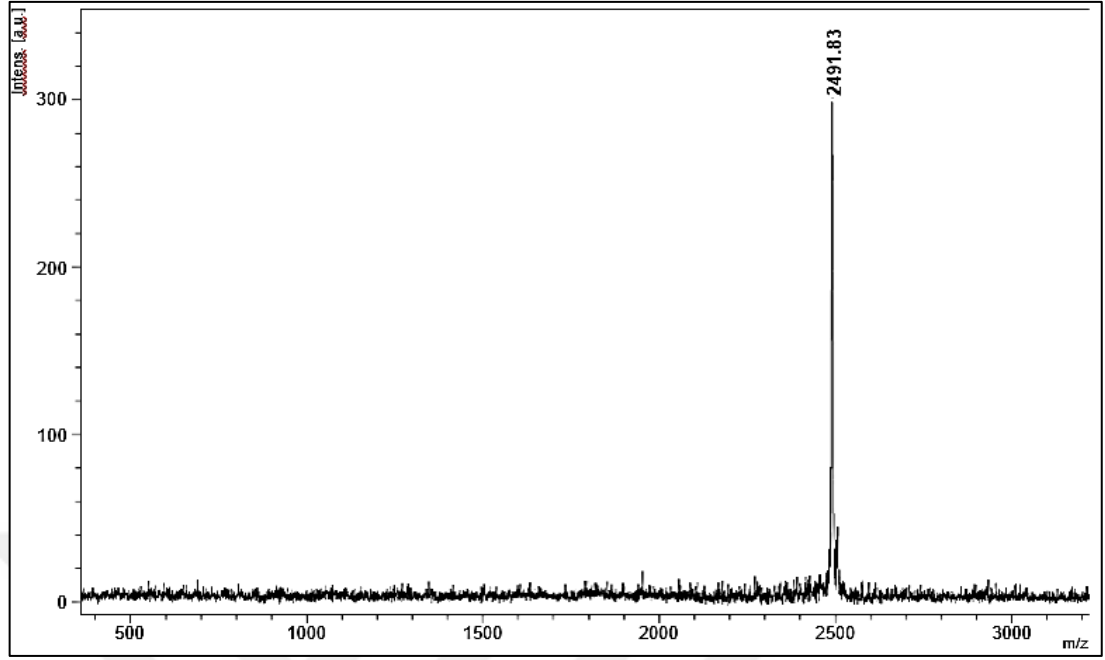


Şekil 3.54: Bis[2,9,16,23-tetra(1,4,7,10-tetraoksaundesil) lutesyum (III) ftalosiyanin] (2) bileşiğinin FT-IR spektrumu.

Aromatik -CH gerilmesi 3066 cm<sup>-1</sup>, alifatik -CH gerilmesi 2870 cm<sup>-1</sup>, aromatik -C=N gerilmesi 1604 cm<sup>-1</sup>, aromatik -C=C- gerilmesi 1449 cm<sup>-1</sup>, -OCH<sub>3</sub> gerilmesi 1234 cm<sup>-1</sup>, -C-O-C- asimetrik gerilmesi 1103 cm<sup>-1</sup> ve -C-O-C- simetrik gerilmesi 1059 cm<sup>-1</sup> 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).

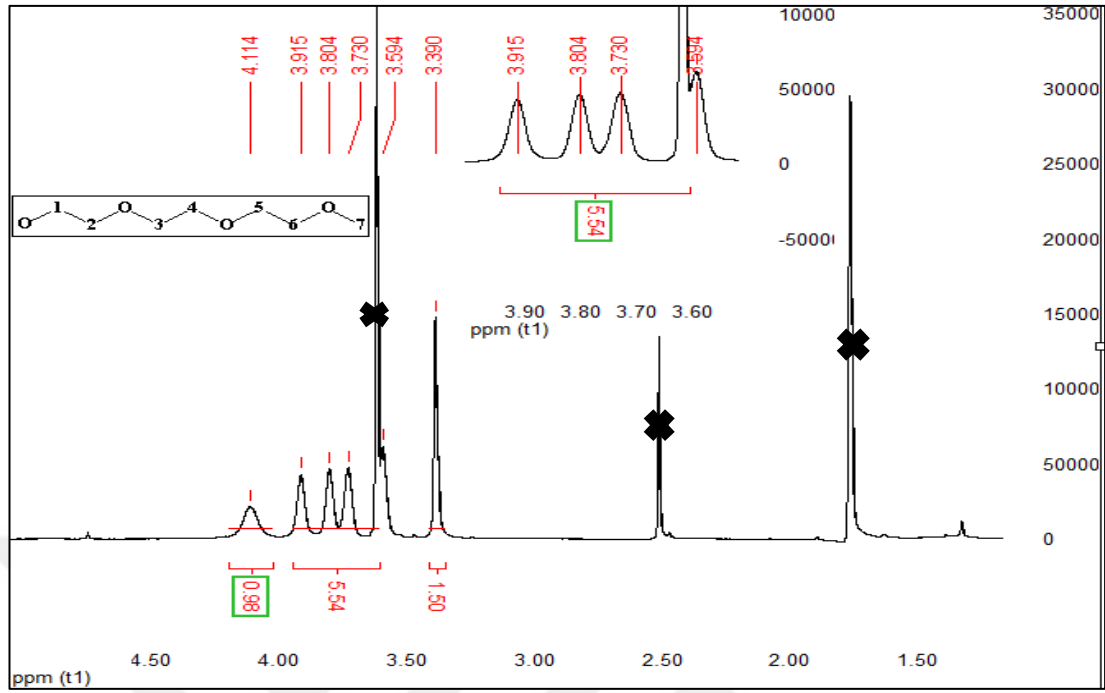
- Kütle Spektrumu (MALDI-TOF-MS)



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

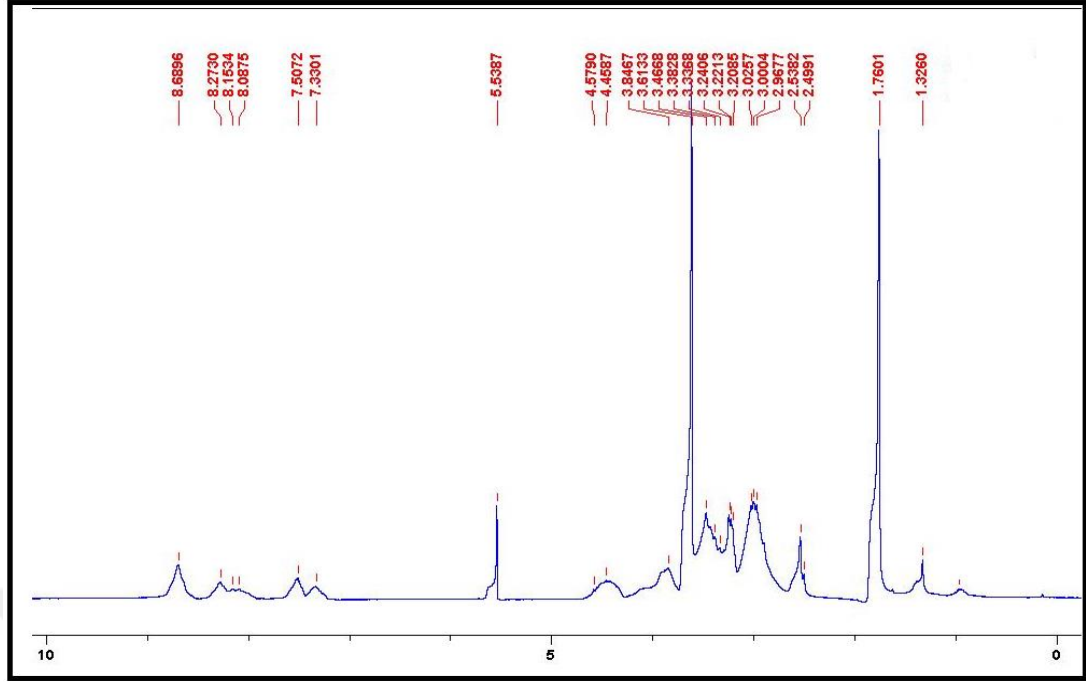
Bis[2,9,16,23-tetra(1,4,7,10-tetraoksaundesil) lutesyum (III) ftalosiyenin] (2) bileşiğinin hesaplanan kütlesi 2495,95 g/mol'dür. MALDI-TOF tekniği ile matriksiz olarak elde edilen kütle spektrumu Şekil 3.55'te verilmiştir. 2491,83 de  $[M]^+$  moleküler iyon pikinin gözlenmesi ürünün yapısını desteklemektedir.

