

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**4-(TERTBÜTİL)FENOKSİ GRUPLU
FTALOSİYANİNLERİN SENTEZLERİ VE
FOTOFİZİKSEL/FOTOKİMYASAL ÖZELLİKLERİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Zeynep Özge YILMAZ

Enstitü Anabilim Dalı : KİMYA
Enstitü Bilim Dalı : ORGANİK KİMYA
Tez Danışmanı : Prof. Dr. Arif BARAN

Haziran 2019

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**4-(TERTBÜTİL)FENOKSİ GRUPLU
FTALOSİYANİNLERİN SENTEZLERİ VE
FOTOFİZİKSEL/FOTOKİMYASAL ÖZELLİKLERİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Zeynep Özge YILMAZ

Enstitü Anabilim Dalı : KİMYA

Enstitü Bilim Dalı : ORGANİK KİMYA

Bu tez 13.06.2019 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oybirliği / ~~oyçokluğu~~ ile kabul edilmiştir.



**Prof. Dr.
Arif BARAN
Jüri Başkanı**



**Doç. Dr.
Gülnur ARABACI
Üye**



**Dr. Öğr. Üyesi
Duygu AYDIN
Üye**

BEYAN

Tez içindeki tüm verilerin akademik kurallar çerçevesinde tarafımdan elde edildiğini, görsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçların akademik ve etik kurallara uygun şekilde sunulduğunu, kullanılan verilerde herhangi bir şekilde tahrifat yapılmadığını, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunulduğunu, tezde yer alan verilerin bu üniversite veya başka bir üniversitede herhangi bir tez çalışmasında kullanılmadığını beyan ederim.

Zeynep Özge YILMAZ

13.06.2019



TEŞEKKÜR

Bitirme tezi çalışmalarımda bana her türlü desteği sağlayan ve tavsiyeleriyle hep yanımda olan değerli danışman hocam sayın Prof. Dr. Arif BARAN' a saygı ve şükranlarımı sunarım.

Tez çalışmaları sırasında ilgilerini ve yardımlarını esirgemeyen değerli hocalarım Dr. Öğr. Üyesi Gökay AYDIN, doktora öğrencisi Emel KARAKILIÇ, doktora öğrencisi Sümeyye ÇOL' a, laboratuvar çalışmaları ve tez yazımı aşamasında, dostluğunu ve yardımını her zaman hissettiğim değerli arkadaşım İrem ORAL' a teşekkürü bir borç bilirim.

Hayatım boyunca bana gösterdikleri her türlü özveriden ve verdikleri maddi-manevi destekten dolayı sevgili ailem; annem Esra YILMAZ, babam Yunus YILMAZ ve kardeşim Mine YILMAZ' a teşekkür ederim.

Bu çalışmaya destek sağlayan SAÜ Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonuna teşekkür ederim. (Proje No: 2017-02-04-027 ve 2018-1-6-153).

Ayrıca tez çalışmasının yapılmasında maddi destek sağlayan Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK)' na (Proje No: 115Z446 ve 217Z043) teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ.....	v
ŞEKİLLER LİSTESİ	vii
TABLolar LİSTESİ	ix
ÖZET.....	x
SUMMARY	xi
BÖLÜM 1.	
GİRİŞ	1
BÖLÜM 2.	
FTALOSİYANİN BİLEŞİKLERİ.....	2
2.1. Ftalosiyaninlerin Tanımı ve Tarihçesi	2
2.2. Ftalosiyaninlerin Yapısı	4
2.3. Ftalosiyaninlerin Adlandırılması	5
2.4. Ftalosiyaninlerin Özellikleri.....	6
2.4.1. Ftalosiyaninlerin kimyasal özellikleri	6
2.4.2. Ftalosiyaninlerin fiziksel özellikleri.....	7
2.5. Ftalosiyaninlerin Sentez Yöntemleri	9
2.5.1. Metalsiz (H ₂ Pc) ftalosiyaninlerin Sentezleri	9
2.5.2. Metalli (MPc) ftalosiyaninlerin sentezi.....	10
2.6. Ftalosiyaninlerin Kullanım Alanları.....	11
2.6.1. Sıvı kristal	11
2.6.2. Boya	12
2.6.3. Optik veri depolama	12

2.6.4. Kimyasal sensör	13
2.6.5. Katalizör	13
2.6.6. Kanserin fotodinamik tedavisinde (PDT)	14
2.7. Ftalosiyeninlerin Saflaştırılması	15
2.8. Ftalosiyenlerde Agregasyon	16
2.9. Singlet Oksijen	17
2.10. Tetra Tersiyer Bütil Türevlerinin Ftalosiyenin Çalışmaları.....	18

BÖLÜM 3.

MATERYAL VE YÖNTEM.....	26
3.1. Kullanılan Cihazlar ve Kimyasallar	26
3.2. Deneysel Çalışmalar	27
3.2.1. 2-(4-(tert-butil) fenoksi)etan-1-ol (2) sentezi	27
3.2.2. 4-(2-(4-(tert-butil)fenoksi)etoksi)ftalonitril (3) sentezi.....	27
3.2.3. Çinko (II) ftalosiyenin (4a) Sentezi.....	28
3.2.4. Kobalt (II) ftalosiyenin (5a) Sentezi.....	29
3.2.5. Metalsiz ftalosiyenin (6a) Sentezi	30

BÖLÜM 4.

DENEYSEL BULGULAR	32
4.1. Deneysel Veriler	32
4.2. Fotokimyasal Özellikler	36
4.2.1. Singlet oksijen quantum verimleri	37
4.2.2. Fotodegratasyon çalışması	38
4.3. 1,4-benzokinon (BQ) Floresans Söndürme Çalışması	38
4.4. Agregasyon Ölçümleri.....	39
4.5. CT-DNA ile Pc Bileşiklerinin Bağlanma Tayini	41
4.6. DPPH Radikal Şelat Etkisi	41
4.7. Metal İyon Şelat Etkisi	42

BÖLÜM 5.

SONUÇLAR	43
----------------	----

BÖLÜM 6.

TARTIŞMA VE ÖNERİLER	44
----------------------------	----

KAYNAKLAR.....	46
----------------	----

EKLER.....	49
------------	----

ÖZGEÇMİŞ	59
----------------	----



SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

°C	: Santigrad derece
cm	: Santimetre
cm ³	: Santimetre küp
C-NMR	: Karbon-13 nükleer manyetik rezonans spektroskopisi
CoPc	: Kobalt ftalosiyanin
Cu-Pc	: Bakır ftalosiyanin
DBN	: 1,5-Diazabisiklo[4.3.0]non-5-en
DBU	: 1.8- diazabisiklo[5,4,0]-7en
DCM	: Di klora metan
DMF	: Dimetilformamid
DMSO	: Dimetilsülfoksit
FePc	: Demir ftalosiyanin
g	: Gram
H ₂ Pc	: Metalsiz ftalosiyanin
HPLC	: Yüksek performanslı sıvı kromatografisi
IR	: Infrared spektroskopisi
ml	: Mililitre
mmol	: Milimol
MPc	: Metalli ftalosiyanin
MPc-t-tb	: Metalli tetra-terciyer-butil ftalosiyanin
MS	: Kütle spektroskopisi
nm	: Nanometre
NMR	: Nükleer manyetik rezonans spektroskopisi
Pc	: Ftalosiyanin
PDT	: Fotodinamik tedavi
TCP	: Triklorfenol

THF	: Tetrahidrofuran
TLC	: İnce tabaka kromatografisi
UV-Vis	: Ultraviyole görünür bölge spektroskopisi
α	: Alfa
β	: Beta



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1. a) Metalsiz ftalosiyanin, b) Metalli ftalosiyanin	3
Şekil 2.2. a)Porfirin, b)Porfirazin, c)Tetrabenzoporfirin, d)Ftalosiyanin	3
Şekil 2.3. Naftalofthalosiyanin, Antrasenftalosiyanin ve Fenantroftalosiyaninler ...	4
Şekil 2.4. Ftalosiyaninlerin Şematik Gösterimi	5
Şekil 2.5. Ftalosiyaninlerin Adlandırılması.....	6
Şekil 2.6. Metalli ftalosiyaninlerin kristal yapılarının şematik gösterimi	8
Şekil 2.7. Ftalosiyanin molekülünün geometrik yapısının şematik gösterimi	8
Şekil 2.8. Metalsiz ftalosiyaninlerin sentez yöntemleri	10
Şekil 2.9. Metalli ftalosiyanin sentez yöntemleri	11
Şekil 2.10. a) Sıvı, b) Sıvı kristal yapı	12
Şekil 2.11. Fotodinamik terapinin uygulaması (a) ve fotodinamik terapinin basitleştirilmiş mekanizması (b).....	15
Şekil 2.12. Jablonski diyagramı	17
Şekil 2.13. 4-(tert-bütil)fenol yapısı.....	18
Şekil 2.14. MPc-t-tb'nin Sentezi	20
Şekil 2.15. Difenilfenol ftalonitril Sentezi	20
Şekil 2.16. SubPc sentezi	21
Şekil 2.17. SubPc sentezi	21
Şekil 2.18. 4-(3,5-di-t-butil-4-hidroksifenil)ftalonitril	22
Şekil 2.19. 4-(karboksifenoksi)ftalonitril	22
Şekil 2.20. Metalsiz ftalosiyanin türevlerinin sentezi	22
Şekil 2.21. Simetrik Zn(II)-Ftalosiyaninlerin Sentezi.....	23
Şekil 2.22. Simetrik Cu(II)-Ftalosiyaninlerin Sentezi.....	23
Şekil 2.23. Asimetrik Zn(II)-Ftalosiyanin Sentezi	23
Şekil 2.24. 4-(4'-dioktilaminokarbonilbifeniloksi)ftalonitril (2) sentezi i: SOCl ₂ , piridin, ii: trimetilamin, diklorometan, dioktilamin	24

Şekil 2.25. Çinko (II) ftalosiyanin	24
Şekil 2.26. Kobalt (II) ftalosiyanin	25
Şekil 2.27. Bakır (II) ftalosiyanin	25
Şekil 3.1. 2 nolu bileşiğin sentezi	27
Şekil 3.2. 3 nolu bileşiğin sentezi	27
Şekil 3.3. 4a nolu bileşiğin sentezi.....	28
Şekil 3.4. 5a nolu bileşiğin sentezi.....	29
Şekil 3.5. 6a nolu bileşiğin sentezi.....	30
Şekil 4.1. 2-(4-(tert-butil) fenoksi)etan-1-ol	32
Şekil 4.2. 4-(2-(4-(tert-butil)fenoksi)etoksi)ftalonitril	33
Şekil 4.3. Çinko (II) ftalosiyanin	34
Şekil 4.4. Kobalt (II) ftalosiyanin	35
Şekil 4.5. Metalsiz ftalosiyanin.....	36
Şekil 4.6. Absorbans, DMF'de singlet oksijen söndürücü olarak DPBF kullanılarak kompleks 4a'nın (1.0×10^{-5} M) singlet oksijen kuantum veriminin belirlenmesi için değişikliği gösterir (DPBF absorbansının zamana karşı grafiği).	37
Şekil 4.7. Elektronik soğurma spektral, bileşik 4a'nın (1.0×10^{-5} M) fotodegradasyon kuantum veriminin araştırılması sırasında değişmektedir. (Zamana karşı absorbans grafiği).	38
Şekil 4.8. DMF içindeki farklı konsantrasyonların eklenmesi üzerine 4a'nın (1.0 $\times 10^{-5}$ M) floresans emisyon spektral değişiklikleri. [BQ] = 0, 0.008, 0.016, 0.024, 0.032, 0.040 M.....	38
Şekil 4.9. Farklı çözeltilerde 4a (1.0×10^{-5} M) UV-vis	39
Şekil 4.10. Farklı çözeltilerde 5a (1.0×10^{-5} M) UV-vis	39
Şekil 4.11. Farklı çözeltilerde 6a'nın (1.0×10^{-5} M) UV-vis.....	40
Şekil 4.12. Bileşik 4a'nın DMF içerisinde 2×10^{-6} M' dan 1×10^{-5} M' e kadar olan absorpsiyon spektral değişiklikleri.....	40
Şekil 4.13. 4a bileşiğine artan miktarlarda CT-DNA (0, 5, 10, 15, 20, 25 μ M) (yukarıdan aşağıya) bağlanma UV-vis absorpsiyon spektrumları	41
Şema 5.1. Hedeflenen moleküllerin sentez yöntemi.....	43

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 4.1. DMF' de 4a' nın fotokimyasal parametreleri	37
Tablo 4.2. Ftalosiyeninlerin DPPH radikal (%) şelat etkisi	41
Tablo 4.3. Ftalosiyeninlerin demir iyonları şelat etkisi (%)	42



ÖZET

Anahtar kelimeler: tert-butil, makro halkalı yapı, ftalosiyanin, ftalonitril

Ftalosiyaninler günümüzde büyük öneme sahip makrohalkalı bileşiklerdir. Ftalosiyanin bileşikleri merkezinde bulunan metal atomları sayesinde ışığa duyarlı özellik gösterdikleri için fotodinamik kanser tedavisinde umut ışığı olan önemli yapılardır. Bu bilgiler ışığında tez çalışmasında tert-bütıl ftalosiyanin kompleksleri sentezlenmiştir.

