



**T.C.
AKSARAY ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**BİYOTEKNOLOJİ VE MOLEKÜLER BİYOLOJİ
ANABİLİM DALI**

**Eu(III) DO3A VE 2,3-DİHİDROFTALAZİN-1,4-DİON İKİLİSİNDEN
OLUŞAN YENİ BİR BİLEŞİĞİN SENTEZİ VE ÖZELLİKLERİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Alim SUSAM

DANIŞMAN

Prof. Dr. Fatih ALGI

AKSARAY, 2020

Aksaray Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü'nün 171330404 numaralı Yüksek Lisans öğrencisi Alim SUSAM tarafından hazırlanan “**Eu(III) DO3A VE 2,3-DİHİDROFTALAZİN-1,4-DİON İKİLİSİNDEN OLUŞAN YENİ BİR BİLEŞİĞİN SENTEZİ VE ÖZELLİKLERİ**” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ ile Biyoteknoloji ve Moleküler Biyoloji Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Prof. Dr. Fatih ALGI

Aksaray Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum



Üye: Doç. Dr. Betül KARATAŞ

Ahi Evran Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum



Üye: Dr. Öğr. Üyesi Tuğçe KARADUMAN

Aksaray Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum



Tez Savunma Tarihi: 20/07/2020

Jüri tarafından kabul edilen bu tezin Yüksek Lisans Tezi olması için gerekli şartları yerine getirdiğini onaylıyorum.

.....
Doç. Dr. Mehmet Ali HINIS

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

DOĞRULUK BEYANI

Yüksek lisans tezi olarak sunduğum bu çalışmayı, akademik kurallara ve bilimsel etik, ahlak ve geleneklere aykırı düşecek bir yol ve yardıma başvurmaksızın yazdığımı, yararlandığım eserlerin kaynakçada gösterilenlerden oluştuğunu, çalışmamda kullandığım verilerin orijinallliğini ve her türlü intihalden uzak olduğunu beyan ederim.

Enstitü tarafından belli bir zamana bağlı olmaksızın, tezimle ilgili yaptığım bu beyana aykırı bir durumun saptanması durumunda, ortaya çıkacak tüm ahlaki ve hukuki sonuçlara katlanacağımı bildiririm.

İmza

Alim SUSAM

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca ve tez çalışmalarım süresince yolumu aydınlatan, motive eden, maddi manevi desteğini esirgemeyen saygı değer danışman hocam Prof. Dr. Fatih ALGI'ya en içten saygılarımla şükranlarımı sunarım.

Laboratuvar çalışmalarında bilgi birikimiyle yönlendiren ve desteklerini esirgemeyen kıymetli hocam Doç. Dr. Melek PAMUK ALGI'ya teşekkürü borç bilirim.

Bugünlere gelmemde en fedakar, en asil duruşu sergileyen üzerimde çok fazla emeği olan maddi ve manevi desteğini hiçbir zaman esirgemeyen ve yılmak bilmeyen çabalarından ilham aldığım çok sevdiğim sevgili annem Sayın Selma BİLİR Hanımefendi'ye saygı ve hürmetlerimi sunarım.

Yüksek lisans eğitimim boyunca ve bu tezi hazırlama sürecindeki yoğun ilgisinden, çalışmalarına ayırdığım zamanda sabırla gösterdiği fedakarlığından, tüm çıkmazlarımda yanımda olan, beni motive eden, desteğini her zaman yanımda hissettiğim sevgili eşim Öğr. Hava YILDIRIM SUSAM'a sevgi, saygı ve minnetlerimi sunarım.

Tez çalışmalarımın gerçekleşmesi için maddi destek ve burs sağlayan Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu'na (TÜBİTAK, Proje No:118Z293) teşekkür ederim.

Alim SUSAM

AKSARAY, 2020

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	v
ÇİZELGELER DİZİNİ	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR	ix
1. GİRİŞ	1
1.1 Lantanitlerin Tarihçesi	1
1.2 Organolantanitler	4
1.3 Lüminesans	7
1.3.1 Fotolüminesans	7
1.3.1.1 Floresans	8
1.3.1.2 Fosforesans	9
1.3.2 Kemilüminesans	11
1.4 Klik Kimyası	13
1.5 Çoklu Emisyon	16
2. KAYNAK ÖZETLERİ	21
2.1 Literatürde Rapor Edilen Lüminol Türevleri	21
2.2 Literatürde Yapılmış Lantanit Türevi Çalışmalar	24
3. MATERYAL VE YÖNTEM	29
3.1 Materyal	29
3.2 2-(2-Etilheksil)-5-metilisoindolin-1,3-dion (24) Sentezi	29
3.3 5-(Bromometil)-2-(2-etilheksil)isoindolin-1,3-dion (25) Sentezi	30
3.4 5-(Azidometil)-2-(2-etilheksil)isoindolin-1,3-dion (26) Sentezi	30
3.5 6-(Azidometil)-2,3-dihidroftalazin-1,4-dion (27) Sentezi	31
3.6 Tri-tert-butil 2,2',2''-(1,4,7,10-tetraazasiklododekan-1,4,7-tril) tri asetat hidro bromid (29) Sentezi	31
3.7 Tri-tert-butil 2,2',2''-(10-(prop-2-in-1-il)-1,4,7,10-tetraazasiklodo dekan-1,4,7-tril)triasetat (30) Sentezi	32
3.8 2,2',2''-(10-(Prop-2-in-1-il)-1,4,7,10-tetraazasiklododekan-1,4,7-tril) tri asetik asit (31) Sentezi	33
3.9 Evropiyum(III) 1,4,7-tris (karboksimetil) -10- (prop-2-in,) -1,4,7,10 tetra-aza-siklododekan, Eu(III)-DO3A, (32) Sentezi	33
3.10 Hedef Bileşik (1) Sentezi	34
4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA	35
4.1 Hedef Bileşiğin Sentezi	35
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	55
KAYNAKLAR	57
ÖZGEÇMİŞ	66

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Eu(III) DO3A VE 2,3-DİHİDROFTALAZİN-1,4-DİON İKİLİSİNDEN OLUŞAN YENİ BİR BİLEŞİĞİN SENTEZİ VE ÖZELLİKLERİ

Alim SUSAM

Aksaray Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Biyoteknoloji ve Moleküler Biyoloji
Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Fatih ALGI

ÖZET

Bu tezde floresans ve kemilüminesans özelliğe sahip 2,3-dihidroftalazin-1,4-dion tabanlı bir ünite ve fosforesans özellik gösteren Eu(III) kompleksinin kovalent bağlanması ile oluşturulan yeni bir bileşiğin tasarımı sentezi ve karakterizasyonu yapılmıştır.

2,3-dihidroftalazin-1,4-dion yapısı son zamanlarda popüleritesi artan luminol (3-Aminoftalhidrazid) benzeri kemilüminesans özellik gösteren bir bileşiktir. Bu yeni yapıda bilinen kemilüminojen malzemelerinin dayanıklılık ve çözünürlük gibi zayıf yönleri giderilmiştir.

Eu(III) kompleks bileşiği merkezinde bulundurduğu evropiyum lantanit metal iyonu sayesinde fosforesans özellik kazandırmıştır.

Anahtar Kelimeler: Lüminesans, Fotolüminesans, Floresans, Fosforesans, Kemilüminesans, Lantanit, Evropiyum.

Haziran, 2020; 66 sayfa

M.Sc. THESIS

**SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF A NEW COMPOUND BASED
ON Eu(III) DO3A AND 2,3-DIHYDROPHthalAZINE-1,4-DIONE**

Alim SUSAM

**Aksaray University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Biotechnology and Molecular Biology**

Supervisor: Prof. Dr. Fatih ALGI

ABSTRACT

In this thesis, the design synthesis and characterization of a new compound based on covalent attachment of 2,3-dihydrophthalazine-1,4-dione unit features fluorescence and chemiluminescence whereas Eu(III) complex can induce phosphorescence.

2,3-dihydrophthalazine-1,4-dione is a new compound with chemiluminescence properties similar to luminol (3-Aminophthalhydrazide). However this new design, avoids some weaknesses such as durability and solubility which are observed in many chemiluminogens.

The Eu(III) complex a phosphorescent property to the title compound due to presence of lanthanide ion in the center at the complex.

Keywords: Luminescence, Photoluminescence, Fluorescence, Phosphorescence, Chemiluminescence, Lanthanite, Europium.

June, 2020; 66 pages

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. Lantanit iyonlarının kısmi enerji diyagramları	1
Şekil 1.2. Lantanitlerin ağırlıklarına göre farklı alanlarda kullanımı	3
Şekil 1.3. Emisyon tipi ve lantanitlerin farklı disiplinlerde uygulamaları	5
Şekil 1.4. Eu (III) komplekslerinin fare fibroblast (NIH-3T3) canlı hücrelerinde lazer tarama konfokal mikroskopi ve lüminesans spektrumu	6
Şekil 1.5. Uyarılmış molekül için olası süreçler	7
Şekil 1.6. Perrin-Jablonski diyagramı ve spektrumları	8
Şekil 1.7. Floresans emisyonunu etkileyen fiziksel ve kimyasal parametreler	9
Şekil 1.8. Fosforesans emisyon diyagramı	10
Şekil 1.9. Sık kullanılan kemilüminojenik bileşiklerin yapıları	11
Şekil 1.10. Lüminol ve izolüminol yapısı	12
Şekil 1.11. Lüminolün kan ortamında ışıması ve ışıma mekanizması	12
Şekil 1.12. Kastle-Meyer, Leucomalachite kitleri çalışma prensibi	13
Şekil 1.13. Klik kimyasının kronolojik gelişimi	13
Şekil 1.14. Azidlerin alkinlere katalizörsüz siklokatılması, klik reaksiyonu	14
Şekil 1.15. Bakır ile katalize edilmiş klik için ilk önerilen döğüsel mekanizma	14
Şekil 1.16. Klik reaksiyonu için önerilen güncel mekanizma, triazol oluşumu	16
Şekil 1.17. Çok renkli emisyon diyagramı	17
Şekil 1.18. Çoklu lüminesans emisyon spektrumları ve QR kodları	18
Şekil 1.19. Farklı renklere sahip jeller oluşturmak için Ln (III) iyonlarının farklı tip ve oranlarının seçilmesi	19
Şekil 1.20. Eu^{+3} , Tb^{+3} , Gd^{+3} , lantanit iyonlarının enerji aktarımı lüminesans spektrumu	20
Şekil 2.1. Karboksi lüminol sentezi ve ışıma mekanizması	21
Şekil 2.2. AzoLum sentezi ve lüminesans spektrumları	21
Şekil 2.3. Kemilüminesans özelliğe sahip moleküler yapılar	22
Şekil 2.4. Kemilüminesans özellikteki yeni bileşik 3'ün moleküler yapısı	22
Şekil 2.5. Üstün özelliklere sahip kemilüminojenik ajan 4'ün moleküler yapısı, şematizesi ve görüntülenmesi	22
Şekil 2.6. Kemilüminojenik bileşik 5'in yapısı	23
Şekil 2.7. Demir, hemin ve kan örneklerini karşı duyarlı kemilüminojenik bileşik 6-7 yapısı	23
Şekil 2.8. Reaktif oksijen türlerine karşı duyarlı bileşik 8'in yapısı mekanizması ve spektrumu	23
Şekil 2.9. Bileşik 9'un yapısı görüntülenmesi	24
Şekil 2.10. Eu kompleksi içeren bileşik 10'un yapısı ve görüntülenmesi	24
Şekil 2.11. Eu kompleksi içeren HOCl duyarlı bileşik 11'in yapısı ve mekanizması	24
Şekil 2.12. Bileşik 12'nin yapısı	25
Şekil 2.13. Bileşik 13'ün yapısı mekanizması ve Laktat görüntülenmesi	25
Şekil 2.14. Eu kompleksi içeren bileşik 14'ün yapısı ve F iyonuna karşı duyarlılığı	25
Şekil 2.15. Bileşik 15'in yapısı ve lüminesans spektrumu	26
Şekil 2.16. Bileşik 16'nın yapısı mekanizması ve lüminesans spektrumu	26
Şekil 2.17. Bileşik 17'nin yapısı, NaHS ile tepkimesi ve lüminesans spektrumu	26
Şekil 2.18. Bileşik 18'in lüminesans spektrumu ve enerji diyagramı	27
Şekil 2.19. Yapı 19'un çeşitli lantanitlerle emisyon sıcaklık ilişkisi	27

Şekil 2.20. Bileşik 20'nin pH a bağlı ikili emisyon spektrumları.....	28
Şekil 2.21. Bileşik 21'in polarize emisyon spektrumu ve mekanizması	28
Şekil 2.22. Entegre mantık kapıları uygulamaları için lantanit içeren bileşik 22.....	28
Şekil 3.1. 24 nolu bileşiğin sentez şeması	29
Şekil 3.2. 25 nolu bileşiğin sentez şeması	30
Şekil 3.3. 26 nolu bileşiğin sentez şeması	31
Şekil 3.4. 27 nolu bileşiğin sentez şeması	31
Şekil 3.5. 29 nolu bileşiğin sentez şeması	32
Şekil 3.6. 30 nolu bileşiğin sentez şeması	32
Şekil 3.7. 31 nolu bileşiğin sentez şeması	33
Şekil 3.8. 32 nolu bileşiğin sentez şeması	34
Şekil 3.9. 1 nolu bileşiğin sentez şeması.....	34
Şekil 4.1. Florojenik ve kemilüminojenik bileşik 27	35
Şekil 4.2. Fosforojenik bileşik Eu(III) DO3A 32	35
Şekil 4.3. Çoklu emisyon yapabilen hedef bileşik 1	35
Şekil 4.4. Hedef bileşik (1) sentezine yönelik geliştirilen genel sentez şeması.....	36
Şekil 4.5. Bileşik 24'in sentezi ve yapısı	36
Şekil 4.6. 2-(2-etilheksil)-5-metilisindolin-1,3-dion (24) için ¹ H NMR spektrumu (CDCl ₃).....	37
Şekil 4.7. 2-(2-etilheksil)-5-metilisindolin-1,3-dion (24) için ¹³ C NMR spektrumu (CDCl ₃).....	37
Şekil 4.8. Bileşik 25'in sentezi ve yapısı	38
Şekil 4.9. 5-(bromometil)-2-(2-etilheksil)isindolin-1,3-dion (25) için ¹ H NMR spektrumu (CDCl ₃).....	38
Şekil 4.10. 5-(bromometil)-2-(2-etilheksil) isindolin-1,3-dion (25) için ¹³ C NMR spektrumu (CDCl ₃).....	39
Şekil 4.11. 5-(bromometil)-2-(2-etilheksil)isindolin-1,3-dion (25) için MALDI-TOF kütle spektrumu	39
Şekil 4.12. Bileşik 26'nın yapısı	40
Şekil 4.13. 5-(azidometil)-2-(2-etilheksil)isindolin-1,3-dion (26) için ¹ H NMR spektrumu (CDCl ₃).....	40
Şekil 4.14. 5-(azidometil)-2-(2-etilheksil)isindolin-1,3-dion (26) için ¹³ C NMR spektrumu (CDCl ₃).....	41
Şekil 4.15. 5-(azidometil)-2-(2-etilheksil)isindolin-1,3-dion (26) için MALDI-TOF kütle spektrumu	41
Şekil 4.16. Bileşik 27'nin sentezi ve yapısı	42
Şekil 4.17. 6-(azidometil)-2,3-dihidroftalazin-1,4-dion (27) için ¹ H NMR spektrumu (DMSO-d ₆)	42
Şekil 4.18. 6-(azidometil)-2,3-dihidroftalazin-1,4-dion (27) için ¹³ C NMR spektrumu (DMSO-d ₆)	43
Şekil 4.19. 6-(azidometil)-2,3-dihidroftalazin-1,4-dion (27) için LC MS spektrumu	43
Şekil 4.20. 6-(azidometil)-2,3-dihidroftalazin-1,4-dion (27) için absorbans spektrumu	44
Şekil 4.21. 6-(azidometil)-2,3-dihidroftalazin-1,4-dion (27) için floresans spektrumu.....	44
Şekil 4.22. 6-(azidometil)-2,3-dihidroftalazin-1,4-dion (27) için kemilüminesans spektrumu	45

Şekil 4.23. 6-(azidometil)-2,3-dihidroftalazin-1,4-dion (27) için absorbans, floresans ve kemilüminesans normalize spektrumu	45
Şekil 4.24. Bileşik 29 'un sentezi ve yapısı	46
Şekil 4.25. tri-tert-butil 2,2',2''-(1,4,7,10-tetraazasiklododekan-1,4,7-tril) triasetat hidrobromid (29) için LC MS spektrumu	46
Şekil 4.26. Bileşik 30 'un sentezi ve yapısı	46
Şekil 4.27. tri-tert-butil 2,2',2''-(10-(prop-2-in-1-il)-1,4,7,10-tetraazasiklodo dekan-1,4,7-tril) tri asetat (30) için LC MS spektrumu	47
Şekil 4.28. Bileşik 31 'in sentezi ve yapısı	47
Şekil 4.29. 2,2',2''-(10-(prop-2-in-1-il)-1,4,7,10-tetraazasiklodo dekan-1,4,7-tril) tri asetik asit (31) için LCMS MS spektrumu	47
Şekil 4.30. Bileşik 32 nin sentezi ve yapısı	48
Şekil 4.31. Eu-DO3A (32) için FTIR spektrumu (cm ⁻¹)	48
Şekil 4.32. Eu-DO3A (32) için LCMS MS spektrumu	48
Şekil 4.33. Eu-DO3A (32) için fosforesans spektrumu	49
Şekil 4.34. Hedef bileşiğin (1) sentezi ve yapısı	49
Şekil 4.35. Hedef bileşik 1 için FTIR spektrumu (cm ⁻¹)	50
Şekil 4.36. Hedef bileşik 1 için MALDI-TOF kütle spektrumu	50
Şekil 4.37. Hedef bileşik 1 için soğurma spektrumu	51
Şekil 4.38. Hedef bileşik 1 için floresans spektrumu	51
Şekil 4.39. Hedef bileşik 1 için fosforesans spektrumu	52
Şekil 4.40. Hedef bileşik 1 için kemilüminesans spektrumu	52
Şekil 4.41. Hedef bileşik 1 için çoklu emisyon normalize spektrumu	53
Şekil 5.1. Çoklu emisyon diyagramı	55
Şekil 5.2. Çoklu emisyon mekanizması	56

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 1.1. Üç değerlikli lantanit iyonlarının lüminesans geçişleri	2
Çizelge 1.2. Nadir toprak elementlerinin atom sayıları	2
Çizelge 1.3. Nadir toprak elementlerinin keşif yılı, keşfeden ve isminin kökeni	3



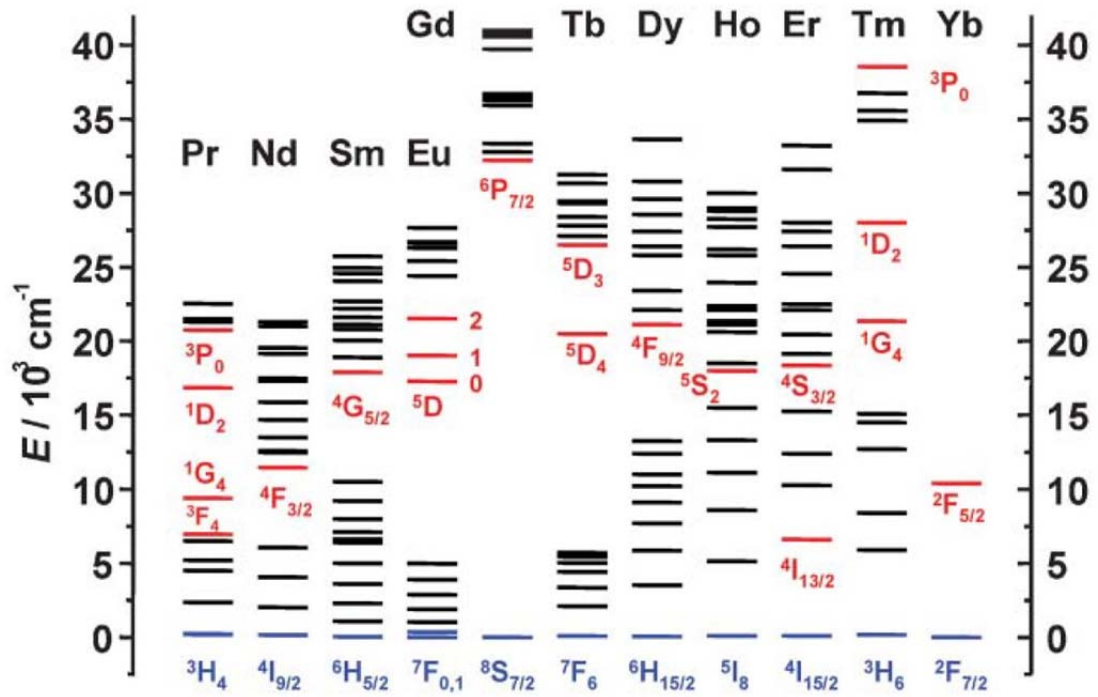
SİMGELER VE KISALTMALAR

Ln⁺³	Lantanit(III)
Eu⁺³	Evropiyum(III)
Tb⁺³	Terbiyum(III)
Gd⁺³	Gadolinyum(III)
UV	Ultraviyole- Morötesi
Vis	Görünür Bölge
IR	Kızılötesi
NIR	Yakın Kızılötesi
MOÇ	Metal Organik Çerçeve
¹H NMR	Hidrojen Çekirdek Magnetik Rezonans Spektroskopisi
¹³C NMR	Karbon Çekirdek Magnetik Rezonans Spektroskopisi
FT-IR	Fourier Dönüşümlü Kızıl Ötesi Spektrofotometresi
UV-VIS	Morötesi ve Görünür bölge Soğurma Spektroskopisi
L	Lüminesans
PE	Foto Uyarılma
PET	Işık etkisiyle elektron transferi
CE	Kimyasal Uyarılma
CL/KL	Kemilüminesans
F	Floresans
P	Fosforesans
IC	İçsel Dönüşüm
ISC	Sistemler arası Geçiş
S₀	Temel Hal Enerji Düzeyi
S₁,S₂,S₃	Uyarılmış Tekli Halleri
T₁,T₂,T₃	Uyarılmış Üçlü Halleri
İTK	İnce Tabaka Kromatografisi
ROT	Reaktif Oksijen Türleri
OH[•]	Hidroksil radikali
mmol	Milimol
hν	Enerji
ppm	Milyonda bir kısım
δ	Kimyasal Kayma
λ	Dalga Boyu
λ_{max}	En Yüksek Dalga Boyu
λ_{ex}	Uyarma Dalga Boyu
Å	Angstrom

1. GİRİŞ

1.1 Lantanitlerin Tarihçesi

Lantanit ismi eski Yunanca “gizli kalan/uzanan” anlamına gelen lanthaneien kelimesinden gelmektedir ve nadir toprak elementi olarak da isimlendirilirler. Nadir toprak elementleri lantanitler ile lantanitlere benzer kimyasal özellikler sergileyen skandiyum (Sc) ve itriyum (Y) elementlerini içerir. Nadir toprak elementleri terimi doğada az bulundukları için değil, izolasyonları zor olduğu için atfedilmiştir [1,2]. Lantanitler atom numaraları 57’den 71’e kadar olan 15 elementten oluşmaktadır. Atom numarası 57-62 arası hafif, 63-71 arası ağır nadir toprak elementleri olarak adlandırılır. Geçiş metallerin alt serisinde yer alan lantanitler kuvvetli elektropozitif özelliktedir. Lantanit iyonlarının enerji diyagramında (Şekil 1.1) lüminesans geçişleri verilmiştir (Çizelge 1.1) [3].



Şekil 1.1. Lantanit iyonlarının kısmi enerji diyagramları. Emisyon seviyeleri kırmızı olarak çizilirken, temel seviye mavi olarak gösterilmiştir [3].

Çizelge 1.1. Üç değerlikli lantanit iyonlarının lüminesans geçişleri. a) lüminesans uyarılma durumu b) İyonlar için uyarılmış durumun ışıma ömrü, Işınım ömürleri bir bileşikden diğerine önemli ölçüde değişir. c) Sağ tarafında gösterilen J-değerleri aralığı. d) Singlet uyarılmış halden emisyon: floresan, Triplet uyarılmış halden emisyon: fosforesans. e) En yoğun emisyon bantlarının veya emisyon aralığının yaklaşık dalga boyu [3].

Ln	Uyarılma durumu ^a	t _{Rad} /ms ^b	Son durum ^c	Lüminesans türü ^d	λ/nm ^e	Emisyon rengi
Pr	¹ G ₄		³ H _j 4-6	Fosforesans	1300	NIR
	¹ D ₂		³ F _j 2-4	Fosforesans	890,1060	NIR
	³ P ₀		³ H _j 4-6	Floresans	525-680	Turuncu
Nd	⁴ F _{3/2}	0.42	⁴ I _j 9/2-15/2	Floresans	1060	NIR
Sm	⁴ G _{5/2}	6.26	⁶ H _j 5/2-15/2	Fosforesans	590	Turuncu
Eu	⁵ D ₀	9.67	⁷ F _j 0-6	Fosforesans	620	Kırmızı
Gd	⁶ P _{7/2}	10.9	⁸ S _{7/2}	Fosforesans	312	UV
Tb	⁵ D ₄	9.02	⁷ F _j 6-0	Fosforesans	550	Yeşil
Dy	⁴ F _{9/2}	1.85	⁶ H _j 15/2-5/2	Fosforesans	570	Sarı-Turuncu
Ho	⁵ F ₅		⁵ I _j 8-4	Floresans	970,1450	NIR
	⁵ S ₂	0.37	⁵ I _j 8-4	Floresans	540	Yeşil
Er	⁴ S _{3/2}	0.66	⁴ I _j 15/2-9/2	Floresans		
	⁴ I _{13/2}		⁴ I _{15/2}	Floresans	1530	NIR
Tm	¹ G ₄		³ H _j 6-4	Fosforesans		
Yb	² F _{5/2}	1.2	² F _{7/2}	Floresans	980	NIR

Lantanitler arasında en az bulunan tulyum (Tm), arsenik (As) ve cıvadan (Hg) daha boldur ve bu elementler doğada kıt miktarda değildir. Lantanitlerden en bol bulunan seryum (Ce), kalaydan (Sn) daha fazladır [4,5]. Nadir toprak elementlerinin özellikleri (Çizelge 1.2) birbirlerine benzer olduğundan izole edilmeleri ve karakterizasyonları yüz yıllık zamanı aşmıştır [5].

Çizelge 1.2. Nadir toprak elementlerinin atom sayıları, bağıl atom kütleleri ve doğal izotopları [5].

Element	Sembol	Atom numarası	M_r	Nüklidlerin kütle sayıları (% bolluk)*
Skandiyum	Sc	21	44.9559	45 (100)
İtriyum	Y	39	88.9059	89 (100)
Lantan	La	57	138.9055	138 (0.089, EC, 1.1×10^{11} a), 139 (99.91)
Seryum	Ce	58	140.12	139 (0.139), 138 (0.250), 140 (88, 48), 142 (11.07, b ⁻ , 5×10^{15} a)
Praseodim	Pr	59	140.9077	141 (100)
Neodimyum	Nd	60	144.24	142 (27.11), 143 (12.17), 144(23, 85; a, 1×10^{15} a), 145 (8.30), 146 (17.22), 148 (5.73), 150 (5.62)
Prometyum	Pm	61	(145)	Sadece radyoaktif izotoplar.
Samaryum	Sm	62	150.4	144 (3.09), 147 (14.97; a, 1.06×10^{11} a), 148 (11.24; a, 1.2×10^{13} a), 149 (13.83; a, 4×10^{14} a), 150 (7.44), 152 (76.72), 154 (22.71)
Evropiyum	Eu	63	151.96	151 (47.82), 153 (52.18)
Gadolinyum	Gd	64	157.25	152 (0.20), 154 (2.15), 155 (14.73), 156 (20.47), 157 (15.68), 158 (24.87), 160 (21.90)
Terbiyum	Tb	65	158.9254	159 (100)
Disprosyum	Dr	66	162.50	156 (0.052), 158 (0.090), 160 (2.29), 161 (18.88), 162 (25.53), 163 (24.97), 164 (28.18)
Holmiyum	Ho	67	164.9304	165 (100)
Erbiyum	Er	68	167.26	162 (0.136), 164 (1.56), 166 (33.41), 167 (22.94), 168 (27.07), 170 (14.88)
Tulyum	Tm	69	168.9342	169 (100)
İterbiyum	Yb	70	173.04	168 (0.135), 170 (3.03), 171 (14.31), 172 (21.82), 173 (16.13), 174 (31.84), 176 (12.73)
Lutesyum	Lu	71	174.97	175 (97.41), 176 (2.59; b ⁻ , 2.1×10^{10} a)

Nadir toprak elementleri bir zamanlar lantanitlerin genel isimleri olarak belirtilirdi, yakın zamanlarda lantanit serisi dışında iki elementi de kapsayan genel bir gruplandırma olarak tanımlandı. Keşfedildikleri ve üzerine çalışmaların yapıldığı ilk zamanlarda “lantanit serileri” hatta “lantanitler” terimleri ortaya çıkmamıştı çünkü bilim insanları inceledikleri metallerin bir grup olduğunu bilmiyorlardı. Bilimsel keşiflerde sıklıkla olduğu gibi, lantanitlerin izolasyonu da rastgele bir düzen izledi ve atom numarası sırasına göre ortaya çıkmadı. Seryum (Ce) on sekizinci yüzyılın son yarısında aslında lantandan (La) çok önce keşfedildi. 1875'e kadar seryum (Ce) cevherden çıkarılamamıştı. 1801'de keşfedilen Mars ve Jüpiter arasında bir asteroid olan Ceres onuruna seryum (Ce) olarak adlandırıldı [4,6]. Gelişmeleri 1878 yılında İsveç'in Ytterby kasabası yakınlarında iterbiyum (Yb) adı atfedilen bir mineralin keşfi izledi. Sonraki yüzyılda kalan lantanitlerin çoğu iterbiyumdan (Yb) çıkarıldı [4-6] ve 1907'de lutesyum (Lu) keşfi ile doğal olarak oluşan nadir toprak elementlerinin hepsi izole edilmişti. Buna rağmen periyodik tabloda olması gereken ama bulunamamış kayıp bir element vardı. Atom numarası 61 olan prometyum (Pm) 1947 yılında sentezlendi, karakterize edildi. Böylelikle nadir toprak elementleri serisi (Çizelge 1.3) tamamlanmış oldu.

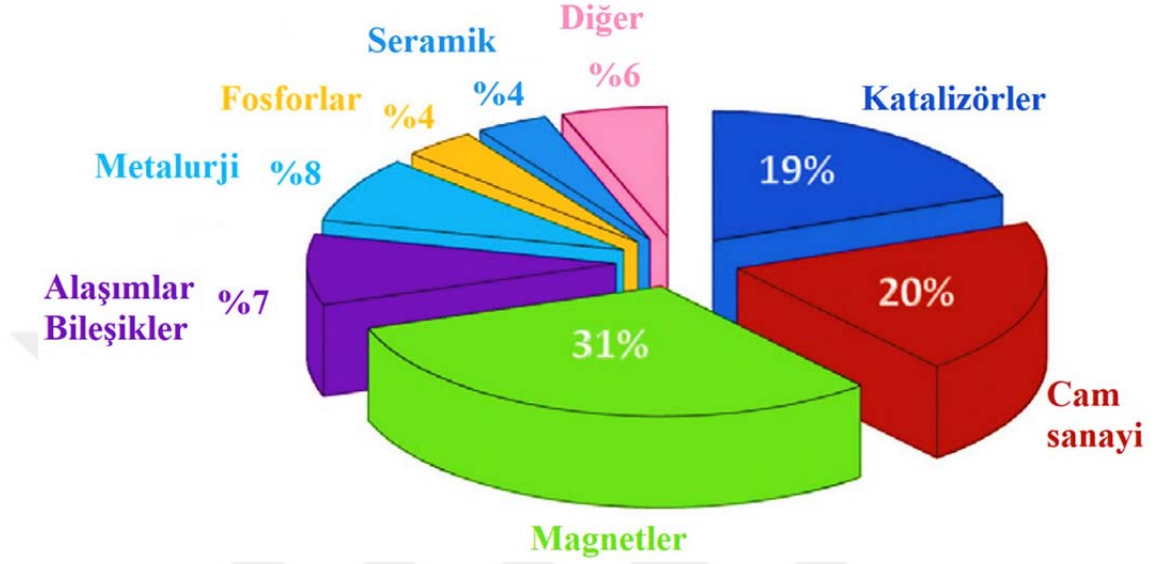
Çizelge 1.3. Nadir toprak elementlerinin keşif yılı, keşfeden ve isminin kökeni [5].