- $^1\text{H-NMR}$  Spektrumu



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

$^1\text{H-NMR}$  (500MHz) (THF-d8): Nötral formunda aromatik hidrojen atomlarına ait piklerin görülmesi gerekirken lutesyumun paramanyetizmasından dolayı bu pikler görülememektedir. Süstitüe 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<sub>2</sub>) ait çoklu pik, 3,39 ppm'de 7 numaralı karbon atomlarının eşleşme yapmamış hidrojenlerine (OCH<sub>3</sub>) ait singlet pik şeklinde gözlenmektedir (Şekil 3.56).



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

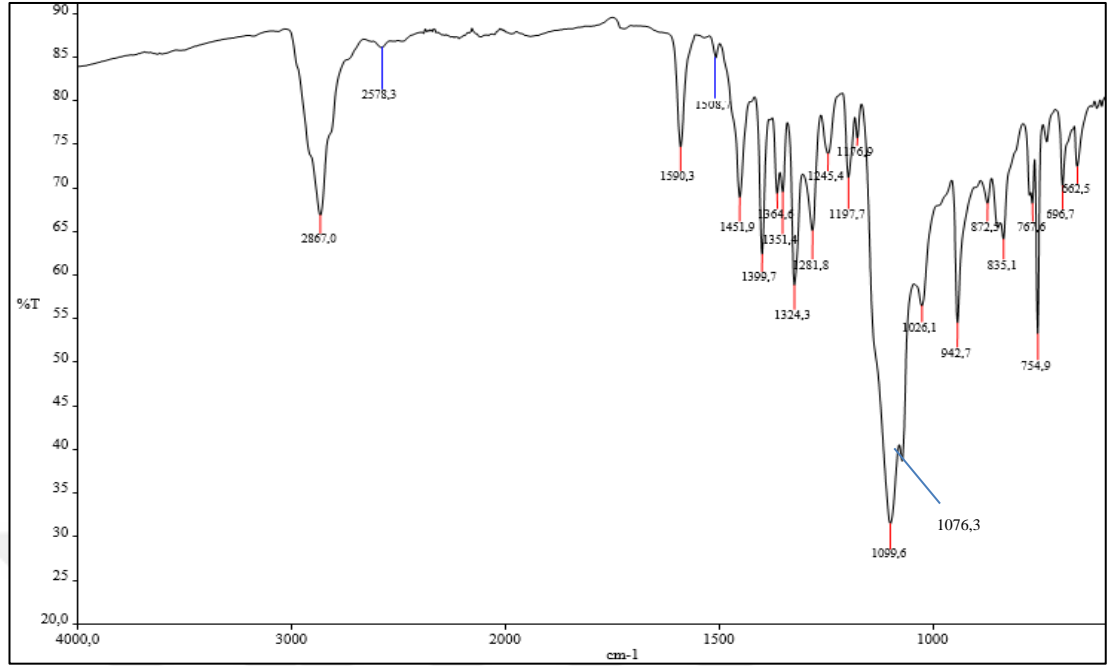
$^1\text{H-NMR}$  (500MHz) (THF-d8): Aromatik hidrojen atomlarına ait piklerin gözlenmesi için  $\text{NaBD}_4$  ilave edilerek bu ftalosiyenin bileşiğinin indirgenmiş formunun  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu alınmıştır (Şekil 3.57). Ftalosiyenin bileşiği tetra süstitüe olduğu için üç ayrı kimyasal çevreye sahip toplam 24 adet aromatik protonlara üç adet pik 8.63-7.52 ppm aralığında pik çokluğu şeklinde gözlenmiştir.

Nötral ve indirgenmiş formlarına ait  $^1\text{H-NMR}$  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) ftalosiyenin] (3) Bileşiğinin Karakterizasyonu

Bis[2,3,9,10,16,17,23,24-okta(4,7,10-trioksaundekan-1-sülfonil) lutesyum (III) ftalosiyenin] (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<sup>-1</sup>]

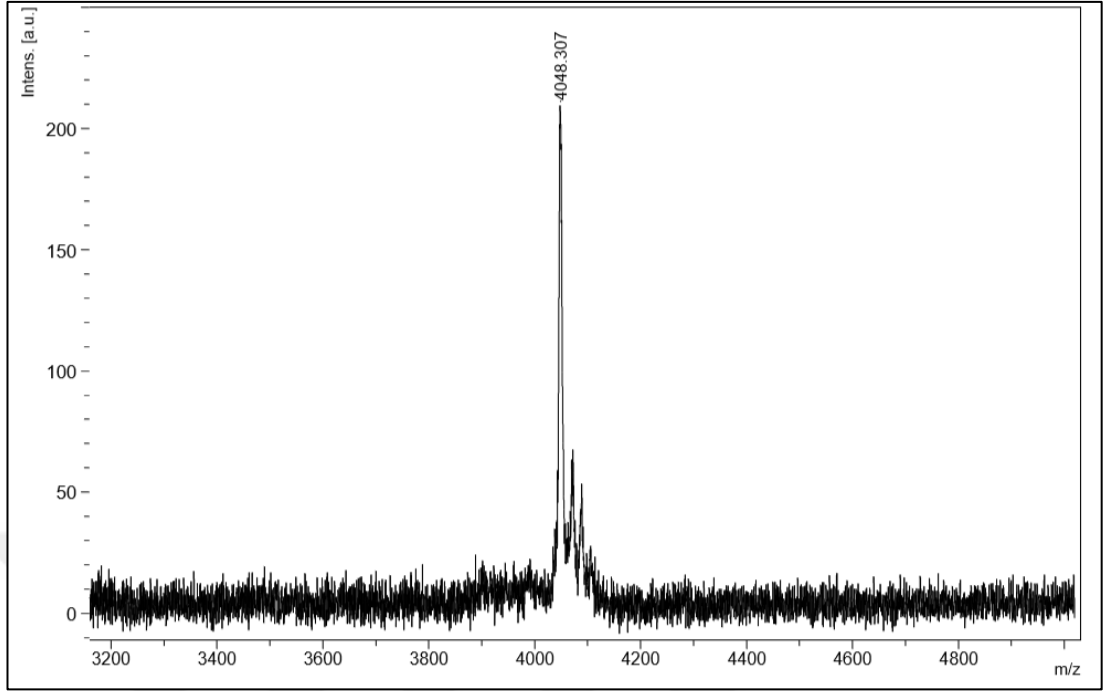


Şekil 3.58: Bis[2,3,9,10,16,17,23,24-okta(4,7,10-trioksaundekan-1-sülfolil) lutesyum (III) ftalosiyani] (3) FT-IR spektrumu.

Alifatik -CH gerilmesi 2867 cm<sup>-1</sup>, aromatik -C=N gerilmesi 1590 cm<sup>-1</sup>, aromatik -C=C- gerilmesi 1451 cm<sup>-1</sup>, -OCH<sub>3</sub> gerilmesi 1197 cm<sup>-1</sup>, -C-O-C- asimetrik gerilmesi 1099 cm<sup>-1</sup> ve -C-O-C- simetrik gerilmesi 1076 cm<sup>-1</sup>'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).