Bu tez çalışmasında ticari olarak temin edilebilen 4-(tert-butil) fenol (**1**) bileşiğı etilen karbonat ile reaksiyona tabi tutularak 2-(4-(tert-butil) fenoksi)etan-1-ol (**2**), 4-nitroftalonitril bileşiğı kullanılarak 4-(2-(4-(tert-butil)fenoksi)etoksi)ftalonitril (**3**) sentezlenmiştir. Sentezlenen bu yeni ftalonitril türevinden yola çıkarak DBU ile $Zn(OAc)_2 \cdot 2H_2O$ ve $Co(OAc)_2 \cdot 4H_2O$ kullanılarak uygun şartlarda hedeflenen metalli (**4a** ve **5a**) ftalosiyaninleri elde edilmiştir. Ayrıca **3** nolu molekülden metalsiz ftalosiyanin (**6a**) de elde edilmiştir.

Elde edilen bütün ürünlerin yapıları FT-IR, 1H -NMR, ^{13}C -NMR, UV-Vis ve MALDI-TOF spektral verileri ile aydınlatıldı.

FUNCTIONAL DERIVATIVES OF INDOLINE

SUMMARY

Keywords: Tert-butyl, macro ring structure, phthalocyanine, phthalonitrile

Phthalocyanines are macrocyclic compounds of great importance nowadays. Phthalocyanine compounds are important structures that have a light of hope in the treatment of photodynamic cancer because they are photosensitive due to their metal atoms in the center. In the light of this information, tert-butyl phthalocyanine complexes were synthesized in the thesis study.

In this thesis, commercially available 4- (tert-butyl) phenol (**1**) compound is reacted with ethylene carbonate to form 2- (4- (tert-butyl) phenoxy) ethan-1-ol (**2**), using 4-nitrophthalonitrile 4- (2- (4- (tert-butyl) phenoxy) ethoxy) phthalonitrile (**3**) compound was synthesized. Based on this newly synthesized phthalonitrile derivative, the metal (**4a** and **5a**) phthalocyanines of the target metal were obtained with DBU using $\text{Zn}(\text{OAc})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ and $\text{Co}(\text{OAc})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$. Also, metal-free phthalocyanine (**6a**) was obtained from molecule **3**.

The structures of all compounds obtained were determined by FT-IR, ^1H -NMR, ^{13}C -NMR, UV-Vis and MALDI-TOF spectral data.

BÖLÜM 1. GİRİŞ

Bu tez çalışmasında fotodinamik terapide (PDT) kullanılabilecek ftalosiyanin bileşiklerini sentezlemek ve bunların fotodinamik aktivitelerini incelemektir. Fotodinamik terapide genellikle Zn ve Al ftalosiyanin türevleri kullanılmaktadır. Bizde bu çalışmada Zn metali üzerinden deneyleri gerçekleştireceğiz.

Tez tamamlandığı zaman yeni bileşikler ve sentetik yöntemler literatüre kazandırılacaktır. Ftalonitril molekülden yola çıkılarak literatüre yeni tert-bütıl-ftalosiyanin türevi bileşiklerinin sentezi kazandırılacaktır. Elde edilen maddelerin fotofiziksel ve fotokimyasal özelliklerine bakılarak biyolojik aktivitelerinin incelenmesi için DNA-binding çalışmaları yapılacaktır. Böylelikle oluşabilecek ürün kategorisinde olup fotodinamik terapide kullanılabilen kanser hücrelerinin tespiti için sensör türünden moleküller elde edilecektir. Elde edilen ftalosiyanin bileşikleri tıbbi çalışmalarda kullanılması tez de sentezlenecek moleküllerin önemini daha da artırmaktadır. Tez de ulaşılması hedeflenen moleküllerin bazı ticari ilaç aktivite gösteren moleküllerin yapılarına benzemesi onların ilaç olabilme potansiyellerine sahip olabilecekleri ihtimalini de kuvvetlendirmektedir. Bu nedenle bu tez de ülkemizin sağlık sektörüne ve dolayısıyla ilaç sanayine çeşitli parlak fikirler verebilmesi açısından katkılar sağlayabilecektir. İlerde elde edilecek bu çalışmaların sonuçları organik kimyanın en saygın dergilerinde yayınlanabilecek çalışmalar olacağı düşünülmektedir.

BÖLÜM 2. FTALOSİYANİN BİLEŞİKLERİ

2.1. Ftalosiyaninlerin Tanımı ve Tarihçesi

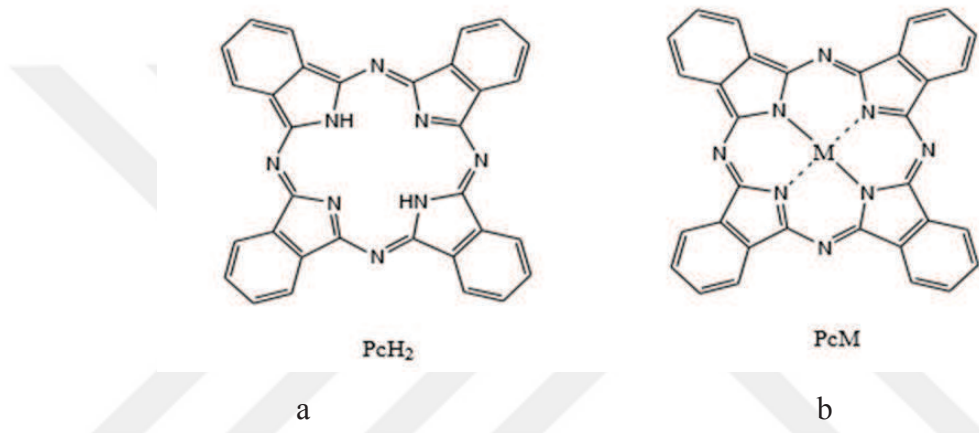
Ftalosiyaninlerin ilk sentezi asetik asit ve ftalimitten ortobenzamid sentezi sırasında reaksiyonun maksimum sıcaklıkta ısıtılması sonucunda tesadüfen rengi koyu çözünmeyen bir yan ürün olarak 1907 yılında bulunmuştur. Ftalosiyanin ismi, reaksiyonun başlangıç bileşiklerinin çeşitli ftalik asit türevleri olduğundan aradaki bağlantının vurgulanması için ftal (nafta [kaya yağı]) ve cyanine (koyu mavi) sözcüklerinin kombinasyonu ile oluşturulmuştur [1].

Ftalosiyaninler, 1928 yılında Drescher ve Dunwort tarafından ftalimid üretimi esnasında demir bir reaktörde çözünmüş haldeki ftalikanhidrit içerisinden amonyak geçirilirken oluşan koyu mavi renkli bu madde tesadüfen dikkatlerini çekmiş ve izole edilerek bu maddenin ftalosiyanin olduğunu kanıtlamışlardır [2].

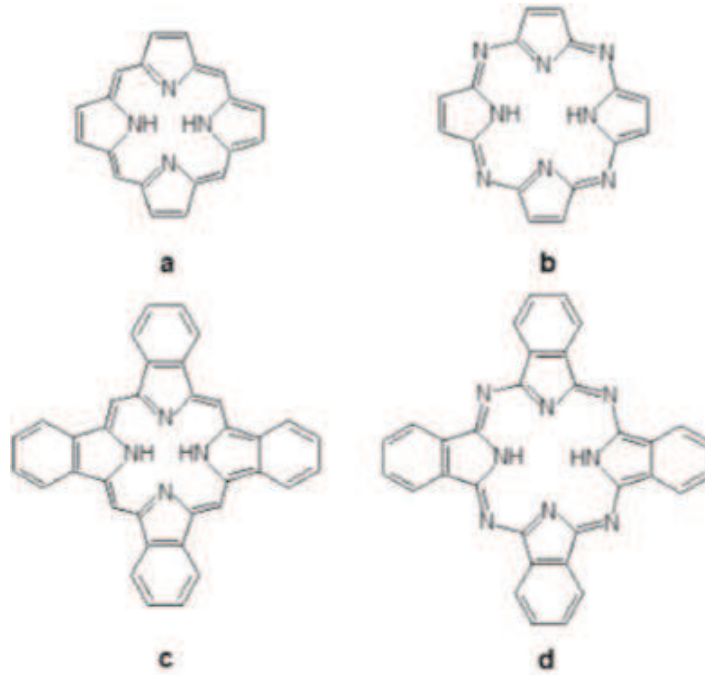
1928 yılında İskoçya'da bulunan bir boya şirketinde çalışma sırasında oluşan bir sızıntı sonrası ortaya çıkan demir metaliyle oluşmuş bir kompleksin bulunmasıyla yeni bir ftalosiyanin bileşiği elde edilmesi sağlanmıştır. Yapılan çalışmalar sonrası elde edilen bu fenolftalein bileşiğin pigment özelliği vermesinden dolayı bu ürünü boyar madde olarak metal yüzeylerinde ve kumaş renklendirmesinde endüstriyel sanayide kullanılmıştır [3].

Daha sonra ki yıllarda Linstead ve arkadaşlarının yapmış olduğu araştırmalar sonucunda ftalosiyaninlerin yapısı aydınlatılabilmiş, Robertson' un X ışınıyla yaptığı çalışmalarla kesinlik kazanmıştır [4].

Ftalosiyanimler, çok sağlam yapılı ve koyu belirgin renkli yüksek konjugasyonlu 18π elektronuna sahip 16 üyeli (8 karbon, 8 azot) makrosiklik bileşiklerdir [5]. Ftalosiyanimlerin merkez atomuna metal atomunun bağlanması sonucunda metalli fthalosiyanim oluşmaktadır. Koordinasyon oyuğunun boyutlarıyla ligand ve metal iyonu arasındaki uyumun derecesi belirlenmektedir [6]. Neredeyse çoğu metalle bugüne kadar 70' den fazla farklı metalli fthalosiyanim sentezlenmiştir ayrıca metal olmayan (Şekil 2.2.) ve yarı metaller bir fthalosiyanim ligandı ile koordine olabilmektedirler (Şekil 2.1.) [7].



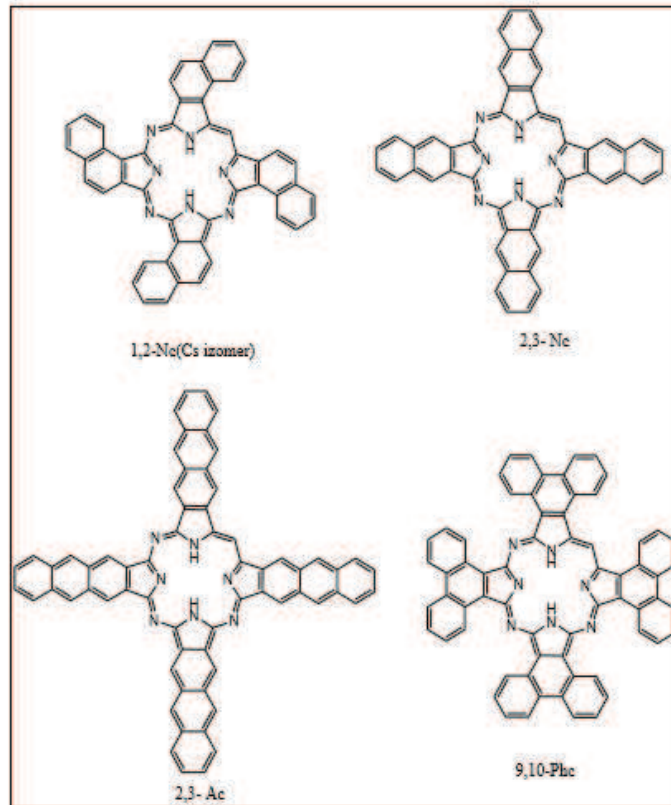
Şekil 2.1. a) Metalsiz fthalosiyanim, b) Metalli fthalosiyanim



Şekil 2.2. a)Porfirin, b)Porfirazin, c)Tetrabenzoporfirin, d)Ftalosiyanim

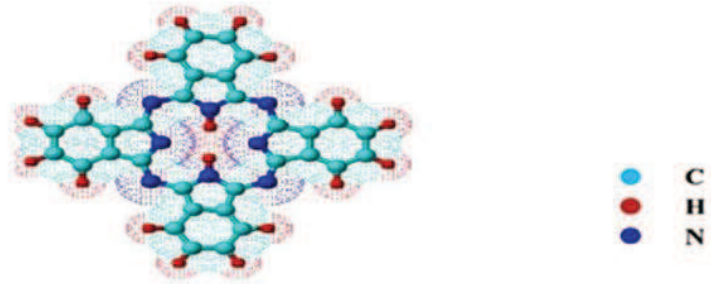
2.2. Ftalosiyaninlerin Yapısı

Ftalosiyanin terimi içerisinde her bir pirol çekirdeği bir aromatik grup ile birleşmiş tetrazaporfinler olarak da tanımlanabilmektedir [8]. Ftalosiyaninler tetrapirel bileşik ailesinin önemli bir üyesidir. Ftalosiyaninler (Pc) $18-\pi$ elektronlu düzlemsel makro halkalı yapıya sahip $4n+2$ kuralına uyan dörteminoizindol biriminden oluşmaktadır. Bu dörteminoizindol bileşiğinin 1,3 konumundan azot köprülerinin birbirleriyle bağlanması ftalosiyanin yapısının oluşmasını sağlamaktadır. Ftalosiyaninler porfinlere benzer yapıda (Şekil 2.3.) olmasına rağmen klorofil ve hemoglobinin gibi doğal olarak oluşan ürünler değildir. Yapay olarak elde edilen sentetik bileşiklerdir. Sentetik boyar madde sınıfına giren ftalosiyaninler genellikle mavi ya da yeşil koyu renkli bileşiklerdir [9].