Element	Yıl	Kaşfeden ve Keşfedildiği Şehir-Ülke	İsminin Kökeni
Skandiyum	1879	L. F. Nilson, Uppsala, İsveç	Latin Scandia : İskandinav yarımadası
İtriyum	1794	J. Gadolin, Åbo, İsveç	Ytterby: İsveç Stockholm de bir kasaba
Lantan	1839	C. G. Mosander, Stockholm, İsveç	Lanthanin: Yunanca gizli kalan
Seriyum	1803	J. J. Berzelius, W. Hisinder, Vestmanland, İsveç	Ceres asteroiti, 1801 de keşfedildi
Praseodim	1885	C. Auer von Welsbach, Vienna, Avusturya	Prasidion didymos: Yunanca yeşil ikiz
Neodimyum	1885	C. Auer von Welsbach, Vienna, Avusturya	Neos didymos: Yunanca yeni ikiz
Samryum	1879	P. E. Lecoq De Boisbaudran, Paris, Fransa	Samarskit minerali
Evropiyum	1901	E. A. Demarcay, Paris, Fransa	Avrupa kıtası, Jüpiterin uydusu
Gadolinyum	1880	J. C. Galissard De Marignac, Geneva, İsviçre	J. Gadolin, ilk Ln'yi (İtriyum) keşfetti
Terbiyum	1843	C. G. Mosander, Stockholm, İsveç	Ytterby: İsveç Stockholm de bir kasaba
Disprosyum	1886	P. E. Lecoq De Boisbaudran, Paris, Fransa	Ytterby: İsveç Stockholm de bir kasaba
Holmiyum	1879	P. T. Cleve, Uppsala, İsveç	Latin Holmia: Stockholm
Erbiyum	1842	C. G. Mosander, Stockholm, İsveç	Ytterby: İsveç Stockholm de bir kasaba
Tulyum	1879	P. T. Cleve, Uppsala, İsveç	Thule: İskandinav yarımadası antik ismi
İterbiyum	1878	J. C. Galissard De Marignac, Geneva, İsviçre	Ytterby: İsveç Stockholm de bir kasaba
Lutesyum	1907	G. Urbain, Paris, Fransa	Latin Lutetia: Paris

1.2 Organolantanitler

Lantanitlerin organik (halkalı) yapılarda bulunan formları olan organolantanit kompleksleri, 1950'lerde Wilkinson'un üç değerlikli nadir toprak elementleri çalışmasında [7] geliştirilen ve iki değerlikli durumlarını da ilgilendiren bir bileşik

sınıfı olarak rapor edildi [8]. Organolantanitlerin kendine özgü lüminesans özelliklerinin biyomedikal uygulamalar, algılayıcılar ve lüminesans görüntüleme gibi farklı araştırma alanlarında kullanılabileceği (Şekil 1.2) gösterildi ve bu durum koordinasyon kimyasında ilginç gelişmelere yol açtı [3].

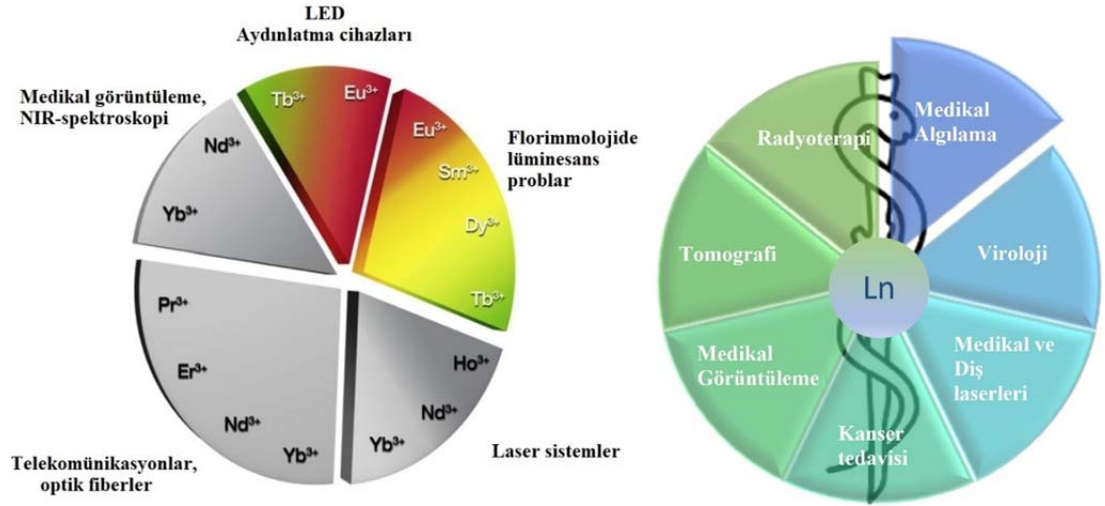


Şekil 1.2. Lantanitlerin farklı alanlarda kullanımı, 2015 verileri [5].

Devam eden yıllarda bu bileşiklerin optik uygulamalar [9], manyetik özellikler [10], elektron transfer reaktivitelerine ilişkin [11] çalışmaları rapor edildi. Organolantanitler elektropozitifliği yüksek metaller içermekte [12], fotonik uygulamalar için karakteristik özellikler sergilemekte ve fotolüminesans özellikleri nedeniyle de yoğun ilgi görmektedir [13-17]. Literatürde güçlü lüminesans, termostabilite ve termoduyarlı emisyon özelliklerine sahip lantanit iyonu içeren organolantanit bileşikler rapor edilmiştir [18].

Lantanitler yüksek kimyasal reaktiviteleri nedeniyle doğada saf elementler olarak değil, mineraller oluşturan yapı içerisine seyrek dağılmış bileşikler olarak bulunurlar. Lantanitler manyetik, katalitik ve optik özelliklere sahip olması nedeniyle endüstride kullanılabilmektedir. Reaktif oksijen türü üretimini teşvik etmesi, beyin fonksiyonlarını düzenlemesi, çeşitli nörofizyolojik süreçlere etki etmesi (Şekil 1.4) nedeniyle tıpta yaygın olarak kullanılmaktadır [19]. Lüminesans özellikteki evropiyum (Eu) kan-beyin bariyeri geçirgenliğini incelemek için kullanılmıştır [20,21].

Eu(III) içeren belirteçlerin, teşhis amaçlı veya farmakolojik çalışmalarda kullanıldığı rapor edilmiştir [22,23]. Üç değerlikli lantanitlerden Ln(III), bazıları görünür (Vis) bölgede ve yakın kızıl ötesi (NIR) bölgede karakteristik luminesans spektrumları sergilemektedir. Tanımlanmış enerji seviyelerine sahip olan lantanitler kendilerine özgü enerji transfer süreçlerini incelemek için mükemmel bir standart oluştururlar. Karakteristik dar emisyon bantları ve uzun ışıma süresine sahip olmaları luminesans spektroskopisi, lantanit kimyası koordinasyonu, analitik ve fotofiziksel özellikleri açısından üstün avantajlar sağlamaktadır [24]. Son zamanlarda literatürde yapılan çalışmalarda viroloji, manyetik rezonans görüntüleme için kontrast madde, medikal teşhis için luminesan algılayıcı ve hücrelerin optik görüntülenmesi için ajanlar olarak kullanılan (Şekil 1.3) lantanit kompleksleri bildirilmiştir [23,25].

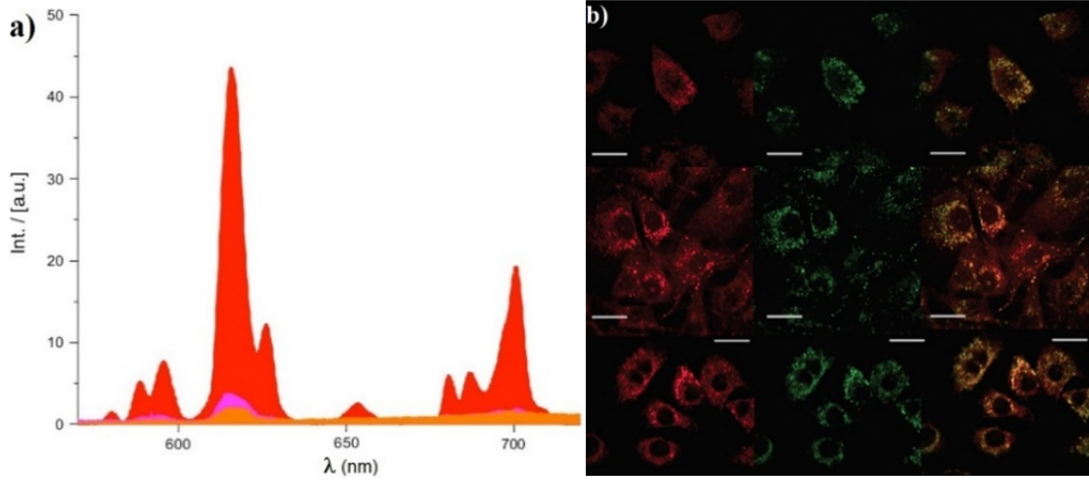


Şekil 1.3. Emisyon tipi ve lantanitlerin farklı disiplinlerde uygulamaları [23-25].

Çeşitli uygulamalarda kullanılabilecek benzersiz spektroskopik, fotofiziksel ve elektrokimyasal özelliklere sahip olan lantanitlerin moleküler sensör, nükleik asit sondaları ve biyotahlillerde tespit araçları olarak kullanımları dikkat çekicidir [26]. Lantanitler hücresel süreçlerin görüntülenmesinde (Şekil 1.4) [27], zaman aralıklı görüntüleme ve haritalama [28] çalışmalarında kullanılmış ve kendi kendine toplanma oluşumunu yönlendirdikleri [29] tespit edilmiştir.

Lantanitlerin luminesans ömür uzunluğu bir iyon için oldukça elverişli milisaniye aralığındadır. Lantanitler uzun luminesans yaşam süreleri olduğu için, hücre gibi karmaşık biyolojik ortamlarda bir hedefin zaman tespitinde idealdir. Tayin tespit

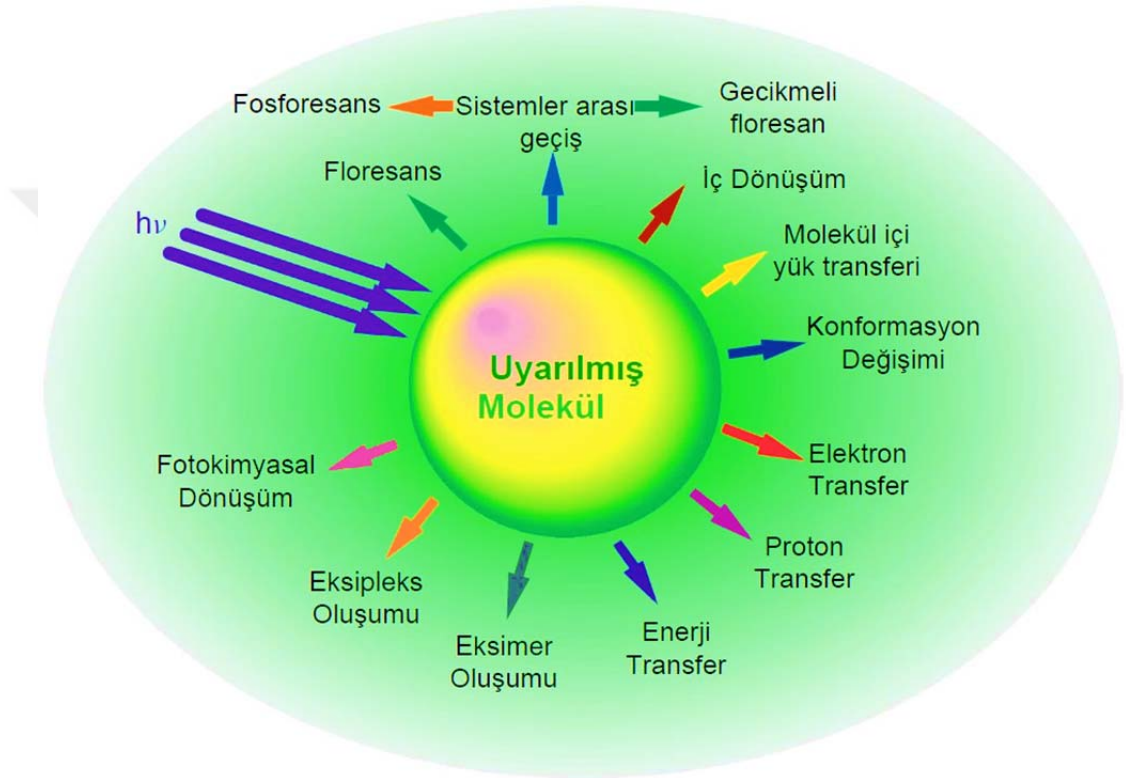
aralığı ile uyarma dalga boyu bandı arasında alıkonma zamanı ayarlanması gerekir ve bunun için anten vazifesi görecektir. çeşitli aromatik ve halkalı yapılardan faydalanılır. Antenin görevi ultraviyole ve görünür bölgedeki yayınımdan gelen enerjiyi soğurarak lantanit iyonuna aktarmasıdır. Enerji transfer etkinliğinde sanılanın aksine ne kadar az emisyon varsa o kadar yüksek bir enerji aktarımı gerçekleşeceği söz konusu olabilir. Kovalent bağlanmış yapıların sahip oldukları yüksek enerjiyi bağlı oldukları diğer yapıya aktarmaları esnasındaki kaçak miktarı ne kadar fazla ise enerji transfer verimi de o kadar düşük olacaktır. Aksi durumlarda sonuçlar yine de tatmin edici düzeydedir. Kuantum verimlerinde bilinen standart bir yapı referans alınır. Yüksek kuantum verimi %1 olarak düşünülür, iyi bilinen boyaların kuantum verimleri %0.3-0.7 arasında değişir. Molekül çok yüksek lüminesans etkinlik gösterse de yine iç sistemde çok fazla kaçak meydana gelmektedir. Bu enerji kaçaklarını doğru yönlendirilme ile fototermal terapi (FTT), fotodinamik terapi (FDT) ve kemodinamik terapi (KDT) sistemlerinde etkinlik göstermesi beklenebilir.



Şekil 1.4. Eu(III) komplekslerinin fare fibroblast (NIH-3T3) canlı hücrelerinde lazer tarama konfokal mikroskopi (LSCM) görüntüleri ve lüminesans spektrumu a) Büyüme ortamında sırasıyla insan serum albümin (kırmızı), sığır serum albümin (turuncu) veya keçi serum albümin (macenta) eklenmiş (10 μ M) fosforesans emisyon spektrumları b) Kırmızı sütun, 4 saatlik 20 μ M Eu (III) kompleks inkübasyonunu takiben lizozomal boyama (λ_{ex} 355 nm, λ_{em} 605-720 nm, 8 mW), Yeşil sütun, 5 dakikalık LysoTracker® Green DND-26 (LTG) (canlı hücrelerde asidik kısımları hedefleyen bir floresan boyadır.) inkübasyonu (λ_{ex} 488 nm, λ_{em} 500–530 nm, 2 mW), Sarı sütun 5 dakikalık 200 nM Nijerisin (*Streptomyces hygroscopicus* bakterisinden elde edilen antibiyotik) ve LTG inkübasyonu (λ_{ex} 488 nm, λ_{em} 500–530 nm, 2 mW), (ortamdaki yaklaşık lizozomal pH 4.5, ölçek çubuğu 20 mikron) [22].

1.3 Lüminesans

Lüminesans (ışılma) bir uyarıcı etkisiyle oluşan yüksek enerjili halde mevcut bulunan fazla enerjinin önemsizlenecek kadar az yada hiç ısı çıkarmadan ışık olarak yayılımı yapmasıdır [30-32].Yayılan fotonların özellikleri, fotonların emisyonundaki uyarılmış duruma bağlıdır [33]. Sekil 1.5 de uyarılmış bir molekül için olası süreçler verilmiştir.



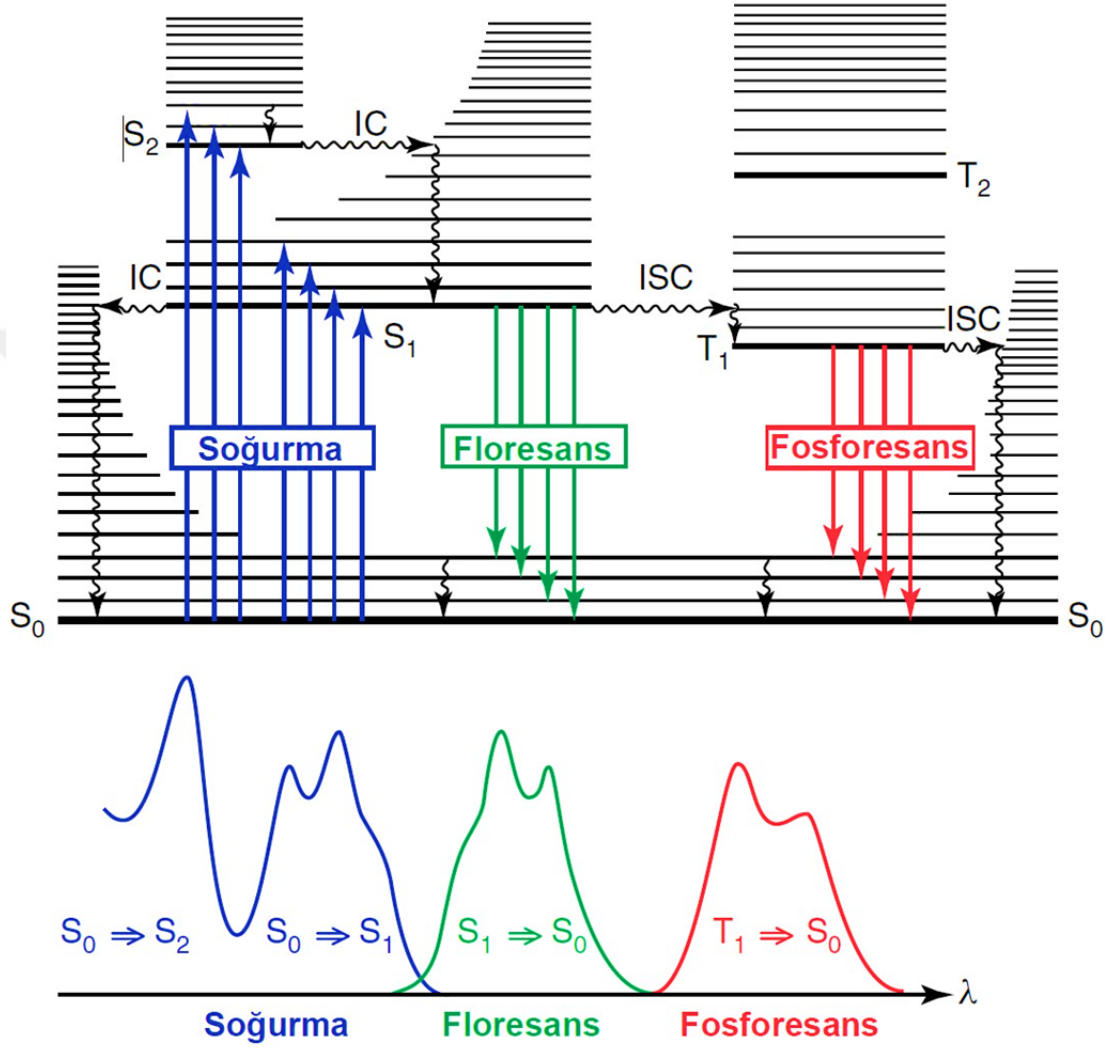
Şekil 1.5. Uyarılmış molekül için olası süreçler [34].

Lüminesans emisyonu uyarıcının türüne bağlı olarak değişebilmektedir. Örneğin, uyarıcı olarak ışık kullanılırsa fotolüminesans, ısı kullanılırsa termolüminesans, elektrik akımı kullanılırsa elektrolüminesans, kimyasal bir tepkime kullanılırsa kemilüminesans, biyolojik faktörler etkiliyse biyolüminesans, stres ya da travma durumu etkiliyse travmalüminesans olarak adlandırılır.

1.3.1 Fotolüminesans

Fotolüminesansda uyarılma, fotonların soğurmasıyla gerçekleşir. Dış uyarıcı ile etkileşimde ortaya çıkan yüksek enerjili uyarılmış durum, singlet (S_1) olması

floresans bir ışıma, triplet (T_1) olması ise fosforesans ışıma ile sonuçlanır. Lüminesans, morötesi (UV), görünür bölge ışığı (Vis), veya kızılötesi (IR) ışınlar gibi çeşitli şekillerde gözlenebilir. Şekil 1.6'da Perrin-Jablonski diyagramında bu süreçler şematize edilmiş spektrumlarda geçişler gösterilmiştir.

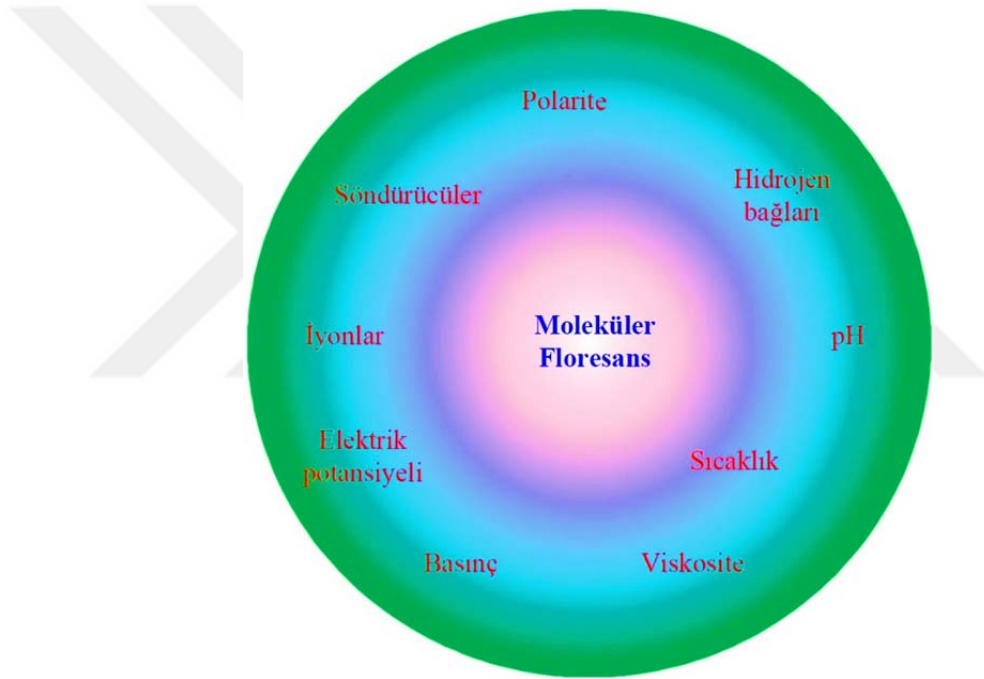


Şekil 1.6. Perrin-Jablonski diyagramı ve spektrumları. IC, iç dönüşüm; ISC, sistemler arası geçiş, S_0 : temel singlet hal, S_1 : uyarılmış birincil singlet hal, S_2 : uyarılmış ikinci singlet hal, T_1 : uyarılmış birinci triplet hal, T_2 : uyarılmış ikinci triplet hal [34].

1.3.1.1 Floresans

Spinde bir değişiklik olmadan, singlet uyarılmış halden (S_1) foton emisyonuna floresans denir. Bazı istisnai durumların dışında floresans emisyonu S_1 'deki durumda meydana gelir. Floresans spektrumu, titreşimsel durulmalar nedeni ile enerji kaybından dolayı, soğurma spektrumundan daha yüksek dalga boyunda yani daha

düşük enerjili halde olur (Şekil 1.6). Soğurma ve emisyon arasında ki enerji farkı ısı ve titreşim olarak yayılır. İlk soğurma bandının maksimumu ile maksimum floresan arasındaki farka Stokes kayması denir. Floresans spektrumu genellikle ilk soğurma bandına benzer bu duruma ayna görüntüsü kuralı denir. Bir fotonun emisyonu, bir fotonun soğrulması kadar hızlı bir süreçtir ($\approx 10^{-15}$ saniye), ancak uyarılmış moleküller, bir foton yaymadan veya diğer eksitasyon işlemlerinden önce (içsel dönüşüm ve sistemler arası geçiş) belirli bir süre (molekülün ve ortamın türüne göre birkaç on pikosaniye ile birkaç yüz nanosaniye) S_1 durumunda kalır. S_1 durumundan S_0 durumuna geçerken emisyon dış ortamdan etkilenir. Şekil 1.7’de floresans emisyonunu etkileyen parametreler gösterilmiştir.



Şekil 1.7. Floresans emisyonunu etkileyen fiziksel ve kimyasal parametreler [34].

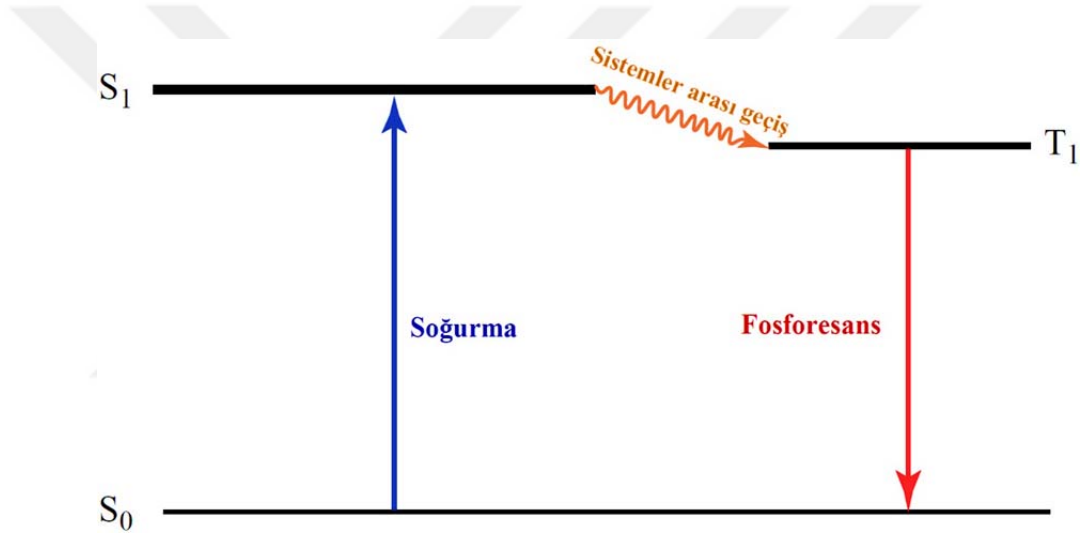
Bir molekülün çok kısa bir ışık etkisi ile uyarılmasından sonra, floresans yoğunluğu, uyarılmış durum ömrü olarak adlandırılan karakteristik bir zamanda katlanarak azalır ve moleküllerin S_1 uyarılmış durumunda kaldığı ortalama süreyi yansıtır (10^{-10} - 10^{-7} saniye) [34].

1.3.1.2 Fosforesans

Bir başka emisyon yolu fosforesanstır, ancak bu işlem singlet uyarılmış durumdan triplet hale sistemler arası geçiş gerektirir. Bu, floresans ve fosforesans arasındaki en

büyük ayırımıdır ve ışık uyarımını takiben floresans genellikle fosforesanstan daha hızlı bir süreçtir. İçsel dönüşüm adı verilen yoldan, foton emisyonu olmadan sistemler arası geçişle temel hale dönüş Şekil 1.8’de şematize edilmiştir. Molekül uyarılmış durumda, yük transferi, konformasyonel değişim gibi molekül içi süreçlere maruz kalabilir.

Uyarılmış durumda diğer moleküller ile etkileşimler, tersine uyarıma yol açabilir ve elektron transferi, proton transferi, enerji transferi, eksimer veya eksipleks oluşumu yada fotokimyasal bir reaksiyon gerçekleşebilir. Bu eksitasyon yolları, moleküllerin uyarılmış durumda kaldığı ortalama süre (yaşam süresi) ile karşılaştırılabilir bir zaman ölçeğinde gerçekleşirse floresans emisyonu ile yarışabilir.



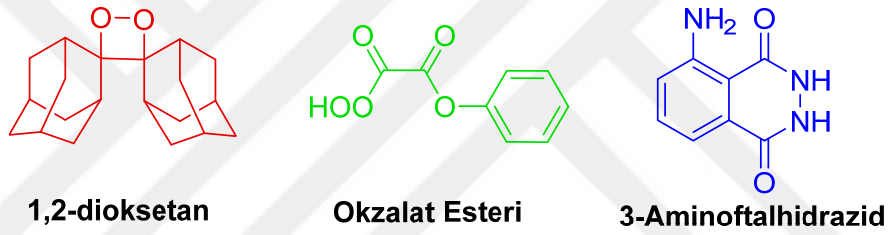
Şekil 1.8. Fosforesans emisyon diyagramı [34].

T_1 triplet halden foton emisyonuna fosforesans denir. Her ne kadar $T_1 \rightarrow S_0$ geçişi yasak olsada spin-orbit eşleşmesi nedeniyle fosforesans gözlenebilir. Triplet (T_1) hal ömrü, singlet (S_1) halden daha uzundur ($>10^{-6}$ saniye). Oda sıcaklığında çözelti içinde, çözücü molekülleri ile T_1 triplet haldeki moleküllerin çok sayıda çarpışması, sistemler arası geçişi ve S_0 'a titreşimsel durulmayı desteklemektedir. Bu nedenle, triplet hal T_1 'den radyal olmayan eksitasyon baskın olmaktadır. Düşük sıcaklıkta ve/veya katı bir ortamda da fosforesans gözlenebilir. Bu koşullar altında, triplet hal yaşam süresi, saniye, dakika veya daha geniş bir zaman ölçeğinde fosforesans gözlemlenecek kadar uzun olabilir. Fosforesans spektrumu, floresans spektrumundan daha yüksek dalga boylarında (düşük enerjide) bulunur çünkü triplet hal T_1 'in en düşük titreşim seviyesinin enerjisi, singlet hal S_1 'den daha düşüktür (Şekil 1.8) [34].

1.3.2 Kemilüminesans

Kemilüminesans diğer bir deyişle kimyasal ışıma harici bir ışık kaynağına gerek duymaksızın kimyasal bir tepkime ya da herhangi bir tepkiyen (asit, baz, indirgen, yükseltgen, vb.) kullanılması sonucu meydana gelen ışıma olarak tanımlanabilir.

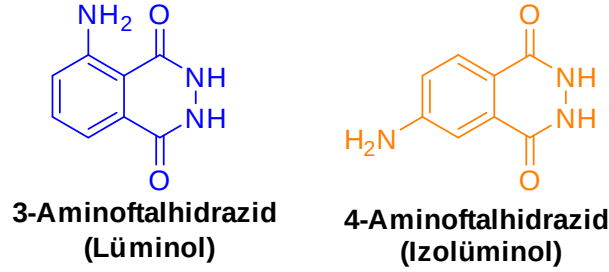
Kemilüminesans özellik gösteren organik bileşiklerden başlıcaları 1,2-dioksetanlar, okzalot esterleri, luminol (3-aminofthalhidrazid) ve türevleri sentetik yapıya sahip literatürde bilinen malzemelerdir. 1,2-dioksetanlar ve okzalot esterlerinin zayıf yönü moleküler yapısı ve karakteristik davranışları münasebetiyle ısı ve ışığa maruz kaldıklarında çabuk bozulma eğiliminde olmalarıdır. Şekil 1.9’da yapıları verilen luminol (3-aminofthalhidrazid) ve türevi yapılar ise 1,2-dioksetan ile okzalot esterlerine kıyasla daha kararlı ve dayanıklı malzemelerdir.



Şekil 1.9. Sık kullanılan kemilüminojenik bileşiklerin yapıları.

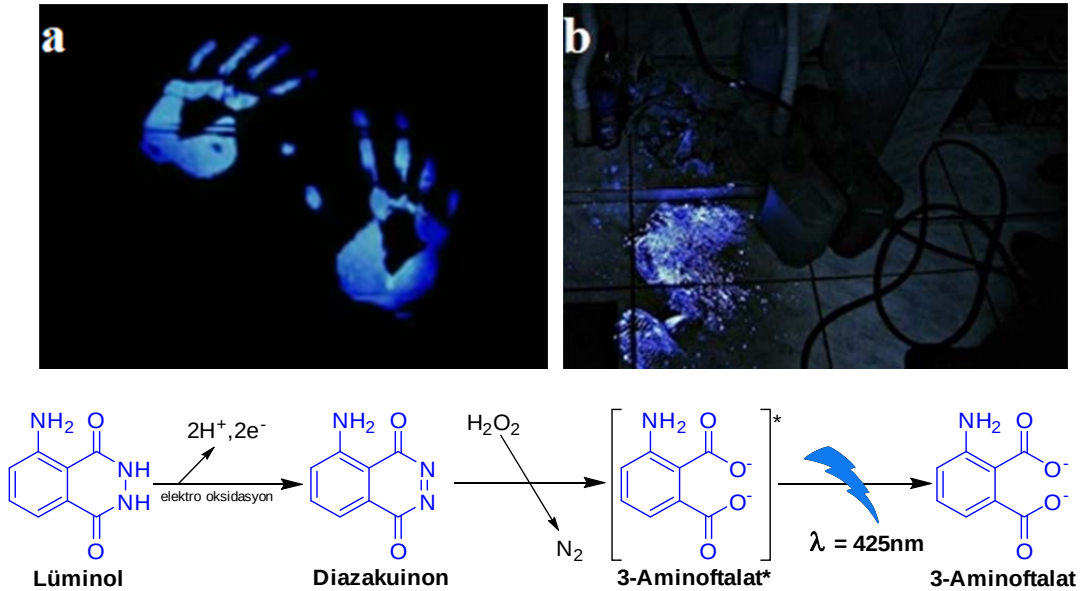
Kemilüminesans (KL), genel itibari ile redoks tepkimesi neticesinde emisyonun ölçülmesi ve değerlendirilmesine dayanır. Bu kemilüminesans temelli yaklaşımlar yüksek hassasiyet, kompakt ve basit enstrümantasyon, tekrarlanabilirlik, hız, kontrol edilebilir emisyon oranı ve geniş dinamik aralık göstermesi gibi birçok avantaja sahiptir. Uyarma için harici ışığa ihtiyaç olmadığından daha düşük tayin sınırlarına ulaşabilir. Son birkaç yılda, dinamik bir bileşik yelpazesi ilaçlar, immünoanalizler, biyoteknoloji, biyoduyarlılık, gıda teknolojisi, ilaç bazlı malzemeler, vb. için KL tahlilleri artmıştır [35-40]. Kemilüminesans analiz için güçlü bir emisyon sinyali elde etmek ve yeterliliği arttırmak da son derece önemlidir [41]. Kemilüminesans özelliğine sahip maddeler, analitik uygulamalar [42], klinik testler [43], metal analizleri [44], peroksit analizleri [45], ve gen analizleri [46], gibi birçok alanda kullanılabilir. Kemilüminesans özellik gösteren bileşikler günlük yaşamda da karşımıza çıkmaktadır. Elektrikli aydınlatmanın olmadığı ya da risk oluşturduğu durumlarda ışığa duyulan ihtiyaç taşınabilir bir kimyasal ışık kaynağı (light-stick) ile

karşılabilir. Herhangi bir ısı açığa çıkarmayan soğuk ışık kaynağı malzemeler, elektrikli ışık kaynaklarının uzun süreli kullanımlarında oluşan termal artışın sebep olabileceği yangın veya patlamaların önüne geçebilmektedir. Kemilüminojen bileşikler lüminol ve izolüminol yapısı Şekil 1.10 da gösterilmiştir [47,48].