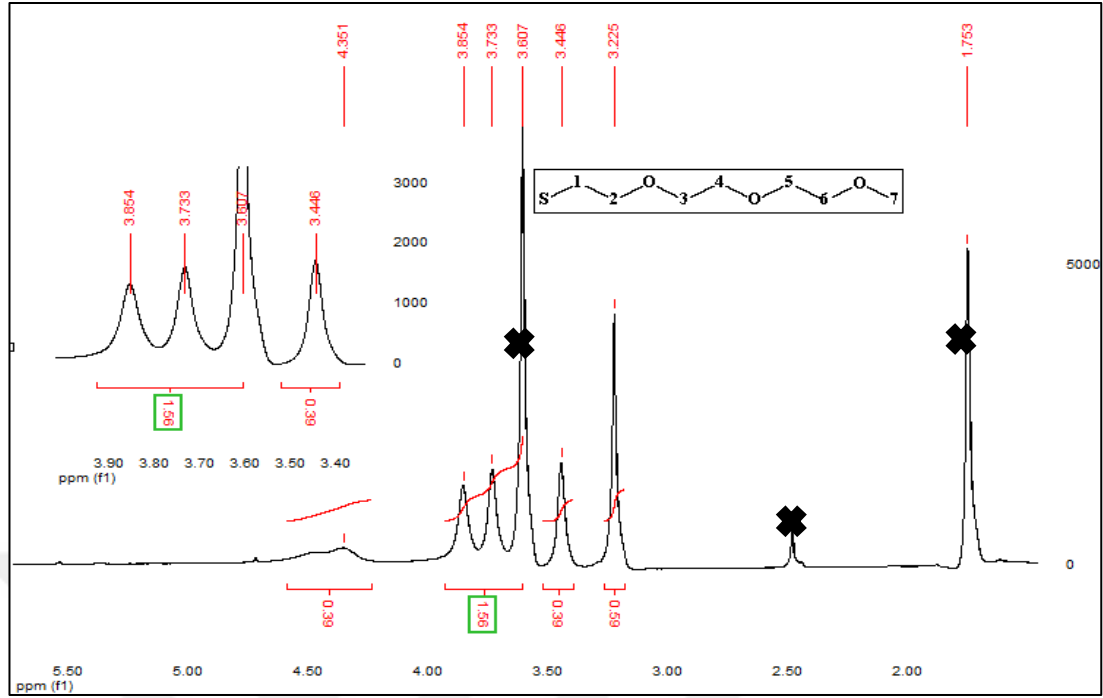
- Kütle Spektrumu (MALDI-TOF-MS)



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

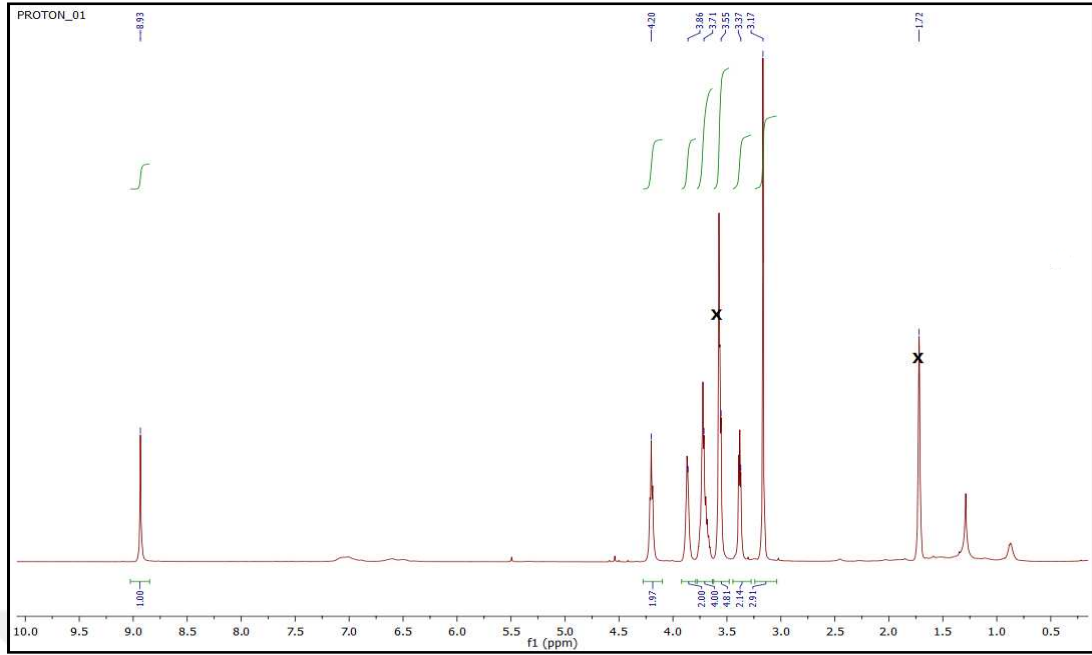
Bis[2,3,9,10,16,17,23,24-okta(4,7,10-trioksaundekan-1-sülfonil) lutesyum (III) ftalosiyenin] (3) bileşiğinin hesaplanan kütlesi 4048,30 g/mol'dür. MALDI-TOF tekniği ile matriksiz olarak elde edilen kütle spektrumu Şekil 3.59'da verilmiştir. 4048,307 de  $[M]^+$  moleküler iyon pikinin gözlenmesi ürünün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

- <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu



Şekil 3.60: Bis[2,3,9,10,16,17,23,24-okta(4,7,10-trioksaundekan-1-sülfolil) lutesyum (III) ftalosiyanın] (3) bileşiğinin nötral formunun <sup>1</sup>H-NMR spektrumu.

<sup>1</sup>H-NMR (500MHz) (THF-d<sub>8</sub>): Nötral formunda aromatik hidrojen atomlarına ait piklerin görülmesi gerekirken lutesyumun paramanyetizmasından dolayı bu pikler görülememektedir. Süstitüe grubun içerdiği alifatik protonlara ait pikler; 4,35 ppm'de 6 numaralı karbon atomlarının hidrojenlerine (OCH<sub>2</sub>) ait singlet pik, 3,85 ppm ile 3,60 ppm aralığında 2, 3, 4, 5 numaralı karbon atomlarının hidrojenlerine (OCH<sub>2</sub>) ait çoklu pikler, 3,44 ppm'de ise 1 numaralı karbon atomlarının hidrojenlerine (SCH<sub>2</sub>) ait singlet pik 3,22 ppm'de 7 numaralı karbon atomlarının eşleşme yapmamış hidrojenlerine (OCH<sub>3</sub>) 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-sülfolil) lutesyum (III) ftalosiyenin] (3) bileşiğinin indirgenmiş formunun  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu.