Şekil 2.3. Naftalofthalosiyanin, Antrasenftalosiyanin ve Fenantroftalosiyaninler

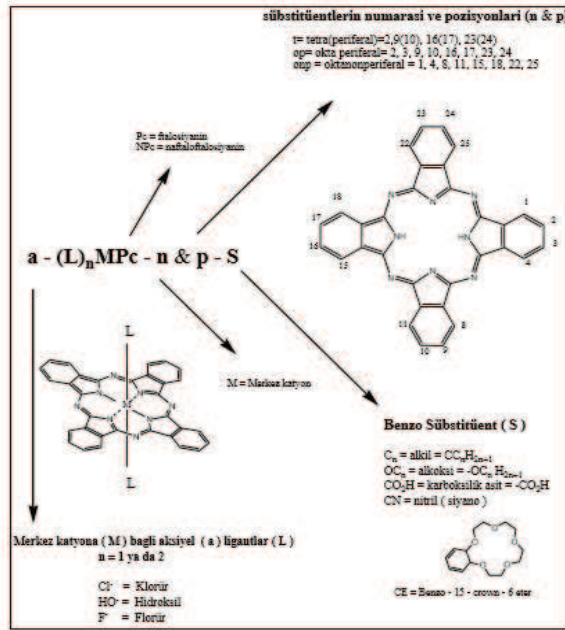
Bu bileşikler düzlemsel geniş halkalara sahip olması X ışını kırım tekniğiyle kanıtlanmıştır [10]. Bu bileşiklerin şematik gösterimi Şekil 2.4.' de verilmiştir.



Şekil 2.4. Ftalosiyanın Şematik Gösterimi

2.3. Ftalosiyanın Adlandırılması

Adlandırma işlemi ftalosiyanınlar (Pc) de yapılırken ilk önce merkezdeki atomu isimlendirilerek başlanmaktadır. Merkezdeki atom isimlendirildikten sonra merkez atomunun çevresindeki süstitüentin adı eklenerek isimlendirme işlemi gerçekleştirilmektedir. Ftalosiyanınların makro halka üzerinde dört benzen halkasına bağlanabilecek 16 uygun konumu vardır. Ftalosiyanın bileşiklerinde benzen gruplarının üzerinde boşta kalan yerlerin çeşitli adları bulunmaktadır. Bu kısımlara 1, 4, 8, 11, 15, 18, 22, 25 numaralı karbon atomları periferol olmayan kısımlar ve 2, 3, 9, 10, 16, 17, 23, 24 numaralı karbon atomları ise periferol (dışa ait) kısımlar olarak adlandırılmaktadır [11]. Bu bileşiklerin adlandırılması Şekil 2.5.' de gösterilmiştir.



Şekil 2.5. Ftalosiyanın Adlandırılması

2.4. Ftalosiyanın Özellikleri

2.4.1. Ftalosiyanın kimyasal özellikleri

Ftalosiyanın formül yapılarından dolayı nitrik asitle bozunma gerçekleştirmektedirler. Bu yüzden nitrolanmazlar [12]. Bazı reaksiyonlarda yapılarından dolayı ftalosiyanın katalizör olarak kullanılmaktadır. Bunun beraberin de ftalosiyanın aromatik karakteri yüksektir. Örneğin benzenin aromatik karakteriyle kıyasladığımız da benzenden 15 kat daha fazladır. Ancak süfirik asitle kolayca sülfolanabilmektedirler [13].

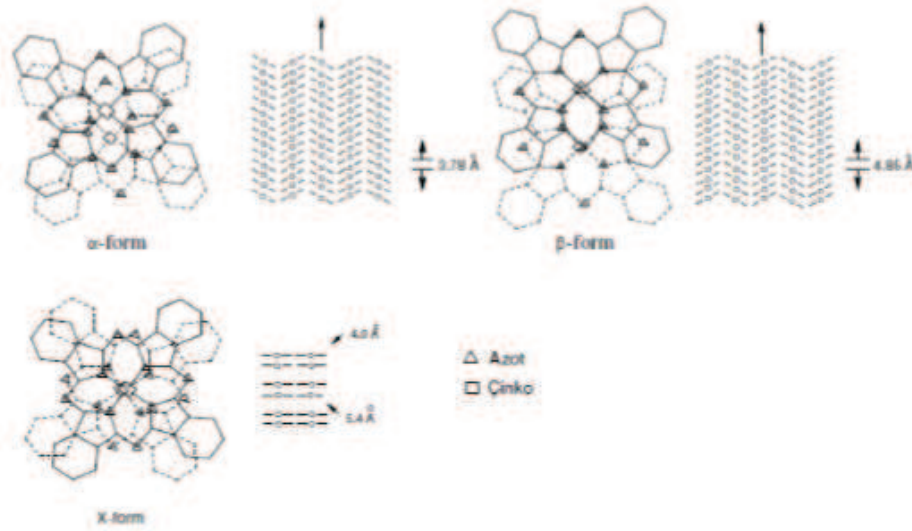
Ftalosiyanın sentezlemek için ftalosiyanın karboksil gruplarının doymamış aromatik gruba doğrudan bağlı olması gerekmektedir. Bu bağ da bulunan karboksil ya da siyano grupları içeren karbon atomları arasında da en az bir çift bağ olması gerekmektedir [14]. Aromatik o-dikarboksilli asitlerden veya bu asitlerin türevlerinden olan amid, imid ve nitril türevlerinden de ftalosiyanın sentezlenebilmektedir. Ftalosiyanın yapısı incelendiğinde dört iminoisindol çekirdeğinden oluştuğu görülmektedir. Ftalosiyanın molekülünün isindolinin yapısındaki hidrojen atomları metal iyonu ile yer değiştirerek metalli ftalosiyanın

oluşumunu sağlamaktadır. Metal içeren ftalosiyaninlerin verimi metal içermeyen ftalosiyaninlere kıyasla daha yüksektir. Bunun nedeni ise metalli ftalosiyaninlerdeki metal iyonunun template etkisi ürün verimini arttırmaktadır. Bununla beraber ftalosiyaninlerin kimyasal yapısında merkez atomunun özelliği aynı zaman da ftalosiyaninlerin kimyasal özelliklerini belirlemektedir [15].

Ftalosiyaninlerin kimyasal özelliklerine bakarken metal içeren ftalosiyaninler ve metal içermeyen ftalosiyaninler olarak ayrılmaktadır. Metal içeren ftalosiyaninler elektrokovalent ve kovalent olarak ikiye ayrılmaktadır. Elektrokovalent ftalosiyaninler organik çözücülerde çözünmemelerine karşın sulu alkolle, seyreltik anorganik asitler ve çözücülerıyla hatta su ile reaksiyona girdiğinde metal iyonu molekülünden ayrılır ve metalsiz ftalosiyanin elde edilmektedir. Elektrokovalent ve kovalent ftalosiyaninlerin yapılarına bakıldığında kovalent ftalosiyaninler elektrokovalent ftalosiyaninlere göre daha kararlı bir yapısı bulunmaktadır [16,17]. Kovalent ftalosiyaninlerin bazı kompleks yapıları hava ortamında 400-500 °C sıcaklıkta bozunmadan kalabilmektedirler [12].

2.4.2. Ftalosiyaninlerin fiziksel özellikleri

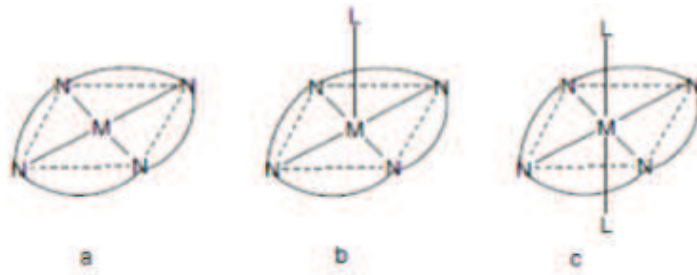
Ftalosiyaninler benzer kristal yapıda bulunmaktadırlar. Bulundukları kristal yapı 2 tiptir. Bu yapılar alfa (α) yapısı ve beta (β) yapısıdır. Alfa (α) yapısını ve beta (β) yapısını birbiri ile kıyasladığımız da renk, termodinamik kararlılık, çözünürlük, yapısal olarak birbirinden farklı olduğu görülmektedir (Şekil 2.6.). Beta (β) formu yapısal olarak birbirinden farklı olduğu görülmektedir. Beta (β) formu yapısal olarak, alfa formuna göre daha fazla bulunan yapıdadır. Beta (β) formu alfa (α) formuna kıyasla daha kararlı yapıdadır [18]. Beta (β) formunu alfa (α) formunun uygun çözücü ve sıcaklıklar da bulunması sonucunda elde edilmektedir [19].



Şekil 2.6. Metalli ftalosiyaninlerin kristal yapılarının şematik gösterimi

Ftalosiyanin bileşiklerinin en belirgin fiziksel özelliği baskın koyu renkli bir bileşik olmalarıdır. Bu renklilik yapılarına göre maviden yeşile kadar farklılaşmaktadır [20,21].

Ftalosiyaninlerin bir kısmının erime noktaları hesaplanamamaktadır. Ftalosiyaninlerin yapı olarak kristal yapıda olduklarını daha önce belirtilmişti. Bu kristal yapı kare düzlem dört koordinasyonlu yapı olarak görülmektedir. Farklı moleküllerin simetrik olarak bir metale bağlanmasıyla kare düzlemsel yapılarından beş ve altı koordinasyonlu yapılara dönüşmektedir (Şekil 2.7.) [18].



Şekil 2.7. Ftalosiyanin molekülünün geometrik yapısının şematik gösterimi

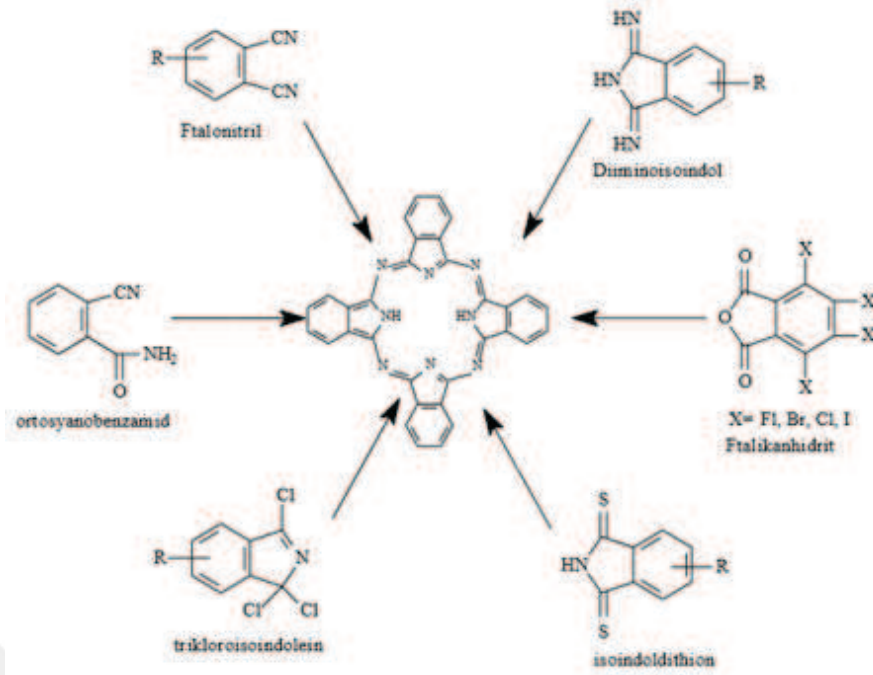
- Kare düzlemsel, dört koordinasyonlu
- Kare tabanlı piramit, beş koordinasyonlu
- Tetragonal, altı koordinasyonlu

2.5. Ftalosiyenin Sentez Yöntemleri

Ftalosiyenin (Pc) bileşikleri direkt yüksek ısıyla ya da kaynama noktası yüksek ftalik anhidrit, o-siyanobenzamid, ftalonitril, iziiminiindolin, ftalik asit gibi çözücülerıyla muamelesi sonucu elde edilmektedir. Günümüzde var olan çoğu metalle ftalosiyenin bileşiklerinin sentezi gerçekleştirilmektedir [22].