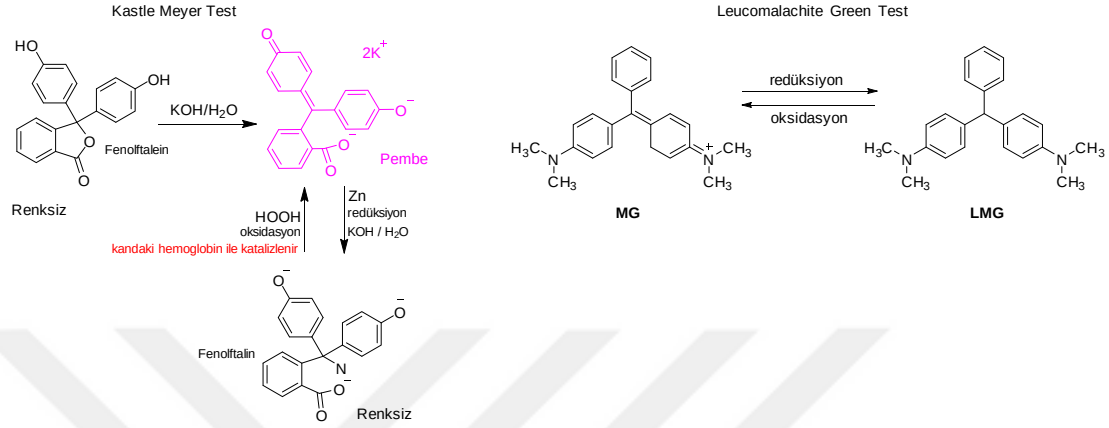
Şekil 1.10. Lüminol ve Izolüminol yapısı.

Lüminolün kemilüminesans özelliği kullanılarak oldukça hassas bir biçimde çeşitli kimyasal ve biyokimyasal türdeki analitlerin tespit ve analizi yapılabilmektedir. Lüminol, biyolojik olarak aktif ve önemli bileşiklerden glikoz [49], adenin [50], folik asit [51], laktik asit [51], dopamin [52], vb. tespit ve analiz edilmesinde kullanılabileceği literatürde bilinmektedir. Uzun yıllar geçmiş olsa bile ortamdaki az miktarda kan örneği luminol ile tepkimeye girerek 425nm’de mavi ışık vererek belirlenebilir (Şekil 1.11) [53].



Şekil 1.11. Lüminolün ışıması ve ışıma mekanizması. a) el izi luminol ışıması. b) ortamda bulunan kan izinin luminol ve Uv ışıkla gözlenmesi, c) lüminolün ışıma mekanizması (*: yüksek enerjili, uyarılmış hal).

Lüminol, Kastle-Meyer, Hemastix®, Leucomalachite Green gibi kan bulgusu testlerinde (Şekil 1.12), luminol testinin kolay uygulanabilir, en hassas [54], ve spesifik [55], test olduğu bilindiği için tüm dünyada yaygın [56], (ticari kitler) olarak kullanılmaktadır.



Şekil 1.12. Kastle-Meyer, Leucomalachite green, kitleri çalışma prensibi.

1.4 Klık Kimyası

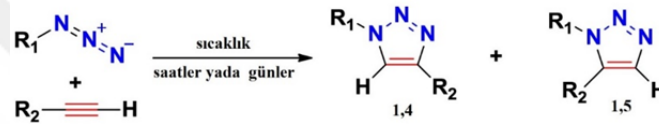
Klık kimyasının ilerlemesi Şekil 1.13’de ki kronolojik sırayı izlemiştir.



Şekil 1.13. Klık kimyasının kronolojik gelişimi [57].

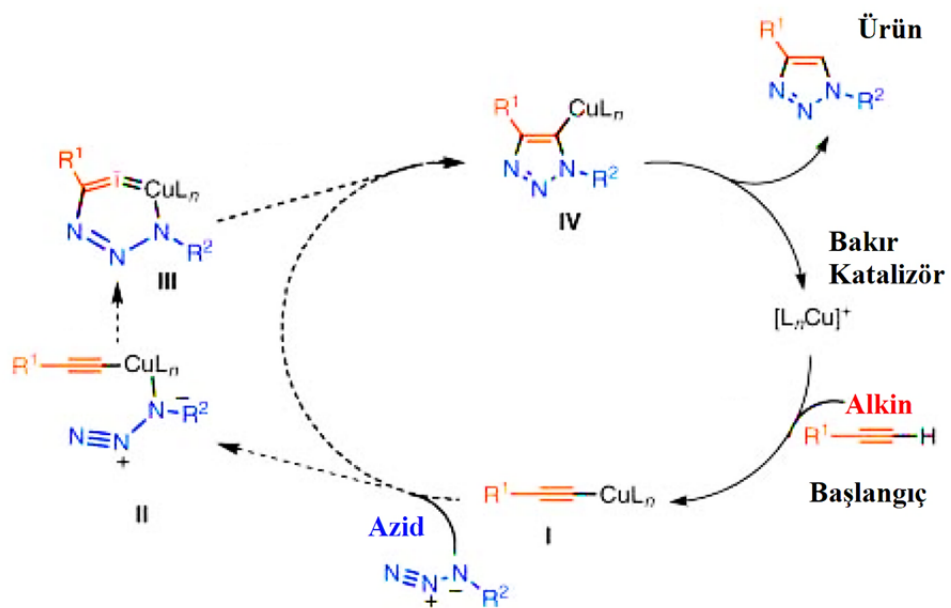
Sentez kimyanın merkezindedir. Sentetik metodolojilerin ilerlemesi kimya bilimi, ilaç ve malzeme bilimi gibi diğer ilgili disiplinlerin geliştirilmesine önemli ölçüde katkı sağladı. Sentetik kimyanın gelişimi ile kimyasal reaksiyonların molekül üretmek için gittikçe daha karmaşık hale getirildiği görülmektedir. Doğa sentetik karmaşıklıktan kaçınmaya çalışır; protein ve nükleik asitler gibi en sofistike tasarımlar, basit ve güvenilir bağ oluşturuca ligasyonların tekrarlanmasıyla yapılır [57].

Klik kimyası, Sharpless tarafından bu tür yöntemlere dönüm noktası sayılabilecek yayınlarından birinde verilen addır. 2001'de “Klik kimyası: birkaç iyi reaksiyonun çeşitli kimyasal işlevleri” olarak tanımlandı [59]. “Klik” terimi arabaların arka koltuklarındaki emniyet kemerleri metafor olarak kullanılarak açıklanabilir. Yalnızca hedef yapı bu emniyet kemeri ile bağlanabilir, yan kemere bağlanamaz. Bu bağlantının sonucu garanti edilir ve bir kez yapıldığında kalıcıdır. Bir arabada, emniyet kemeri takılırken yay tutturulur ve klik sesi duyulur” [58]. 2001 yayınında, klik kimyası istenen fonksiyonlara sahip molekülleri bulmak için hızlı bir modüler sentez yöntemi olarak ortaya konulmuştur. Sharpless grubunda ortaya çıkan ilk klik kimyası reaksiyonu, çözelti içinde birkaç saat süren, 2 ila 3 modülün bağlantısını gerçekleştirmek için geliştirilmiştir (Şekil 1.14).



Şekil 1.14. Azidlerin alkinlere katalizörsüz siklokatılması, klik reaksiyonu [57].

Basamak başına %95 verim ile reaksiyonların, hava, su ve bağlanacak modüllerdeki diğer fonksiyonel grupların tolere edildiği şartların geliştirilmesi önemliydi [57]. 2002'de bakır katalize edilmiş azid-alkin siklokatılma tepkimesi (CuAAC) (Şekil 1.15) moleküller arası ligasyon ihtiyaçlarını büyük ölçüde karşıladı [60].



Şekil 1.15. Bakır ile katalize edilmiş klik için ilk önerilen döğüsel mekanizma [60].

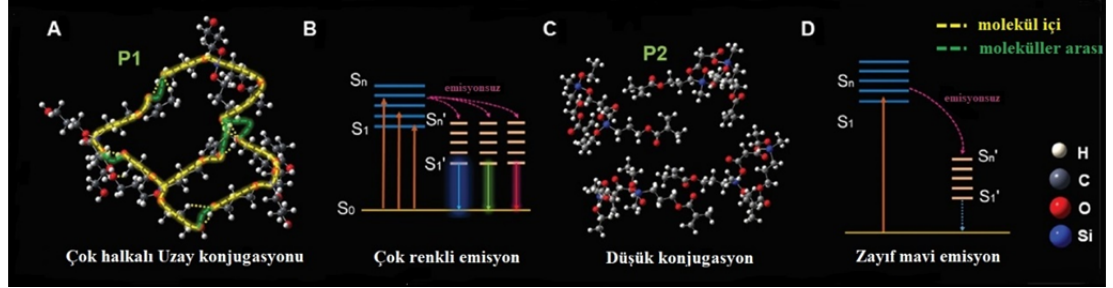
CuAAC reaksiyonları Bakır (I) katalizörleri tarafından bir kez tetiklendiğinde, iki parça hemen hemen her ortamda birbiriyle buluştuğu sürece, hızlı ve seçici bir şekilde tepkime ilerlemektedir.

Bu özellikler CuAAC reaksiyonunu çok basit ve pratik olduğu için çeşitli alt alanlarda araştırmacılar tarafından sevilen güçlü ve güvenilir bir bağlantı teknolojisi haline getirmiştir. CuAAC reaksiyonlarından önce 1,3-dipolar siklo-dispersiyon reaksiyonları, özellikle 1,3-dipolün azidler, nitriloksitler veya diazo-alkanlar bir dipolarofil, alkenler, alkinler veya karbonil ile reaksiyona girerek beş halkalı hetero halka oluşturur [61]. 1,2,3-triazol üretmek için bir azid ve bir alkin arasındaki siklokatılma, 1950'lerden 1970'lere kadar Huisgen ve ekibi tarafından kapsamlı bir şekilde incelenmiştir. Bu incelemelerin dayandığı ilk çalışmalar dan olan 1864 yılında Peter Griess tarafından ilk organik azid, fenil azid'in hazırlanmasından bu yana, yüksek enerjili ve esnek ara ürünler o dönemlerde büyük ilgi görmüştü [62,63]. Curtius hidrojen azidi geliştirdi ve açıl azidlere karşılık gelen izosiyanatları [64]. keşfetti. Organik azidler, açıl, aril ve alkil azidlerin kimyasında yeni uygulamalar ile 1950 ve 1960'larda [65,66] yine ilgi gördü. Organik azid bileşiklerine endüstriyel ilgi, triazoller ve tetrazoller gibi heterohalka sentezi için azitlerin kullanılması ile birlikte farmasötiklerde fonksiyonel gruplar olarak kullanılmasıyla başladı. Azidonükleositler AIDS'in tedavisine uluslararası ilgi çekti [67].

Hetero halkalı bileşiklerden 1,2,3 triazol bileşikleri tabiatta bulunmamaktadır. Kendilerine özgü moleküler yapı ve karakteristiklerine sahiptir. İndirgenme, yükseltgenme, asidik-bazik hidroliz vb. durumlara karşı yüksek dayanıklılık sergilemelerinden dolayı ilgi çekmiştir [68]. Klık kimyası beş üyeli triazol bileşiklerin yer aldığı en güçlü C-N bağı oluşturma (Şekil 1.16) reaksiyonlarından biridir. Bakır katalizörlü azid-alkin siklokatılması (CuAAC), anti-kanser ilaçlarının keşfinde yaygın olarak kullanılmaktadır ve bu alanda literatürde çeşitli çalışmalar yer almaktadır [69].

Triazol bileşikler, boyalarda, floresan malzemelerde, korozyon önleyici ve direnç oluşturunca olarak, ışığa dayanıklı ve biyolojik dinamik bileşikler olmak üzere geniş bir uygulama alanına sahiptir [70-72].

fosforesansın stabilite sergilediği, Eu fosforunun n-UV, LED ve FED uygulamaları için potansiyel bir aday olacağı gösterilmiştir [75].

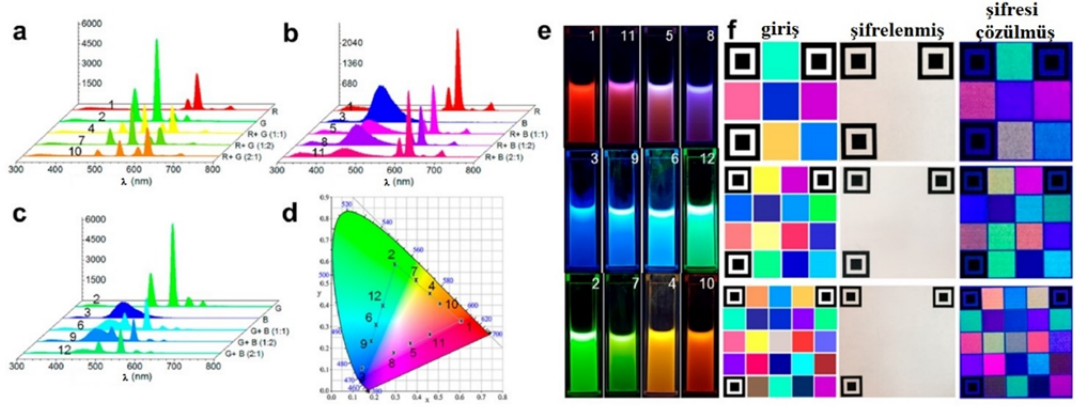


Şekil 1.17. Çok renkli emisyon diyagramı. A) birinci nesil molekülün birikmesi ve silikon köprü, uzayda çoklu konjugasyon, B) çok renkli emisyon luminesans mekanizmasının şematik diyagramını, C) diğer birinci nesil molekül, D) luminesans mekanizmasının şematik diyagramı [74].

Yine son yıllardaki bir başka çalışmada S_1 uyarılmış durumlardan temiz katı fazlarında floresansı bulunmuştur. Fotofiziksel çalışmalar, tek kristalli yapılar ve teorik hesaplamalar, S_2 ve S_1 durumları arasındaki büyük enerji boşluklarının yanı sıra moleküller arası hidrojen bağlarının bolluğu ile katı maddelerdeki uyarılmış durumların iç dönüşümlerini bastırdığını göstermektedir. S_2 uyarılması durumunda floresans mümkündür. Temiz katılardaki S_2 durumunda benzersiz floresan kuantum verimleri (%2,3-9,6) ortaya çıkmaktadır. Bu durum Kasha kuralını “baskılayarak” çok uyarımlı durumlardan çok renkli emisyonlar elde etmek için moleküler iskelet oluşturulduğu bildirilmiştir [76].

Yayıcı türler, yüksek hassasiyet ve basit prosedür ile luminesan algılama ve yüksek verimlilik, uzun ömür ve düşük enerji tüketimi nedeniyle ışık yayan diyotlarda (LED) kullanılabilir. Burada tek dalgadan uyarma altında tek bir matristen veya türden çoklu luminesans emisyonu konseptini önermişlerdir. Çoklu emisyon, spektrumlar da (Şekil 1.18) gösterildiği gibi sadece luminesans algılamanın yüksek hassasiyetini gerçekleştirmekle kalmaz, aynı zamanda ortamdan bağımsız girişimler için iç referans kapasitesine de sahiptir. Renk değişimi görünür algılama için de uygundur. Çok emisyonlu türlerde, her emisyon merkezi, çoklu hedef tespiti için verimliliği artırmak üzere belirli bir analite yanıt verir. Çoklu emisyon ayrıca uygulamaları sahteciliğe karşı koruma, renkli LED'ler ve bilgi depolama alanlarını da genişletir. Bugüne kadar, tek bir matris veya türde birden fazla yayıcı merkezin birleştirilmesi çok zordu ve hali hazırda örnekleri yoktur. Tek dalga boyu uyarımı

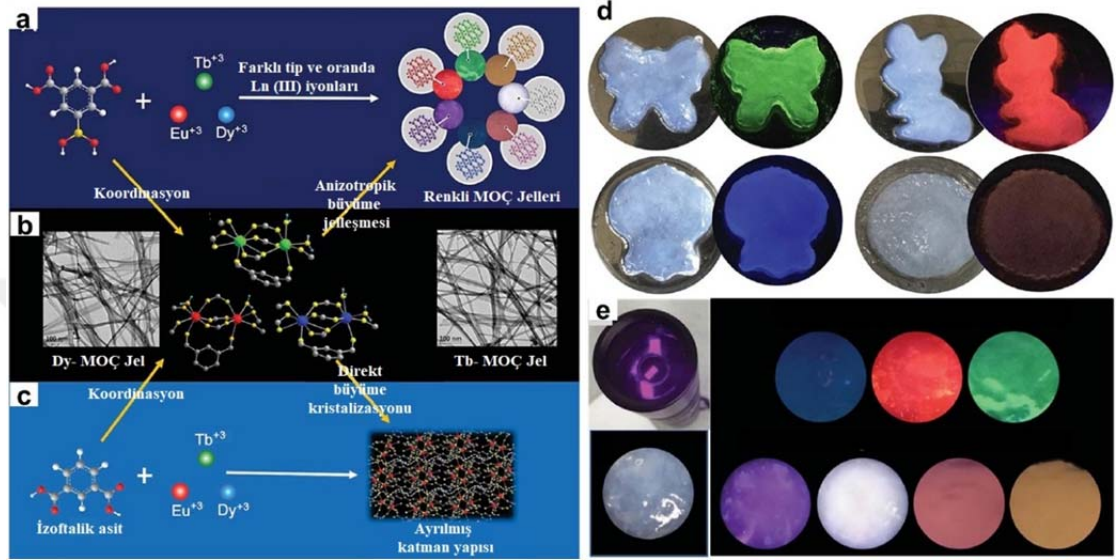
altında çoklu emisyon elde etmek de zarif bir tasarıma ihtiyaç duyar. Metal organik çerçeveli yapılar metal iyonları ve organik ligandlarla hazırlanan gözenekli melez yapılardır. Büyük konjuge sistemlere sahip metal düğümler ve ligandlar, lüminesans komplekslerin yeniden tasarımı ve sentezi için belirli bir potansiyele sahiptir [77].



Şekil 1.18. Çoklu lüminesans emisyon spektrumları ve QR kodları. a) Eu ve Tb lantanitlerinin lüminesans spektrumu, b) Eu ve NH₂ li kompleks çözeltisi lüminesans spektrumları, c) Tb ve NH₂ li kompleks çözeltisi lüminesans spektrumları, d) Lantanitlerin lüminesans renklilik koordinatları, e) Uv ışık altında (365 nm) görüntüleri, f) Gün ışığı ve 275 nm uyarım altında giriş örüntülerinin ve çıkış örüntülerinin QR kodlarının görüntüleri [77].

Metal organik çerçeveler çoklu lüminesans emisyon olanağı sağlar. Lantanit içeren malzemeler gözenekleri veya kanalları lüminesan türlerine ilave olarak salım bölgelerini kapsüllemek için de işlev görür. Uyarılmış durumda moleküler arası proton transferi gibi, tek dalga boyu uyarımın da çoklu emisyon gerçekleştiren mekanizmalar bulunmaktadır. Lantanitlerin farklı tip ve oranlarda seçilmesi çeşitli emisyon renklerinde bileşikler oluşturabilir (Şekil 1.19) [77]. Günümüzde, çok fonksiyonlu lüminesans malzemelerin hızlı, kendi kendini iyileştiren ve üstün mekanik özelliklerle gelişerek ilerleyişi, optik alanda cihaz ekranlarındaki geniş uygulamaların kapsamını genişletmektedir, ancak bu hala zorlu bir hedeftir. Lantanit iyonları ve koordinasyon kompleksleri ile fonksiyonelleştirilen hem esnek hem de hızlı kendi kendini iyileştirme performansı gösteren, aynı zamanda optik ve mekanik olarak uygulama beklentilerini genişleten renk ayarlı lüminesan malzemeleri rapor edilmiştir. Görünür (Vis) ve yakın kızılötesi (NIR) lüminesans dahil olmak üzere çok renkli emisyon, koordine edici terpiridin ünitesinden Ln 'ye enerji aktarımı (Şekil 1.20) ile elde edilebilir. Dinamik Ln koordinasyonu, ortam koşullarında aşırı

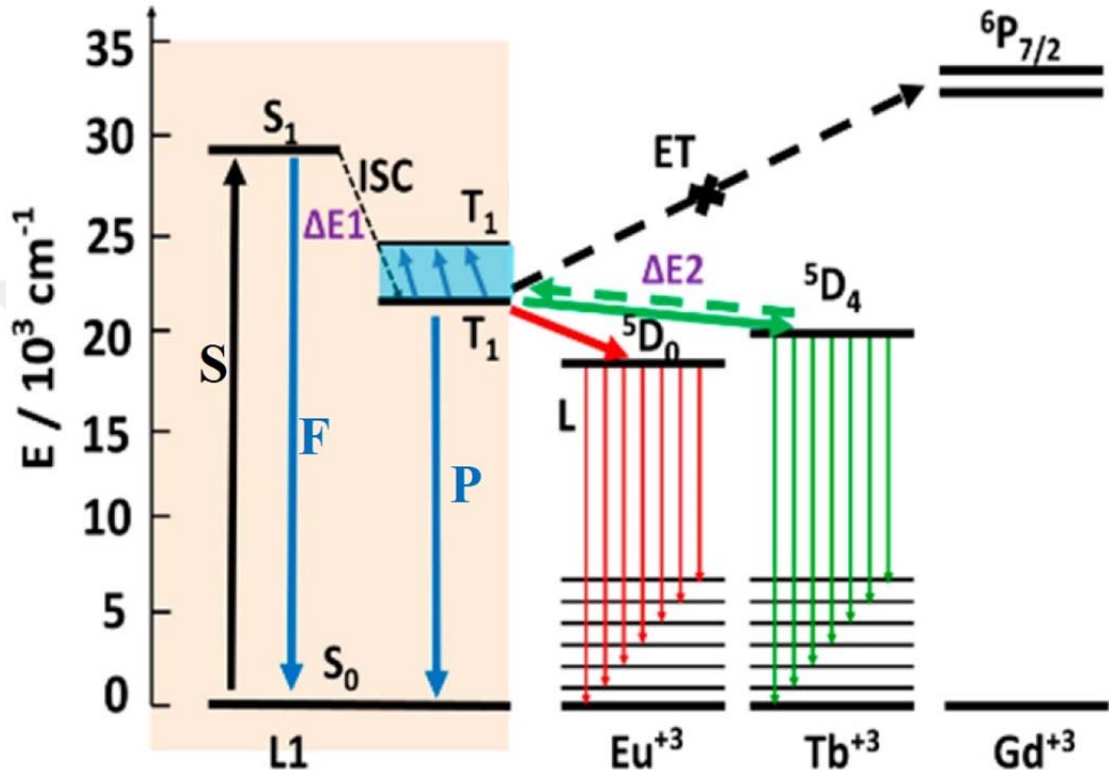
gerilebilirlik ve hızlı kendi kendini iyileştirme gösterir. Özellikle ilgi çekici olan, iyileşme sürecinin yüzey yaşlanmasından ve atmosfer neminden önemli ölçüde etkilenmemesidir. Çok işlevli malzemeler, esnek ve kendiliğinden ısınabilir iletkenler de dahil olmak üzere yeni nesil giyilebilir elektronik cihazların gelecekteki gelişimi için yeni bir yol açtığı rapor edilmiştir [78].



Şekil 1.19. Farklı renklere sahip jeller oluşturmak için Ln (III) iyonlarının farklı tip ve oranlarının seçilmesi. a) Eu^{+3} , Tb^{+3} , Dy^{+3} iyonlarının jel oluşturmak için seçilmesi, b) Tb ve Dy-MOÇ jellerinin nanobant yapısı. c) Nanobantların ayrılmış katman yapısı, d) güneş ışığı altında (solda) ve 275 nm'de (sağda) uyarılmış farklı MOÇ jellerinin fotoğrafları, e) UV fener, güneş ışığı altında MOÇ'lar ve farklı Eu: Dy: Tb oranları ile 275 nm uyarım altında farklı MOÇ jellerinin fotoğrafları [77b].

Tm^{+3} , Er^{+3} veya Ho^{+3} ile katkılı yüksek kristallikte nadir toprak elementleri nanopartikülleri, morötesi (UV) / yakın kızılötesi (NIR) çift uyarımı altında kırmızı, yeşil ve mavi renkte çoklu emisyonları sayesinde yüksek performanslı lüminesans termometre olarak işlev görebilmiştir. Sarı emisyon 77°K, yeşil emisyon 333°K, kırmızı emisyon 673°K kadar sıcaklığa bağlı emisyon renklerini gösterdiği rapor edilmiştir. Lüminesans nanotermometrisinin optik olarak çok yönlü, kararlı, tekrarlanabilir ve hassas sıcaklık ölçümleri sağladığı doğrulanmıştır. Çoklu emisyon türevi olarak termokromik lüminesans malzemeler (TLM), özellikle güvenlik bilgilerinin korunmasında, çeşitli fotonik uygulamalar için büyük bir potansiyel içermektedir. Özellikle, ikiden fazla emisyon durumuna ve kontrol edilebilir tepki davranışına sahip TLM geliştirilmesi büyük önem taşımaktadır. Bununla birlikte,

uygun bir tasarım stratejisinin olmaması nedeniyle istenen özelliklere ulaşmak hala çok zordur. Burada polietilen glikolün (PEG) bir metal ligand Ln(III) kompleksi ile karıştırılmasını içeren TLM hazırlanması için basit ve etkili bir yöntemden bahsedilmiştir. İnşa edilen TLM farklı sıcaklıklarda sırasıyla floresan mavi emisyon ve üç farklı emisyon renkleri göstermiştir [80].



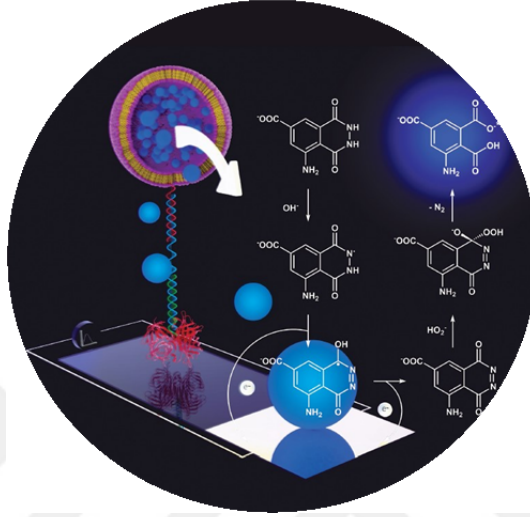
Şekil 1.20. Eu^{+3} , Tb^{+3} , Gd^{+3} , lantanit iyonlarının enerji aktarımı lüminesans spektrumu. S; soğurma, F; floresans, P; fosforesans, ET; Enerji transferi, ISC; sistemler arası geçiş, L; lüminasans [77c]

Çeşitli termokromik geçiş sıcaklıklarına sahip TLM, farklı molekül ağırlıklarına sahip PEG matrisleri kullanılarak kolayca elde edilebilir. Nihayetinde, TLM gerçek hayatta sahtecilikle mücadele ve güvenlik bilgi baskısında büyük bir potansiyel göstereceğini bildirmişlerdir. Böylelikle çoklu emisyon durumları ve gelişmiş fotonik uygulamalar için kontrol edilebilir tepki davranışı ile yeni akıllı-duyarlı malzemeler elde etmek için sunulan fırsatlara bir yenisi daha eklenmiştir [80].

2. KAYNAK ÖZETLERİ

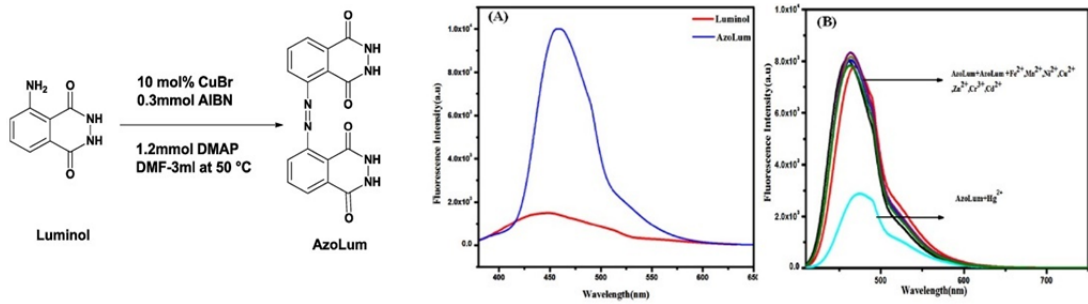
2.1 Literatürde Rapor Edilen Lüminol Türevleri

Suda çözünebilir m karboksil lüminol türevinin %15 verimle sentezlendiği (Şekil 2.1) ve fizyolojik koşullar altında yüksek çözünürlük sergilediği raporlanmıştır [81].



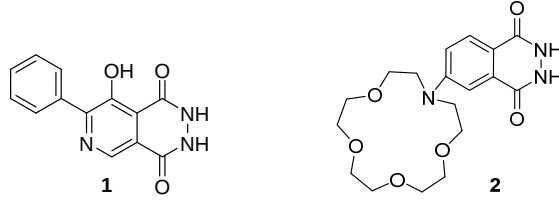
Şekil 2.1. Karboksil lüminol sentezi ve ışılma mekanizması

Lüminolden C₂ simetrik aza türevi (Şekil 2.2) (AzoLum) sentezi yapılmıştır. AzoLum'a Hg²⁺ ilavesi ile floresans sönümleme yanı sıra 'cis' -AzoLum oluşumunu tetiklediği rapor edilmiştir [82].



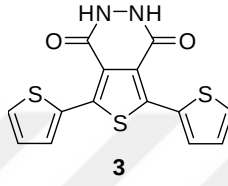
Şekil 2.2. AzoLum sentezi ve lüminesans spektrumları.

Bugüne kadar yapılan sayılı miktardaki araştırmada ise yalnızca birkaç lüminol türevi 1-2 sentezlenebilmiştir. Bu türevlerde 1-2 çoğu zaman yalnızca kimyasal ışılmanın gözlenip gözlenemeyeceği üzerinde durulmuştur. (Şekil 2.3) Ayrıca taç eterli yapının 2 kemilüminesans özelliği kullanılarak Li⁺, Na⁺ ve K⁺ iyonlarının tespiti rapor edilmiştir [83].



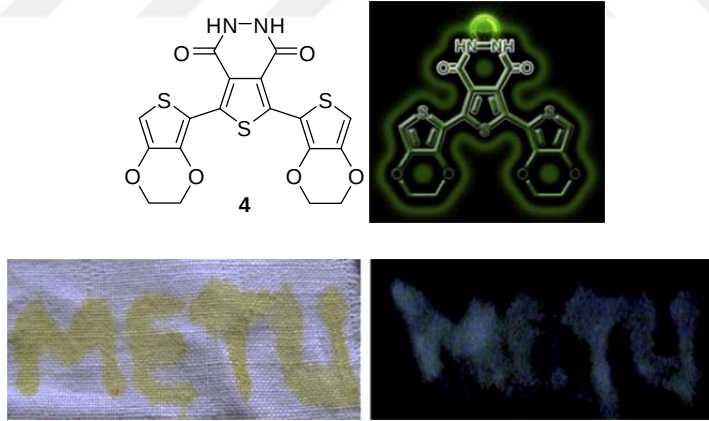
Şekil 2.3. Kemilüminesans özelliğe sahip moleküler yapılar

Kemilüminesans (elektro) özellik gösteren yeni bir bileşiğin **3** (Şekil 2.4) sentezini rapor etmiştir [84].