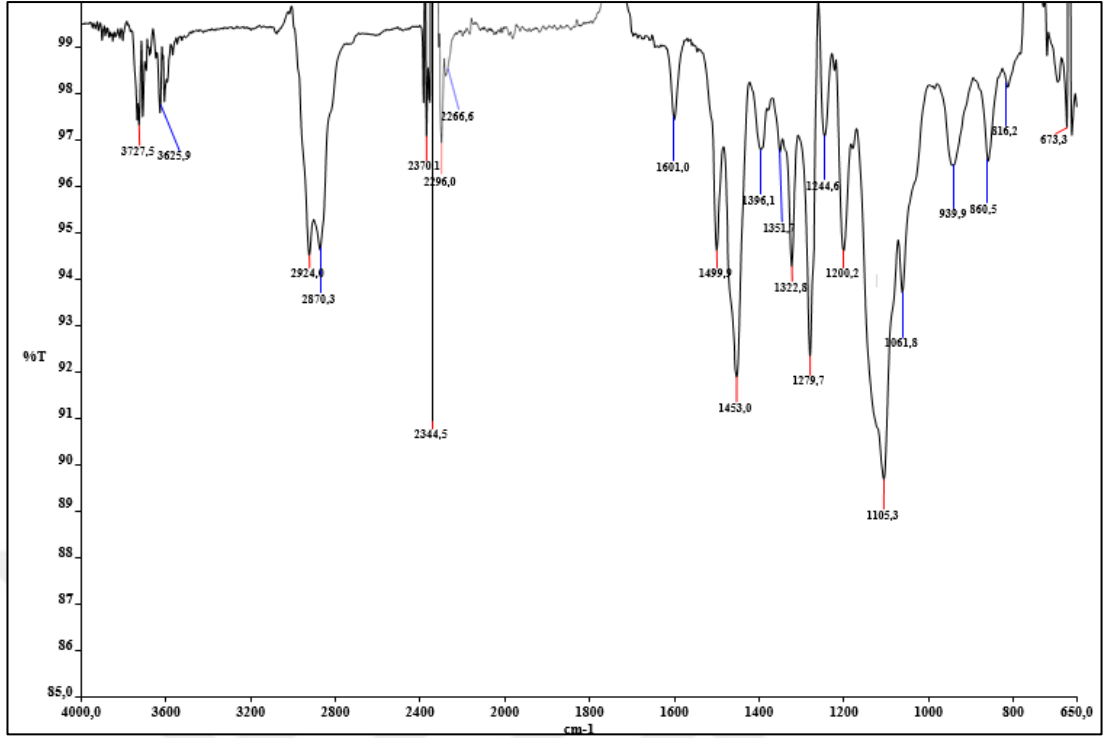
$^1\text{H-NMR}$  (500MHz) (THF-d8): Aromatik hidrojen atomlarına ait piklerin gözlenmesi için  $\text{NaBD}_4$  ilave edilerek bu ftalosiyenin bileşiğinin indirgenmiş formunun  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu alınmıştır (Şekil 3.61). Ftalosiyenin bileşiği okta süstitüe olduğu için aynı kimyasal çevreye sahip toplam 16 adet aromatik protonlara ait tek pik 8.8 ppm'de gözlenmiştir.

Nötral ve indirgenmiş formlarına ait  $^1\text{H-NMR}$  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) ftalosiyenin] (4) Bileşiğinin Karakterizasyonu

Bis[2,3,9,10,16,17,23,24-okta(1,4,7,10-tetraoksaundesil) lutesyum (III) ftalosiyenin] (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<sup>-1</sup>]

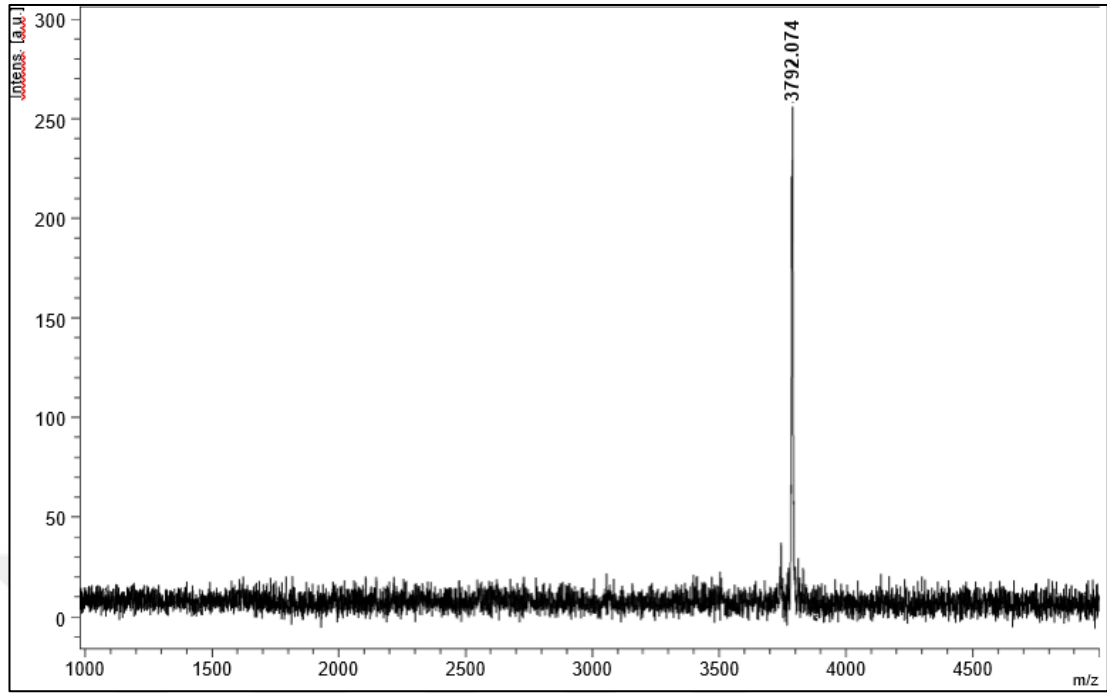


Şekil 3.62: Bis[2,3,9,10,16,17,23,24-okta(1,4,7,10-tetraoksaundesil) lutesyum (III) ftalosiyenin] (4) FT-IR spektrumu.

Aromatik -CH gerilmesi 3066 cm<sup>-1</sup>, alifatik -CH gerilmesi 2870 cm<sup>-1</sup>, aromatik -C=N gerilmesi 1604 cm<sup>-1</sup>, aromatik -C=C- gerilmesi 1449 cm<sup>-1</sup>, -OCH<sub>3</sub> gerilmesi 1234 cm<sup>-1</sup>, -C-O-C- asimetrik gerilmesi 1103 cm<sup>-1</sup> ve -C-O-C- simetrik gerilmesi 1059 cm<sup>-1</sup> 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).

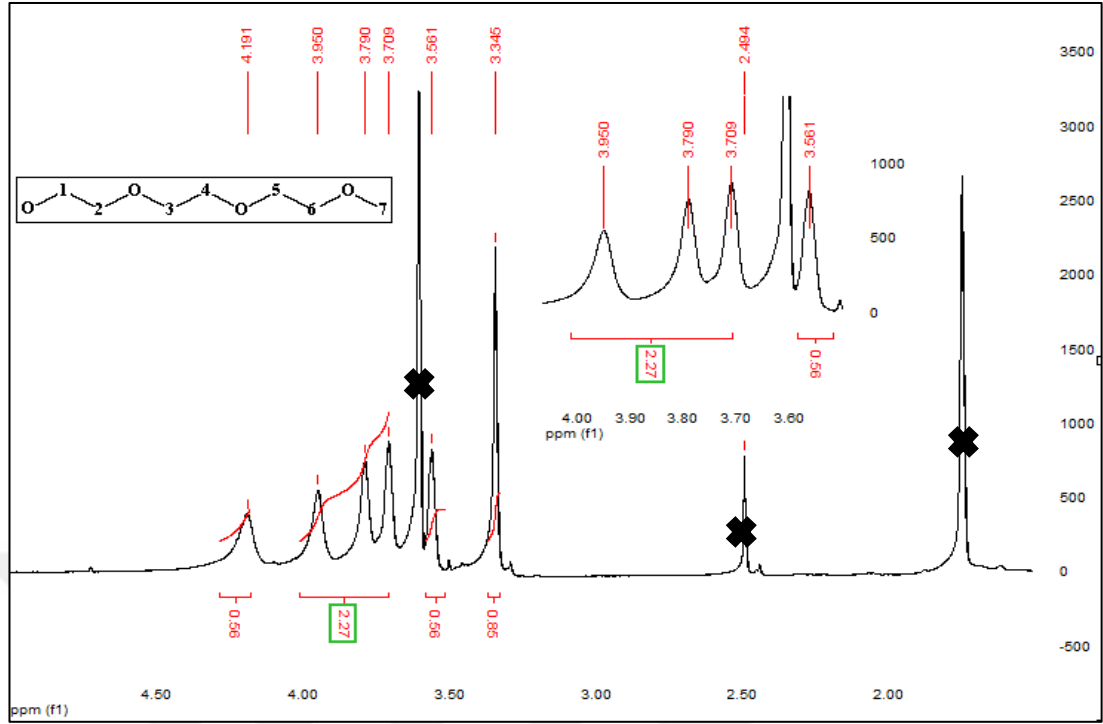
- Kütle Spektrumu (MALDI-TOF-MS)