2.5.1. Metalsiz (H₂Pc) Ftalosiyenin Sentezleri

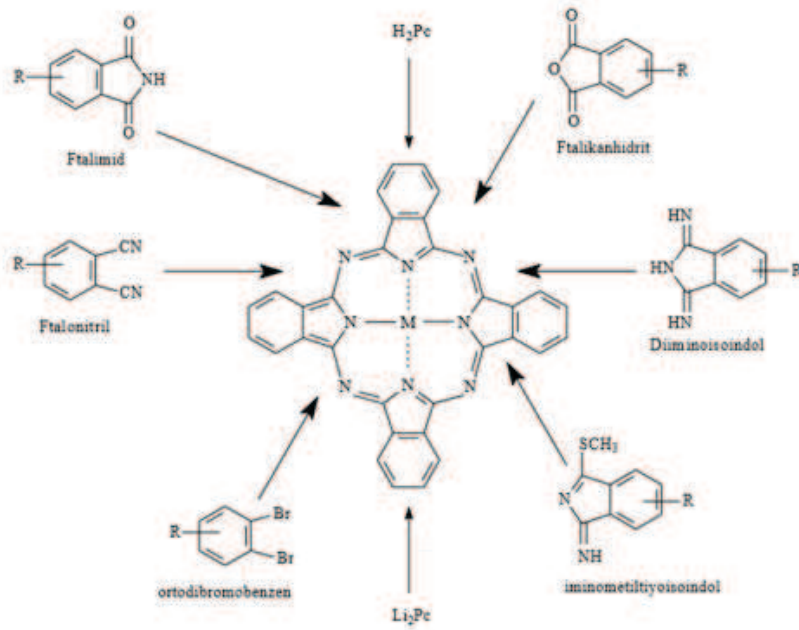
Metalsiz ftalosiyenlerde ftalosiyenin yapısındaki merkez atomun bir metale bağlı olmamasına dayanmaktadır. Metalsiz ftalosiyenin bileşikleri genellikle alkali ve toprak alkali metallerle reaksiyona girmesiyle gerçekleşmektedir. Bu metallerle bileşik oluşturan ftalosiyenler asitlere karşı yüksek duyarlılığa sahip olup reaksiyon esnasında metal iyonu ile reaksiyona girdiği asitin protonu yer değiştirmektedir. Metalsiz ftalosiyenleri laboratuvar ortamında sentezlemek istediğimizde genel de ftalonitrilin siklo tetramerleşmesiyle gerçekleştirilmektedir. Bunun sonucunda solventli ve solventsiz olarak sentezleme işlemi yapılabilmektedir. Metalsiz ftalosiyenlerin ürün verimini arttırmak için katalizör olarak DBN, DBU ya da bazik katalizörleri kullanılmaktadır [23]. Bazı ftalosiyenin sentez yöntemlerinde kullanılan bazı süstitüe benzen türevleri Şekil 2.8.'de verilmiştir.



Şekil 2.8. Metalsiz ftalosiyeninlerin sentez yöntemleri

2.5.2. Metalli (MPc) Ftalosiyeninlerin Sentezi

Metalli ftalosiyeninlerin sentezinde ftalonitril ya da diiminoisoindolinin template etki göstermesiyle metalli ftalosiyeninler sentezlenmektedir. Ayrıca metalli ftalosiyenin bakır (II) asetat veya nikel (II) klorür gibi metal tuzlarından ya da üre gibi bileşiklerin bulunduğu ortamlarda ftalimid ya da ftalik anhidrit kullanılarak da sentezleme işlemi yapılmaktadır [24]. Metalli ftalosiyenin sentez yöntemleri Şekil 2.9.' da verilmiştir.



Şekil 2.9. Metalli ftalosiyanın sentez yöntemleri

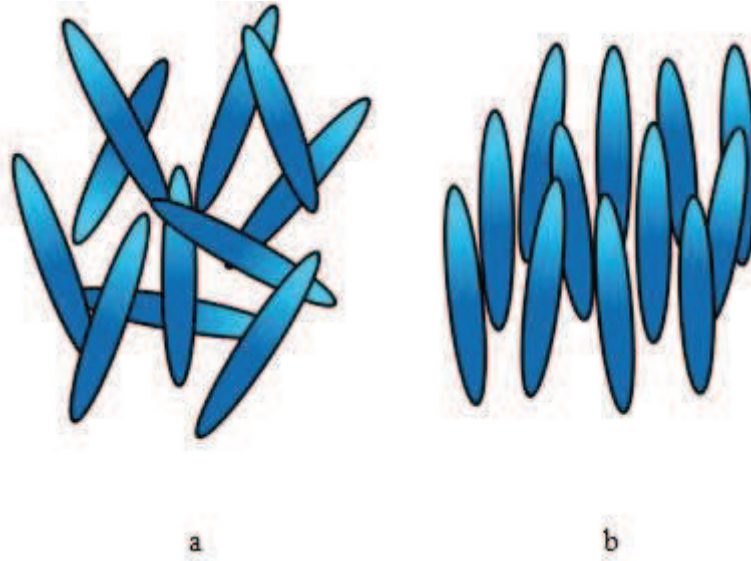
2.6. Ftalosiyanınların Kullanım Alanları

Ftalosiyanınların günümüzde çok geniş kullanım alanları bulunmaktadır. Bu kullanım alanlarından bazıları şunlardır:

2.6.1. Sıvı kristal

Sıvı kristaller tek boyutlu ve iletken oldukları için ftalosiyanınlarla ilgili olmaktadır. Bu iletken zincirlerin oluşabilmesi için diskotik mezofaz kolonların olması gerekmektedir [25].

Maddenin izotropik sıvı faz ile maddenin katı faz arasında ortaya çıkan faz türüne sıvı kristal faz türü denmektedir. Sıvı kristal (Şekil 2.10.) faz da moleküller katı kristal de olduğu gibi düzenlidir. Ancak sıvı fazda da olduğu gibi hareketlidir. Molekül uzun karbon zincirleriyle süstitüe edildiği zaman sıvı kristal özellikleri göstermektedir [26].



Şekil 2.10. a) Sıvı, b) Sıvı kristal yapı

2.6.2. Boya

Ftalosiyanin çok yüksek renk özelliği olduğundan dolayısıyla hemen farkına varılıp 1935 yılında Monastral Blue (Manastır Mavisi) ticari adıyla bakır ftalosiyanin ilk kez endüstriyel olarak üretilmiştir [27]. Sülfürik asit sayesinde yeniden çöktürmeyle küçük α -tipi tanecikler üretilerek Cu-Pc pigmentinin parlaklığını arttırmıştır. Parlaklığı artmış pigmentin taneciklerinin daha büyük ve daha mat β tipi taneciklere dönüşmemesi için; α tipi parlak kararlılık sağlayıcı halojelenmiş, β tipi mat ftalosiyaninler kullanılmıştır. Sülfolanmış ftalosiyaninler olarak suda çözünür boyalar, tekstil kullanımları için kalıcı boyalar bulunmuştur. Suda çözünür boyaları elde edebilmek için sülfolanmış ftalosiyaninler kullanılmış, tekstil kullanımları için kalıcı boyalar haline getirilmiştir. Ayrıca tekstil dışında ftalosiyaninler plastikler de, mürekkepler de ve bazı metal yüzeyleri renklendirmesin de kullanılmaktadır [28].

2.6.3. Optik veri depolama

Bilgisayar ve müzik endüstrilerinin de kompakt diskler (CD) üzerine yüksek yoğunlukta optik veri depolanması yeni bir buluş olmuştur. Kimyasal kararlılıkları

üst düzeyde olan yarı iletken diod lazerlerine uygunluğu kanıtlanmış, ftalosiyaninler çok okunup tek seferlik yazılan diskler (WORM) üzerine uzun süreli optik veri depolanmasında ilginç ve ilgi çekici malzemeler olmuştur. İnce bir tabaka haline gelen ftalosiyanin lazer ısıtma sayesinde malzemeyi süblimleştirir, ve ortaya çıkan delik ile noktasallık sayesinde okuma ya da yanma işi gerçekleştirilmektedir [29].

2.6.4. Kimyasal sensör

NO_x , SO_2 ve CO_2 gibi azotoksit gazları ve organik çözücülerin buharına karşı ftalosiyaninlerde ve metal komplekslerinde bir ya da birden fazla kristal tabakalar şeklinde sensör cihazlarında duyarlılıkları bulunmaktadır [30].

2.6.5. Katalizör

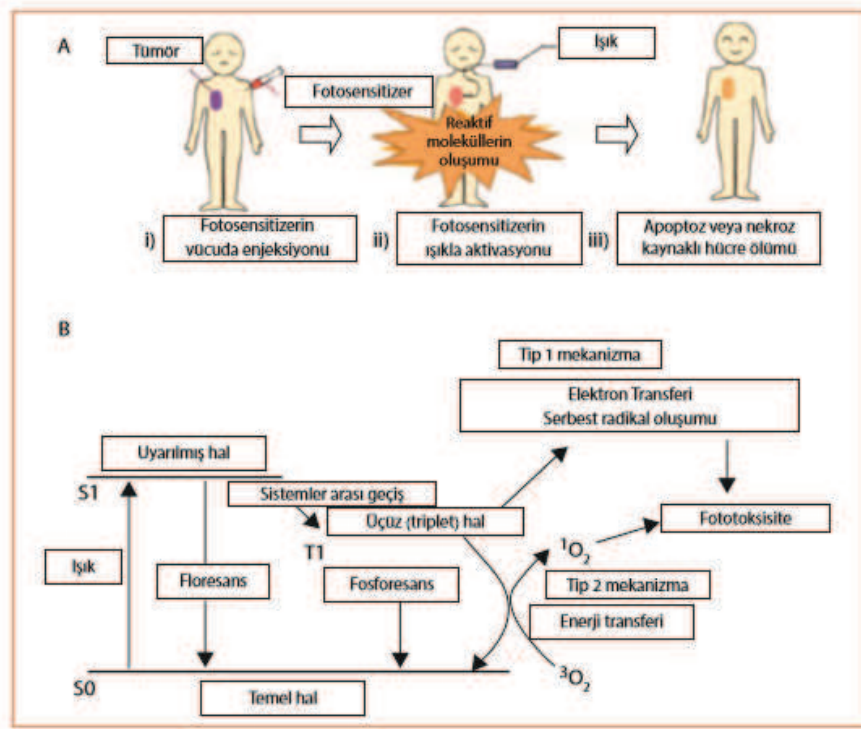
Ftalosiyaninler birçok uygulama alanlarında katalizör görevi görmektedir. Bu alanlardan bazıları şunlardır:

- a) Maliyeti düşük yakıt hücreleri geliştirmek için oksijen indirgenmesinde ftalosiyaninler katalizör görevinde kullanılmaktadır.
- b) Suyu hidrojene indirgeyerek faydalı bir yakıt elde etmek için metalli ftalosiyaninler foto uyarıcı olarak görev yapmaktadır.
- c) Ftalosiyaninlerin kristal CoPc veya FePc li heterojen yükseltgeyiciler ham petrolün içindeki toksit içeren kokulu tiyollerin uzaklaştırılmasında (Merox Yöntemi) katalizör görevi yapmaktadır [27].
- d) Çevreye zararlı klorlu maddelerin yok edilmesinde ftalosiyaninler katalizör olarak kullanılmaktadır.
- e) Endüstride havaya karışan kükürt dioksidin yükseltgenmesiyle havadaki zehirli gazların yok edilmesinde kullanılmaktadır (Örneğin; endüstri de fabrika bacalarından çıkan zehirli gazların temizlenmesi) [31].

2.6.6. Kanserin fotodinamik tedavisinde (PDT)

Ftalosiyanimler tıp alanındaki birçok çalışmada kullanılan önemli bir kimyasal bileşiktir. Bu alanlardan en önemlisi ise kanserin fotodinamik tedavisinde (PDT) de ftalosiyanim bileşiklerinden yararlanılmaktadır. Kanserin fotodinamik tedavisinde hematoporfirin çeşitlerinin dimer ve oligomerlerince çeşitlendirilerek zenginleştirilmiş karışımı Dünya'nın birçok yerinde kanser tedavilerinde kullanılmaktadır [32].