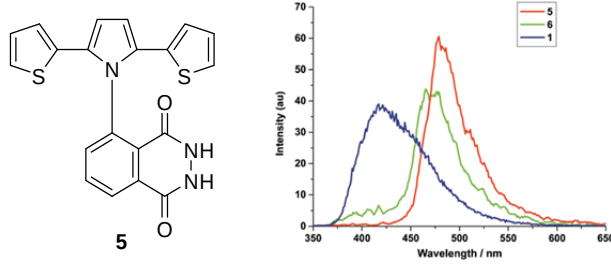
Şekil 2.4. Kemilüminesans özellikteki yeni bileşik **3** moleküler yapısı.

Grubumuz literatürde hem bazık sulu ortamda hem de organik ortamda çözünebilen kemilüminojenin **4** sentezini gerçekleştirmiştir (Şekil 2.5) [85].



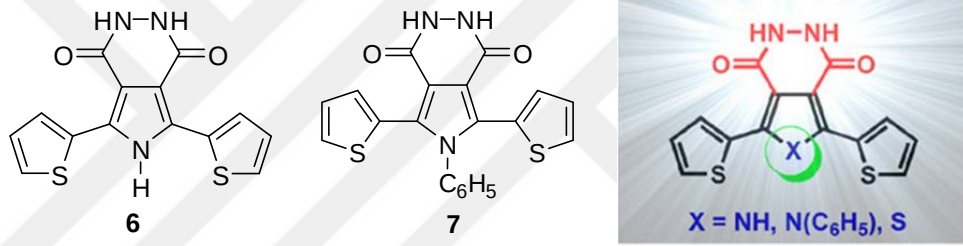
Şekil 2.5. Üstün özelliklere sahip kemilüminojenik ajanın **4** moleküler yapısı ve görüntülenmesi [85].

Ayrıca luminol ünitesi içeren 2,5-ditiyenilpirol türevi **5** tasarlanmıştır. Yapının çeşitli uyarıcılar varlığında kemilüminesans özellik gösterdiği tespit edilmiştir (Şekil 2.6) Bileşiğin nötral şartlar altında süperoksit radikal anyonu (SRA) gibi bir reaktif oksijen türüne oldukça duyarlı olduğu ve SRA varlığında kemilüminesans özellik gösterdiği önemle not edilmelidir [86].



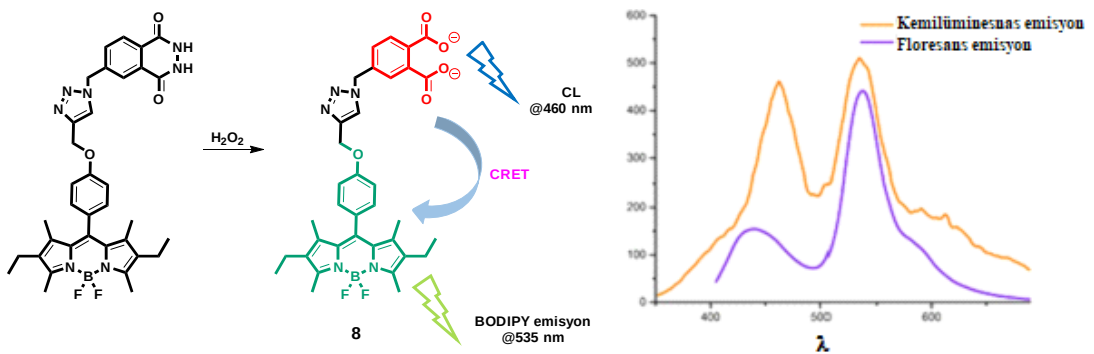
Şekil 2.6. Kemilüminojenik bileşik **5**'in yapısı.

Kimyasal ışııl ışıma yapabilen bileşikler repertuarının atomistik yaklaşımlar kullanılarak daha da genişletilebileceği gösterilmiştir (Şekil 2.7). Bu yaklaşımla elde edilen pirolo-piridazin tabanlı bileşiklerin **6-7** etkin bir şekilde kimyasal ışııl ışıma yapabildiği, hatta eser miktarda (1 ppm) demir, hemin ve/ya kan içeren örneklerin ışııl ışıma üzerinden etkin bir şekilde tayin ve tespit edilebileceği rapor edilmiştir [87].



Şekil 2.7. Demir, hemin ve kan örneklerini karşı duyarlı kemilüminojenik bileşik **6-7** yapısı.

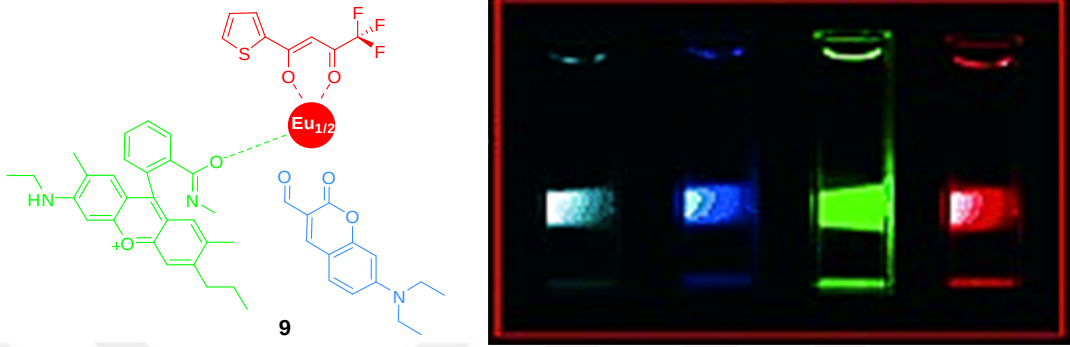
Grubumuzun 2017 yılında yayınladığı bir çalışmada ise, BODIPY ve luminol içeren, ROT'lara duyarlı bir bileşik **8** rapor etmiştir (Şekil 2.8) [88].



Şekil 2.8. Reaktif oksijen türlerine karşı duyarlı bileşik **8**'in yapısı, mekanizması ve spektrumu.

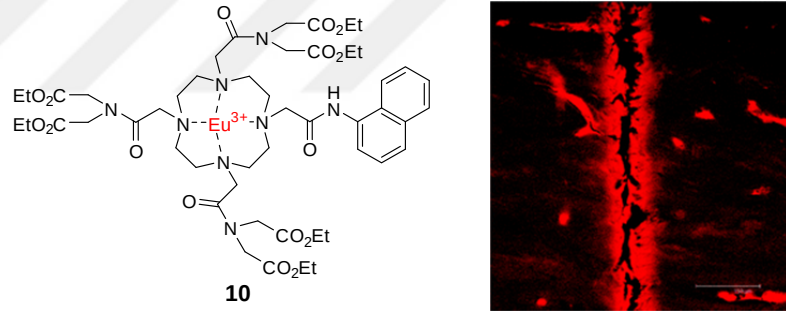
2.2 Literatürdeki Lantanit Türevi Çalışmalar

Üç temel rengin (kırmızı, yeşil ve mavi, RGB) yanı sıra beyaz ışık yayabilecek şekilde ayarlanabilen Eu^{3+} kompleksini **9** tasarlamışlardır. (Şekil 2.9) [89].



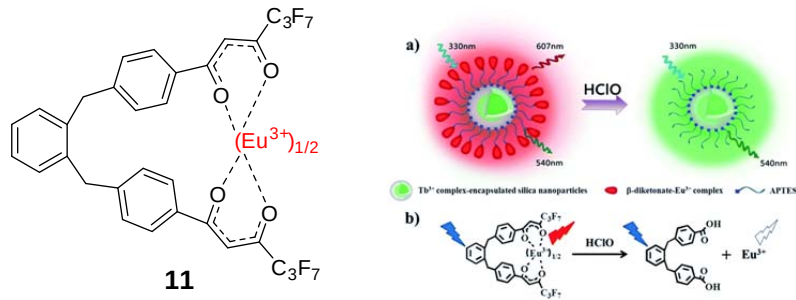
Şekil 2.9. Bileşik 9'un yapısı ve görüntülenmesi.

Supramoleküler yapıdaki bir Eu^{3+} kompleksi **10** ile seçici bir şekilde hasarlı kemik yapılarını görüntüleyebildiği rapor edilmiştir. (Şekil 2.10) [90].



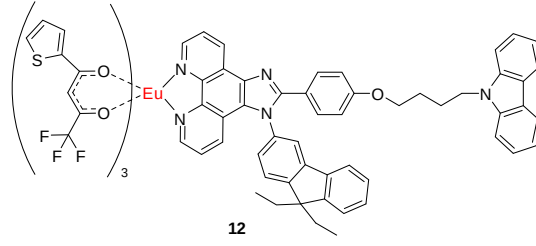
Şekil 2.10. Eu kompleksi içeren bileşik 10'un yapısı ve görüntülenmesi.

Eu-kompleksinin **11** HOCl tayin ve tespitinde kullanılabileceğini rapor edilmiştir. (Şekil 2.11) [91].



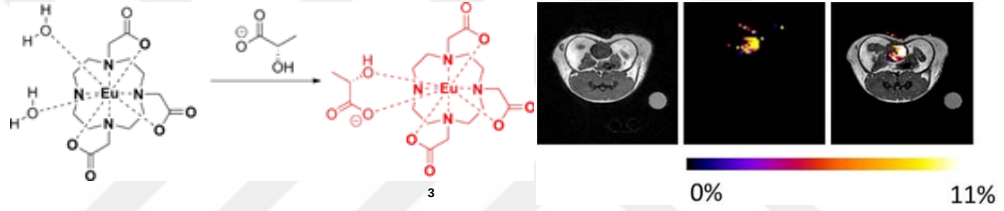
Şekil 2.11. Eu kompleksi içeren HOCl duyarlı bileşik 11 yapısı ve mekanizması.

Fenantroimidazol esaslı bipolar Eu-komplekslerinin karbazol ünitesiyle dekore edilmesinin **12** lüminesans özelliklere etkisi incelenmiştir (Şekil 2.12) [92].



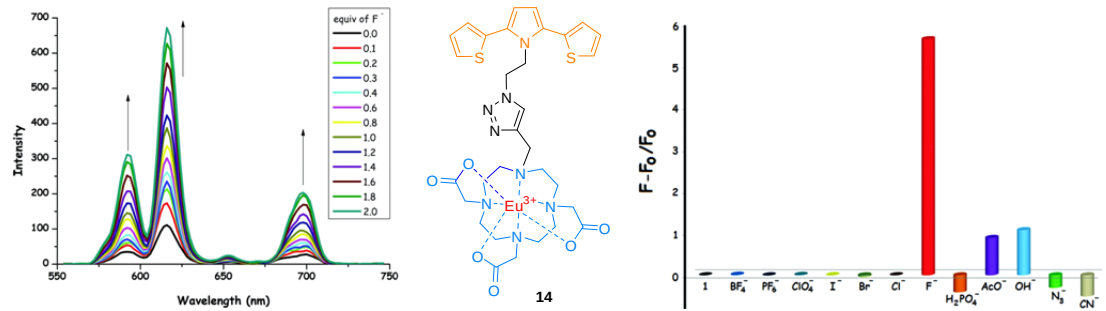
Şekil 2.12. Bileşik **12**'nin yapısı.

Eu-kompleksinin **13** ekstraselüler laktat iyonu görüntülemeye kontrast ajanı olarak kullanılabileceği gösterilmiştir [93].



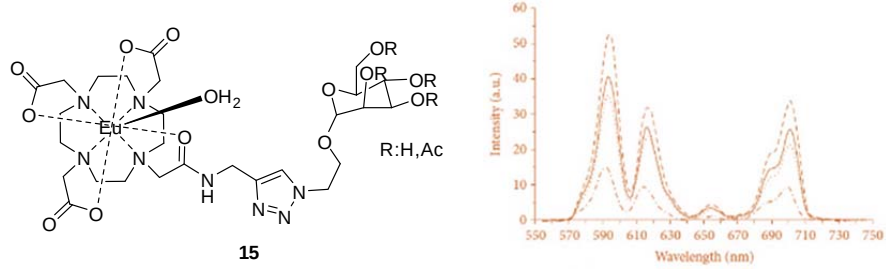
Şekil 2.13. Bileşik **13**'ün yapısı mekanizması ve Laktat görüntülemesi.

Grubumuz tarafından organolantanit metal kompleksleriyle ilgili bir çalışmada, ditiyeniipirrol esaslı Eu-kompleksinin **14** fosforojenik florür iyonu tayin ve tespitinde kullanılabileceği belirlenmiştir (Şekil 2.14). Bileşiğin OH^- , OAc^- gibi anyonlardan daha ziyade F^- karşı seçicilik göstermesi dikkat çekicidir [94].



Şekil 2.14. Eu kompleksi içeren bileşik **14** yapısı ve F^- iyonuna karşı duyarlılığı.

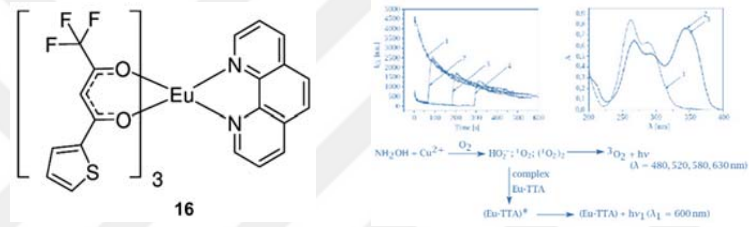
D-mannoz içeren Eu kompleksinin **15** sentezi ve lüminesans özellikleri rapor edilmiştir.(Şekil 2.15) [95].



Şekil 2.15. Bileşik **15**'in yapısı ve lüminesans spektrumu.

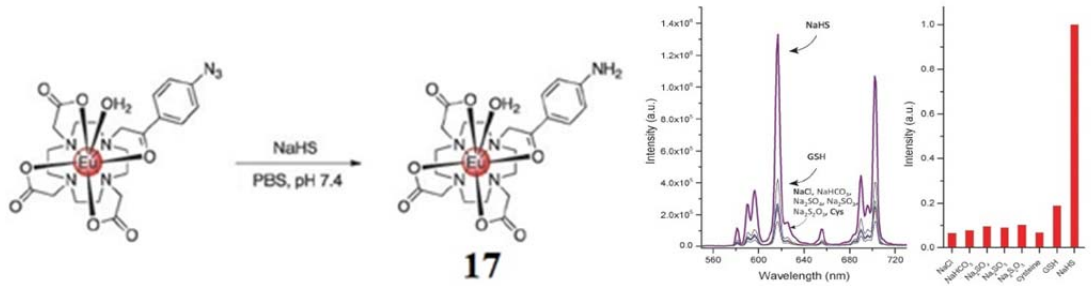
H₃NO, NaOH, Cu (II) ve Thenoil Tri-Floro Aseton ile Eu (III) kompleksi içeren **16** sentezi ve özellikleri araştırılmıştır (Şekil 2.16).

Bazık bir sulu çözelti içindeki Cu (II) iyonlarının varlığında hidroksilaminden zayıf bir emisyon ortaya çıkardığı gözlemlenmiştir [96].



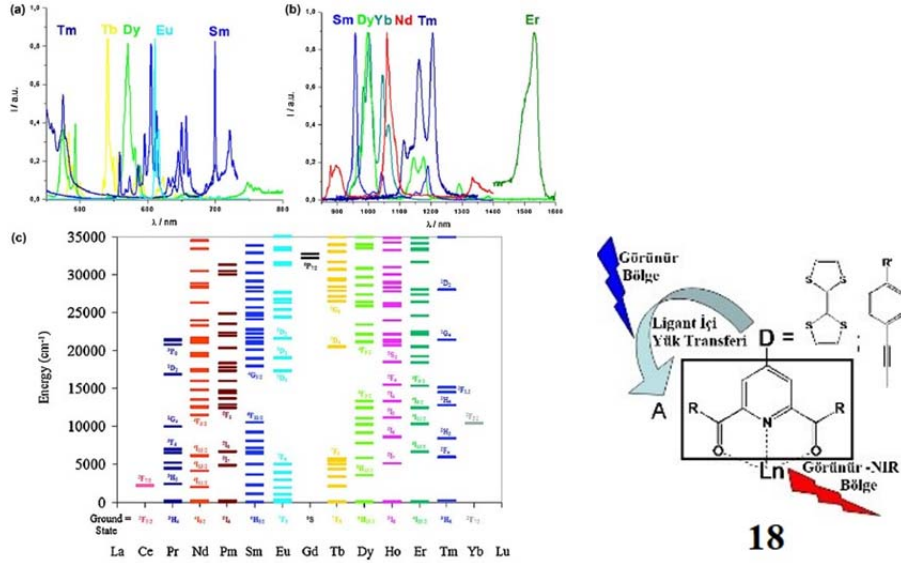
Şekil 2.16. Bileşik **16**'nın yapısı, mekanizması ve lüminesans spektrumu.

Suda NaHS tespiti için kararlı bir Eu(III) kompleksi **17** rapor edilmiştir. Bileşiğin seçici ve hızlı reaksiyon süresi gösterdiği, biyolojik örneklerde sülfid tespiti yapabildiği rapor edilmiştir (Şekil 2.17) [97].



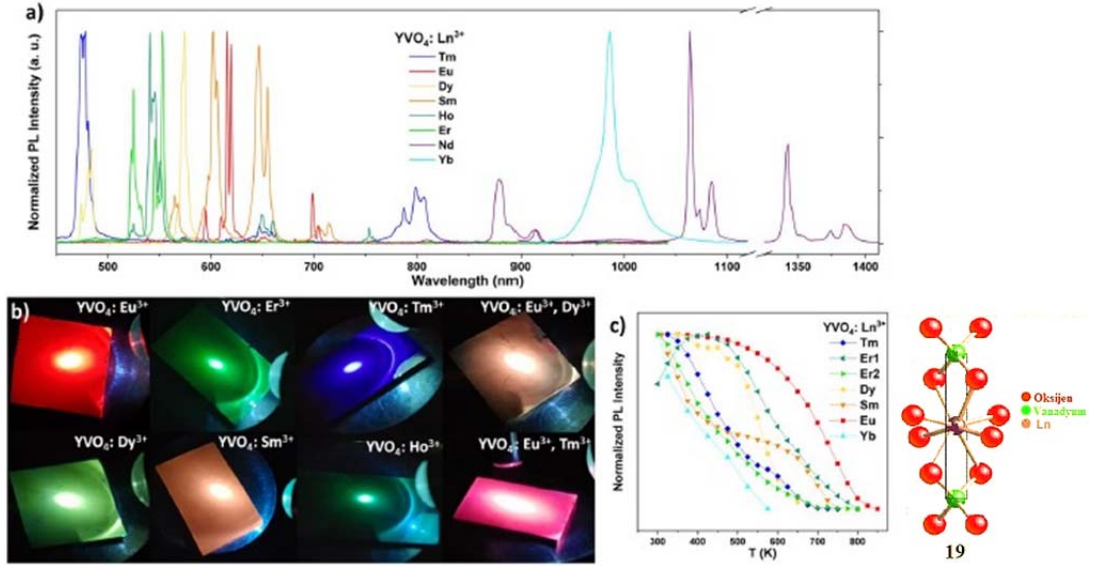
Şekil 2.17. Bileşik **17**'nin yapısı, NaHS ile tepkimesi ve lüminesans spektrumu.

Bileşik **18** ile fotofiziksel duyarlaştırma işleminin genellikle bir organik kromofor içeren triplet uyarılmış duruma veya bir geçiş metalinden enerji transferi prosesine bağlı olduğu rapor edilmiştir. (Şekil 2.18) [98].



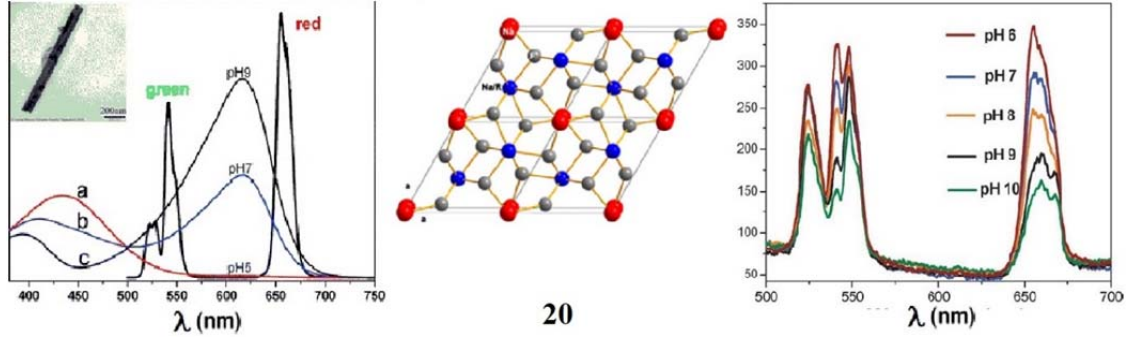
Şekil 2.18. Bileşik 18'nin lüminesans spektrumu ve enerji diyagramı.

Diğer bir çalışmada 450-1410 nm aralığında, ince filmler üzerinde çeşitli lantanitlerin emisyon spektrumları Şekil 2.19'da verilmiştir. 280 nm'lik bir diyot tarafından uyarılmış ince filmlerin fotoğrafları ve lantanit iyonu içeren yapının 19 en yoğun emisyonlarının sıcaklığa bağlı değişimi gösterilmiştir (Şekil 2.19) [99].



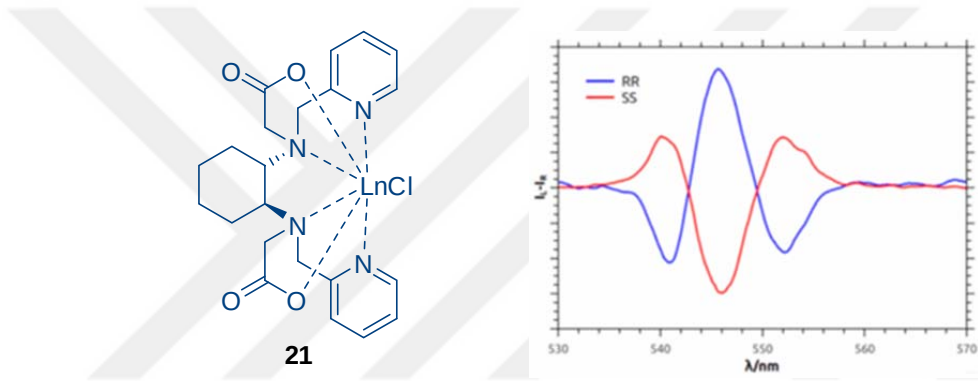
Şekil 2.19. Yapı 19'un çeşitli lantanitlerle emisyon sıcaklık ilişkisi.

Yeşil ve kırmızı (ikili) emisyon vermek üzere 980 nm lazer ışığıyla uyarılan 20, pH belirteci özelliğindedir. (Şekil 2.20) [100].



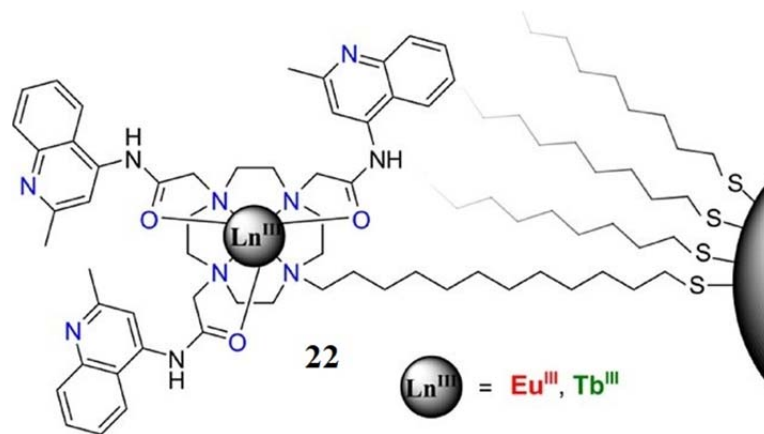
Şekil 2.20. Bileşik 20'nin pH'ya bağlı ikili emisyon spektrumları.

Bir diğer çalışmada kiral lantanit komplekslerin **21** polarize emisyon yapabileceği bildirilmiştir (Şekil 2.21) [101].



Şekil 2.21. Bileşik 21'in polarize emisyon spektrumu.

Literatürde Eu^{+3} ve Tb^{+3} kompleksleri **22** ile tiyol bağlı yüzeylerin entegre mantık kapısı uygulamalarını bildirilmiştir (Şekil 2.22) [102].



Şekil 2.22. Entegre mantık kapısı uygulamaları için lantanit içeren bileşikler **22**.

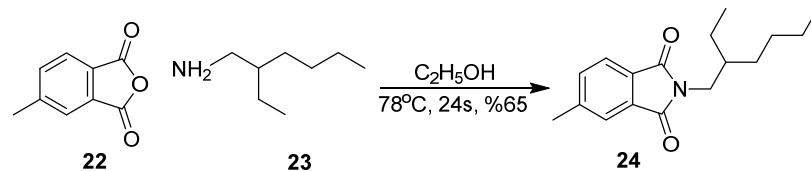
3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1 Materyal

Sentez de kullanılan sarf malzemeler kimyasallar ve çözücüler Merck veya Aldrich marka olup, gerekli durumlarda literatürde bilinen metotlarla saflaştırılmıştır [84-88,94]. Sentezlenen bileşiklerin erime noktaları cam kapiler kullanılarak Schorpp marka MPM-H2 model erime noktası cihazı ile tayin edilmiştir. FT-IR spektrumları Thermo Scientific Marka Spectrum 100 model, LC-MS spektrumları Thermo Tsq Quantum Access Max, MALDI spektrumları Bruker Microflex LT, ^1H ve ^{13}C NMR spektrumları Agilent 600 ve 150 MHz Premium Compact veya Bruker Ultrashield 300 ve 75 MHz NMR spektrometreleri ile kaydedilmiştir.

3.2 2-(2-Etilheksil)-5-metilisoindolin-1,3-dion (24) Sentezi

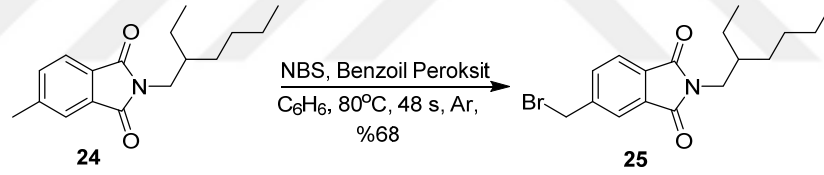
4-Metilftalikanhidrit (**22**) (0.5 g, 3.08 mmol) etanol (50 ml) ile çözüldü ve üzerine etanolde (10 ml) çözülmüş 2-etilheksilamin (**23**) (0.62 ml, 3.96 mmol) damla damla eklendi. Karışım 78°C 'de 24 saat geri soğutucu altında kaynatıldı (Şekil 3.1), İTK (ince tabaka kromatografisi) ile DKM'de (diklorometan) takip edilen tepkime sonlandırıldıktan sonra oda sıcaklığına soğutuldu. Çözücü, döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırıldı. Ham ürün kolon kromatografisiyle (silika jel, DKM) saflaştırıldı (beyaz katı: 0.75 g, verim %65, e.n: $53-56^\circ\text{C}$). [88]. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7.71 (d, $J = 7.6$ Hz), 7.64 (s), 7.49 (dd, $J = 7.6, 0.6$ Hz), 3.56 (d, $J = 7.3$ Hz), 2.51 (s), 1.56 (s), 1.34 – 1.23 (m), 0.92 (d, $J = 4.4$ Hz), 0.90 (t, $J = 8.0$ Hz), 0.91 – 0.84 (m) ; ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 168.9, 168.8, 145.0, 134.3, 132.5, 129.5, 123.7, 123.0, 41.8, 38.3, 30.5, 28.5, 23.9, 23.0, 21.9, 14.0, 10.4; FT-IR (cm^{-1}): 2957, 2924, 2870, 1767, 1693, 1615, 1097, 1053, 1041.



Şekil 3.1. 24 nolu bileşiğin sentez şeması.

3.3 5-(Bromometil)-2-(2-etilheksil) isoindolin-1,3-dion (25) Sentezi

2-(2-Etilheksil)-5-metilisoindolin-1,3-dion (**24**) (150 mg, 54 mmol) ve *N*-bromosüksinimid (108 mg, 0.61 mmol), kuru benzen (35 ml) ile çözüldü. Kuru benzende (15 ml) çözülen benzoil peroksit (0.02 g, 0.082 mmol) damla damla karışıma eklendi. 80°C’de, 48 saat geri soğutucu altında kaynatıldı (Şekil 3.2). Daha sonra reaksiyon karışımı, oda sıcaklığına soğutuldu ve filtre kağıdı ile süzüldü. Süzüntü, sarımsı bir tortu verecek şekilde döner buharlaştırıcıda konsantre edildi. Ham ürün kolon kromatografisi (silika jel, 19: 1 *n*-heksan - etil asetat) ile saflaştırıldı, (sarımsı katı: 0.1 g, verim % 54, e.n. 54-56 °C) [88]. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7.86 (s), 7.81 (d, *J* = 7.7 Hz), 7.80 (s), 7.73 (d, *J* = 1.5 Hz), 7.70 (d, *J* = 1.5 Hz), 4.56 (s), 3.58 (d, *J* = 7.3 Hz), 1.31 (ddd, *J* = 14.8, 10.4, 4.7 Hz), 0.90 (q, *J* = 7.1 Hz); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 168.7 168.6, 150.6, 132.2, 132.1, 129.9, 123.5, 120.7, 62.4, 41.2, 38.1, 30.3, 28.3, 24.0, 22.6, 14.1, 10.8; FT-IR (cm⁻¹): 2960, 2930, 2861, 1769, 1696, 1614, 1439, 1396, 775, 691; MALDI-TOF MS C₁₇H₂₂BrNO₂ için hesaplanan: 351.08 [M]⁺ Ölçülen: 351.35 [M]⁺.

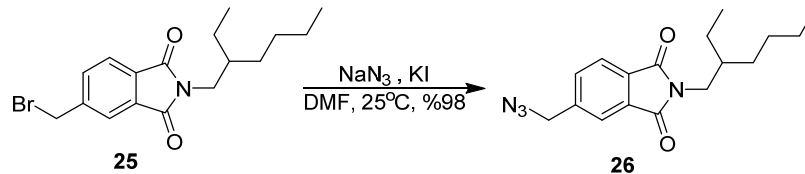


Şekil 3.2. **25** nolu bileşiğin sentez şeması.

3.4 5-(Azidometil)-2-(2-etilheksil) isoindolin-1,3-dion (26) Sentezi.

5-(Bromometil)-2-(2-etilheksil) isoindolin-1,3-dion (**25**) (340 mg, 0.96 mmol), NaN₃ (150 mg, 2.30 mmol) ve KI (320 mg, 1.92 mmol) kuru DMF (5 ml) içinde çözüldü. Reaksiyon karışımı, oda sıcaklığında karıştırıldı (Şekil 3.3). İTK ile başlangıç maddesinin tamamen tükendiği gözlemlendi ve reaksiyon sonlandırıldı. Daha sonra deiyonize su (100 ml) eklenerek *n*-heksan (3x100 ml) ile çekme yapıldı. Birleştirilen organik faz, MgSO₄ ile kurutuldu ve süzüldü. Çözücü, döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı (ürün sarı bir yağ halinde elde edildi: 280 mg, verim: % 98) [88]. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7.87 (s), 7.85 (s), 7.81 (s), 7.70 – 7.66 (m), 7.66 (d, *J* = 0.8 Hz), 4.54 (s), 3.59 (d, *J* = 7.2 Hz), 1.41 – 1.22 (m), 0.91 (dt, *J* = 8.6, 7.2 Hz); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 167.2, 141.2, 132.2, 131.9, 130.7, 122.5, 121.4, 53.2,

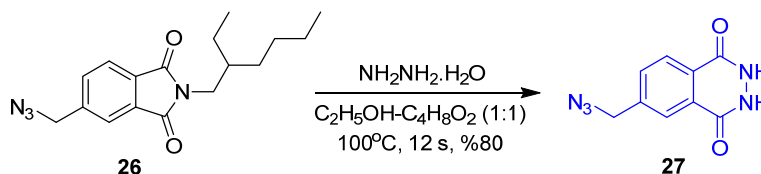
41.0, 37.3, 29.5, 27.5, 22.8, 22.0, 13.1, 9.4; FT-IR (cm^{-1}): 2962, 2932, 2094, 1770, 1694; MALDI-TOF MS $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_2$ için hesaplanan: 314.17 $[\text{M}]^+$ ölçülen: 314.30 $[\text{M}]^+$.



Şekil 3.3. 26 nolu bileşiğin sentez şeması.

3.5 6-(Azidometil)-2,3-dihidroftalazin-1,4-dion (27) Sentezi.