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

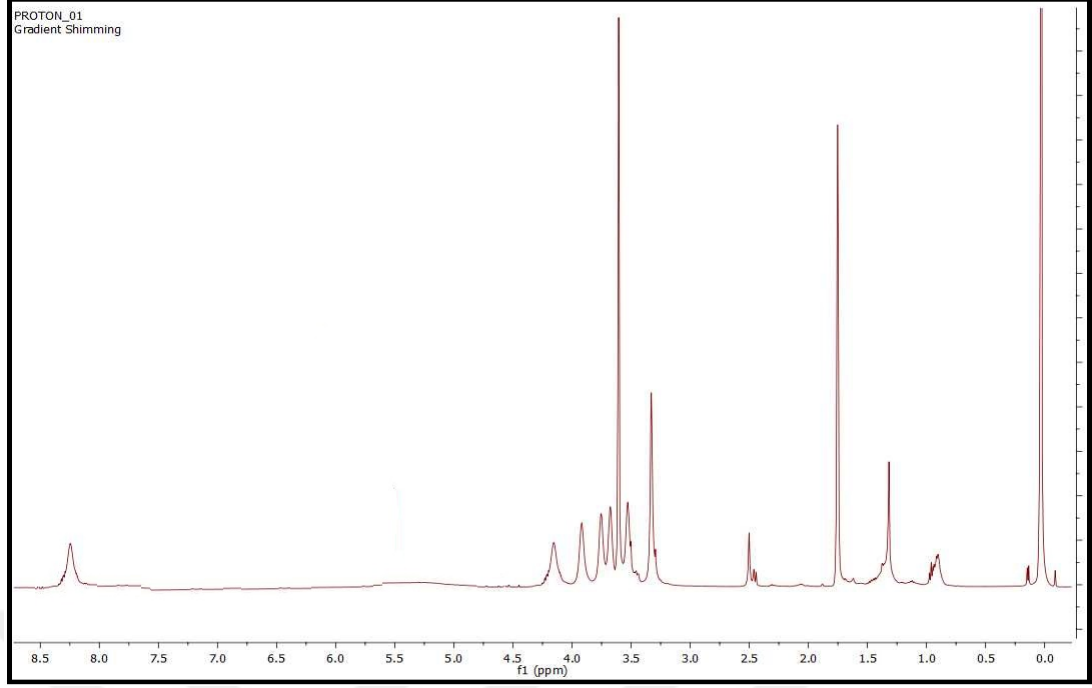
Bis[2,3,9,10,16,17,23,24-okta(1,4,7,10-tetraoksaundesil) lutesyum (III) ftalosiyenin] (4) bileşiğinin hesaplanan kütlesi 3792,62 g/mol'dür. MALDI-TOF tekniği ile matriks olarak DHB kullanılarak elde edilen kütle spektrumu Şekil 3.63'te verilmiştir. 3792,074 de  $[M]^+$  moleküler iyon pikinin gözlenmesi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

- $^1\text{H-NMR}$  Spektrumu



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

$^1\text{H-NMR}$  (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 ( $\text{OCH}_2$ ) ait çoklu pikler, 3,56 ppm'de 6 numaralı karbon atomlarının hidrojenlerine ( $\text{OCH}_2$ ) ait singlet pik, 3,34 ppm'de 7 numaralı karbon atomlarının eşleşme yapmamış hidrojenlerine ( $\text{OCH}_3$ ) ait singlet pik gözlenmektedir.  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu ürünün yapısını desteklemektedir. (Şekil 3.64).

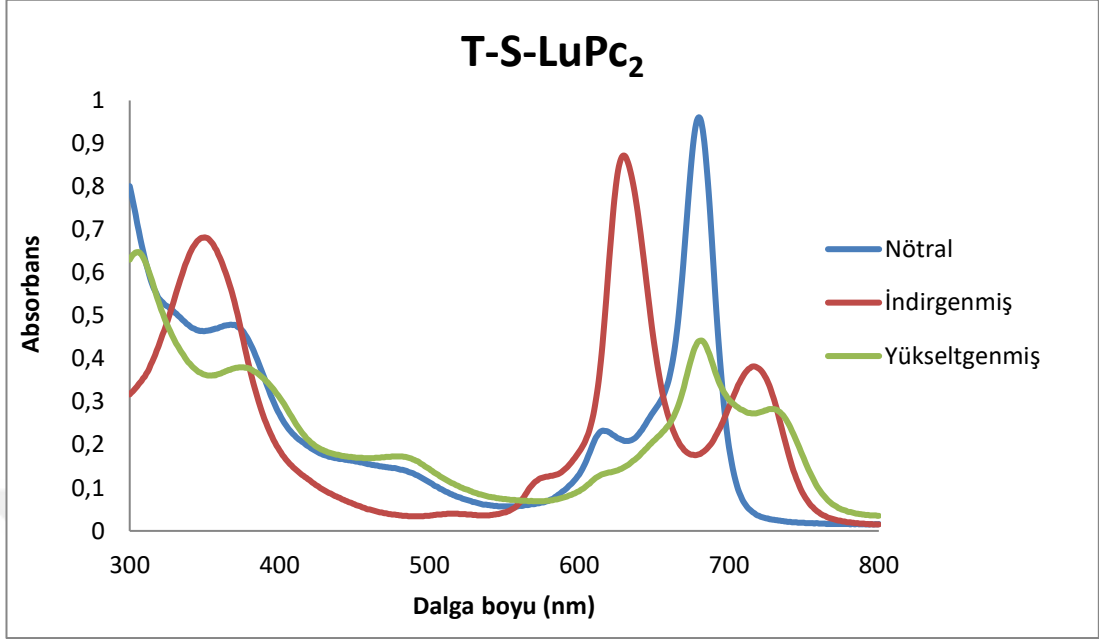


Şekil 3.65: Bis[2,3,9,10,16,17,23,24-okta(1,4,7,10-tetraoksaundesil) lutesyum (III) ftalosiyenin] (4) bileşiğinin indirgenmiş formunun  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu.

$^1\text{H-NMR}$  (500MHz) (THF-d8): Aromatik hidrojen atomlarına ait piklerin gözlenmesi için  $\text{NaBD}_4$  ilave edilerek bu ftalosiyenin bileşiğinin indirgenmiş formunun  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu alınmıştır (Şekil 3.65). Ftalosiyenin bileşiği okta süstitüe olduğu için aynı kimyasal çevreye sahip toplam 16 adet aromatik protonlara ait tek pik 8.25 ppm'de gözlenmiştir.