Fotodinamik terapide; ilk önce tümörün olduğu bölge tespit edilir. Daha sonra tümörlü dokuyu yok edecek fotouyarıcı adı verilen bir ilaç hazırlanır. Hazırlanan bu ilacı tümörlü bölgeye gönderilirken lazer ışığı kombinasyonu kullanılır. Çünkü fotouyarıcı lazer ışığının hareketiyle tümörlü bölgeyi tespit edip bu ilacı tümörlü bölgeye ulaşması sağlanıyor. Bu ulaşım şu şekilde gerçekleştiriliyor; ilk önce tümörlü dokuya uygun olarak hazırlanan fotouyarıcı vücuda verilip direkt tümör dokusunun etrafını sarıyor yani sağlıklı dokuya zarar vermeden dokuya yerleşiyor. Yerleşme işlemiyle birlikte ışık aktivite ediliyor, aktive edilen ışın hem tümörlü dokuya hem de sağlıklı dokulara nüfuz ederek toksit üretiminde oluşmasını fotokimyasal olarak gerçekleştiriyor. Toksik türü olduğundan dolayı hem hastalıklı hem de sağlıklı doku bu ışık etkisine maruz kalabilmektedir. Bu kısımda ise ftalosiyanim bileşikler devreye girmektedir. Yani sağlıklı hücrelere bu hazırlanan fotouyarıcıların toksik etkisinin olmaması gerekmektedir. Bunun için de hastalıklı dokulara karşı seçiciliği olan 630 nm'den daha uzun dalga boyların da absorpsiyon yapabilen yüksek verimliliğe sahip singlet oksijen oluşturmalıdır. İşte bu oluşum için ftalosiyanim bileşikler kullanılmaktadır. Bunun için çinko ftalosiyanimler ve klor amonyum ftalosiyanim sülfonik asit türevleri incelenmektedir. Çinko ftalosiyanim için disülfonik asit en etkili olanıdır. Kanseri tedavilerinden başka PDT yöntemini sedef, akne vulgaris, displazi gibi farklı hastalıkların tedavilerinde de kullanılmaktadır [33]. PDT'nin kanser hastalığı dışındaki diğer hastalıklarda da klinik tedavide kullanılmasına izin veren ülkelerden bazıları; Kanada, İngiltere, Almanya gibi ülkelerde kullanılmaktadır [34]. Fotodinamik terapi uygulamasının şematik gösterimi Şekil 2.11.'de gösterilmiştir.



Şekil 2.11. Fotodinamik terapinin uygulaması (a) ve fotodinamik terapinin basitleştirilmiş mekanizması (b)

Yapılan araştırmalar sonucunda ftalosiyanin bileşiklerinin merkezinde bulunan çoğunlukla metal atomlarının sayesinde ışığa duyarlı bileşik özelliği göstererek fotodinamik kanser tedavisinde umut ışığı olmaktadır [35].

2.7. Ftalosiyaninlerin Saflaştırılması

Ftalosiyaninleri saflaştırabilmek için bazı yöntemler kullanılmaktadır. Bu yöntemleri sübstitüe olmamış ftalosiyanin (Pc) ve sübstitüe olmuş ftalosiyanin (Pc) olarak ikiye ayrılmaktadır. Ftalosiyaninlerin sübstitüe olmamış metalli türevlerindeki saflaştırma işlemini derişik nitrik asit veya derişik sülfürik asitte çözülerek süzöldükten sonra buz parçacıkları olan suda çöktürme işlemi yapılarak saflaştırılabilmektedir. Sübstitüe olmamış ftalosiyaninlerin diğeri bir saflaştırma yöntemi de süblimasyonlardır. Sübstitüe olmuş ftalosiyaninlerin saflaştırılmasında ise sübstitüe olmamış ftalosiyaninlerin saflaştırılmasında kullanılan asitler tercih edilmemektedir. Bunun nedeni ise sübstitüe ftalosiyaninlerin bu asitlere karşı dayanıklılıklarının azaldığı içindir. Ftalosiyaninlerin saflaştırılmasında kullanılan bazı yöntemler şunlardır:

- a) Saflaştırma işlemi yapıldıktan sonra çözünmeyen süstitüe ftalosiyaninleri saflaştırmak için farklı çözücülerle yıkama,
- b) Jel kromatografisi (Jel-permasyon yöntemi)
- c) Derişik HNO_3 ya da derişik H_2SO_4 'de çözölme işleminden sonra süzölüp, buzlu suda ya da soğuk suda tekrardan çöktürme,
- d) Süblimasyon teknikleriyle,
- e) Alümina üzerinde kolon kromatografisinden sonra çözücünün kristallendirilmesi veya çözücünün buharlaştırılmasıyla uzaklaştırılması,
- f) Silika jel üzerinden kolon kromatografisiyle çözücünün uzaklaştırılması sağlanarak,
- g) Yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC),
- h) İnce tabaka kromatografisi (TLC) [28].

Yukarıda sıralanan teknikler olmasına karşın iyi çözölme işlemi gerçekleşen ftalosiyaninleri en iyi saflaştırma tekniğı ise, ekstraksiyon işlemi olarak ön görölmektedir.

2.8. Ftalosiyaninlerde Agregasyon

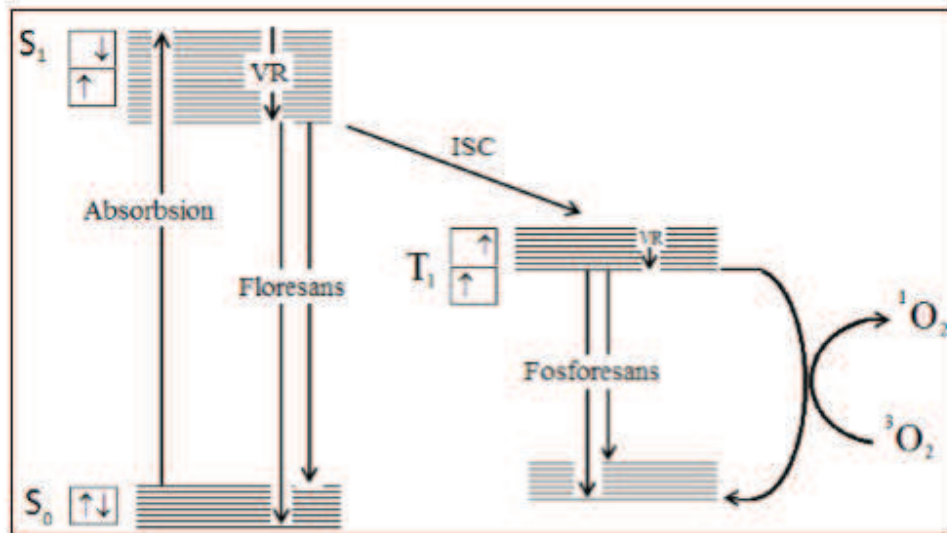
Agregasyon kelime anlamıyla kümeleşme demektir. Fotodinamik (PDT) terapide agregasyon sıkıntı teşkil eden bir durumdur. Aynı tür moleküllerin veya atomların bir sıvı içerisinde yapısal olarak birbirlerine çekim kuvveti uygulayarak istiflenmesini agregasyon ifadesiyle açıklanabilmektedir. Faz hali, konsantrasyon etkisi, çözücü etkisi, merkez iyonun aksiyel konumlarına ligandların bağlanması yada merkez iyonun atom ağırlıkları, sıcaklık etkisi, ftalosiyaninlere metal bağlanması yada bağlanmaması gibi faktörler ftalosiyaninlerin agregasyonuna neden olabilecek durumlardan bazılarıdır [36].

Fotodinamik terapide ftalosiyaninler foto uyarıcı olarak aktif kullanılmasına karşın agregasyona uğramış ftalosiyaninler ise inaktif durumdadır.

2.9. Singlet Oksijen

Fotodinamik (PDT) terapide kullanılan singlet oksijen oluşumu önemli bir durumdur. Bunun nedeni ise oksijen, ışık, fotouyarıcı fotodinamik terapinin (PDT) oluşturulmasını sağlayan üç temel faktördür. İlk önce fotouyarıcı kanserli dokuya kan yoluyla enjekte edilir. Daha sonra enjekte edilen bu fotouyarıcı kanserli (tümörlü) dokunun etrafına sarılır. Bu işlemten sonra hasta dinlendirilir. Ancak fotouyarıcı kanserli dokudan kolaylıkla ayrılamadığından dolayı bu sefer kanserli dokuya lazer ışığı yollar. Lazer ışığının etkisiyle kanserli dokuda birikmiş olan fotouyarıcı uyarılır. Uyarılan bu fotouyarıcı ortamda var olan ve reaktif olmayan oksijen molekülünü, reaktif ve kararsız singlet oksijen türevine çevirir [37]. Singlet oksijen etkilediği alanın dar olması, kısa süreli varlığının olması ve kararsız olması nedenleriyle singlet oksijen sağlıklı hücrelerin en az zarar görmesini sağlamaktadır. İşte bu özelliklerinden dolayı fotodinamik terapide (PDT)'de singlet oksijen en çok tercih edilen ve istenilen bir durumdur.

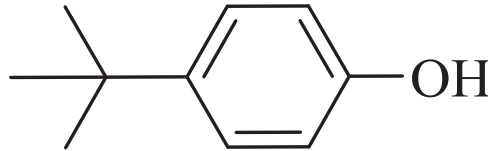
Fotodinamik terapide (PDT)'de uygulanan singlet oksijen oluşumunu (Şekil 2.12.) Jablonski diyagramı ile düzgün ve en iyi anlaşılır bir şekilde anlatılmaktadır.



Şekil 2.12. Jablonski diyagramı

2.10. Tetra Tersiyer Bütıl Türevlerinin Ftalosiyanın Çalışmaları

4-(tert-bütıl)fenolün kapalı formülü $C_{10}H_{14}O$ olan katı beyaz renkte bir malzemedir. 4-(tert-bütıl)fenolün yapı formülü aşağıdaki gibidir (Şekil 2.13.).



Şekil 2.13. 4-(tert-bütıl)fenol yapısı

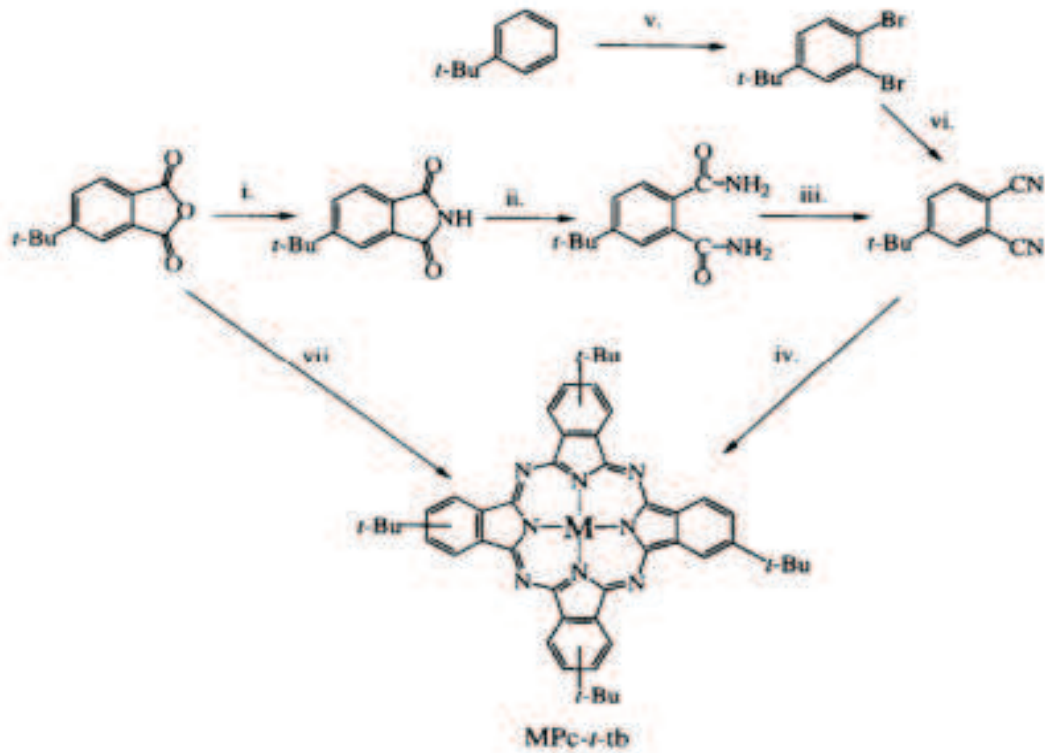
Molekül ağırlığı 150,22 g/mol, bağıl yoğunluğu 1.03 gr/cm^3 , erime noktası 98°C , kaynama noktası 238°C olan madde ticari olarak temin edilebilmektedir.