5-(Azidometil)-2-(2-etilheksil) isoindolin-1,3-dion (26) (280 mg, 0.73 mmol) ve $\text{NH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (0.035 ml, 0.73 mmol), ethanol-dioksan (1:1, 5 ml) içinde çözüldü. Karışım 100°C 'de geri soğutucu altında kaynatıldı (Şekil 3.4). 26 bitince (İTK) reaksiyon karışımı oda sıcaklığına soğutuldu. Çöken kısım ethanol-dioksan (1:1, 25 ml) ve kloroform (50 ml) ile yıkanarak vakum altında krozeden süzülde. Katı kısım vakum altında kurutuldu (sarımsı katı ürün elde edildi: 127 mg, verim %80, e.n: 178-181). ^1H NMR (300 MHz, DMSO) δ : 8.10 (s), 8.06 (d, $J = 4.0$ Hz), 7.80 (d, $J = 1.7$ Hz), 7.78 (d, $J = 1.7$ Hz), 5.77 (s), 4.71 (s), 2.59 – 2.44 (m); ^{13}C NMR (75 MHz, DMSO) δ : 156.48 (d, $J = 8.3$ Hz), 140.13, 132.00, 129.09, 128.41, 126.49, 125.18, 53.60, 41.63, 38.28; FT-IR (cm^{-1}): 2932, 2094, 1425, 798; LC-MS $\text{C}_9\text{H}_7\text{N}_5\text{O}_2$ için hesaplanan: 217.19 $[\text{M}]^+$ ölçülen: 217.88 $[\text{M}]^+$.

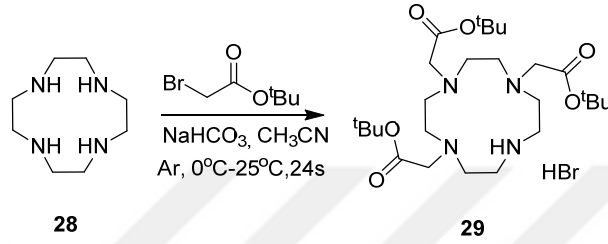


Şekil 3.4. 27 nolu bileşiğin sentez şeması.

3.6 Tri-tert-butil 2,2',2''-(1,4,7,10-tetraazasiklododekan-1,4,7-tril)triasetat hidrobromid (29) Sentezi.

1,4,7,10-Tetraazasiklododekan (28) (2.42 g, 14.1 mmol), argon atmosferinde, asetonitril (80 ml) içerisinde çözüldü. Çözeltiyeye fazla miktarda NaHCO_3 (5.91 g,

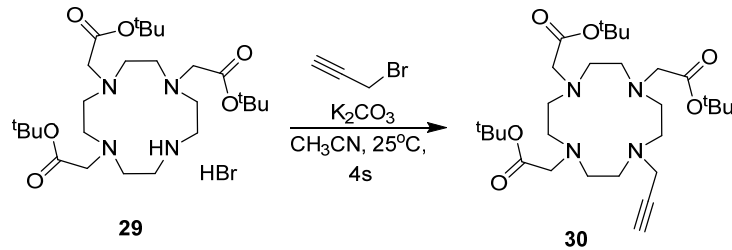
70.0 mmol) eklendi. Karışım 0°C'de 30 dakika boyunca karıştırıldı. Tert-Bütıl bromoasetat (9.05 g, 46.4 mmol) 60 dakika boyunca karışıma damla damla ilave edildi. Reaksiyon oda sıcaklığında 24 saat inert atmosferde karıştı (Şekil 3.5). Karışım daha sonra vakumla süzöldü. Süzöntü döner buharlaştırmacıda uzaklaştırıldı konsantre edilen ham ürün tolüenden yeniden kristallendirildi (ürün beyaz katı, 3.88 g, verim %54), [95]. LC-MS $C_{26}H_{51}BrN_4O_6$ için hesaplanan: 514.71 $[M]^+$ ölçölen: 514.96 $[M]^+$.



Şekil 3.5. 29 nolu bileşiğın sentez şeması.

3.7 Tri-tert-bütıl 2,2',2''-(10-(prop-2-in-1-il)-1,4,7,10-tetraazasiklododekan-1,4,7-tril)tri-asetat (30) Sentezi.

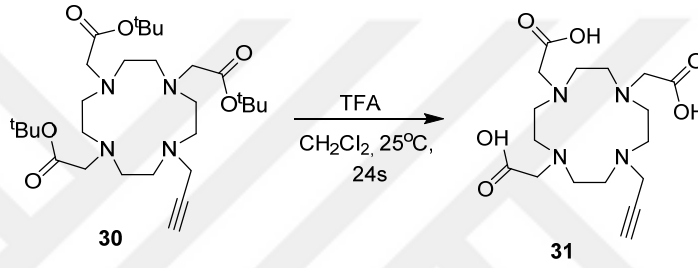
Tri-tert-bütıl 2,2',2''-(1,4,7,10-tetraazasiklododekan-1,4,7-tril)triasetat hidrobromid (29) (100 mg, 0.194 mmol), propargil bromür (22 mg, 164 μ L, %80 Toluen içerisinde, 0.194 mmol) ve K_2CO_3 (26 mg, 0.194 mmol) asetonitril (2 mL) içerisinde argon atmosferinde çözöndü. Oda sıcaklığında 4 saat karıştırıldı (Şekil 3.6). K_2CO_3 vakumla süzöldü ve çözöcü uzaklaştırıldı. Ham ürün DKM (100 mL) içinde yeniden çözöndü ve sırasıyla su (3x20 mL) ve tuzlu suyla (3x20 mL) çekme yapıldı. Organik faz $MgSO_4$ üzerinde kurutuldu. Düşük basınç altında çözöcü buharlaştırıldı (beyaz katı, 102 mg, verim: %88), [95]. LC-MS $C_{29}H_{52}N_4O_6$ için hesaplanan: 552.76 $[M]^+$ ölçölen 553.10 $[M]^+$.



Şekil 3.6. 30 nolu bileşiğın sentez şeması.

3.8 2,2',2''-(10-(prop-2-in-1-il)-1,4,7,10-Tetraazasiklododekan-1,4,7-tril)tri-asetik asit (31) Sentezi.

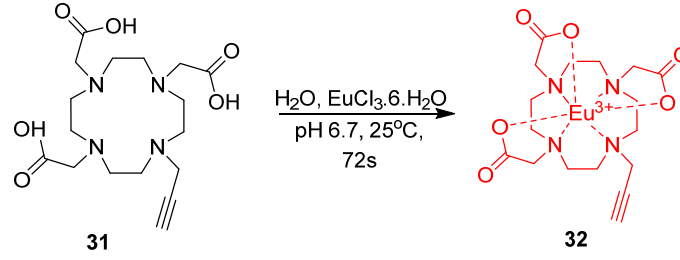
Tri-tert-butil 2,2',2''-(10-(prop-2-in-1-il)-1,4,7,10-tetraazasiklododekan-1,4,7-tril) tri-asetat (**30**) (0.100 g, 0.18 mmol), DKM (2.5 ml) içerisinde çözündü. İçerisine Tri-floro asetik asit (TFA) (2.5 ml) ilave edildi ve çözelti oda sıcaklığında 24 saat karıştırıldı (Şekil 3.7). Çözücü döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırıldı. Daha sonra DKM (2x5 ml) ilave edildi ve vakumla süzüldü, ardından dietileter (2x5 ml) yıkandı, bis-trifloroasetat tuzu (0.06 g, %89) halinde higroskopik beyaz bir katı elde edildi [95]. LC-MS $C_{17}H_{28}N_4O_6$ için hesaplanan: 384.43 $[M]^+$ ölçülen: 384.94 $[M]^+$.



Şekil 3.7. 31 nolu bileşiğin sentez şeması.

3.9 Evropiyum(III) 1,4,7-tris (karboksimetil) -10- (prop-2-in,) -1,4,7,10-tetraazasiklododekan, Eu(III) DO3A, (32) Sentezi.

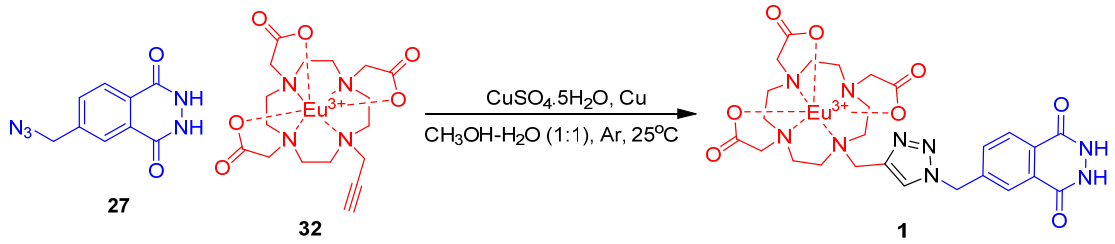
2,2',2''-(10-(prop-2-in-1-il)-1,4,7,10-tetraazasiklododekan-1,4,7-tril)triasetik asit (**31**) (0.405 g, 1.05 mmol) ve $EuCl_3 \cdot 6H_2O$ (0.405 g, 1.1 mmol) su (5 ml) ile çözüldü. NaOH (0.1M, 0.5 ml) ilavesiyle pH 7'ye ayarlandı. Karıştırırken pH, kompleksleşme üzerine proton salınımı nedeniyle pH 5'e düştü. Çözelti, NaOH kullanılarak pH 6.7'ye sabitlendi ve oda sıcaklığında 72 saat karıştırıldı (Şekil 3.8). Tepkime tamamlandıktan sonra pH 10'a getirilerek fazla $EuCl_3$, $Eu(OH)_3$ olarak çöktürüldü. Santrifüjle (13500 rpm, 15 dakika) süpernatant kısım ayrıldı, liyofilize ($-80^\circ C$, 24 saat) edildi (kum beji katı: 0.766 g, verim %75), [95]. LC-MS $EuC_{17}H_{25}N_4O_6$ için hesaplanan: 533.37 $[M]^+$ ölçülen: 533.11 $[M]^+$.



Şekil 3.8. 32 nolu bileşiğin sentez şeması.

3.1 Hedef Bileşik (1) Sentezi

6-(Azidometil)-2,3-dihidroftalazin-1,4-dion (**23**) (20 mg, 93.7 μmol) ve Eu(III) DO3A (**27-Eu**) (51 mg, 98.3 μmol) argon atmosferi altında metanol-su (1:1, 3ml) ile çözüldü. Karışıma Cu tozu (13.5 mg, 210 μmol) ve $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (5.25 mg, 21 μmol) çözeltisi ilave edildi. İnert atmosfer altında oda sıcaklığında manyetik olarak karıştırıldı (Şekil 3.9). Tepkime İTK (19:1 DKM-metanol) ile takip edildi. Reaksiyon karışımı liyofilize (-80°C , 24 saat) edildi, katı kısım metanol (3x40 ml) ve DKM (2x50 mL) ile yıkandı (uçuk yeşil- beyaz katı madde: 60 mg, verim %86). MALDİ-TOF MS $\text{EuC}_{26}\text{H}_{32}\text{N}_9\text{O}_8$ için hesaplanan: 750.56 $[\text{M}]^+$ ölçülen: 750.141 $[\text{M}]^+$, 768.274 $[\text{M}+\text{H}_2\text{O}]^+$.

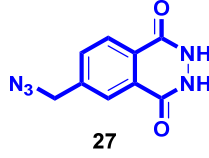


Şekil 3.9. 1 nolu bileşiğin sentez şeması.

4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

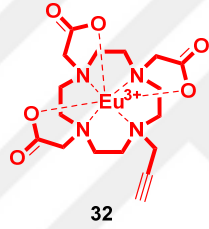
4.1 Hedef Bileşiğin Sentezi.

Literatürde bilinmeyen floresans ve kemilüminesans emisyon yapabilen bileşik **27** (Şekil 4.1) sentezlenmiştir.



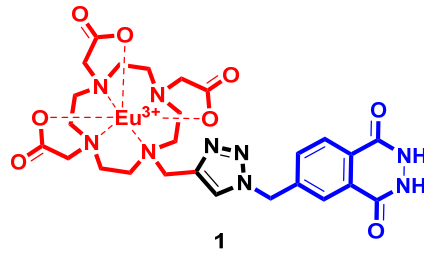
Şekil 4.1. Florojenik ve kemilüminojenik bileşik **27**.

Eu⁺³ metali içeren cyclen türevi ünite **32** (Şekil 4.2) sentezi gerçekleştirilmiştir.



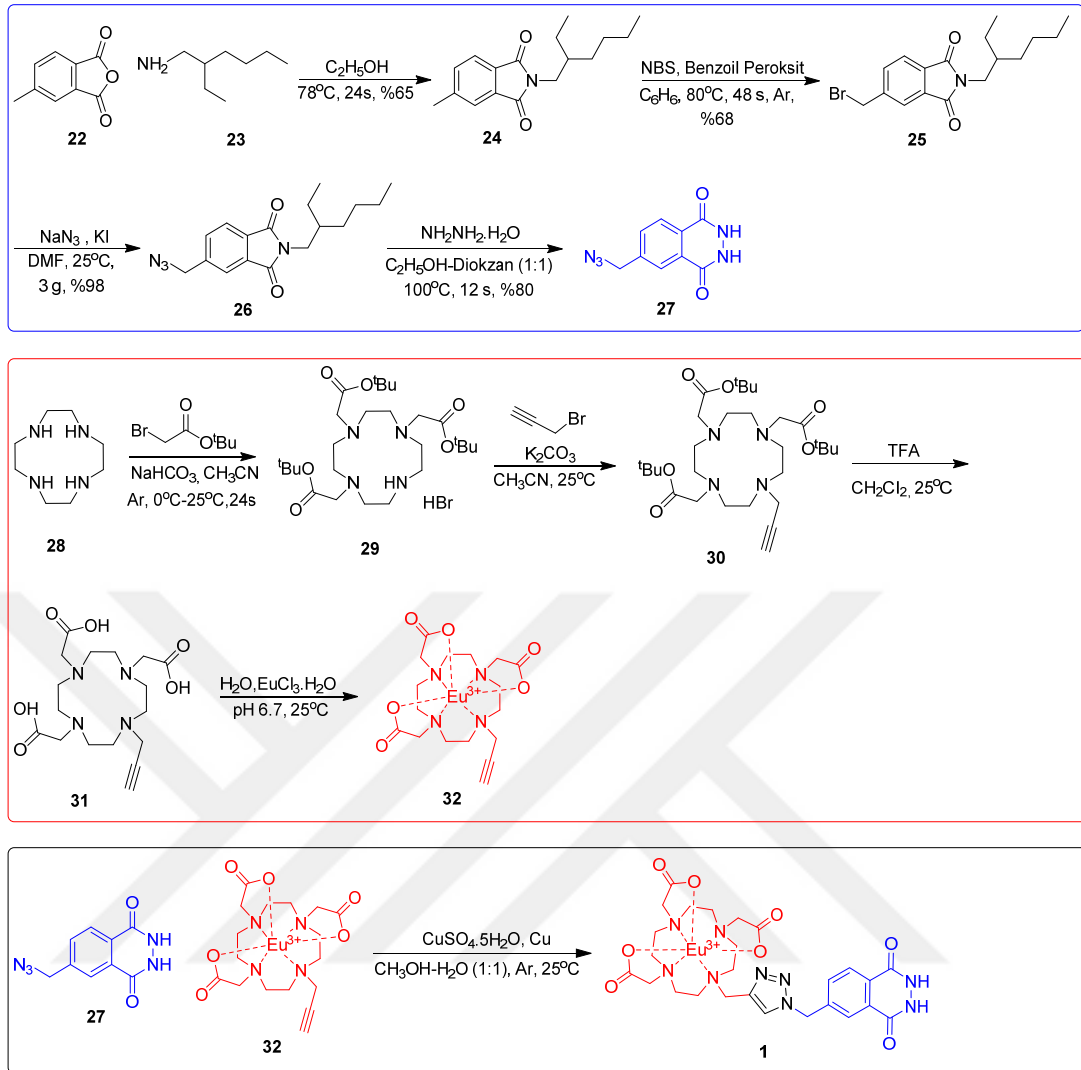
Şekil 4.2. Fosforojenik bileşik Eu(III) DO3A **32**.

Hedef bileşik **1** florojenik ve kemilüminojenik özellik gösteren yapı **27** (Şekil 4.1) ile fosforojenik özellik gösteren Eu(III) DO3A yapısının **32** (Şekil 4.2) klik tepkimesi ile birleşiminden elde edilmiştir.



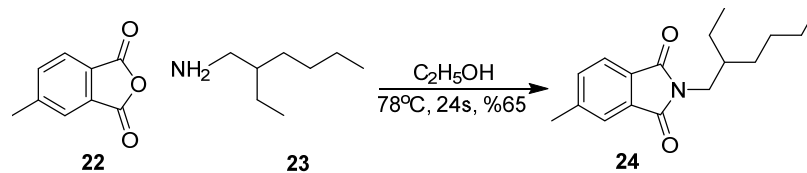
Şekil 4.3. Çoklu emisyon yapabilen hedef bileşik **1**.

Hedef bileşik **1**'in sentezi için Şekil 4.4 de verilen sentez yolağı geliştirilmiştir.



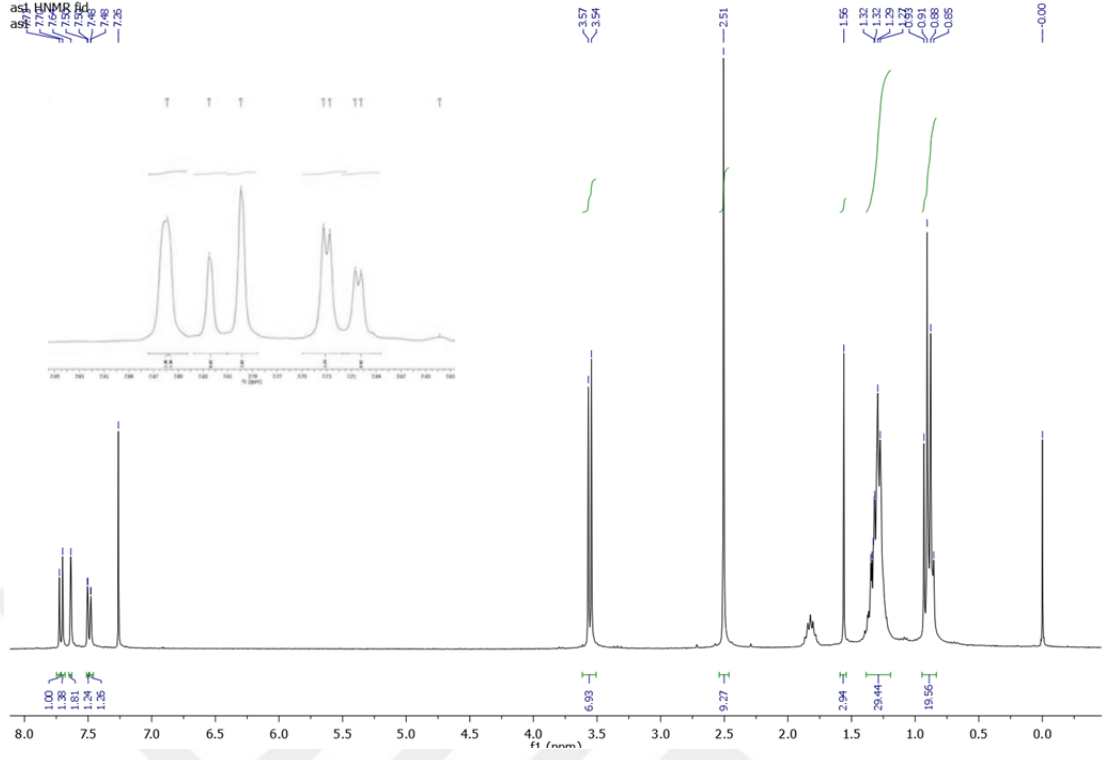
Şekil 4.4. Hedef bileşik **1** sentezine yönelik geliştirilen genel sentez şeması.

İlk aşamada ticari olarak temin edilen 4-metilftalikanhidrit (**22**) ile yine ticari olarak temin edilen etilhekzilaminin (**23**) tepkimesi sonucunda 2-(2-etilhekstil)-5-metilisoindolin-1,3-dion (**24**) (Şekil 4.5) elde edilmiştir. Ürün DKM ile kolon kromatografisi kullanılarak saflaştırılmıştır.

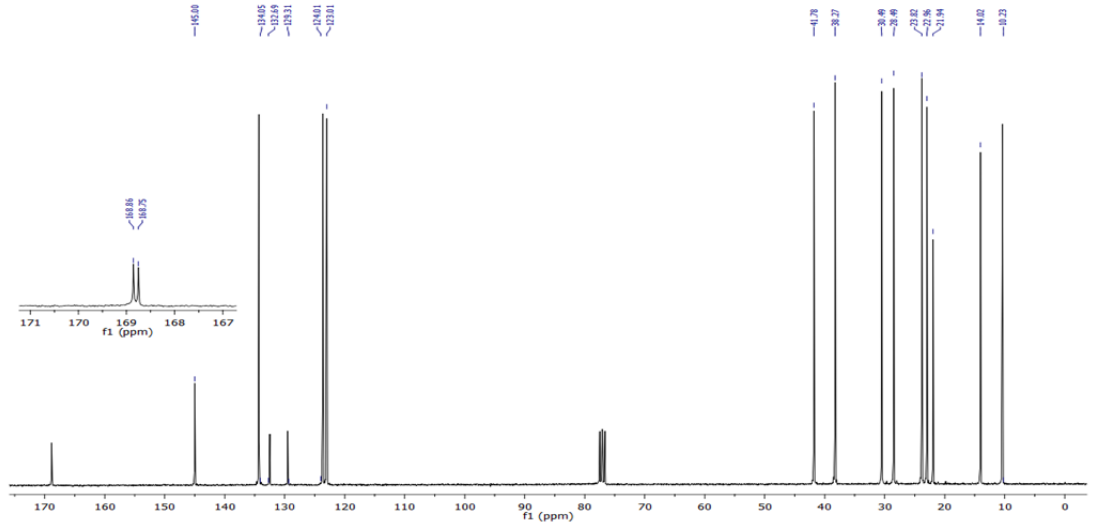


Şekil 4.5. Bileşik **24** in sentezi ve yapısı.

2-(2-etilhekstil)-5-metilisoindolin-1,3-dion (**24**) bileşiğinin spektral verileri (Şekil 4.6, 4.7) literatür ile uyumludur [88].



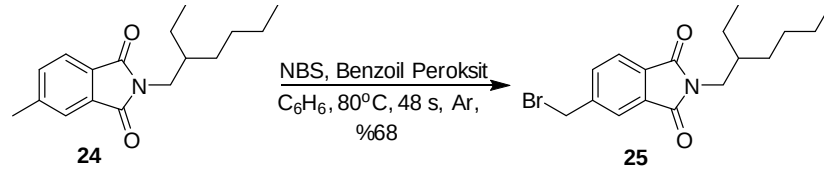
Şekil 4.6. 2-(2-etilheksil)-5-metilisoindolin-1,3-dion (**24**) için ^1H NMR spektrumu (CDCl_3).



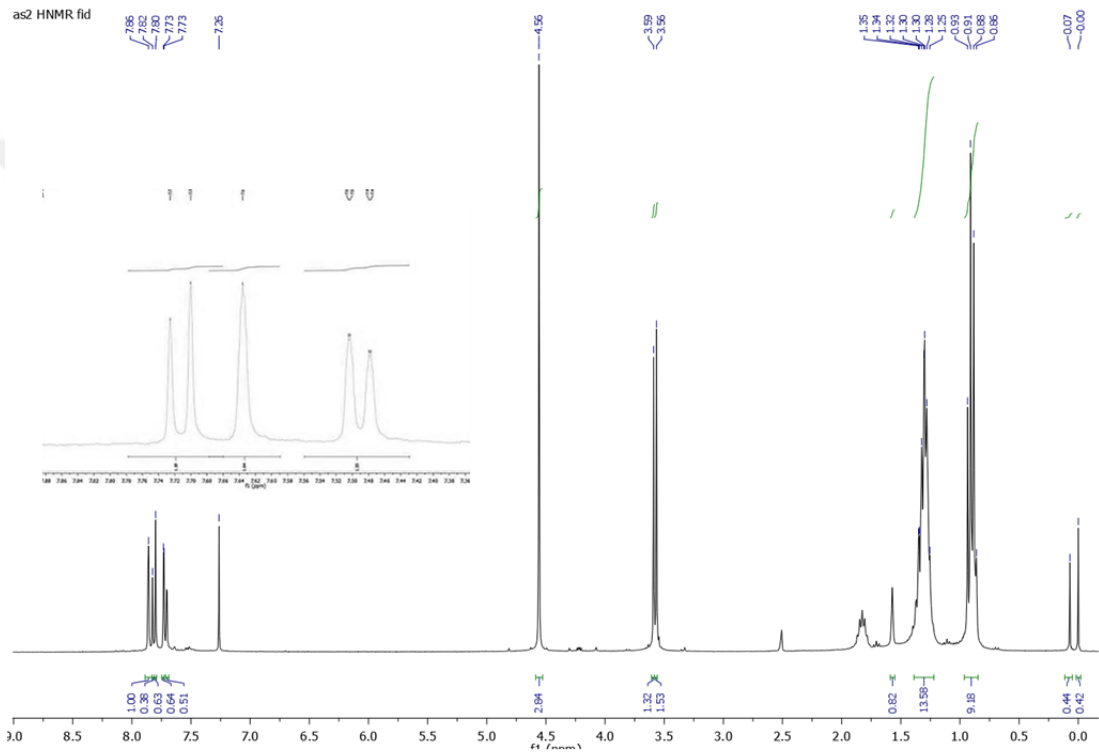
Şekil 4.7. 2-(2-etilheksil)-5-metilisoindolin-1,3-dion (**24**) için ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3).

İkinci basamakta 2-(2-etilheksil)-5-metilisoindolin-1,3-dion (**24**) bileşiğinin NBS ile brominasyon tepkimesi gerçekleştirilmiş hekzan-etilasetat (9:1) ile kolon kromatografisi üzerinde saflaştırılmıştır. Bileşik, %54 verimle 5-(bromometil)-2-(2-

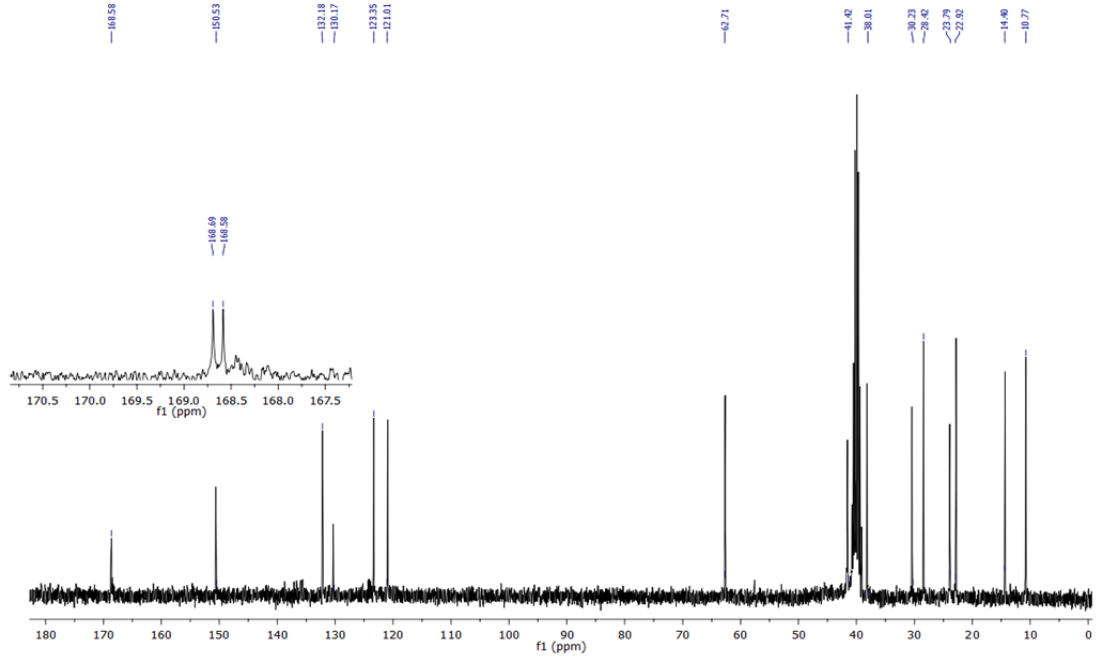
etilheksil) isoindolin-1,3-dion (**25**) (Şekil 4.8) elde edilmiştir. NMR ve kütle spektrumları ile (Şekil 4.9-4.11) yapı karakterize edilmiştir [88].



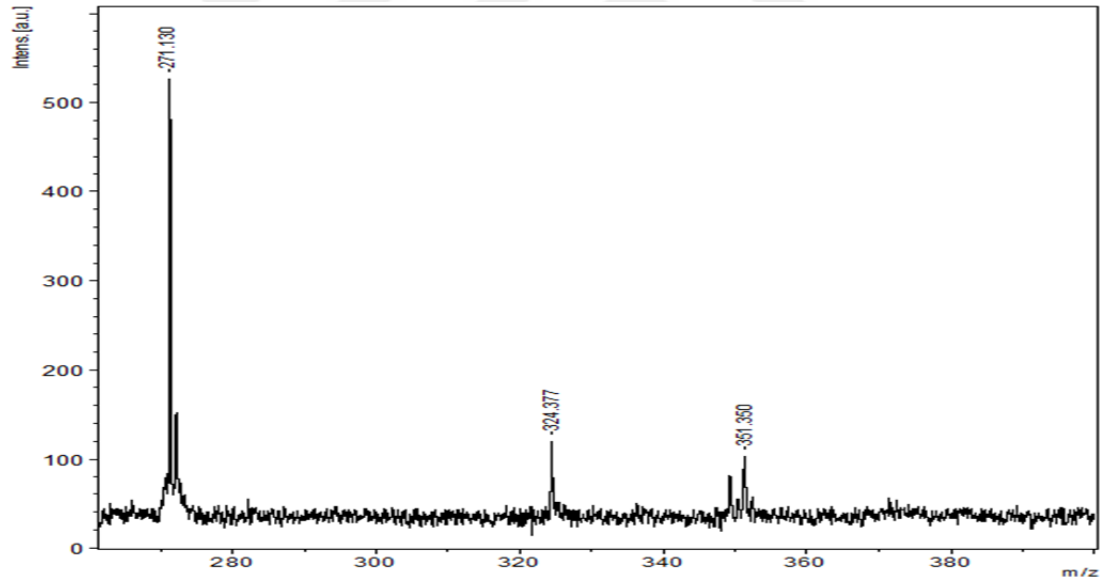
Şekil 4.8. Bileşik **25**'in sentezi ve yapısı.



Şekil 4.9. 5-(Bromometil)-2-(2-etilheksil)isoindolin-1,3-dion (**25**) için ^1H NMR spektrumu (CDCl_3).

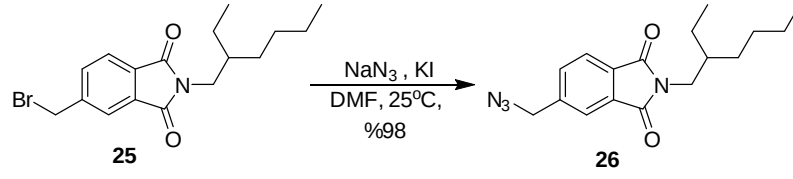


Şekil 4.10. 5-(Bromometil)-2-(2-etilheksil) isoindolin-1,3-dion (**25**) için ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3).



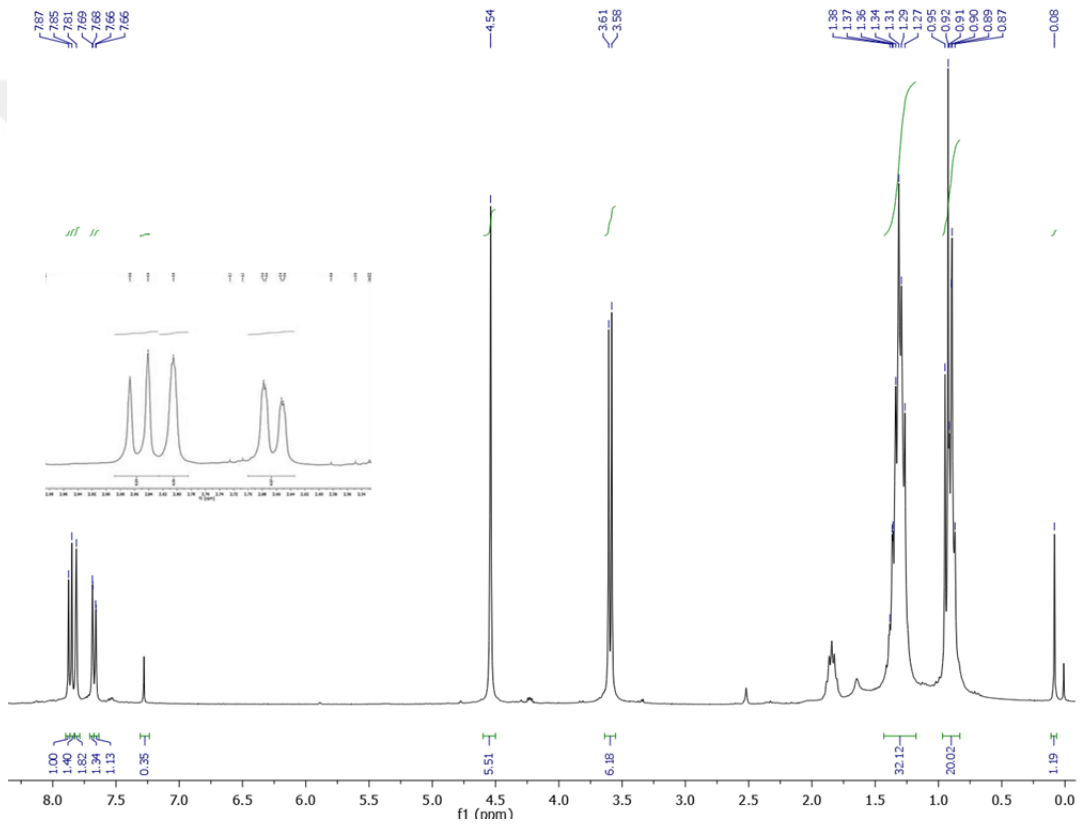
Şekil 4.11. 5-(Bromometil)-2-(2-etilheksil)isoindolin-1,3-dion (**25**) için MALDI-TOF kütle spektrumu.