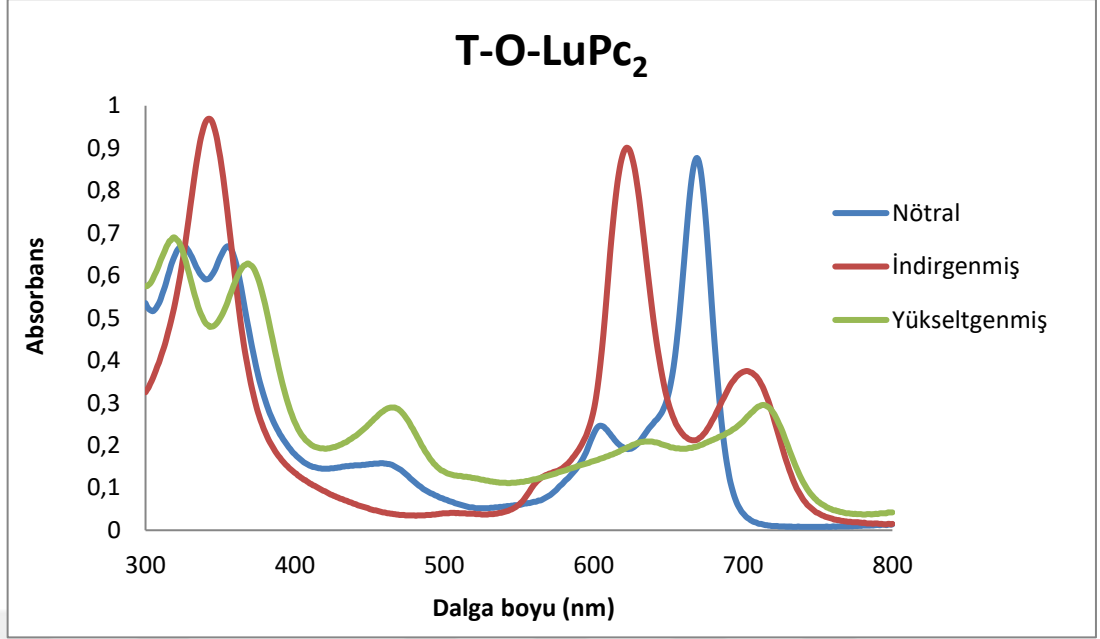
Nötral ve indirgenmiş formlarına ait  $^1\text{H-NMR}$  spektrumlarından elde edilen bu veriler ürünün yapısını desteklemektedir.

### 3.5. UV Çalışmaları



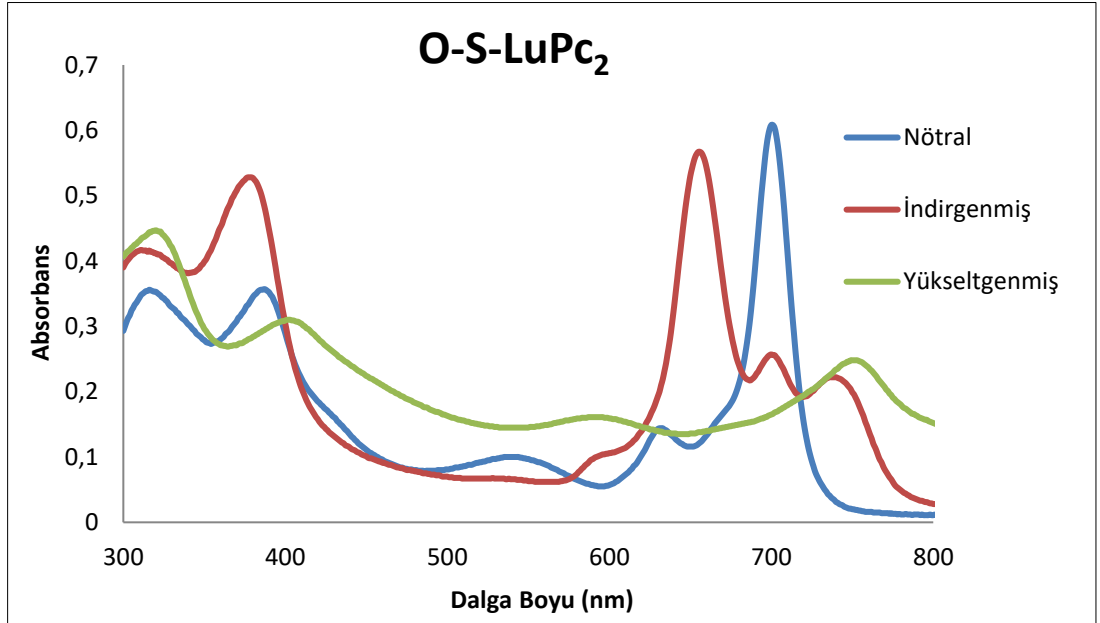
Şekil 3.66: Bis[2,9,16,23-tetra(4,7,10-trioksaundekan-1-sülfonil) lutesyum (III) ftalosiyanin] (1) bileşiğinin nötral, indirgenmiş ve yükseltgenmiş formlarının UV-Vis spektrumu.

Bis[2,9,16,23-tetra(4,7,10-trioksaundekan-1-sülfonil) lutesyum (III) ftalosiyanin] (1) bileşiğinin THF içerisinde  $3,38 \times 10^{-6}$  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).



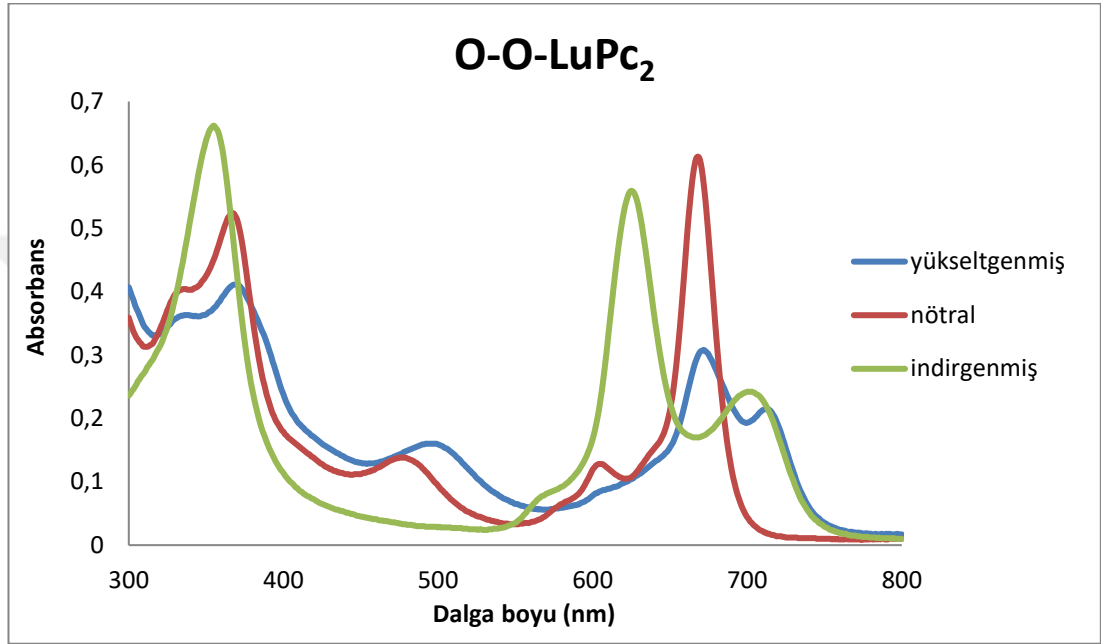
Şekil 3.67: Bis[2,9,16,23-tetra(1,4,7,10-tetraoksaundesil) lutesyum (III) ftalosiyenin] (2) bileşiğinin nötral, indirgenmiş ve yükseltgenmiş formlarının UV-Vis spektrumu.