Tert-bütıl fenol reçine sentezin de aynı zamanda, bir polimerizasyon inhibitörü ve stabilize ediciler olarak da kullanılmaktadır. Metanol, aseton, benzen, etanol, etil eter ve su içerisindeki çözünürlüğü azdır. Tert bütıl fenolün genel özelliklerinden sonra sentezlediğimiz tert bütıl ftalosiyanın türevleri ile ilgili literatür araştırılması yapılmıştır. Literatürde ftalosiyanınlar ile ilgili çok sayıda ve çeşitli uygulama alanları üzerine çalışma yapılmıştır. Bunlardan bazıları aşağıda özetlenmektedir.

Basit monofonksiyonel süstitüentlerden başlayarak, taç eterler, tetraaza, diazadioksa, tetraaza- taç eter çift tabaka ve tetratiya makrohalkalar gibi çok kompleks yapılar, dış çevreden substitüe ftalosiyanın (Pc) yapılar ortaya çıkmıştır. K. Kasuga ve grubu, araştırmalarında, değişik metal- Pc leri katalizör olarak kullanarak fotodegradasyon çalışmalarını gerçekleştirmiştir. Tetra-*t*-butilftalosiyanınin, $Zn(II)$, $Mg(II)$, $Al(III)$, $Co(II)$, kompleksleri kullanılarak, triklorofenol (TCP)'nin fotodegradasyonu incelenmiştir. Denemeler sonucunda $Co(II)$ li kompleksinin etkili olmadığı görülmüştür. Literatüre de bağılı olarak, bunun sebebinin, kobaltlı kompleksinin, fotoinaktif olması gösterilmiştir [38].

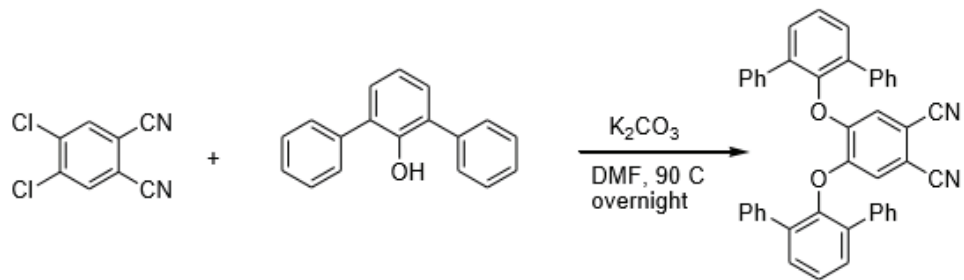
Kassab ve arkadaşları, 680 nm de absorbsiyon yapan, Zn(II)-2(3),9(10),16(17),23(24) -tetrakis(4-oksi-*N*-metilpiperidinil)ftalosiyanın bileşimini sentezlemiş ve bu bileşiği fotodinamik terapi ajanı olarak incelemişlerdir. Model biyolojik maddelere (N-asetil-L-triptofan amid) karşı güçlü fotosensör aktivitesi gösterdiğini ortaya koymuşlardır. Ftalosiyanınlar, hedef tümör için iyi seçiciliğe sahiptirler. Yüksek fotosensör aktivitesi ve absorbans şiddetlerinin kırmızı bölgede çıkmalarından dolayı, fototerapik ajanlar olarak çoğunlukla tercih edilirler. Zn(II)-2(3),9(10),16(17),23(24)-tetrakis (4-oksi-*N*-metil piperidinil) ftalosiyanın bileşiminin, aromatik tetraazaizindol makrohalka varlığından dolayı yüksek derecede hidrofobik olduğunu, sulu ortamda çözünmediğini, fakat organik çözenler de etkili bir biçimde çözüldüğünü kanıtlamışlardır.

Tetra-terciyer-butil ftalosiyanın (MPc-t-tb) en yaygın çalışılan ftalosiyanın türevidir. Bunun nedeni ise dört tane hacimli süstitüentlerinden dolayı organik çözücülerin çoğunda yüksek çözünürlüğe sahip olmalarıdır. Ayrıca, terciyer-butil grupları ftalosiyanın sisteminin moleküler davranışı üzerinde minimal elektronik etkiye sahiptir. MPc-t-tb ilk kez Şekil 2.14.' te gösterilen sentez yolu kullanılarak sentezlenmiştir [39] ve bu sentezlere ilaveler 1982'de Hanack ve arkadaşları tarafından yapılmıştır [40].

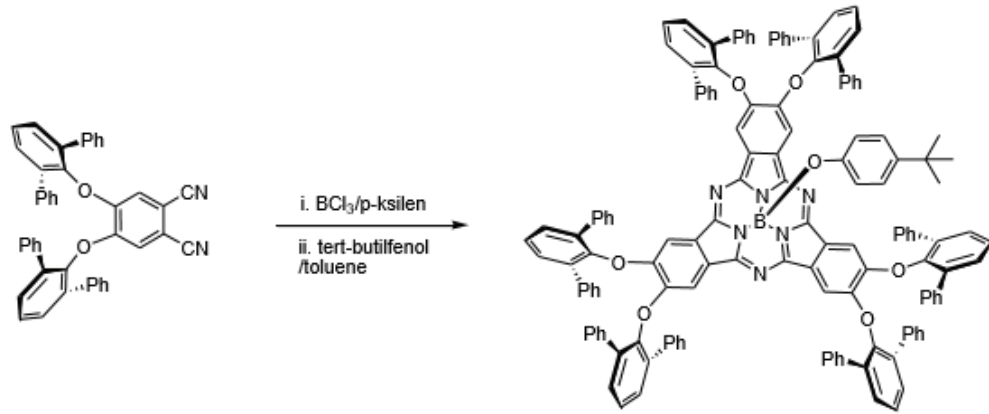


Şekil 2.14. MPc-tb'nin Sentezi

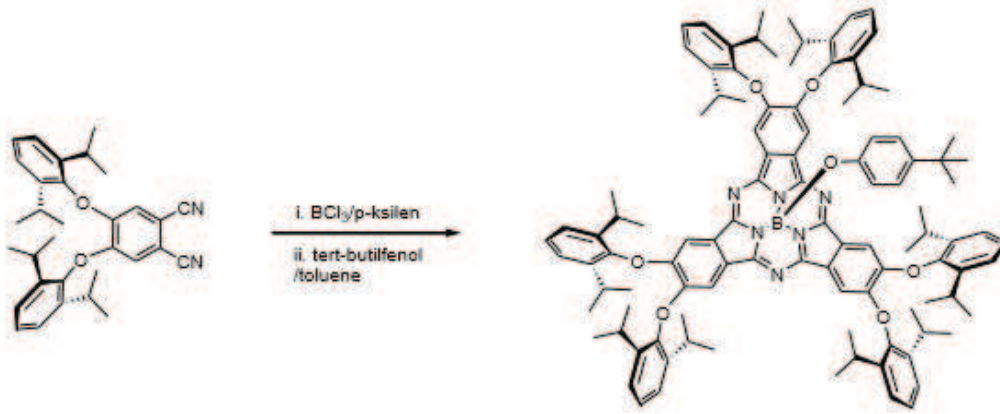
Yrd Doç. Dr. Mine İNCE OCAKOĞLU ve ekibi tarafından yapılan çalışmada aksiyel ve perifal konum da farklı fonksiyonel gruplar içeren 3 farklı subftslasyonun türevleri sentezlenmiştir. Sentezlenen bileşikler için de periferall konum oluşturabilmesini sağlayabilecek farklı özelliklere sahip grup ve grup türevleri tercih edilmiştir. Çalışmada ilk olarak gerçekleştirilen reaksiyon difenilfenol ftalonitril sentez aşaması aşağıda verilmiştir (Şekil 2.15.) [41]. Diğer sentez aşamaları ise Şekil 2.16. ve Şekil 2.17.' de verilmiştir.



Şekil 2.15. Difenilfenol ftalonitril Sentezi

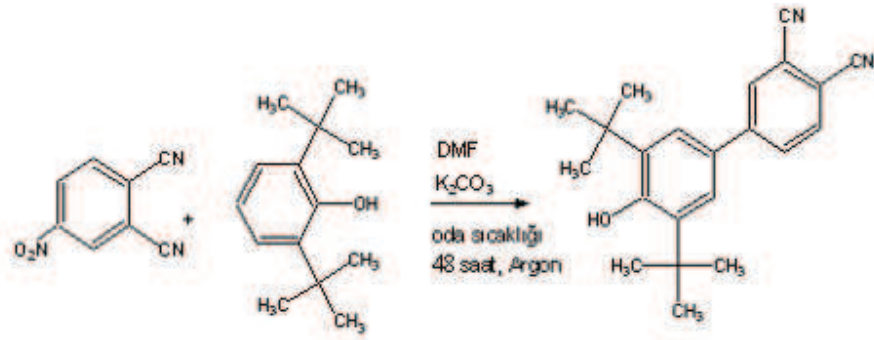


Şekil 2.16. SubPc sentezi

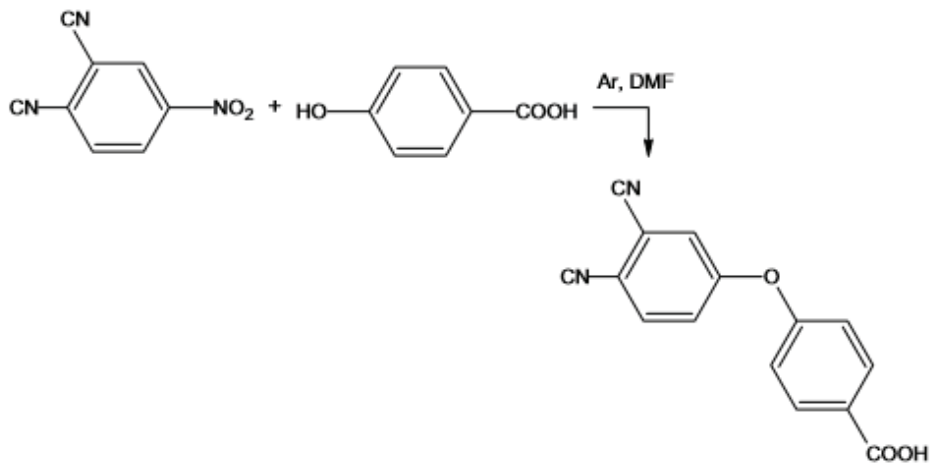


Şekil 2.17. SubPc sentezi

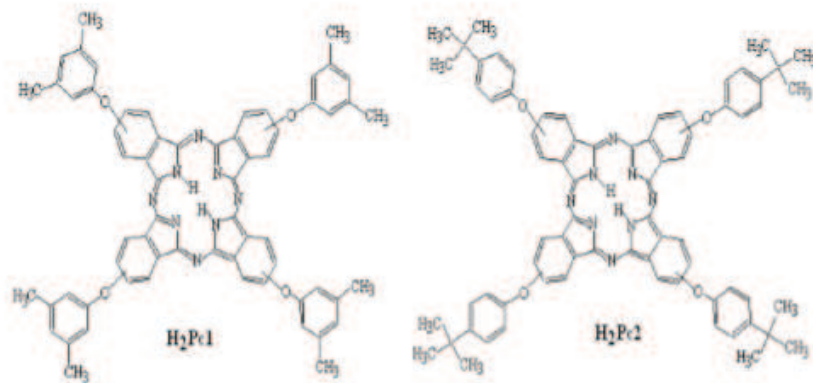
Yrd. Doç. Dr. Bircan DiNDAR ve ekibi tarafından yapılan çalışmada 4-Nitroftalonitril sentezini 3 basamakta gerçekleştirilmiştir. İlk önce nitrolanmış $\text{HNO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4$ ile 4-nitroftalimid elde edilmiştir. Aynı zaman da bu ftalonitril türevlerinden çeşitli simetrik ve asimetrik metal ftalosiyanın Zn ve Cu türevlerini sentezlenmiştir. Ayrıca metalsiz ftalosiyanınleri de mikro dalga yöntemi ile sentezlenmiştir (Şekil 2.18., Şekil 2.19., Şekil 2.20., Şekil 2.21., Şekil 2.22., Şekil 2.23.) [42].