5-(Bromometil)-2-(2-etilheksil)isoindolin-1,3-dion (**25**) oda sıcaklığında NaN_3 ile etkileştirilerek ve 5-(azidometil)-2-(2-etilheksil)isoindolin-1,3-dion (**26**) bileşiği (Şekil 4.12) elde edildi.

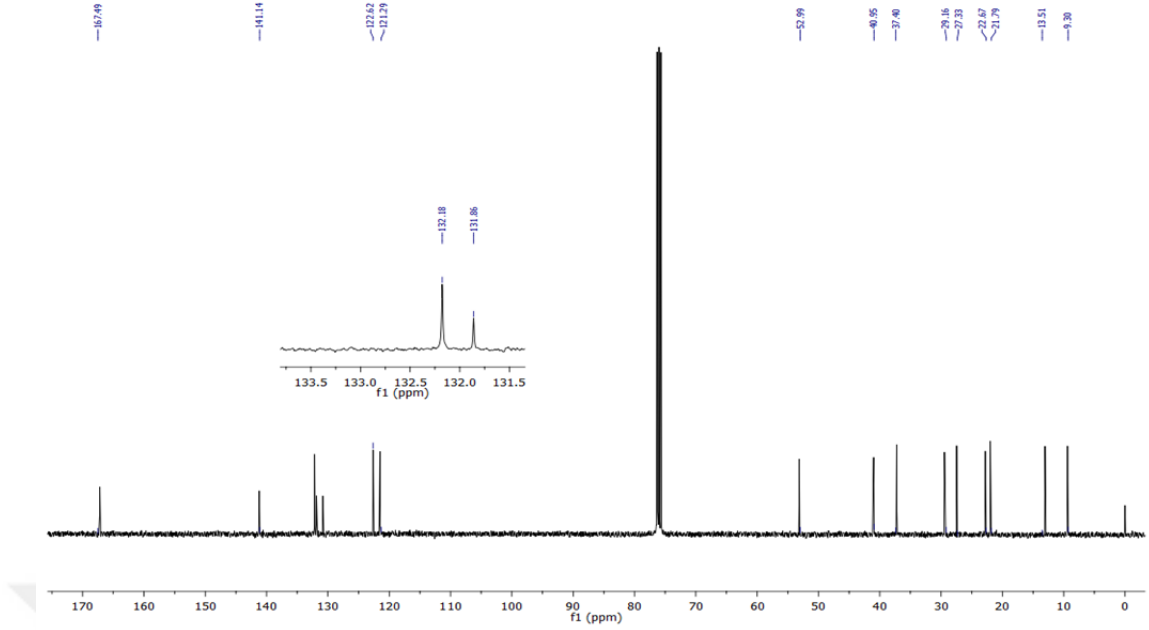


Şekil 4.12. Bileşik **26**'nın yapısı.

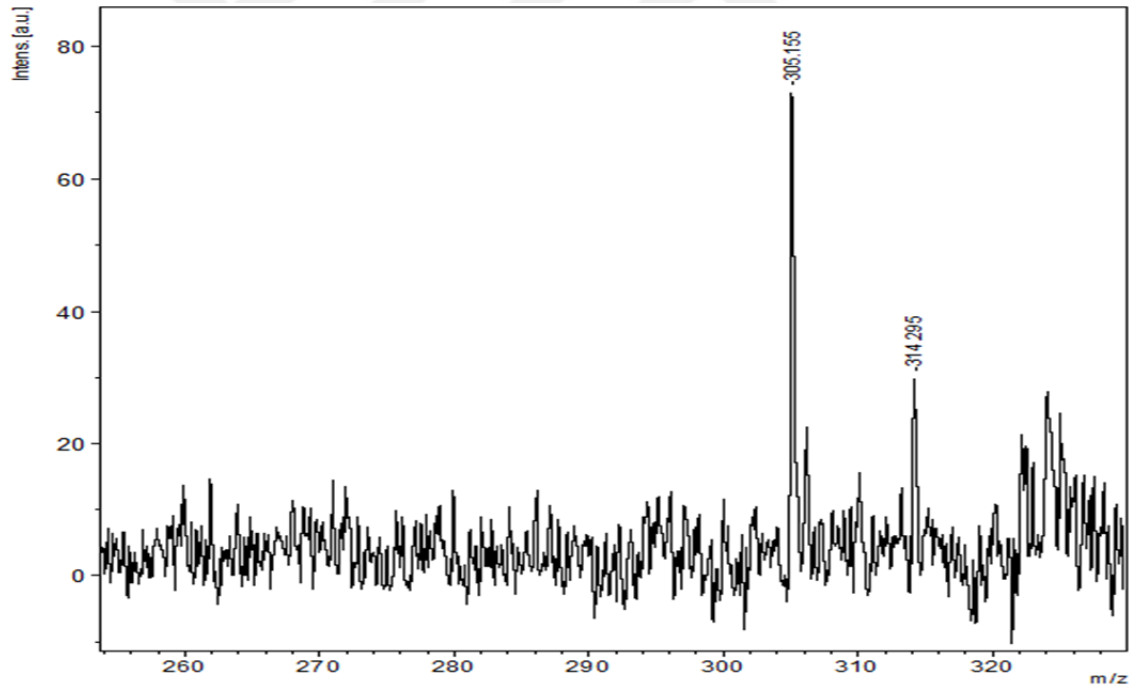
5-(Azidometil)-2-(2-etilheksil) isoindolin-1,3-dionun (**26**) fiziksel ve spektral verilerinin literatür verileriyle uyumlu olduğu tespit edildi [88]. NMR ve kütle spektrumları ile (Şekil 4.13-4.15) yapı karakterize edildi.



Şekil 4.13. 5-(Azidometil)-2-(2-etilheksil)isoindolin-1,3-dion (**26**) için ^1H NMR spektrumu (CDCl_3).



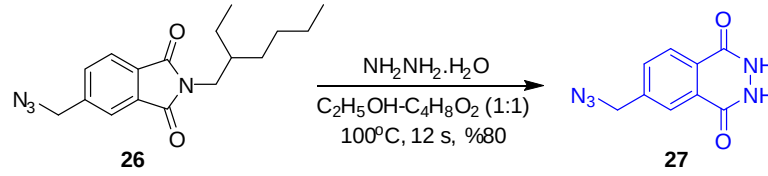
Şekil 4.14. 5-(Azidometil)-2-(2-etilheksil)isoindolin-1,3-dion (**26**) için ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3).



Şekil 4.15. 5-(Azidometil)-2-(2-etilheksil)isoindolin-1,3-dion (**26**) için MALDI-TOF kütle spektrumu.

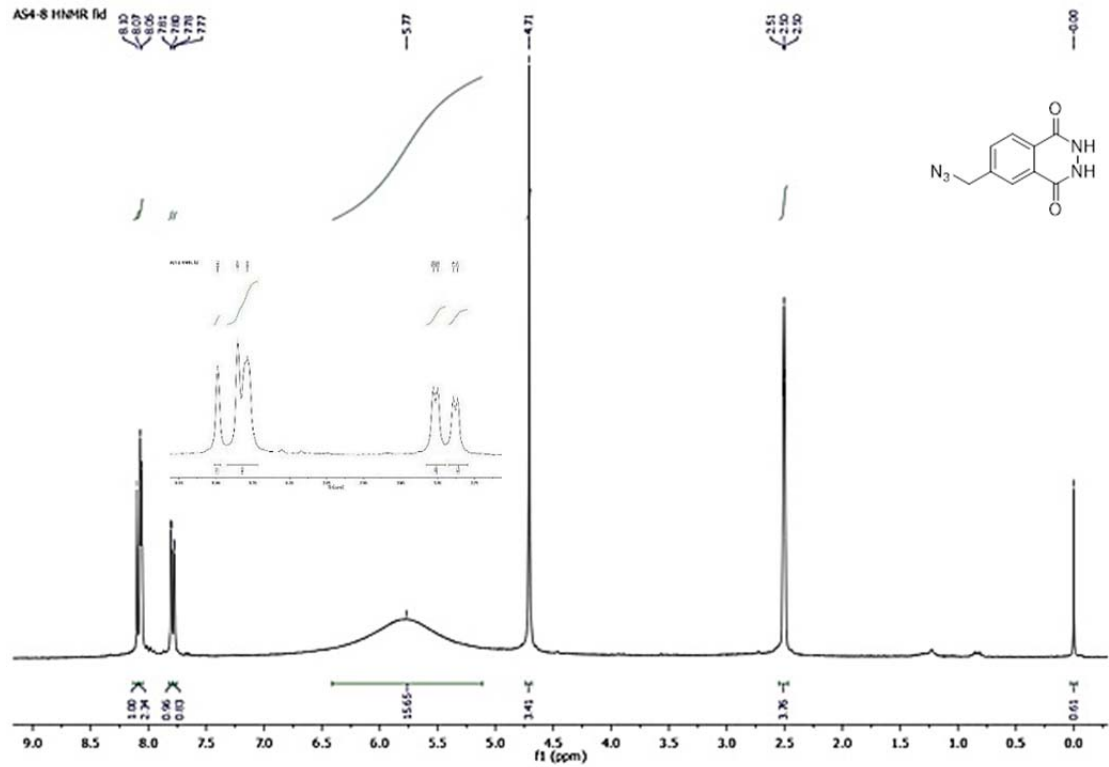
5-(Azidometil)-2-(2-etilheksil)isoindolin-1,3-dion (**26**) ve $\text{NH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, etanol-dioksan içinde çözülerek geri soğutucu altında kaynatıldı. 2-Etilheksilamin yapıdan uzaklaştı ve halka kapanması reaksiyonu sonucu 6-(azidometil)-2,3-dihidroftalazin-

1,4-dion (**27**) (Şekil 4.16) elde edildi. 6-(Azidometil)-2,3-dihidroftalazin-1,4-dion **27**'nin yapısı NMR, kütle ve spektroskopik yöntemlerle (Şekil 4.17-4.23) doğrulandı.



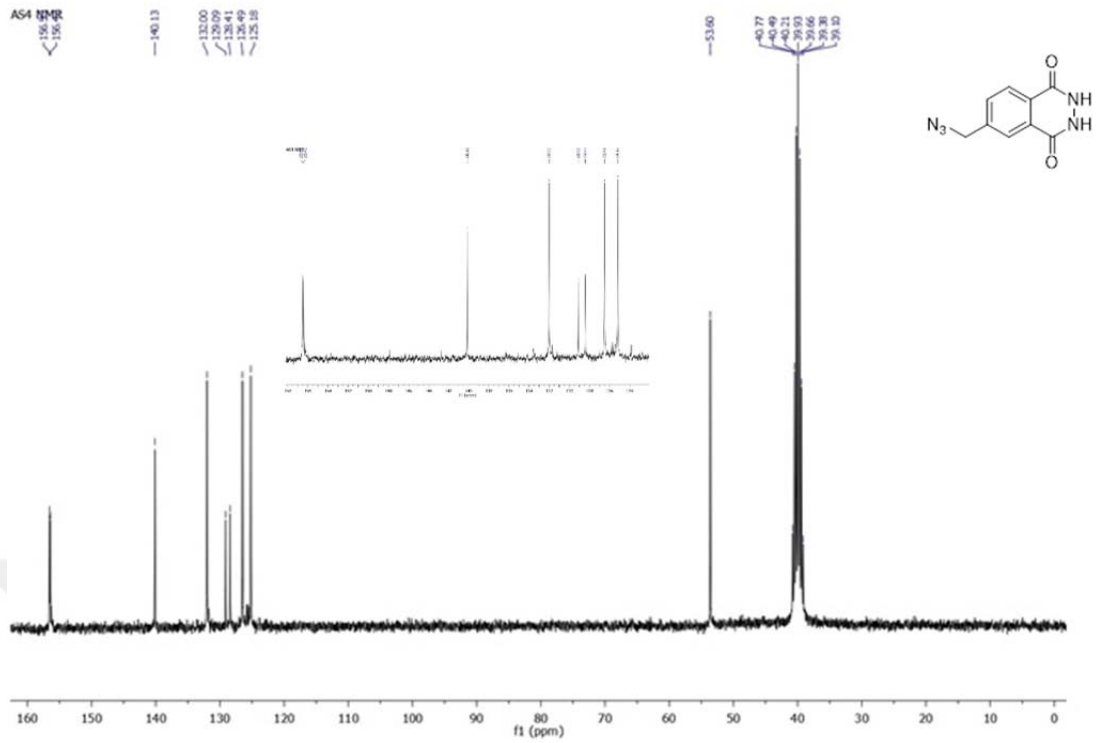
Şekil 4.16. Bileşik **27**'nin sentezi ve yapısı.

6-(Azidometil)-2,3-dihidroftalazin-1,4-dion (**27**) bileşiğinin ^1H -NMR spektrumunda (Şekil 4.17) aromatik protonların 8.10, 8.07, ppm de 7.79 ppm de, 5.77 ppm de NH protonlarının genişlemiş bir sinyal verdiği, metilen ve protonların ise 4.71 ppm de tekli sinyal verdiği tespit edilmiştir.

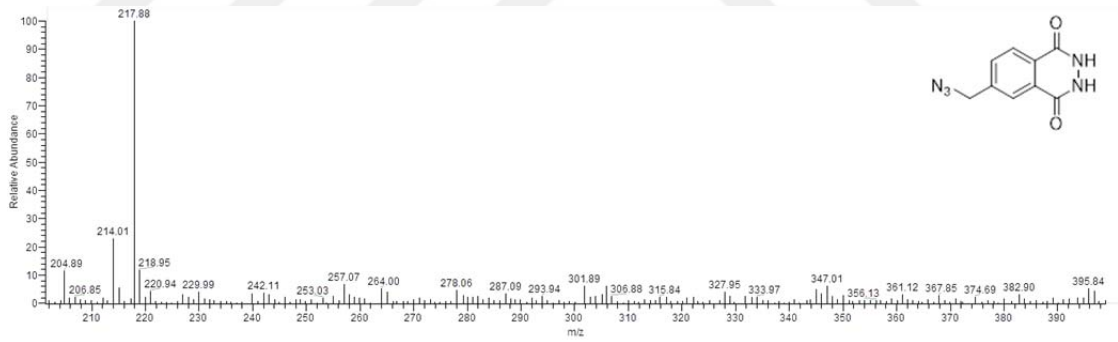


Şekil 4.17. 6-(Azidometil)-2,3-dihidroftalazin-1,4-dion (**27**) için ^1H NMR spektrumu (DMSO- d_6).

6-(Azidometil)-2,3-dihidroftalazin-1,4-dion (**27**) bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumunda gözlenen 9 karbon sinyali ve LC MS spektrumu (Şekil 4.18, 4.19) yapıyı doğrulamaktadır.

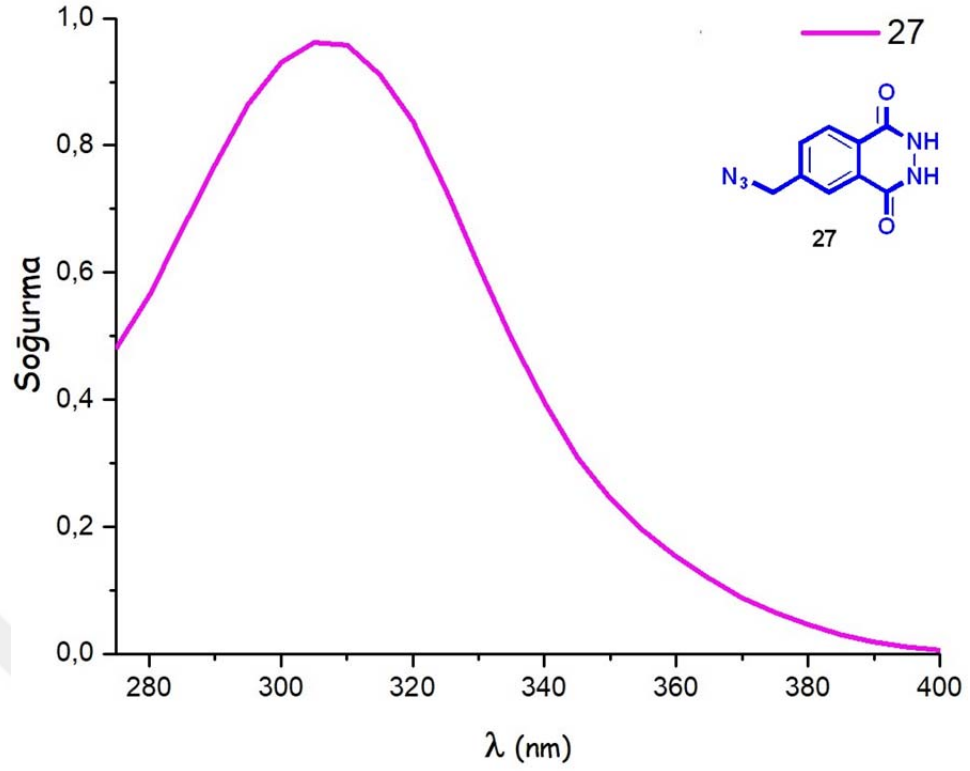


Şekil 4.18. 6-(Azidometil)-2,3-dihidroftalazin-1,4-dion **27**'nin ^{13}C NMR spektrumu (DMSO- d_6).

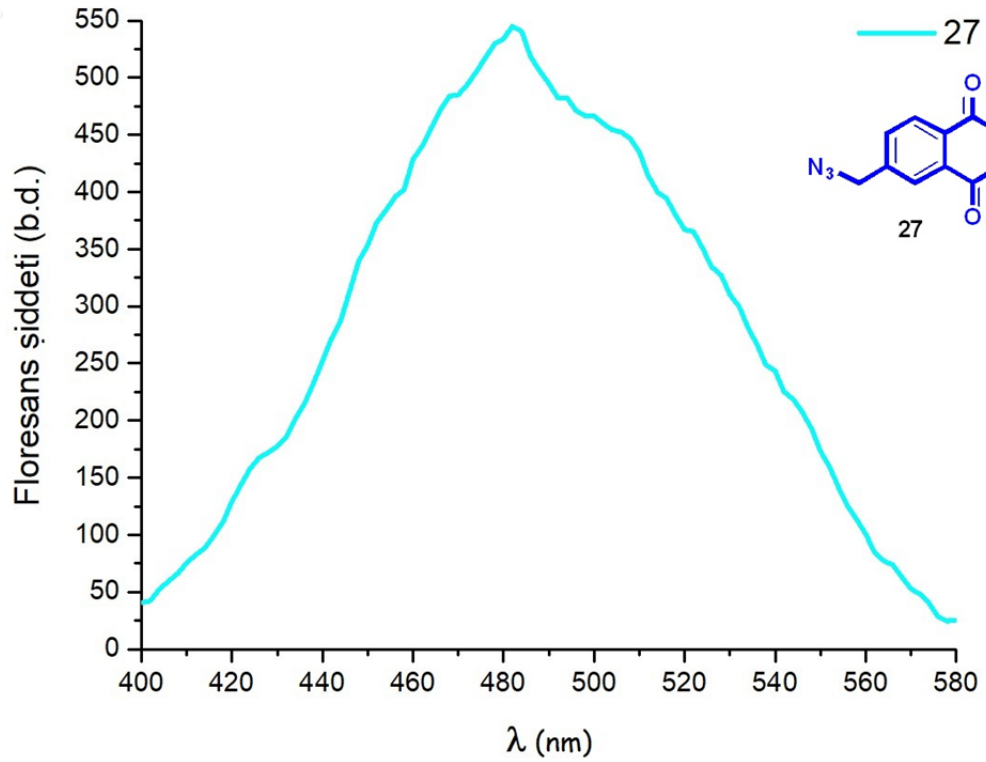


Şekil 4.19. 6-(Azidometil)-2,3-dihidroftalazin-1,4-dion **27**'nin LC MS spektrumu.

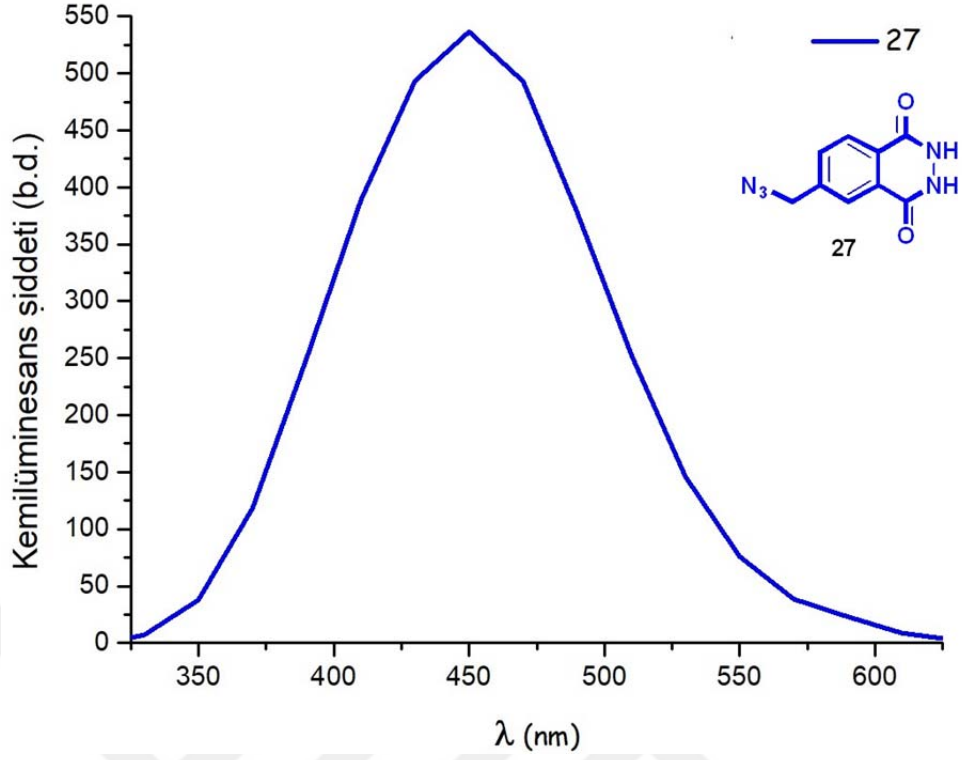
6-(Azidometil)-2,3-dihidroftalazin-1,4-dion (**27**) bileşiğinin fotofiziksel özellikleri de ayrıca (Şekil 4.20-4.23) belirlenmiştir.



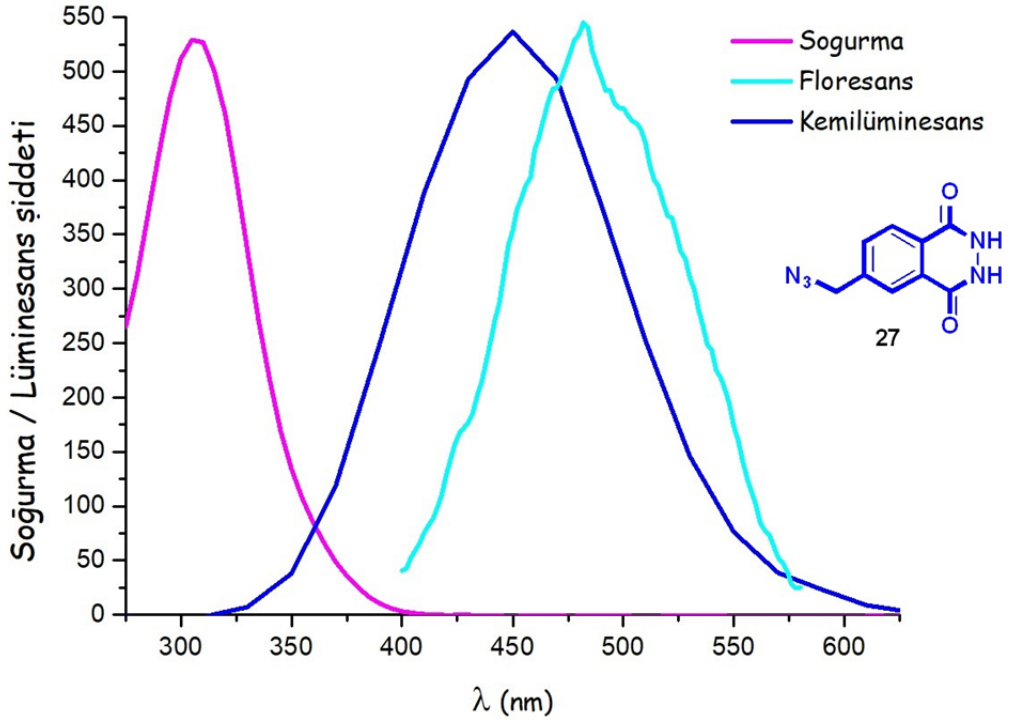
Şekil 4.20. 6-(Azidometil)-2,3-dihidroftalazin-1,4-dion **27**'nin soğurma spektrumu. (Karbonat tamponu pH 10, 0.032mM.)



Şekil 4.21. 6-(Azidometil)-2,3-dihidroftalazin-1,4-dion (**27**) için floresans spektrumu. (Karbonat tamponu pH 10, **27** 0.032mM, λ_{ex} 295nm.)

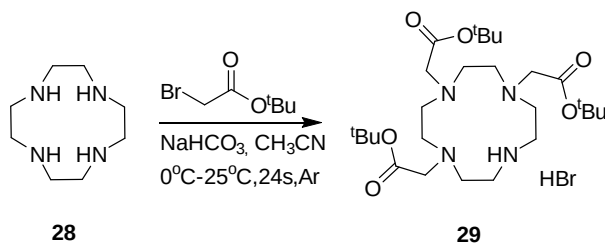


Şekil 4.22. 6-(Azidometil)-2,3-dihidroftalazin-1,4-dion (**27**) için H_2O_2 varlığında kemilüminesans spektrumu. (Karbonat tamponu pH 10, 0.032mM.)

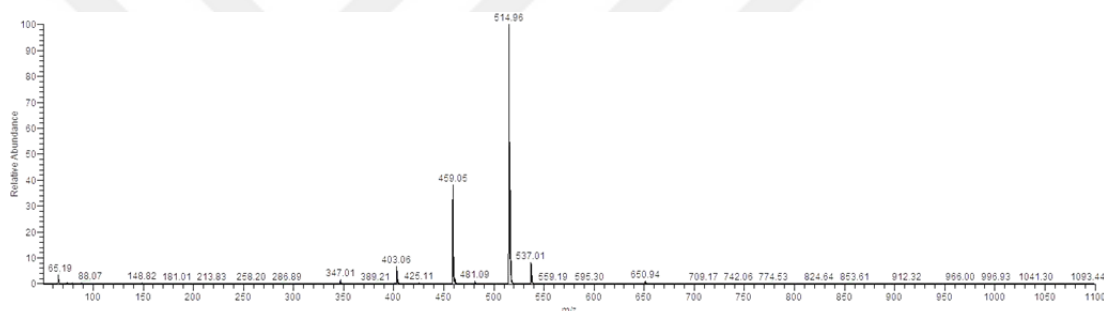


Şekil 4.23. 6-(Azidometil)-2,3-dihidroftalazin-1,4-dion (**27**) için normalize edilmiş soğurma, floresans ve kemilüminesans spektrumları. (Karbonat tamponu pH 10, 0.032mM. Floresans için λ_{ex} 295nm.)

İkinci aşamada Eu(III) DO3A kompleksinin sentezine geçildi. Bunun için 1,4,7,10-tetraazasiklododekan (**28**) oda sıcaklığında asetonitril içerisinde tert-butilbromoasetat ile inert atmosferde etkileştirildi ve tri-tert-butil 2,2',2''-(1,4,7,10-tetraazasiklododekan-1,4,7-tril)triasetat hidrobromür (**29**) (Şekil 4.24) elde edildi. Yapısı kütle spektrumu ile (Şekil 4.25) karakterize edildi [94].

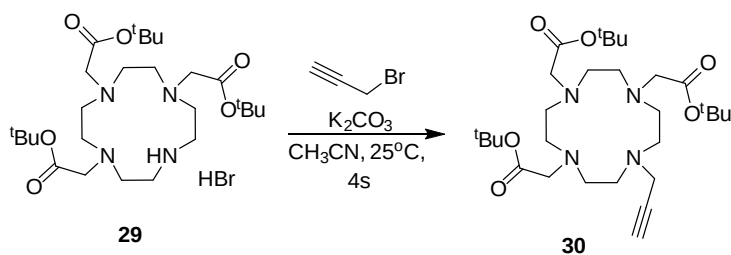


Şekil 4.24. Bileşik **29**'un sentezi ve yapısı.

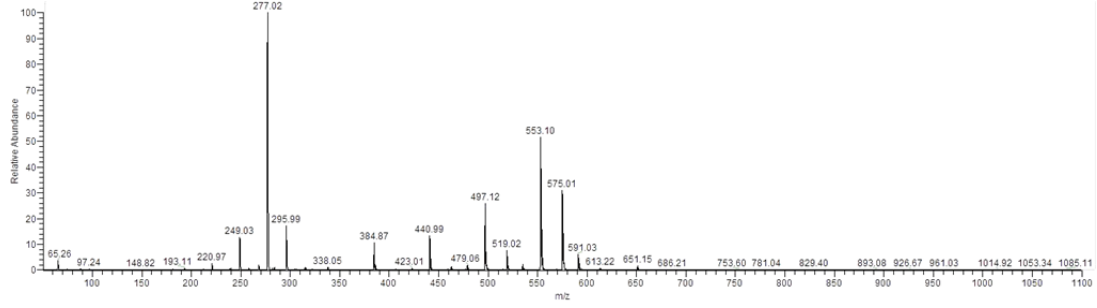


Şekil 4.25. Tri-tert-butil 2,2',2''-(1,4,7,10-tetraazasiklododekan-1,4,7-tril)tri asetat hidro bromid (**29**) için LC MS spektrumu.

Tri-tert-butil 2,2',2''-(1,4,7,10-tetraazasiklododekan-1,4,7-tril)triasetat hidrobromid (**29**) oda sıcaklığında asetonitril içerisinde çözüldü potasyum karbonat ve propargil bromür ile tepkimesi sonucunda tri-tert-butil 2,2',2''-(10-(prop-2-in-1-il)-1,4,7,10-tetraazasiklododekan-1,4,7-tril)triasetat (**30**) (Şekil 4.26) elde edildi. Yapı kütle spektrumu ile (Şekil 4.27) doğrulandı.

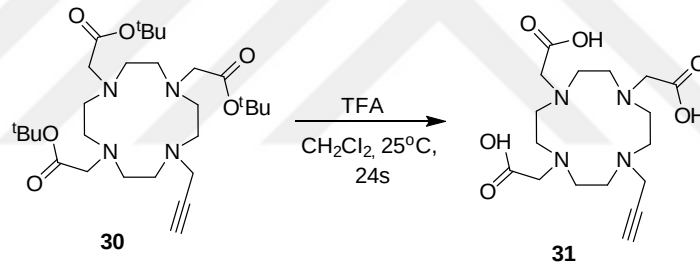


Şekil 4.26. Bileşik **30**'un sentezi ve yapısı.

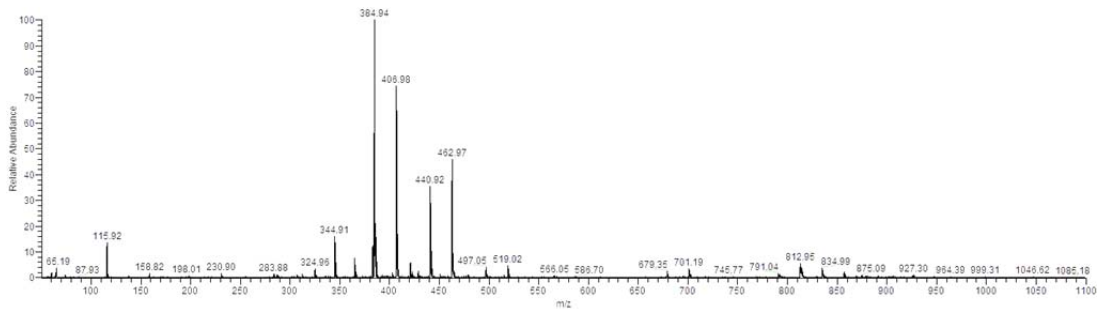


Şekil 4.27. Tri-tert-butil 2,2',2''-(10-(prop-2-in-1-il)-1,4,7,10-tetraazasiklododekan-1,4,7-tril) tri asetat (**30**) için LC MS spektrumu.