Bis[2,9,16,23-tetra(1,4,7,10-tetraoksaundesil) lutesyum (III) ftalosiyenin] (2) bileşiğinin THF içerisinde  $3,38 \times 10^{-6}$  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) ftalosiyenin] (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-sülfolil) lutesyum (III) ftalosiyenin] (3) bileşiğinin THF içerisinde  $3,38 \times 10^{-5}$  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) ftalosiyenin] (4) bileşiğinin nötral, indirgenmiş ve yükseltgenmiş formlarının UV-Vis spektrumu.

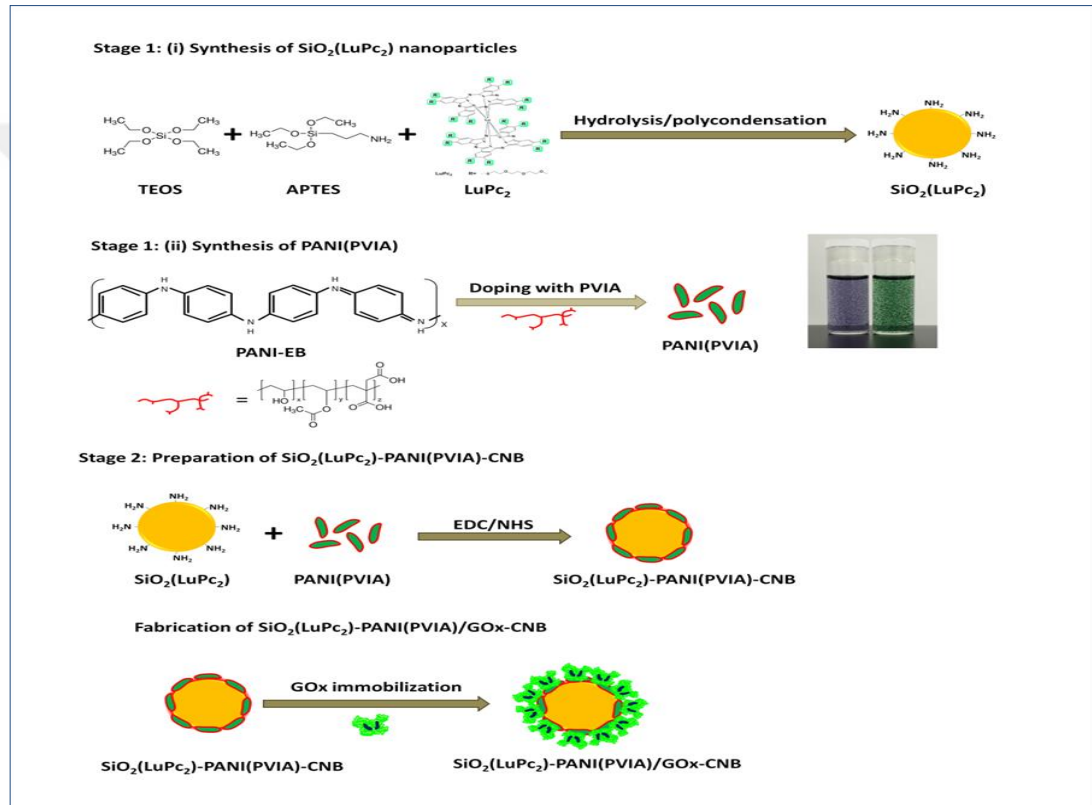
Bis[2,3,9,10,16,17,23,24-okta(1,4,7,10-tetraoksaundesil) lutesyum (III) ftalosiyenin] (4) bileşiğinin THF içerisinde  $3,38 \times 10^{-5}$  M konsantrasyonunda hazırlanan nötral, indirgenmiş ve yükseltgenmiş çözeltilerinin UV-Vis spektrumunda Q bantları 750 nm ile 600 nm aralığında, Soret bandı ise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

### 3.6. Biyosensör Çalışmaları

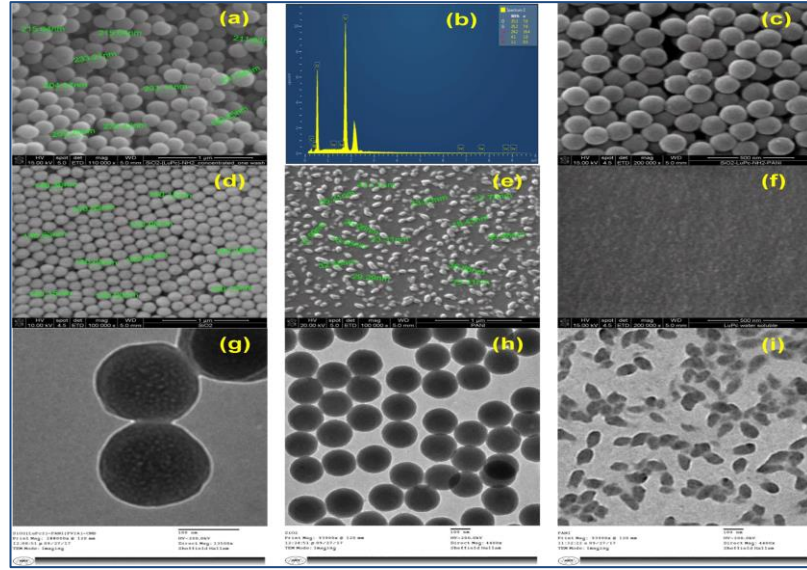
Tez kapsamında sentezlenen 4 adet ftalosiyenin türevlerinden sadece 3 numaralı ftalosiyenin türevi silika nanoparçacıklarla etkileştirilerek glikoz biyosensör uygulamalarında kullanılmak üzere elektrokimyasal prob hazırlanmıştır. Bu molekülün glikoz biyosensör uygulaması İngiltere’de Sheffield Hallam

Üniversitesi'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<sub>2</sub>, SiO<sub>2</sub> nano parçacıkları, polianilin (PANI) ve polivinil alkolinil asetat-itanoik asit (PVIA) içeren nano boncuklar (CNB) hazırlandı. Hazırlanan CNB'lere glukoz oksidaz (GOx) enzimi immobilize edilerek SiO<sub>2</sub>(LuPc<sub>2</sub>)PANI(PVIA)/GOx-CNB biyosensörü üretilmiştir [Al-Sagur et al., 2018].

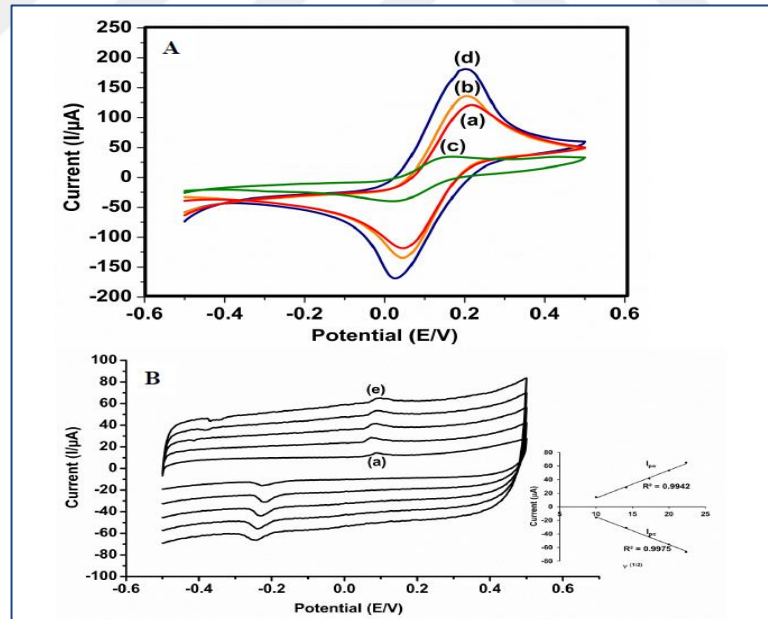


Şekil 3.70: SiO<sub>2</sub>(LuPc<sub>2</sub>)PANI(PVIA)/GOx-CNB Biyosensörünün üretim adımları.