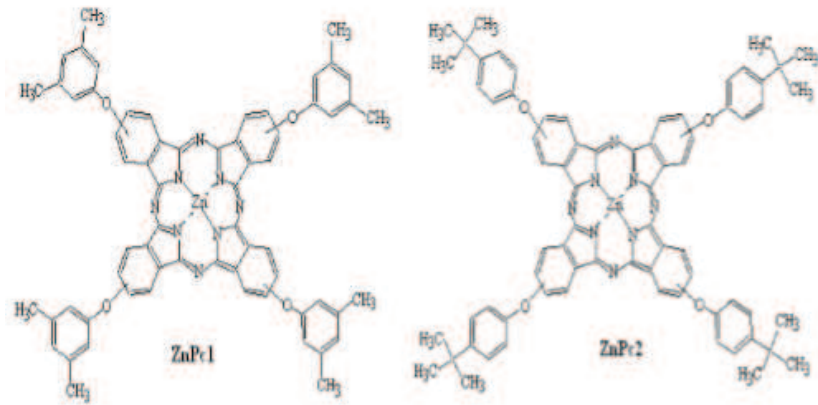
Şekil 2.18. 4-(3,5-di-t-butil-4-hidroksifenil)ftalonitril



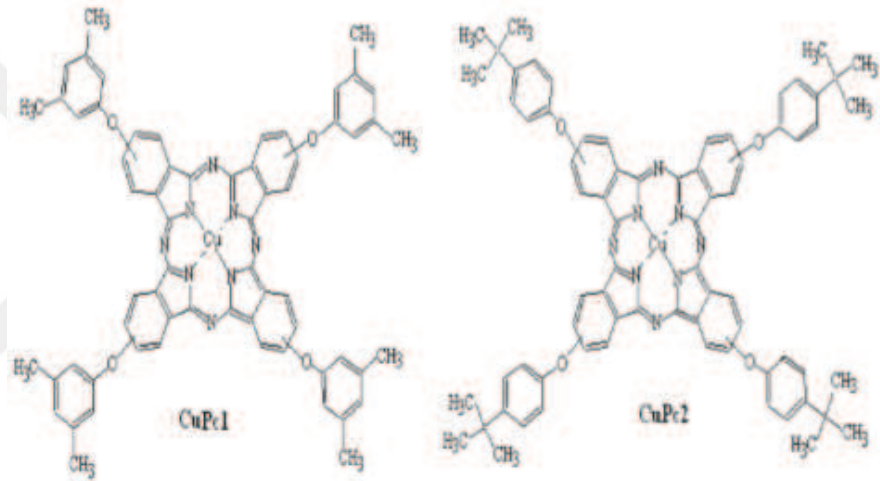
Şekil 2.19. 4-(karboksifenoksi)ftalonitril



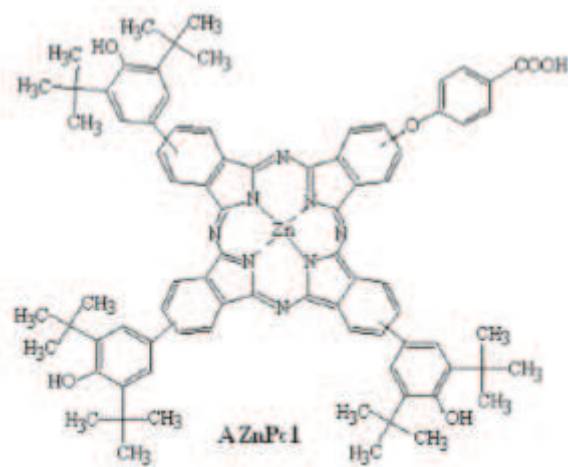
Şekil 2.20. Metalsız ftalosiyenin türevlerinin sentezi



Şekil 2.21. Simetrik Zn(II)-Ftalosiyaninlerin Sentezi

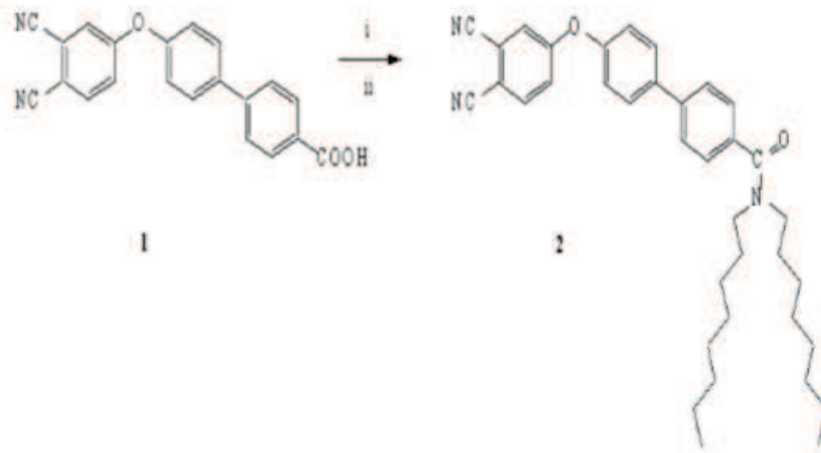


Şekil 2.22. Simetrik Cu(II)-Ftalosiyaninlerin Sentezi

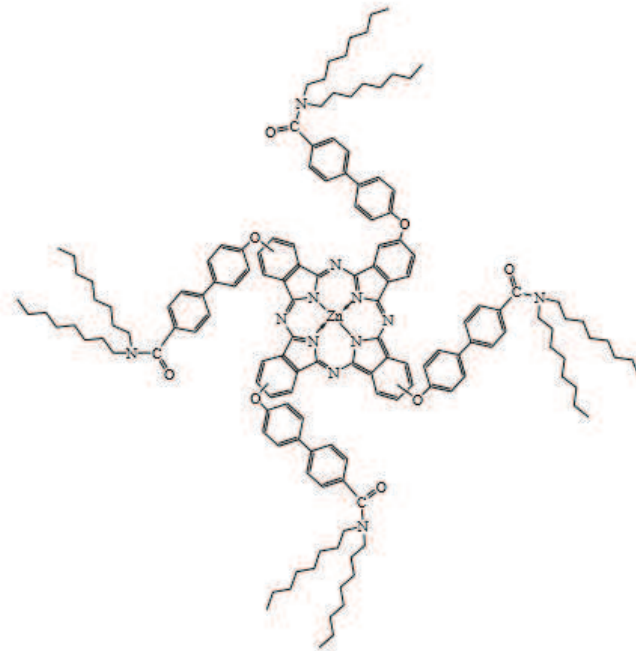


Şekil 2.23. Asimetrik Zn(II)-Ftalosiyanin Sentezi

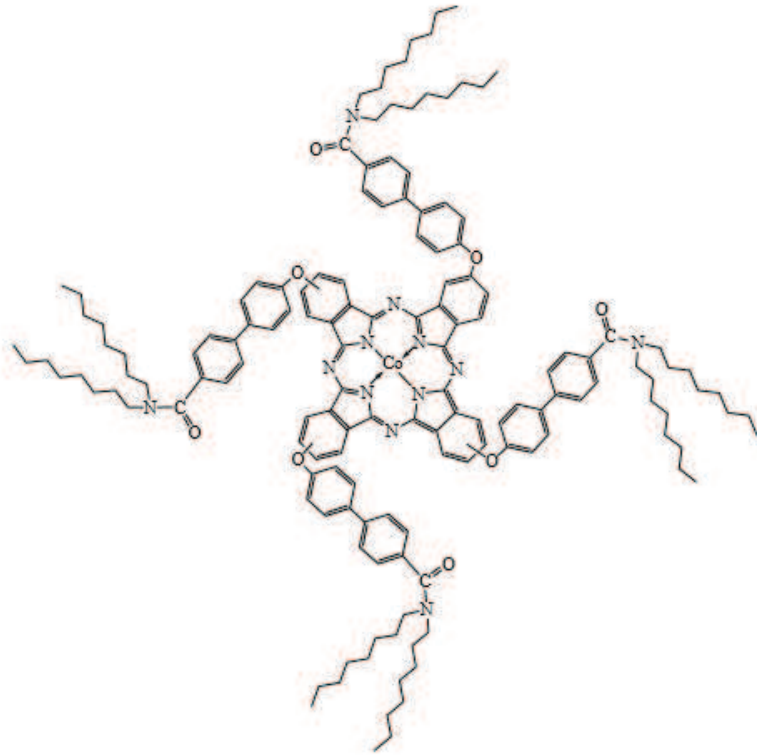
Doç. Dr. Zehra Altuntaş BAYIR ekibi tarafından yapılan çalışmada 4 amid grubunu periferel konum da bulunduran literatürde olmayan metalli ftalosiyenin sentezleri amaçlanmıştır. 4-nitro ftalonitrilden (Şekil 2.24.) bir kaç basamaklı reaksiyon elde edilerek başlanmıştır. Zn(II), Co(II), Cu(II) ftalosiyenin sentezi gerçekleştirilmiştir (Şekil 2.25., Şekil 2.26., Şekil 2.27.) [43].



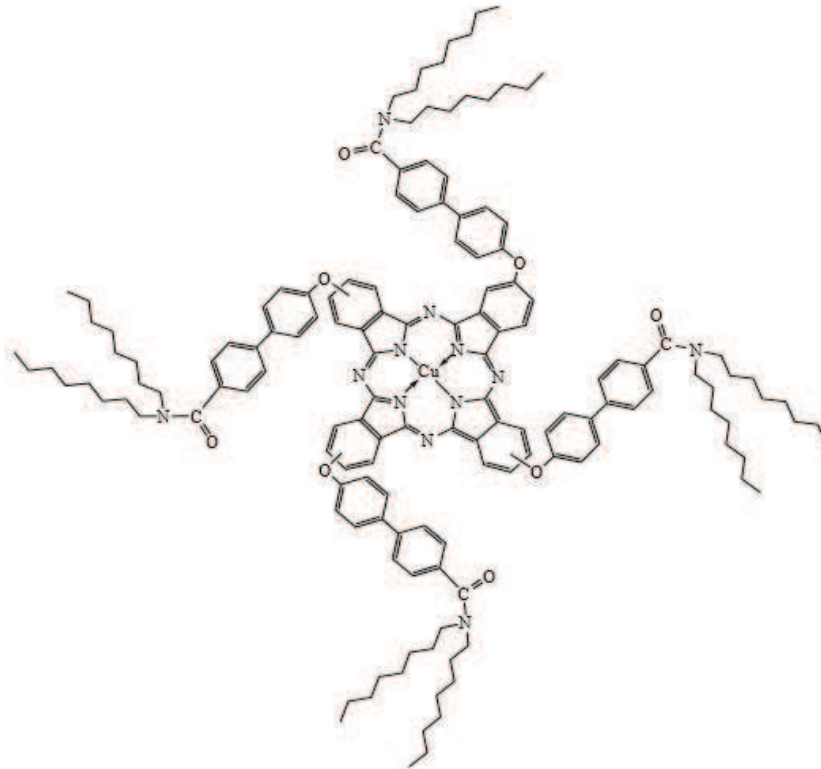
Şekil 2.24. 4-(4'-dioktilaminokarbonilbifeniloksi)ftalonitril (2) sentezi i: SOCl₂, piridin, ii: trimetilamin, diklorometan, dioktilamin



Şekil 2.25. Çinko (II) ftalosiyenin



Şekil 2.26. Kobalt (II) ftalosiyenin



Şekil 2.27. Bakır (II) ftalosiyenin

BÖLÜM 3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Kullanılan Cihazlar ve Kimyasallar

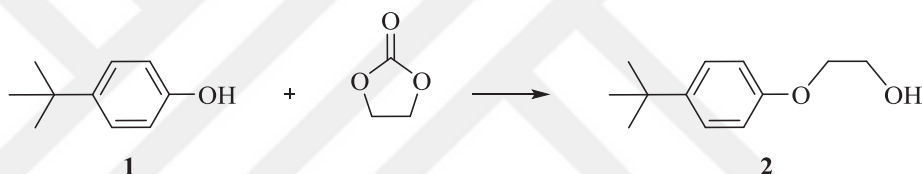
Deneysel çalışmalarda sentezlenen bileşiklerin analizi için NMR Spektrofotometresi (VARIAN Marka InfinityPlus model 300 MHz) kullanıldı. Isı kaynağı olarak Heidoph MR Hei- Standart marka ısıtıcılı karıştırıcılar kullanıldı. Elde edilen bileşiklerin erime noktaları Barnstead/electrothermal 9200 marka erime noktası tayin cihazı kullanılarak tespit edildi. Çözücü uzaklaştırma işlemlerinde HeidophLaborota 4001 ve Bibby marka döner buharlaştırıcı cihazı kullanıldı. Ayrıca yapıların tayin edilebilmesi için: İnfrared (Perkin ElmerOne FT-IR Spektrofotometre), UV-Vis (Unicam-UV2 Spektrofotometre) Spektrofotometresi Cihazları kullanıldı. Kütle analizi için Gebze Teknik Üniversitesi Bruker Mikrofleks LT MALDI-TOF MS cihazından yararlanıldı.

Çalışmada kullanılan çözücü ve kimyasallar Merck, Alfa Aesar ve Sigma Aldrich firmalarından temin edildi. 4-(tert-bütil)fenol, 1,3-dioksolan-2-on, 4-nitroftalonitril, K_2CO_3 , 1,8-diazabisiklo [5.4.0] undec-7-en (DBU), $Zn (OAc)_2 \cdot 2H_2O$ ve $Co (OAc)_2 \cdot 4H_2O$ ticari tedarikçilerden satın alındı. Reaksiyonlarda kullanılan DMF, DCM, DMSO ve etanol gibi çözücüler kurutulmuş ve saflaştırılmıştır.