Bir sonraki aşamada 2,2',2''-(10-(prop-2-in-1-il)-1,4,7,10-tetraazasiklododekan-1,4,7-tril)triasetik asitin (**31**) sentezine geçilmiştir. Bu amaçla tri-tert-butil 2,2',2''-(10-(prop-2-in-1-il)-1,4,7,10-tetraazasiklodo dekan-1,4,7-tril)triasetatın (**30**) oda sıcaklığında TFA ile tepkimesi sonucunda 2,2',2''-(10-(prop-2-in-1-il)-1,4,7,10-tetraazasiklodo dekan-1,4,7-tril)triasetik asit (**31**) (Şekil 4.28) elde edildi. Yapı kütle spektrumu ile (Şekil 4.29) doğrulandı.



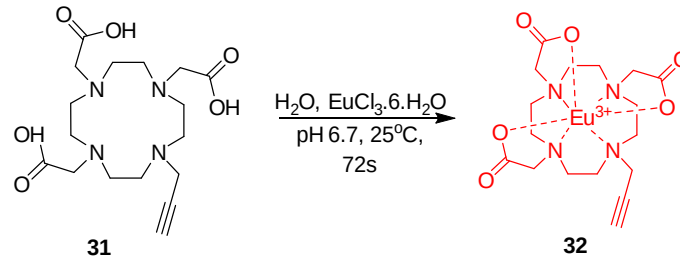
Şekil 4.28. Bileşik **31**'in sentezi ve yapısı.



Şekil 4.29. 2,2',2''-(10-(prop-2-in-1-il)-1,4,7,10-tetraazasiklododekan-1,4,7-tril) tri asetik asit (**31**) için LCMS MS spektrumu.

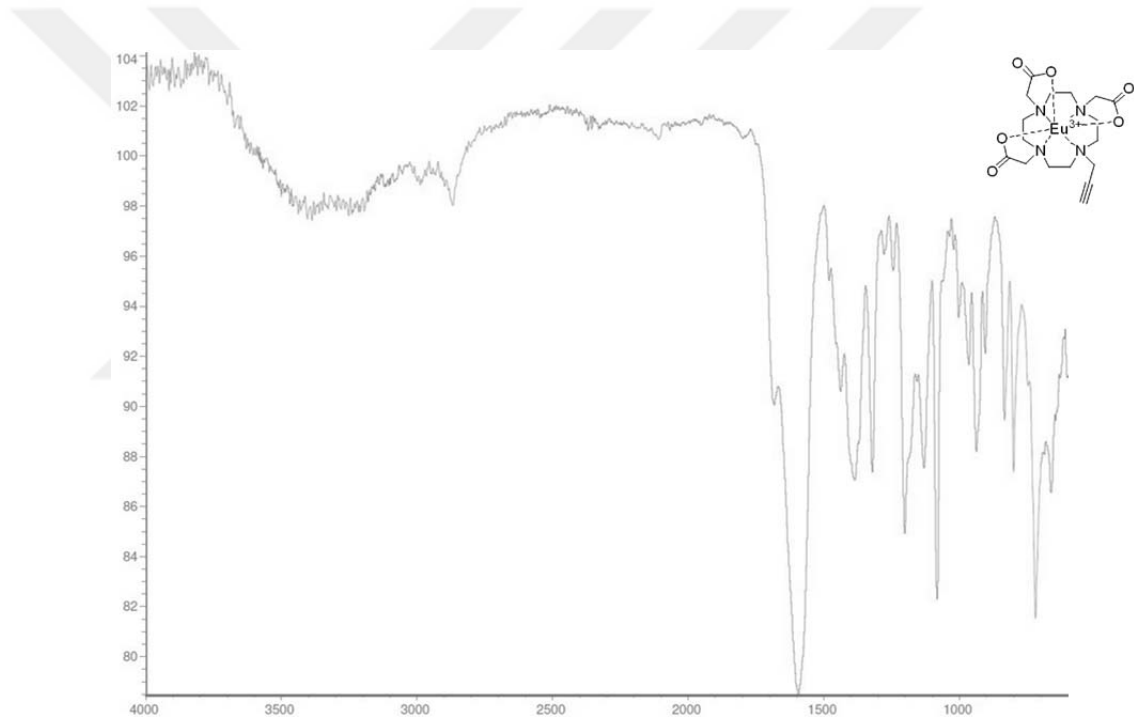
2,2',2''-(10-(Prop-2-in-1-il)-1,4,7,10-tetraazasiklododekan-1,4,7-tril)triasetik asit (**31**) pH 6,7'de $\text{EuCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ile oda sıcaklığındaki tepkimesiyle Evropiyum(III) 1,4,7-tris

(karboksimetil)-10-(prop-2-in)-1,4,7,10-tetraazasiklododekan, Eu(III) DO3A (**32**), (Şekil 4.30) elde edilmiştir.

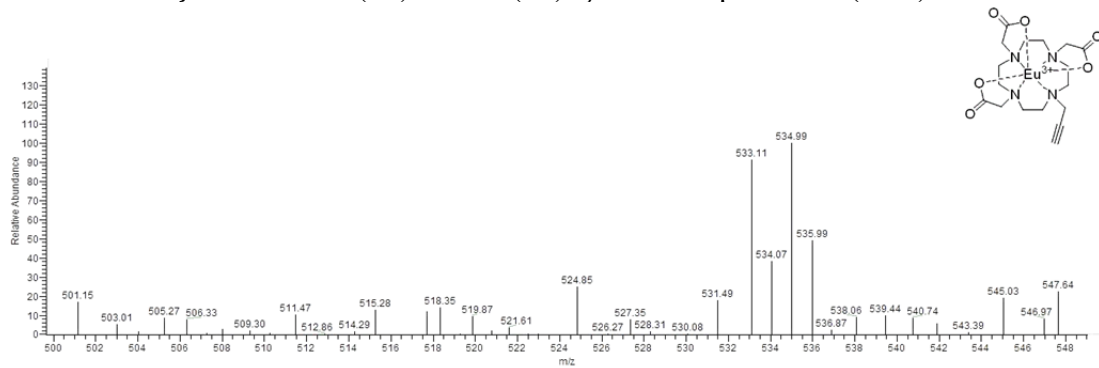


Şekil 4.30 Bileşik **32**'nin sentezi ve yapısı.

Eu(III) DO3A (**32**) bileşiğinin yapısı spektral verilerle doğrulandı (Şekil 4.31, 4.32).

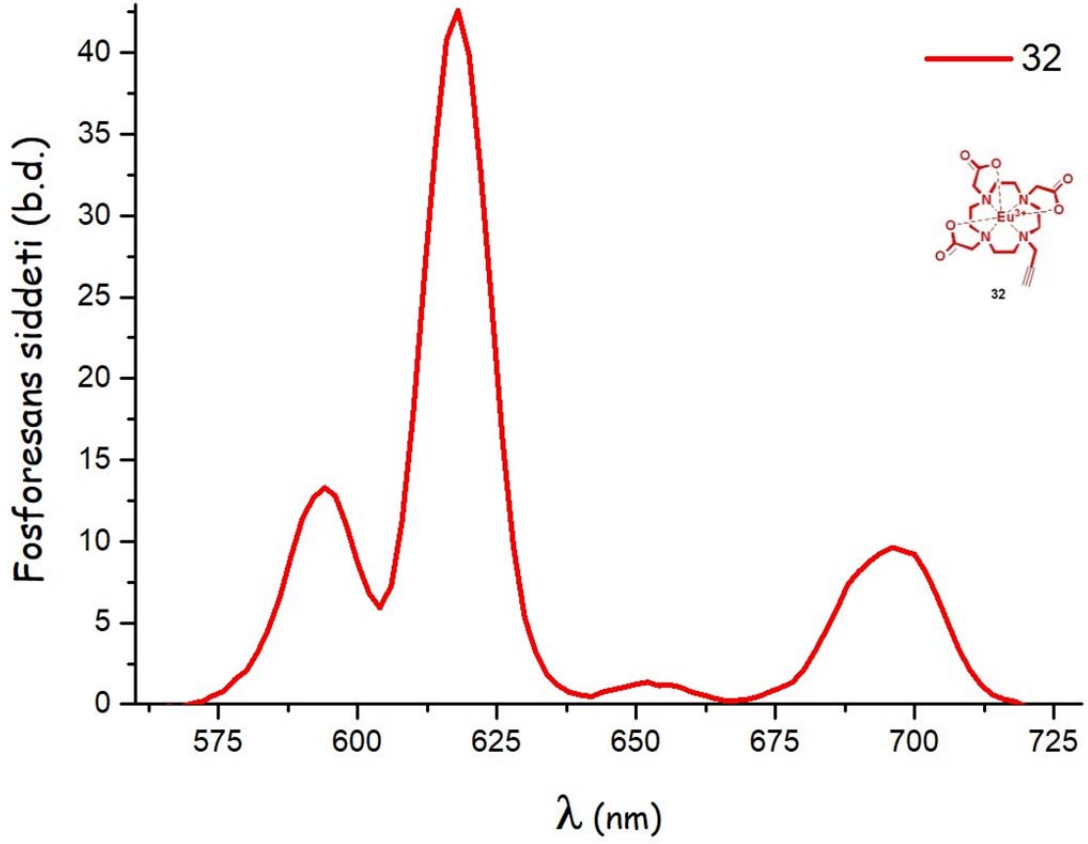


Şekil 4.31. Eu(III) DO3A (**32**) için FTIR spektrumu (cm^{-1}).



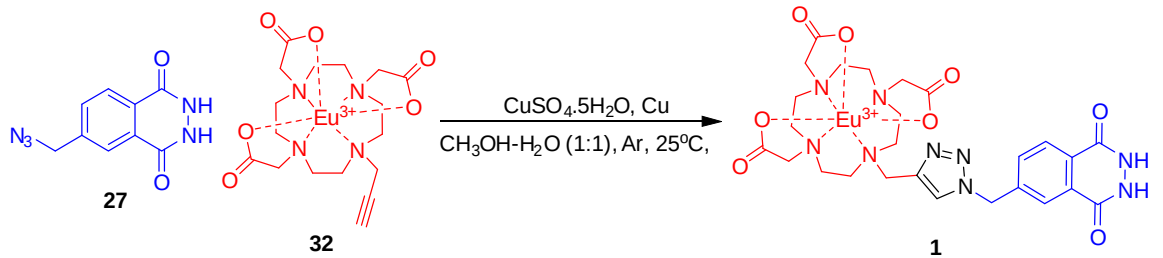
Şekil 4.32. Eu(III) DO3A (**32**) için LCMS MS spektrumu.

Eu-DO3A (**32**) bileşiğinin spektroskopik özelliği (Şekil 4.33) belirlenmiştir.



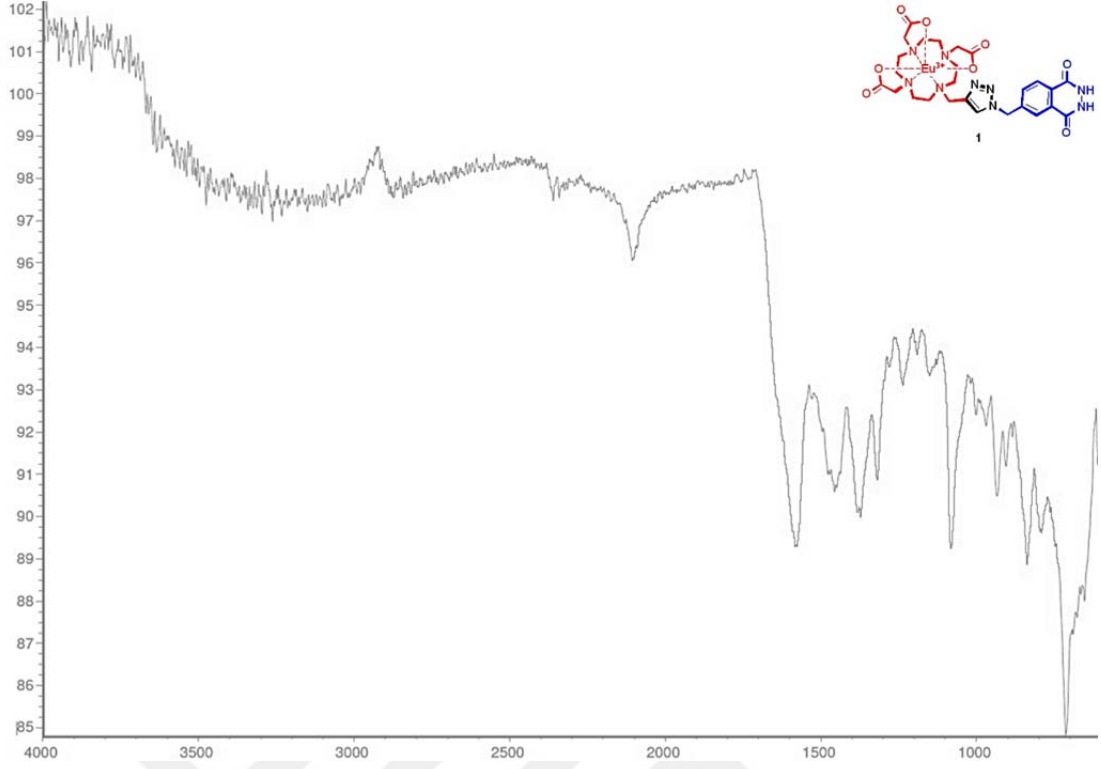
Şekil 4.33. Eu(III) DO3A (**32**) için fosforesans spektrumu. (Karbonat tampon pH 10, 0.032mM, λ_{ex} 275nm.)

6-(Azidometil)-2,3-dihidroftalazin-1,4-dion (**27**) ve Evropiyum(III) 1,4,7-tris (karboksimetil)-10-(prop-2-in,)-1,4,7,10-tetrazasiklododekan, Eu-DO3A (**32**) üniteleri inert atmosferde bakır katalizörlüğünde klik tepkimesiyle kenetlendi ve hedef bileşik **1** (Şekil 4.34) elde edildi.

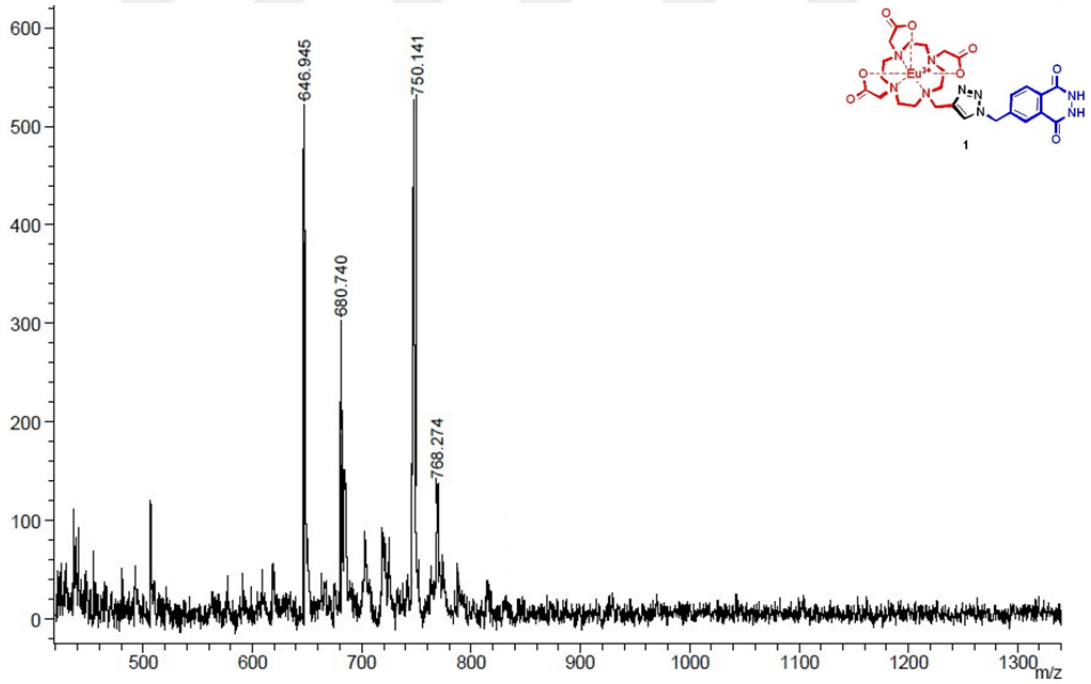


Şekil 4.34. Hedef bileşik **1**'in sentezi ve yapısı.

Hedef bileşik **1**'in yapısı FTIR ve kütle spektrumlarıyla (Şekil 4.35, 4.36) aydınlatıldı.

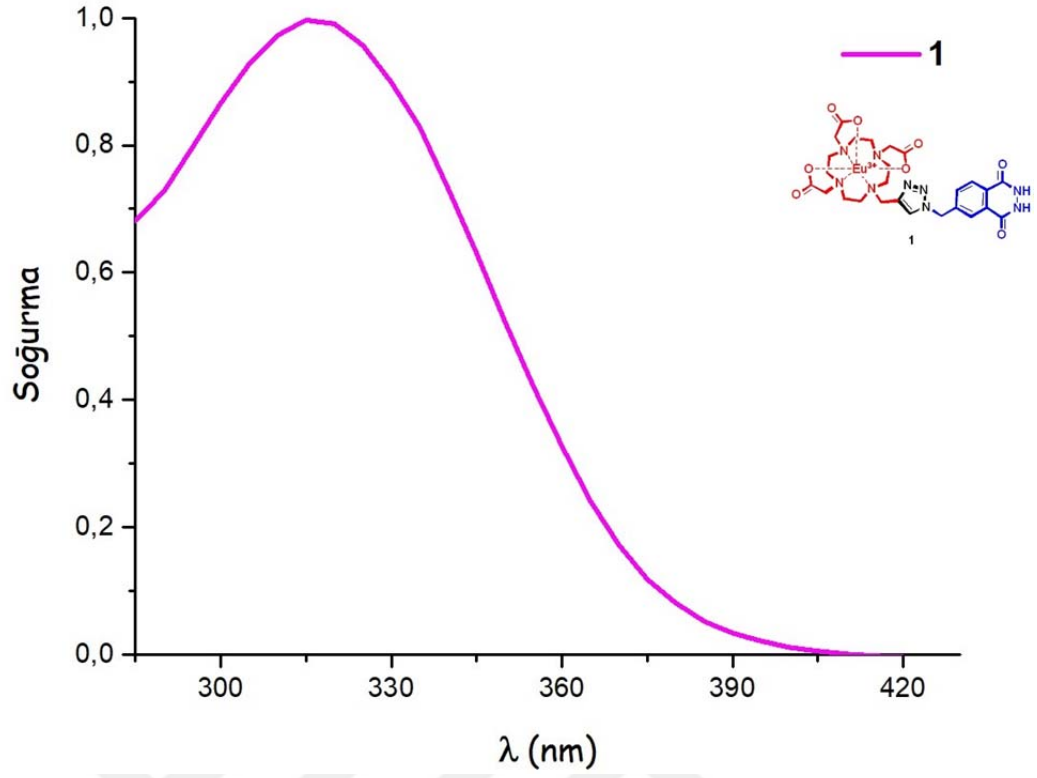


Şekil 4.35. Hedef bileşik 1 için FTIR spektrumu (cm⁻¹).

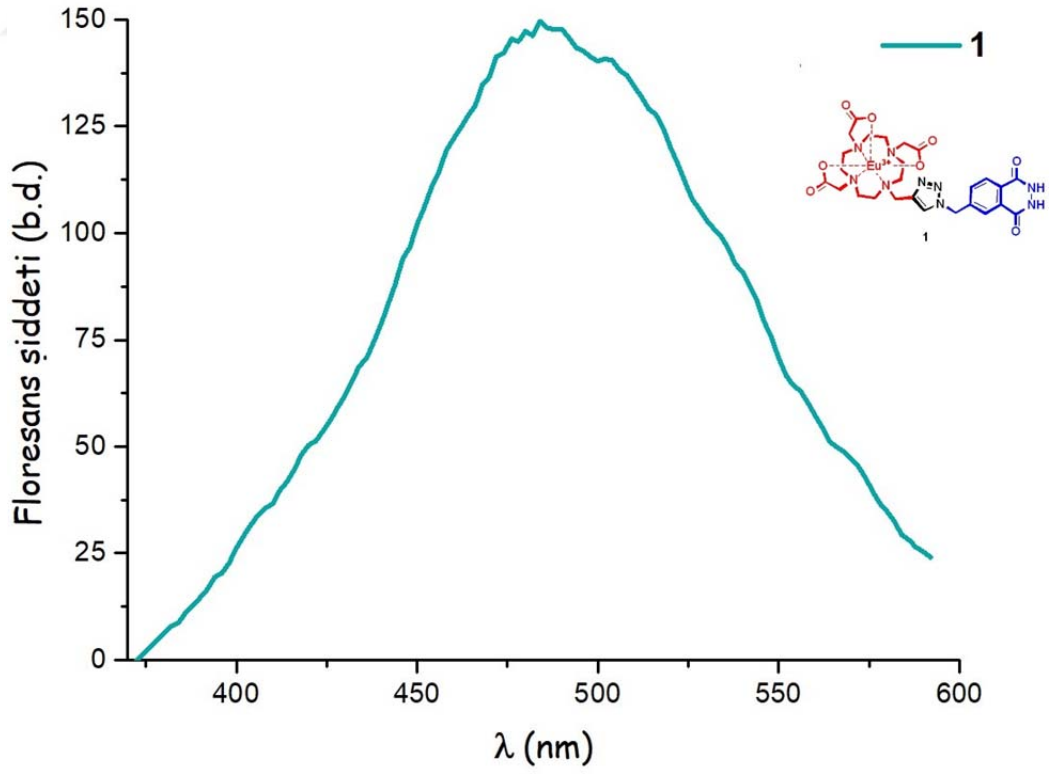


Şekil 4.36. Hedef bileşik 1 için MALDI-TOF kütle spektrumu

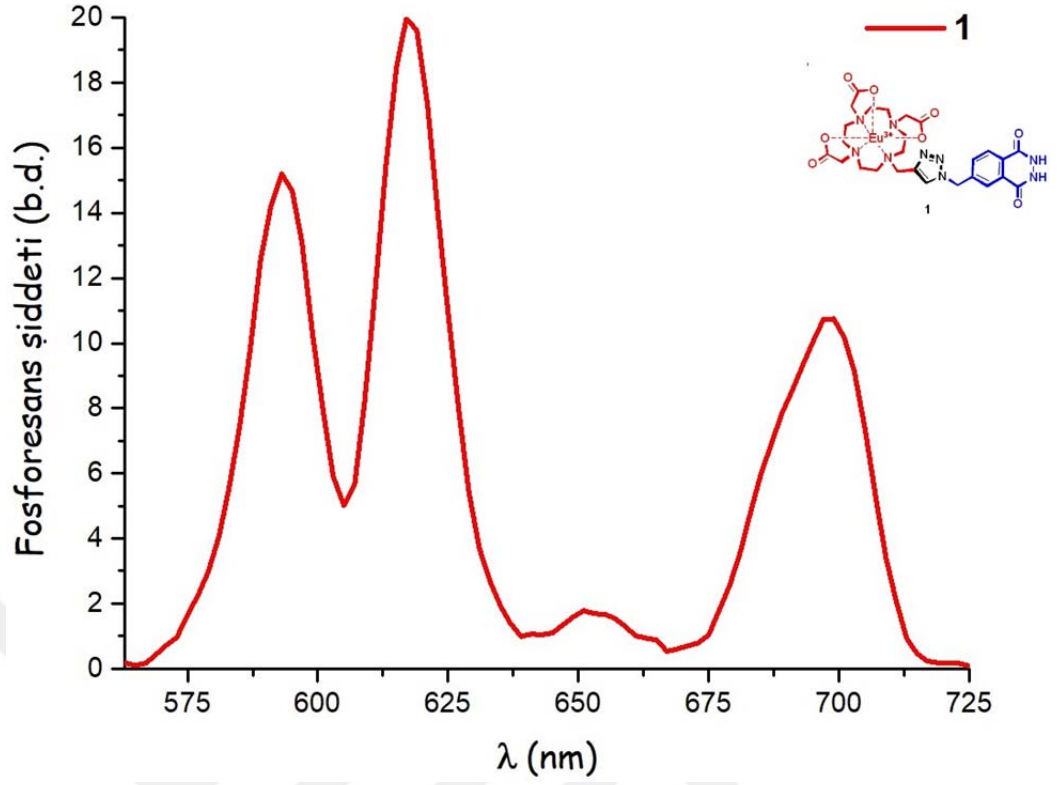
Hedef bileşik 1 yapısının fotofiziksel (Şekil 3.37-4.41) özellikleri incelendi.



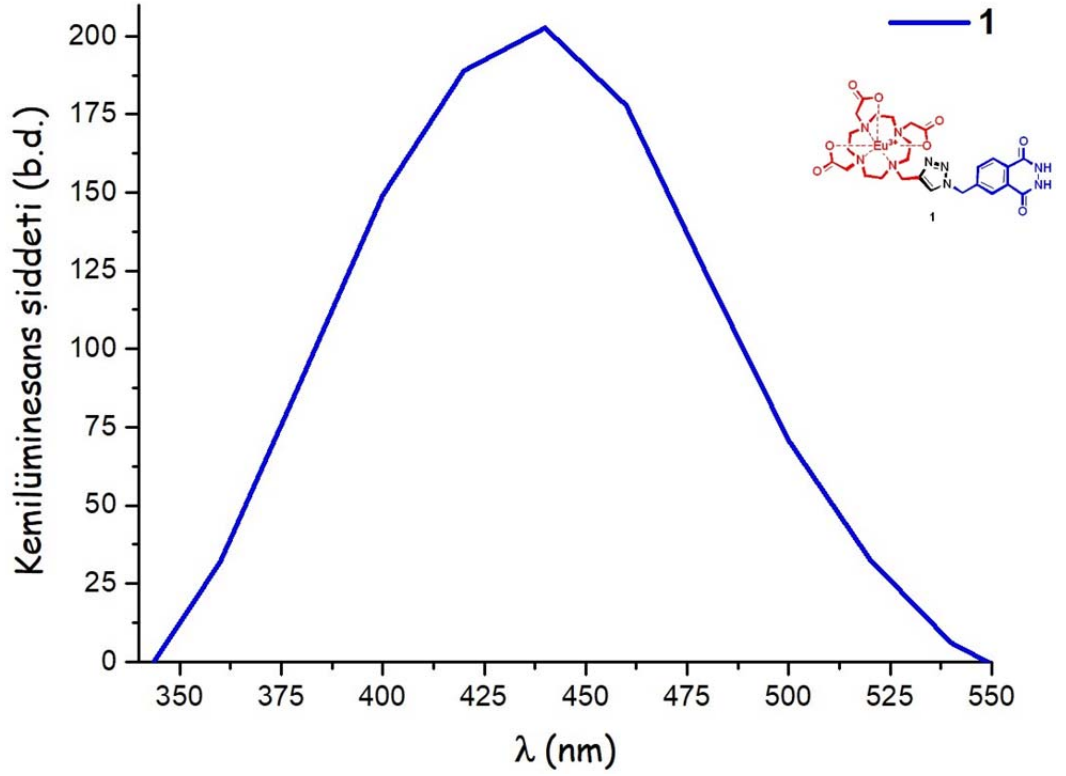
Şekil 4.37. Hedef bileşik 1 için soğurma spektrumu. (H₂O, pH 8, 0.032mM.)



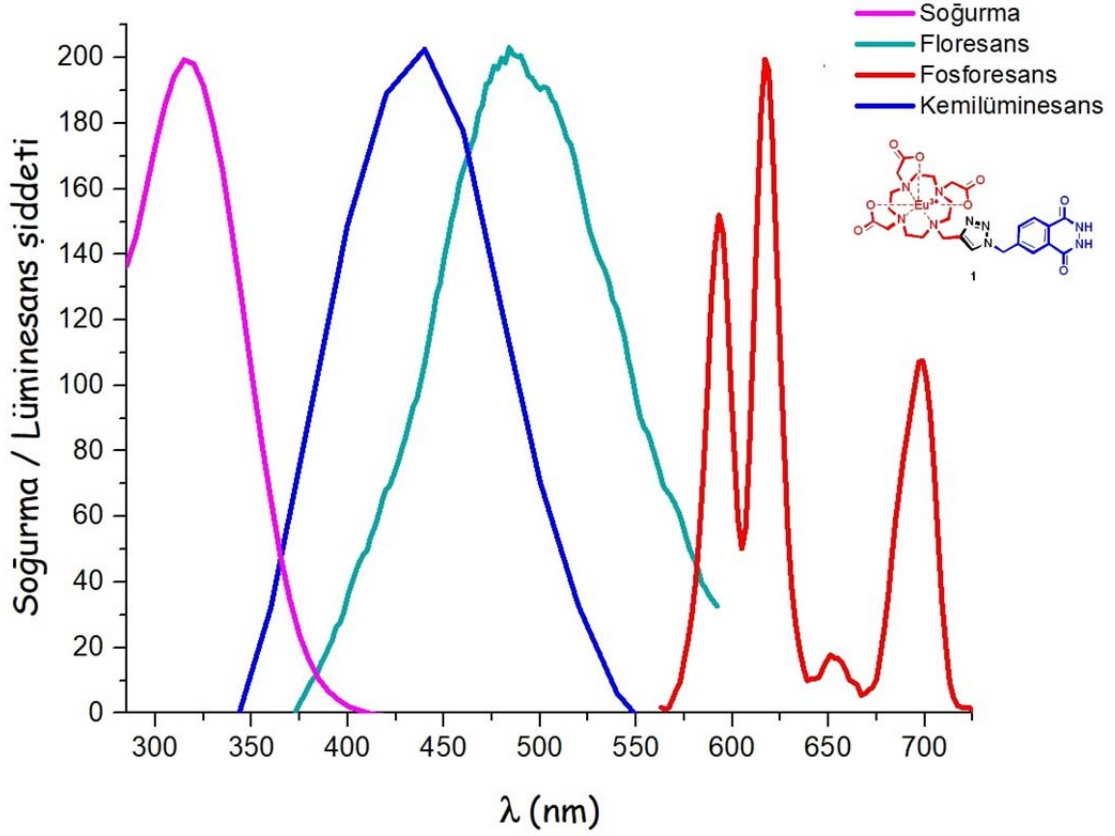
Şekil 4.38. Hedef bileşik 1 için floresans spektrumu. (H₂O, pH 8, 0.032mM. λ_{ex} 295nm.)



Şekil 4.39. Hedef bileşik 1 için fosforesans spektrumu. (H_2O , pH 8, 0.032mM, λ_{ex} 275nm.)



Şekil 4.40. Hedef bileşik 1 için H_2O_2 varlığında kemilüminesans spektrumu. (Karbonat tamponu, pH 10, 0.032mM.)



Şekil 4.41. Hedef bileşiğin **1** soğurma floresans, fosforesans ve kemilüminesans spektrumları.

Literatürde bilinen emisyon yapabilen lantanit metali içeren bileşikler tekli ya da ikili emisyon özellikleri sergilemektedirler. Hedef yapı **1** floresans, fosforesans ve kemilüminesans olmak üzere çoklu emisyon yapabilen literatür de benzeri olmayan eşsiz bir bileşiktir. Tek bir bileşikle çoklu emisyon (floresans, fosforesans, kemilüminesans) yapılabilmesi tüm fonksiyonel ve fotofiziksel özelliklerinin yanı sıra kavramın ispatı (proof of the principle) olması açısından son derece önemlidir.