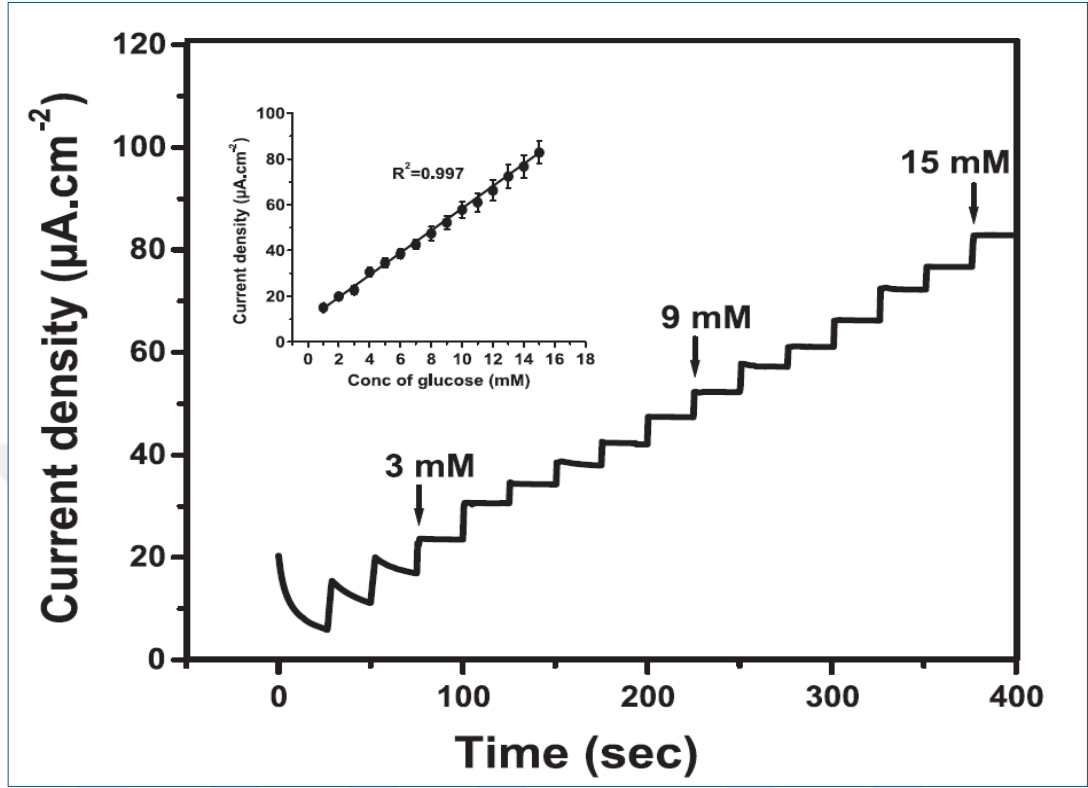
Şekil 3.71: Hazırlanan biyosensörün SEM, EDX ve TEM görüntüleri a)  $\text{SiO}_2(\text{LuPc}_2)$ , (b)  $\text{SiO}_2(\text{LuPc}_2)$  EDX görüntüleri, (c)  $\text{SiO}_2(\text{LuPc}_2)$ -PANI(PVIA)-CNB, (d)  $\text{SiO}_2$ , (e) PANI(PVIA), (f)  $\text{LuPc}_2$ ; TEM görüntüleri (g)  $\text{SiO}_2(\text{LuPc}_2)$ -PANI(PVIA)-CNB, (h)  $\text{SiO}_2$ , (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)  $\text{SiO}_2$ , (b)  $\text{SiO}_2(\text{LuPc}_2)$ , (c) PANI(PVIA), (d)  $\text{SiO}_2(\text{LuPc}_2)$ -PANI(PVIA)-CNB. 5 mM Potasyum ferro/ferri siyanid çözeltisi (0.1 M NaCl içeren); tarama hızı = 100 mV/s (B)  $\text{SiO}_2(\text{LuPc}_2)$ -PANI(PVIA)/GOx-CNB,  $\text{N}_2$  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 ampometrik sensör cevabı şekil 3.73'te verilmiştir [Al-Sagur et al., 2018].



Şekil 3.73: 0,1 M PBS (pH 7.0)'de  $\text{SiO}_2$  (LuPc<sub>2</sub>)-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 ftalosiyanın halkasına süstitüe edilen 4 adet yeni tetra ve okta süstitüe sandviç yapılı lutesyum ftalosiyanın türevleri sentezlenmiştir. Sentezlenen ve literatürde olmayan yeni sandviç yapılı lutesyum ftalosiyanın türevlerinin yapıları IR, kütle ve NMR spektrumları değerlendirilerek aydınlatılmıştır.

Tez kapsamında sentezlenen, donör atom olarak kükürt atomu içeren okta süstitüe bisftalosiyanın molekülüyle hazırlanan glukoz biyosensörü ile 1-16 mM konsantrasyon aralığında oldukça hızlı (~2 s) sensör cevapları elde edilmiştir. Ayrıca, oluşturulan  $\text{SiO}_2(\text{LuPc}_2)\text{PANI}(\text{PVIA})/\text{GOx-CNB}$  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 ftalosiyanın 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 bisftalosiyanın türevlerinin yapı analizi IR, kütle ve NMR spektrumları ile yapılmıştır. Bütün nötr formlar için  $\text{LuPc}_2$  molekülünün paramanyetizması, aromatik çekirdeğin yakınında bulunan proton sinyallerini bozar

bu nedenle  $^1\text{H-NMR}$  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 ftalosiyanın türevlerinin  $\text{NaBD}_4$  ile indirgenmiş türevlerinin de  $^1\text{H-NMR}$  spektrumları alınarak aromatik pikler gözlenmiştir.

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

## 4.2. Sentezlenen Lutesyum Bisftalosiyanın Çözünürlüğü

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

Moleküller suda çözünürlükleri yönünden incelendiğinde oksijen donör atomu üzerinden süstitüe ftalosiyanın 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 süstitüe bisftalosiyanın molekülüyle hazırlanan glukoz biyosensörü ile 1-16 mM konsantrasyon aralığında oldukça hızlı ( $\sim 2$  s) sensör cevapları elde edilmiştir. Ayrıca, oluşturulan  $\text{SiO}_2(\text{LuPc}_2)\text{PANI}(\text{PVIA})/\text{GOx-CNB}$  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 süstitüe bisftalosiyenin 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 Ftalosiyenin 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.

Cabazon 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 Ftalosiyanimler", 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 phthalocyanines 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 hexaphenoxycyclotriphosphazanyl-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- sulfanyl) 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 ftalosiyanimler", *İtüdergisi/c*, Sayı 1, 86-97.

Kobayashi N., Higashi R., Ishii K., Hatsusaka K., Ohta K., (1999), "Aggregation, complexation with guest molecules, and mesomorphism 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., Kandrak 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 Edition, 3-527, Wiley.

Li Y., (2006), "Biosensors. Handbook of Agricultural Engineering VI Information Technology", 2nd Edition, 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 Edition, 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 properties of the bis (2,3,7,8,12,13,17,18-octakis- (octylthio)-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  $\alpha$  and  $\beta$  positions with arylthio groups", *Dalton Transactions*, 37, 4482-4490.

Thomas A. L., (1990), "Phthalocyanine Research and Applications", 15th Edition, 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 Ftalosiyanimlerin 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 Bisftalosiyeninlerin 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 Phthalocyanines, 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 Bisftalosiyeninlerin Kullanılması”. Uluslararası Katılımlı 6. İlaç Kimyası Kongresi, Antalya.