Literatürdeki çalışmaların incelenmesi ve literatür eksiklerin giderilmesini de içeren çalışmamız için tez kapsamında oluşturduğumuz, potansiyel çok yönlü algılayıcı ve çok yönlü görüntüleme ajanı olmanın yanında elektron ve/ya enerji transfer sistemi, aritmetik işlem yapabilen akıllı malzeme olarak kullanılabilir olmasının yanı sıra adli bilimlerde de işlevsel olması yönünden önem arz etmektedir. Kolay ve pratik metotlarla fonksiyonlandırılabilen malzemeler farklı alanlarda sıklıkla tercih edilmektedir. Literatürde bilinmeyen floresans ve kemilüminesans emisyon yapabilen bileşik **27** (Şekil 4.1) yeni nesil kemilüminojenlerin ilk temsilcisi

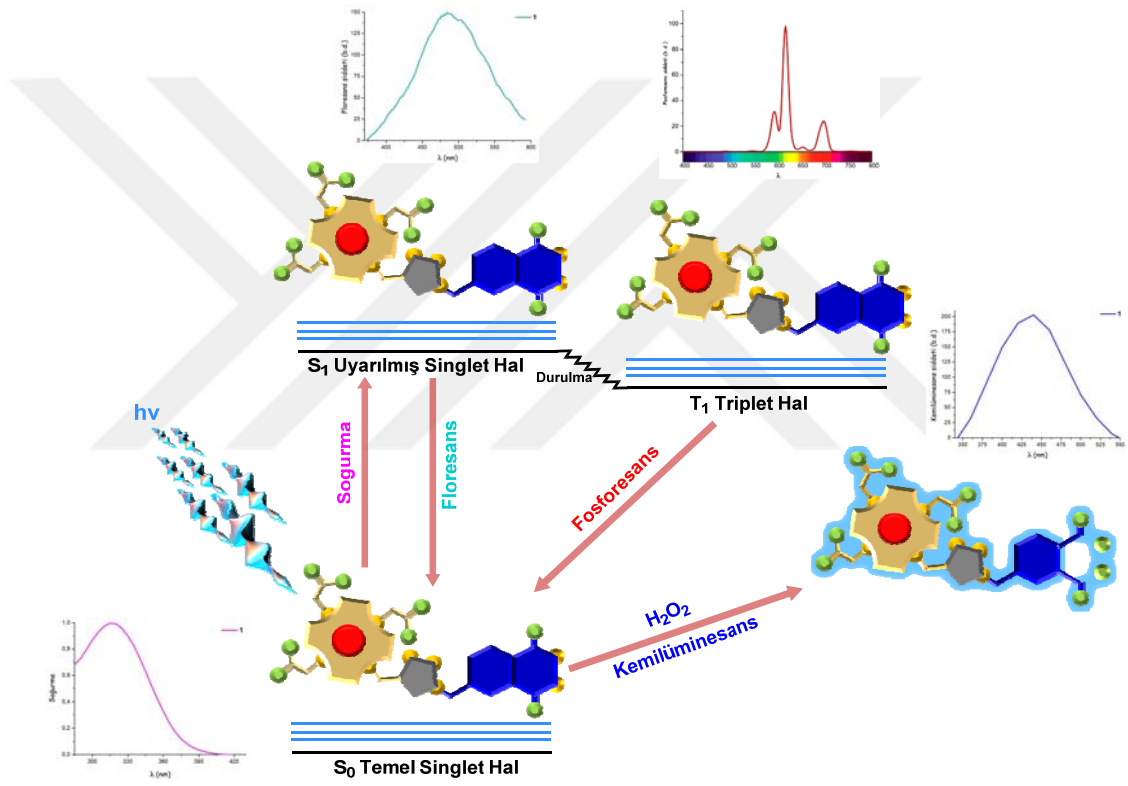
misyonunu üstlenmektedir. Yapının sade ve işlevsel olmasının yanı sıra sentez yöntemlerinin literatürde ilaç sentez proseslerinde tercih edilen basamaklarla kusursuz bir şekilde ilerlemesi de bileşik **27**'nin güçlü yönlerindendir.

Diğer yandan fonksiyonel özelliklere sahip cyclen türevi üitedeki lantanit metali (Şekil 4.2) elektronik ve fotonik özellikleri nedeniyle enerji, güvenlik, katalizör, metal ekstraksiyonu vb. alanlarda kullanılabilmektedir. F orbitaline sahip lantanitler çevreden pek etkilenmediğinden ilginç fotonik özellikler göstermekte olup bu özellikler başta yenilikçi ekran teknolojileri ve moleküler algılayıcılar olmak üzere çeşitli fotonik ve elektronik uygulamalarda kullanılabilmektedir. Eu^{+3} metal iyonu fosforesans özelliğinden dolayı sentezlediğimiz jenerik platformda merkez iyon olarak kullanılmaktadır.

Sentezlenen supramolekülün yapı ve özellikleri spektroskopik yöntemlerle aydınlatılmıştır. Hedef bileşik **1** floresans ve organolantanit fosforesansını aynı yapı üzerinden aynı koşullarda sergilemesi açısından bile önem arz etmesinin yanında reaktif oksijen türlerinden $\text{OH}^\cdot$ radikaline karşı kemilüminojenik emisyon sergilemesiyle de literatürde bu alanda bilinen çalışmaların önüne geçmiştir. Reaktif oksijen türlerinin ve bilhassa $\text{OH}^\cdot$ radikalinin oksidatif stres üzerindeki etkinliği ile $\text{OH}^\cdot$ radikalinin demans hastalıklarında ya da demans ilişkili hastalıklarda ve kanser mekanizmasındaki rolü düşüldüğünde, hedef bileşik **1** gelecek vadeden bir çalışma olması açısından öngörülen sınırlarının ötesine geçmeyi başarabilmiştir. Bu bağlamda hedef bileşik **1**'in çalışma mekanizmasının çok kanallı olduğu belirlenmiştir. Bu amaç doğrultusunda tezde hedef bileşik **1** (Şekil 4.3) spektroskopik özellikleri, sentezi ve karakterizasyonu üzerinde durulmuştur.

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

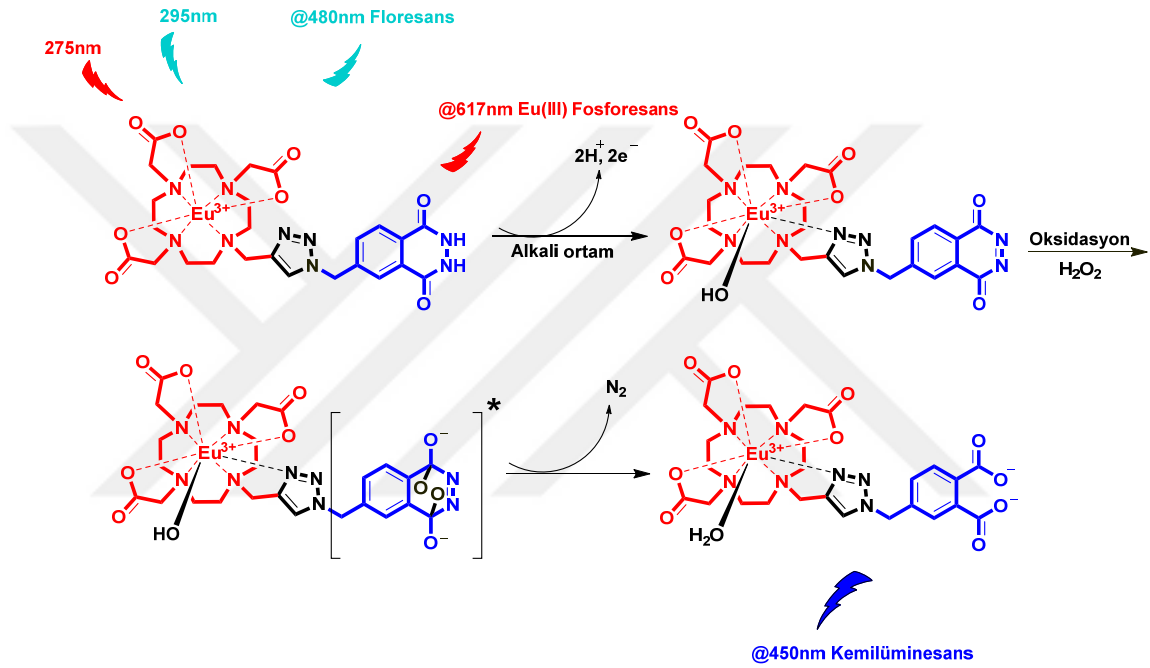
Bu tez kapsamında hedef bileşik **1**'in tasarımı, sentezi ve karakterizasyonu başarıyla tamamlanmıştır. Lantanit metali içeren hedef bileşik **1** floresans, fosforesans ve kemilüminesans olmak üzere çoklu emisyon yapabilen ve literatürde benzeri olmayan eşsiz bir bileşik olması bakımından son derece önemlidir. Tek bir bileşikle çoklu emisyon (floresans, fosforesans, kemilüminesans) yapılabilmesi bileşiği **1** literatürde değerli bir konuma taşıyacaktır. Hedef bileşik **1**'in çoklu emisyonuna ilişkin şematik gösterim Şekil 5.1'de verilmiştir.



Şekil 5.1. Hedef bileşik **1** için çoklu emisyon ve şematik gösterimi.

Literatürde bilinen ve çoklu emisyon gösterebilen yapılar genelde, bir molekülle ve/veya bir konjugatla, farklı dalga boylarında uyarımla farklı dalga boylarında emisyon gözlenmesi yahut çok renkli emisyon sergileme ile ilişkilidir. Bu tezde ise çoklu emisyon ile kastedilen farklı emisyon türlerinin (floresans, fosforesans ve kemilüminesans) tek bir bileşik üzerinden gözlenebilmesi ile ilişkilidir. Nitekim hedef bileşik **1** ışıqla uyarılma neticesinde hem floresans hem de fosforesans emisyonu yapmasının yanı sıra H_2O_2 varlığında kemilüminesans emisyon sergilediği gösterilmiştir.

Hedef bileşik **1** fotolüminesans özelliklerinden floresans ve fosforesans emisyonunu tek bir platformda sergilemesinin yanın da H_2O_2 'ye karşı kemilüminojenik emisyon özellik göstermesi yapılan literatür taramasındaki referans alınan çalışmalara kıyasla literatürde bu alanda bilinen çalışmaların daha ilerisinde olması bakımından önem arz etmektedir. Özellikle ROT'ların oksidatif stres üzerindeki etkinliği, demans ya da demans ilişkili hastalıklarda ve bilhassa kanser oluşumunda ki etkin rolü göz önüne alındığında, spesifik olarak hedef bileşik **1** gelecek vaat etmektedir. Bu bağlamda hedef bileşiğin **1** çok kanallı algılayıcılara evrilebileceği öngörülmektedir. Hedef bileşik **1**'in çoklu emisyon mekanizması Şekil 5.2'de gösterilmiştir.



Şekil 5.2. Çoklu emisyon mekanizması.

KAYNAKLAR

1. Emsley, J., 2011. Nature's building blocks: an AZ guide to the elements, Oxford University Press, UK.
2. Baskerville, C., 1904. The elements: verified and unverified. *Science*, 19, 472, 88.
3. Bünzli, J. C. G. ve Piguet, C., 2005. Taking advantage of luminescent Lanthanide ions. *Chemical Society Reviews*, 34, 12, 1048.
4. Jørgensen, C. B., 1973. The inner mechanism of rare earths elucidated by photo-electron spectra, *Rare Earths*, Springer, Berlin, Heidelberg, Germany.
5. McGill, I., 2000. Rare earth elements. *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, UK.
6. Weeks, M. E., 1932. The discovery of the elements XVI The rare earth elements, *Journal of Chemical Education*, 9, 10, 1751.
7. Wilkinson, G. ve Birmingham, J. M., 1954. Cyclopentadienyl compounds of Sc, Y, La, Ce and some lanthanide elements, *Journal of the American Chemical Society*, 76, 23, 6210.
8. Nief, F., 2010. Non-classical divalent lanthanide complexes, *Dalton Transactions*, 39, 29, 6589.
9. Moore, E. G., Samuel, A. P. ve Raymond, K. N., 2009. From antenna to assay: lessons learned in lanthanide luminescence, *Accounts of Chemical Research*, 42, 4, 542.
10. Guo, F. S., Day, B. M., Chen, Y. C., Tong, M. L., Mansikkamäki, A. ve Layfield, R. A., 2018. Magnetic hysteresis up to 80 kelvin in a dysprosium metallocene single-molecule magnet, *Science*, 362, 6421, 1400.
11. Nocton, G., Lukens, W. W., Booth, C. H., Rozenel, S. S., Medling, S. A., Maron, L. ve Andersen, R. A., 2014. Reversible sigma C–C bond formation between phenanthroline ligands activated by (C₅Me₅)₂Yb, *Journal of the American Chemical Society*, 136, 24, 8626.
12. Watt, F. A., Krishna, A., Golovanov, G., Ott, H., Schoch, R., Wolper, C. ve Hohloch, S., 2020. Monoanionic Anilidophosphine Ligand in Lanthanide Chemistry: Scope, Reactivity and Electrochemistry, *Inorganic Chemistry*, 59, 5, 2719.
13. Gschneidner, K. A., Bünzli, J. C. G. ve Pecharsky, V. K., 2011. Handbook on the physics and chemistry of rare earths: optical spectroscopy, Elsevier, USA.
14. Adati, R. D., Lima, S. A. M., Davolos, M. R. ve Jafelicci Jr, M., 2006. A new β -diketone complex with high color purity, *Journal of Alloys and Compounds*, 418, 1, 222.

15. Melby, L. R., Rose, N. J., Abramson, E. ve Caris, J. C., 1964. Synthesis and fluorescence of some trivalent lanthanide complexes, *Journal of the American Chemical Society*, 86, 23, 5117.
16. Bauer, H., Blanc, J. ve Ross, D. L., 1964. Octacoordinate chelates of lanthanides. Two series of compounds, *Journal of the American Chemical Society*, 86, 23, 5125.
17. Kido, J. ve Okamoto, Y., 2002. Organo lanthanide metal complexes for electroluminescent materials, *Chemical Reviews*, 102, 6, 2357.
18. Priya, J. ve Sharma, S. K., 2018. Organo lanthanide metal complexes for application as emitting layer in OLEDs, *Journal of Materials Science: Materials in Electronics*, 29, 1, 180.
19. Pałasz, A., Segovia, Y., Skowronek, R. ve Worthington, J. J., 2019. Molecular neurochemistry of the lanthanides, *Synapse*, 73, 9, 22119.
20. Ivey, N. S., Martin Jr, E. N., Scheld, W. M. ve Nathan, B. R., 2005. A new method for measuring blood–brain barrier permeability demonstrated with Europium-bound albumin during experimental lipopolysaccharide (LPS) induced meningitis in the rat, *Journal of Neuroscience Methods*, 142, 1, 91.
21. Millward, J. M., de Schellenberger, A. A., Berndt, D., Hanke-Vela, L., Schellenberger, E., Waiczies, S. ve Infante-Duarte, C., 2019. Application of europium-doped very small iron oxide nanoparticles to visualize neuroinflammation with MRI and fluorescence microscopy, *Neuroscience*, 403,1, 136.
22. Shuvaev, S., Pal, R. ve Parker, D., 2017. Selectively switching on europium emission in drug site one of human serum albumin, *Chemical Communications*, 53, 50, 6724.
23. Armelao, L., Quici, S., Barigelletti, F., Accorsi, G., Bottaro, G., Cavazzini, M. ve Tondello, E., 2010. Design of luminescent lanthanide complexes: From molecules to highly efficient photo-emitting materials, *Coordination Chemistry Reviews*, 254, 5, 487.
24. Lis, S., 2002. Luminescence spectroscopy of lanthanide (III) ions in solution, *Journal of Alloys and Compounds*, 341, 1, 45.
25. Bünzli, J. C. G., 2006. Benefiting from the unique properties of lanthanide ions, *Accounts of Chemical Research*, 39, 1, 53.
26. Yam, V. W. W. ve Lo, K. K. W., 1999. Recent advances in utilization of transition metal complexes and lanthanides as diagnostic tools. *Coordination Chemistry Reviews*, 184, 1, 157.
27. Thibon, A. ve Pierre, V. C., 2009. Principles of responsive lanthanide-based luminescent probes for cellular imaging, *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 394, 1, 107.

28. Beeby, A., Botchway, S. W., Clarkson, I. M., Faulkner, S., Parker, A. W., Parker, D. ve Williams, J. G., 2000. Luminescence imaging microscopy and lifetime mapping using kinetically stable lanthanide (III) complexes, *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 57, 2, 83.
29. Dos Santos, C. M., Harte, A. J., Quinn, S. J. ve Gunnlaugsson, T., 2008. Recent developments in the field of supramolecular lanthanide luminescent sensors and self-assemblies, *Coordination Chemistry Reviews*, 252, 23, 2512.
30. Harvey, E. N., 1957. A history of luminescence from the earliest times until 1900, *American Philosophical Society*, 44, 12, 692.
31. Gunderman, A. ve Forshay, R., 1974. Transparent candle, U.S. Patent No. 3,819,342, Washington, DC: U.S. Patent and Trademark Office.
32. White, E. H., Miano, J. D. ve Umbreit, M., 1975. Mechanism of firefly luciferin luminescence, *Journal of the American Chemical Society*, 97, 1, 198.
33. Jaque, D. ve Vetrone, F., 2012. Luminescence nanothermometry, *Nanoscale*, 4, 15, 4301.
34. Valeur, B., 2003. Molecular fluorescence, *Digital Encyclopedia of Applied Physics*, 9, 1, 477.
35. Mesgari, F., Beigi, S. M., Fakhri, N., Hosseini, M., Aghazadeh, M. ve Ganjali, M. R., 2020. based chemiluminescence and colorimetric detection of Cytochrome C by cobalt hydroxide decorated mesoporous carbon, *Microchemical Journal*, 10, 4, 991.
36. Lan, Y., Yuan, F., Fereja, T. H., Wang, C., Lou, B., Li, J. ve Xu, G., 2018. Chemiluminescence of lucigenin/riboflavin and its application for selective and sensitive dopamine detection, *Analytical Chemistry*, 91, 3, 2135.
37. Yang, Z., Zhu, J., Dai, H., Li, J., Shen, J., Jiao, X. ve Ju, H., 2014. Graphene oxide based ultrasensitive flow-through chemiluminescent immunoassay for sub-picogram level detection of chicken interferon- γ , *Biosensors and Bioelectronics*, 51, 356.
38. Hosseini, M., Ganjali, M. R., Vaezi, Z., Arabsorkhi, B., Dadmehr, M., Faridbod, F. ve Norouzi, P., 2015. Selective recognition histidine and tryptophan by enhanced chemiluminescence ZnSe quantum dots, *Sensors and Actuators B: Chemical*, 210, 349.
39. Hosseini, M., Ganjali, M. R., Vaezi, Z., Faridbod, F., Arabsorkhi, B. ve Sheikha, M. H., 2014. Selective recognition of dysprosium (III) ions by enhanced chemiluminescence CdSe quantum dots, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 121, 116.

40. Zong, C., Wu, J., Zang, Y. ve Ju, H., 2018. Resonance energy transfer and electron-hole annihilation induced chemiluminescence of quantum dots for amplified immunoassay, *Chemical Communications*, 54, 84, 11861.
41. Beigi, S. M., Mesgari, F., Hosseini, M., Aghazadeh, M. ve Ganjali, M. R., 2019. An enhancement of luminol chemiluminescence by cobalt hydroxide decorated porous graphene and its application in glucose analysis, *Analytical Methods*, 11, 10, 1346.
42. Williams, D. C., Huff, G. F. ve Seitz, W. R., 1976. Evaluation of peroxyoxalate chemiluminescence for determination of enzyme generated peroxide, *Analytical Chemistry*, 48, 7, 1003.
43. Wienhausen, G. ve DeLuca, M., 1986. Bioluminescent assays using coimmobilized enzymes, In *Methods in enzymology*, Academic Press, 133, 198.
44. Shimomura, O., Johnson, F. H. ve Saiga, Y., 1963. Microdetermination of calcium by aequorin luminescence, *Science*, 140, 3573, 1339.
45. Patrovský, V., 1976. Hydrogen peroxide determination with luminol and a new catalyst, *Talanta*, 23, 7, 553.
46. Bronstein, I., Fortin, J., Stanley, P. E., Stewart, G. S. ve Kricka, L. J., 1994. Chemiluminescent and bioluminescent reporter gene assays, *Analytical Biochemistry*, 219, 2, 169.
47. Vaughan, W. R., 1948. The chemistry of the phthalazines, *Chemical Reviews*, 43, 3, 447.
48. Roswell, D. F. ve White, E. H., 1978. The chemiluminescence of luminol and related hydrazides, In *Methods in enzymology*. Academic Press. 57, 409.
49. Panoutsou, P. ve Economou, A., 2005. Rapid enzymatic chemiluminescent assay of glucose by means of a hybrid flow-injection/sequential-injection method, *Talanta*, 67, 3, 603.
50. Erbao, L. ve Bingchun, X., 2006. Flow injection determination of adenine at trace level based on luminol-K₂Cr₂O₇ chemiluminescence in a micellar medium, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 41, 2, 649.
51. Zhao, S., Yuan, H., Xie, C. ve Xiao, D., 2006. Determination of folic acid by capillary electrophoresis with chemiluminescence detection, *Journal of Chromatography A*, 1107, 1, 290.
52. Li, B., Zhang, Z. ve Jin, Y., 2002. Plant tissue-based chemiluminescence flow biosensor for determination of unbound dopamine in rabbit blood with on-line microdialysis sampling, *Biosensors and Bioelectronics*, 17, 6-7, 585.

53. Quickenden, T. I., Ennis, C. P. ve Creamer, J. I., 2004. The forensic use of luminol chemiluminescence to detect traces of blood inside motor vehicles. *Luminescence, The Journal of Biological and Chemical Luminescence*, 19, 5, 271.
54. Quickenden, T. I. ve Cooper, P. D., 2001. Increasing the specificity of the forensic luminol test for blood. *Luminescence, The Journal of Biological and Chemical Luminescence*, 16,3, 251.
55. Webb, J. L., Creamer, J. I. ve Quickenden, T. I., 2006. A comparison of the presumptive luminol test for blood with four non chemiluminescent forensic techniques. *Luminescence, The Journal of Biological and Bhemical Luminescence*, 21, 4, 214.
56. Stoica, B. A., Bunescu, S., Neamtu, A., Bulgaru Iliescu, D., Foia, L. ve Botnariu, E. G., 2016. Improving luminol blood detection in forensics, *Journal of Forensic Sciences*, 61, 5, 1331.
57. Xu, L. ve Dong, J., 2020. Click chemistry: evolving on the fringe, *Chinese Journal of Chemistry*, 38, 4, 414.
58. Sharpless, K. B., 2019. A simple life-finding function and making connections, *Chemical and Engineering News*, 97, 13, 37.
59. Kolb, H. C., Finn, M. G. ve Sharpless, K. B., 2001. Click chemistry: diverse chemical function from a few good reactions, *Angewandte Chemie International Edition*, 40, 11, 2004.
60. Rostovtsev, V. V., Green, L. G., Fokin, V. V. ve Sharpless, K. B., 2002. A stepwise huisgen cycloaddition process: copper (I) catalyzed regioselective "ligation" of azides and terminal alkynes, *Angewandte Chemie International Edition*, 41, 14, 2596.
61. Huisgen, R., 1963. 1, 3 dipolar cycloadditions past and future, *Angewandte Chemie International Edition in English*, 2, 10, 565.
62. Scriven, E. F. ve Turnbull, K., 1988. Azides: their preparation and synthetic uses, *Chemical Reviews*, 88, 2, 297.
63. Griess, P., 1865. Notiz über Hyperbromide der Diazosäuren, *Justus Liebigs Annalen der Chemie*, 135, 1, 121.
64. Curtius, T., 1890. Ueber stickstoffwasserstoffsäure (azoimid) NH_3 , *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*, 23,2, 3023.
65. Smith, P. A., 2004. The Curtius Reaction, *Organic Reactions*, 3, 337.
66. Boyer, J. H. ve Canter, F. C., 1954. Alkyl and Aryl Azides, *Chemical Reviews*, 54,1, 1.

67. Lin, T. S. ve Prusoff, W. H., 1978. Synthesis and biological activity of several amino analogs of thymidine, *Journal of Medicinal Chemistry*, 21, 1, 109.
68. Wamhoff, H., Bamberg, C., Herrmann, S. ve Nieger, M., 1994. On the synthesis of zwitterionic heteropolycyclic pyrazoles by a three-component reaction some mechanistic considerations, *The Journal of Organic Chemistry*, 59, 14, 3985.
69. Mashayekh, K. ve Shiri, P., 2019. An Overview of Recent Advances in the Applications of Click Chemistry in the Synthesis of Bioconjugates with Anticancer Activities, *ChemistrySelect*, 4,46, 13459.
70. Faure, S., Meyer, L., Costagliola, D., Vaneensberghe, C., Genin, E., Autran, B. ve Debré, P., 2000. Rapid progression to AIDS in HIV+ individuals with a structural variant of the chemokine receptor CX3CR1, *Science*, 287, 5461, 2274.
71. Brockunier, L. L., Parmee, E. R., Ok, H. O., Candelore, M. R., Cascieri, M. A., Colwell Jr, L. F. ve MacIntyre, D. E., 2000. Human β 3-adrenergic receptor agonists containing 1, 2, 3-triazole-substituted benzenesulfonamides, *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, 10, 18, 2111.
72. Icli, M., Pamuk, M., Algi, F., Onal, A. M. ve Cihaner, A., 2010. Donor acceptor polymer electrochromes with tunable colors and performance, *Chemistry of Materials*, 22, 13, 4034.
73. Sun, Z., Jiang, L., Xu, X., Li, J., Chen, X. ve Chen, H., 2020. Synthesis and Luminescence Properties of Ho^{3+} and Er^{3+} -Doped CaWO_4 Nanocrystalline Powders Prepared by Self-Propagating Combustion Method, *Journal of Fluorescence*, 30,1,389.
74. Feng, Y., Yan, H., Ding, F., Bai, T., Nie, Y., Zhao, Y. ve Tang, B. Z., 2020. Multiring-induced multicolour emission: hyperbranched polysiloxane with silicon bridge for data encryption, *Materials Chemistry Frontiers*, 4, 5, 1375.
75. Wei, Q., Ding, J., Chen, H., Zhang, Q. ve Wang, Y., 2020. A novel yellow-green emitting phosphor with hafnium silicon multiple rings structure for light-emitting diodes and field emission displays, *Chemical Engineering Journal*, 385, 123392.
76. Wu, Y. H., Xiao, H., Chen, B., Weiss, R. G., Chen, Y. Z., Tung, C. H. ve Wu, L. Z., 2020. Multiple State Emissions from Neat, Single Component Molecular Solids: Suppression of Kasha's Rule, *Angewandte Chemie International Edition*, 59,10173.
77. Yin, H. Q. ve Yin, X. B., 2020. Metal–Organic Frameworks with Multiple Luminescence Emissions: Designs and Applications, *Accounts of Chemical Research*, 53, 2, 485.
78. Chen, F., Wang, Y. M., Guo, W. ve Yin, X. B. 2019. Color-tunable lanthanide metal–organic framework gels, *Chemical Science*, 10, 6, 1644.

79. Yin, H. Q., Wang, X. Y. ve Yin, X. B., 2019. Rotation Restricted Emission and Antenna Effect in Single Metal–Organic Frameworks, *Journal of the American Chemical Society*, 141,38, 15166.
80. Liu, S., Ma, Y., Liu, S. J., Chen, K., Huang, W. ve Zhao, Q., 2020. Achieving multiple emission states and controllable response behaviour in thermochromic luminescent materials for security applications, *Journal of Materials Chemistry C*, 8, 10798.
81. Mayer, M., Takegami, S., Neumeier, M., Rink, S., Jacobi von Wangelin, A., Schulte, S. ve Baeumner, A. J., 2018. Electrochemiluminescence Bioassays with a Water Soluble Luminol Derivative Can Outperform Fluorescence Assays, *Angewandte Chemie International Edition*, 57, 2, 408.
82. Deepa, S. ve Kumar, K. R., 2018. A symmetrical luminol based azo derivative for trimodal ratiometric Hg^{2+} sensing and its application to bioimaging in living cells, *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 364, 773.
83. Gundermann, K. D., Horstmann, W. ve Bergmann, G., 1965. Konstitution und Chemilumineszenz, II. Synthese und Chemilumineszenz Verhalten von 7 Dialkylamino naphthalin dicarbonsäure hydraziden, *Justus Liebigs Annalen der Chemie*, 684, 1, 127.
84. Asil, D., Cihaner, A. ve Önal, A. M., 2009. A glow in the dark: synthesis and electropolymerization of a novel chemiluminescent terthienyl system, *Chemical Communications*, 3, 307.
85. Atılğan, N., Algı, F., Önal, A. M. ve Cihaner, A., 2009. Synthesis and properties of a novel redox driven chemiluminescent material built on a terthienyl system, *Tetrahedron*, 65, 29, 5776.
86. Asil, D., Cihaner, A., Algı, F. ve Önal, A. M., 2010. A Diverse Stimuli Responsive Chemiluminescent Probe with Luminol Scaffold and Its Electropolymerization, *Electroanalysis*, 22, 19, 2254.
87. Algı, M. P., Oztas, Z., Tirkeş, S., Cihaner, A. ve Algı, F., 2017. Atomistic engineering of chemiluminogens: synthesis, properties and polymerization of 2, 3-dihydro-pyrrolo [3, 4-d] pyridazine-1, 4-dione scaffolds, *Journal of Fluorescence*, 27, 2, 509.
88. Degirmenci, A. ve Algı, F., 2017. Synthesis, chemiluminescence and energy transfer efficiency of 2, 3-dihydrophthalazine-1, 4-dione and BODIPY dyad, *Dyes and Pigments*, 140, 92.
89. He, G., Guo, D., He, C., Zhang, X., Zhao, X. ve Duan, C., 2009. A color tunable europium complex emitting three primary colors and white light, *Angewandte Chemie International Edition*, 48, 33, 6132.

90. McMahon, B., Mauer, P., McCoy, C. P., Lee, T. C. ve Gunnlaugsson, T., 2009. Selective imaging of damaged bone structure (microcracks) using a targeting supramolecular Eu(III) complex as a lanthanide luminescent contrast agent, *Journal of the American Chemical Society*, 131, 48, 17542.
91. Ma, H., Song, B., Wang, Y., Cong, D., Jiang, Y. ve Yuan, J., 2017. Dual-emissive nanoarchitecture of lanthanide-complex-modified silica particles for in vivo ratiometric time-gated luminescence imaging of hypochlorous acid, *Chemical Science*, 8, 1, 150.
92. Rajamouli, B. ve Sivakumar, V., 2017. Effect of carbazole functionalization with a spacer moiety in the phenanthroimidazole bipolar ligand in a europium (III) complex on its luminescence properties: combined experimental and theoretical study, *New Journal of Chemistry*, 41, 3, 1017.
93. Zhang, L., Martins, A. F., Mai, Y., Zhao, P., Funk, A. M., Clavijo Jordan, M. V. ve Sherry, A. D., 2017. Imaging extracellular lactate in vitro and in vivo using CEST MRI and a paramagnetic shift reagent. *Chemistry A European Journal*, 23, 8, 1752.
94. Bilmez, M., Degirmenci, A., Algi, M. P. ve Algi, F., 2018. A phosphorescent fluoride probe based on Eu (III)-DO3A clicked with a 2, 5-di (thien-2-yl) pyrrole scaffold, *New Journal of Chemistry*, 42, 1, 450.
95. Iwamura, M., Kimura, Y., Miyamoto, R. ve Nozaki, K., 2012. Chiral sensing using an achiral europium (III) complex by induced circularly polarized luminescence, *Inorganic Chemistry*, 51, 7, 4094.
96. Lis, S. ve Kaczmarek, M., 2005. Energy transfer process in the reaction system $\text{NH}_2\text{OH-OH-NaOH-Cu (II) Eu(III)}$ thenoyltrifluoroacetone, *International Journal of Photoenergy*, 7, 3, 143.
97. Tropiano, M. ve Faulkner, S., 2014. A lanthanide based sensor for the time-gated detection of hydrogen sulfide, *Chemical Communications*, 50, 36, 4696.
98. D'Aléo, A., Pointillart, F., Ouahab, L., Andraud, C. ve Maury, O., 2012. Charge transfer excited states sensitization of lanthanide emitting from the visible to the near-infra-red, *Coordination Chemistry Reviews*, 256, 15-16, 1604.
99. Getz, M. N., Nilsen, O. ve Hansen, P. A., 2019. Sensors for optical thermometry based on luminescence from layered $\text{YVO}_4: \text{Ln}^{3+}$ ($\text{Ln} = \text{Nd, Sm, Eu, Dy, Ho, Er, Tm, Yb}$) thin films made by atomic layer deposition, *Scientific Reports*, 9, 1, 1.
100. Sun, L. N., Peng, H., Stich, M. I., Achatz, D. ve Wolfbeis, O. S., 2009. pH sensor based on upconverting luminescent lanthanide nanorods, *Chemical Communications*, 33, 5000.
101. Leonzio, M., Melchior, A., Faura, G., Tolazzi, M., Zinna, F., Di Bari, L. ve Piccinelli, F., 2017. Strongly circularly polarized emission from water-

soluble Eu(III)-and Tb(III)-based complexes: a structural and spectroscopic study, *Inorganic Chemistry*, 56, 8, 4413.

102. Truman, L. K., Bradberry, S. J., Comby, S., Kotova, O. ve Gunnlaugsson, T., 2017. Surface Modified Gold Nanoparticles Possessing Two-Channel Responsive Eu(III) Tb(III) Cyclen Complexes as Luminescent Logic Gate Mimics, *ChemPhysChem*, 18, 13, 1746.



ÖZGEÇMİŞ

Adı ve Soyadı : Alim SUSAM

Adres : Sahabiye Mah. Otak Sok. No:37/6 Kocasinan - Kayseri

E-posta adresi : alimsusam@msn.com

EĞİTİM BİLGİLERİ (Kurum ve Yıl)

Lisans : Erciyes Üniversitesi, Fen bilgisi Öğretmenliği Bölümü,
2010 - 2017

Yüksek Lisans : Aksaray Üniversitesi, Biyoteknoloji ve Moleküler Biyoloji
Anabilim Dalı, 2017- 2020

TEZDEN ÜRETİLEN YAYINLAR, SUNUMLAR VE PATENTLER

Kongrelerde Sunulan Makaleler

1. **Alim SUSAM**, Melek PAMUK ALGI, Fatih ALGI, 2020. Towards a Multi-Emissive Drug. Uluslararası 8. İlaç Kimyası Kongresi, Kimyagerler Derneği, Mirage Park Resort, Kemer, Antalya, 27 Şubat- 1 Mart 2020, OP45. (Sözlü Sunum)

Projeler

1. Çoklu Emisyon Yapabilen Moleküler Sistemler İçin Jenerik Bir Platform: Lantanit Lüminesansının Karanlıkta Uyanışı. Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK, Proje No. 118Z293), 01.12.2018-01.06.2020 (Bursiyer).