3.2. Deneysel Çalışmalar

Bu çalışmada 4-(tert-bütil)fenol (**1**) ve 1,3-dioksolan-2-on başlangıç bileşikleri kullanılarak 2-(4-(tert-bütil) fenoksi) etan-1-ol (**2**) maddesi sentezlenmiştir. Elde edilen (**2**) nolu ürüne 4-nitroftalonitril bileşiği kullanılarak 4-(2-(4-(tert-bütil) fenoksi) etoksi) ftalonitril (**3**) türevi sentezlenmiştir. Daha sonra **3** nolu bileşiğe DBU, $\text{Zn}(\text{OAc})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $\text{Co}(\text{OAc})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ tuzu varlığında sırasıyla **4a** ve **5a**, metal tuzu olmadan yapılan komplekste ise **6a** nolu ftalosiyenin türevleri sentezlenmiştir. Sentezlenen bileşiklerin yapılarının aydınlatılmasında, deneysel bulgular kısımda verilen IR, ^1H -NMR, ^{13}C -NMR, UV-Vis ve MS (kütle) verileri kullanılmıştır.

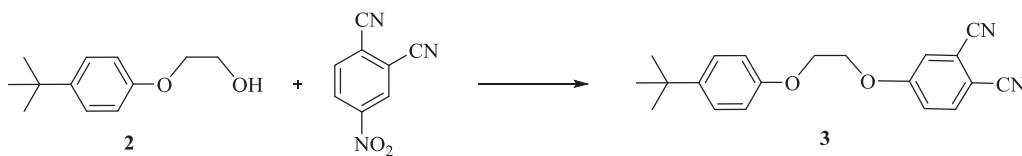
3.2.1. 2-(4-(tert-bütil) fenoksi)etan-1-ol (**2**) sentezi



Şekil 3.1. 2 nolu bileşiğin sentezi

4-(tert-bütil) fenol (**1**) (1.0 g, 6.66 mmol) ve 1,3-dioksolan-2-on (1.17 g, 13.31 mmol) reaksiyon balonuna ilave edildi. Karışım 15 dakika karıştırıldı, Ardından K_2CO_3 (1.84 g, 13.31 mmol) eklendi. Karışım 24 saat geri soğutucu altında refluks edildi. Reaksiyon bittikten sonra karışım damla damla buzlu suya (250 mL) döküldü ve karıştırıldı. Organik kısım, süzgeç kağıdından süzülerek ayrıldı. Organik kısmın çözücüsü evaporatörde uzaklaştırılarak % 54 (0,7 g) verimle açık kahverengi bir sıvı olarak 2-(4-(tert-bütil) fenoksi)etan-1-ol (**2**) molekülü sentezlendi.

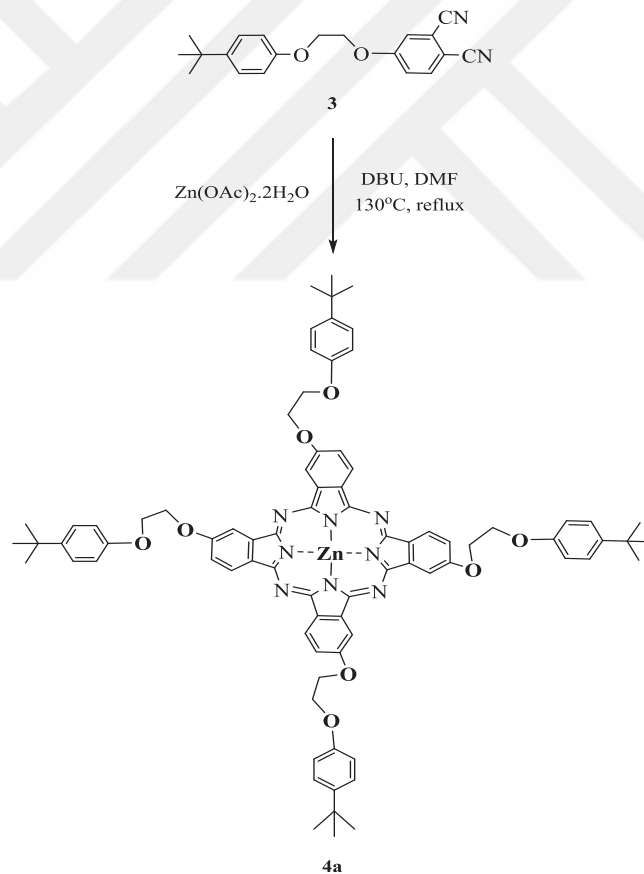
3.2.2. 4-(2-(4-(tert-bütil)fenoksi)etoksi)ftalonitril (**3**) sentezi



Şekil 3.2. 3 nolu bileşiğin sentezi

4-nitroftalonitril (0.7 g, 3.60 mmol) ve 2- (4- (tert butil) fenoksi) etan-1-ol (**2**) (0.62 g, 3.60 mmol) karışımı 15 mL kuru DMF içerisinde iyice çözününceye kadar azot gazı altında karıştırıldı. Karışıma susuz K_2CO_3 (0.5 g, 3.60 mmol) eklenerek reaksiyon ortamı azot gazı ile tekrar inert hale getirildi. Reaksiyon karışımı 24 saat $50^\circ C$ 'de reflux edildi. Daha sonra, reaksiyon sonlandırılarak soğumaya bırakıldı. Tepkime karışımı damla damla buzlu suya (250 mL) eklenip, karıştırıldı. Açık kahverengi katı süzüldü ve sürekli su ile yıkandı. Ardından katı madde kurumaya bırakıldı. %73 (0.85 g) verimle açık kahverengi katı madde olarak 4-(2-(4-(tert-butil)fenoksi)etoksi)ftalonitril (**3**) elde edildi.

3.2.3. Çinko (II) ftalosiyanın (4a) Sentezi

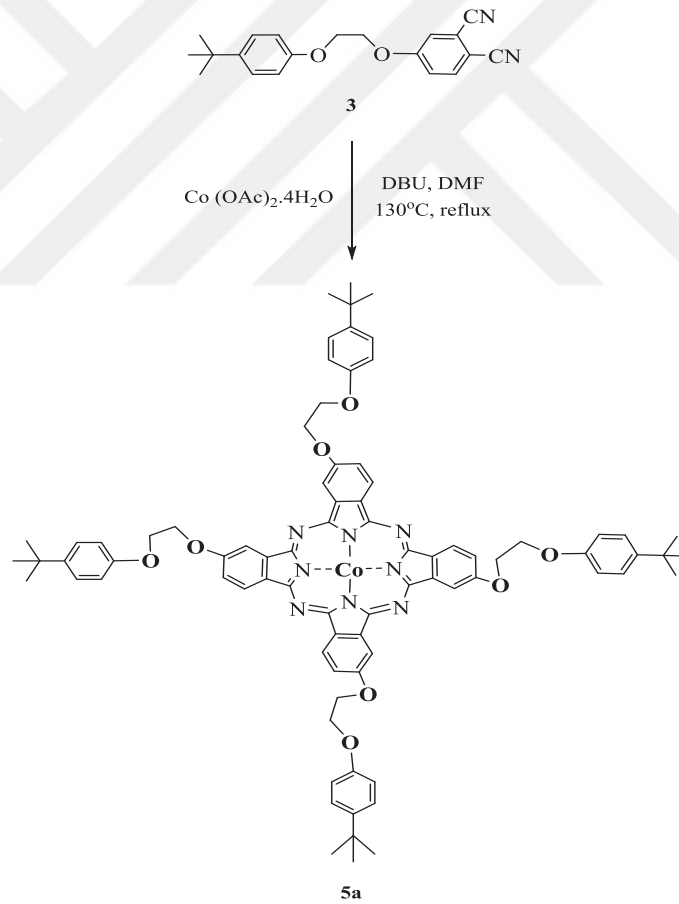


Şekil 3.3. 4a nolu bileşiğin sentezi

4-(2-(4-(tert-butil)fenoksi)etoksi)ftalonitril (**3**) (0.2 g, 0.62 mmol) ve $Zn(OAc)_2 \cdot 2H_2O$ (0.068 g, 0.31 mmol) reaksiyon balonuna eklenerek üzerine 2-3 damla

1.8-diazabisiklo [5.4.0] undek-7-en (DBU) damlatıldı. Reaksiyon karışımı kuru DMF içerisinde N_2 gazı altında $130^\circ C$ ' de 12 saat boyunca reflux edilerek karıştırıldı. Reaksiyon sonunda karışım soğutuldu. Çözünmeyen tuz filtrasyon yoluyla uzaklaştırıldı. Koyu yeşil ürün buzlu suya (100 mL) döküldü ve karıştırıldı. Çöktürme işleminde oluşan katı madde suyla ve sıcak etanolle yıkandı, Reaksiyona girmemiş organik materyaller uzaklaştırıldı. Oluşan katı açık yeşil ürün kurutuldu. Çinko (II) ftalosiyanın (**4a**) % 57 (0.12 g) verimle katı açık yeşil ürün olarak elde edildi. Oluşan ürün DCM, $CDCl_3$, THF, DMF ve DMSO gibi çözücülerde kolayca çözündüğü gözlemlendi.

3.2.4. Kobalt (II) ftalosiyanın (**5a**) Sentezi

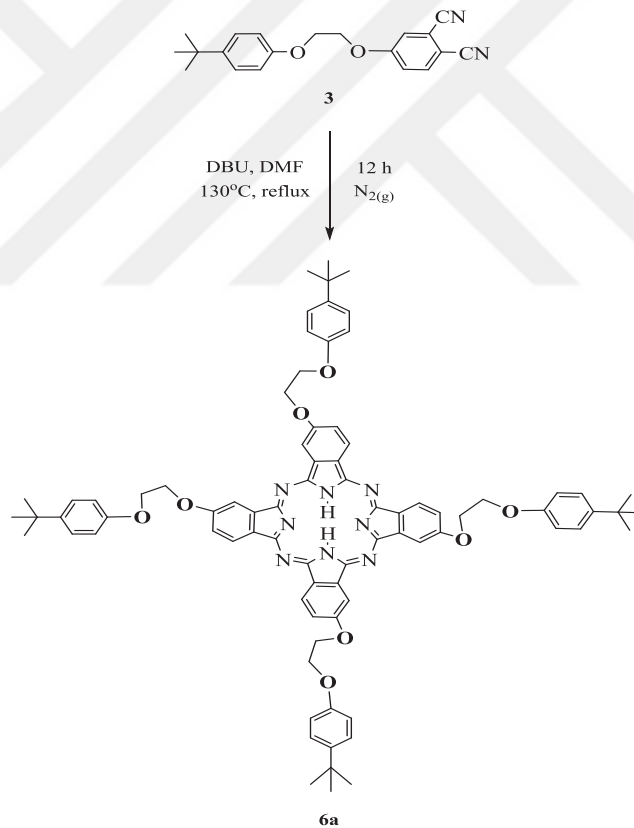


Şekil 3.4. 5a nolu bileşiğin sentezi

4-(2-(4-(tert-butyl)fenoksi)etoksi)ftalonitril (**3**) (0.2 g, 0.62 mmol) ve $Co(OAc)_2.4H_2O$ (0.077 g, 0.31 mmol) reaksiyon balonuna alınıp kuru DMF ile iyice

çözündükten sonra üzerine 2-3 damla 1.8-diazabisiklo [5.4.0] undek-7-en (DBU) damlatıldı ve ortamdan azot gazı geçirilerek inert olması sağlandı. Reaksiyon karışımı 130°C' de 12 saat boyunca N₂ gazı altında reflux edilerek karıştırıldı. Reaksiyon sonlandırılarak oluşan karışım soğumaya bırakıldı. Çözünmeyen tuz filtrasyon yoluyla uzaklaştırıldı. Koyu yeşil ürün buzlu suya (100 mL) döküldü, karıştırıldı ve çöktürüldü. Çöken katı süzüldü, suyla ve sıcak etanolle yıkandı, Reaksiyona girmemiş organik materyaller uzaklaştırıldı. Oluşan ürün kurutuldu. Elde edilen kobalt (II) ftalosiyanın (**5a**) molekülü % 62 (0.13 g) verimle koyu mavi katı ürün olarak sentezlendi. Bu kobalt (II) ftalosiyanın DCM, CDCl₃, THF, DMF ve DMSO gibi çözücülerde kolayca çözündü.

3.2.5. Metalsiz ftalosiyanın (6a) Sentezi



Şekil 3.5. 6a nolu bileşiğin sentezi

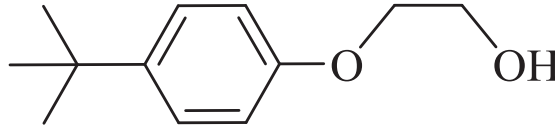
4-(2-(4-(tert-butyl)fenoksi)etoksi)ftalonitril (**3**) (0.2 g, 0.62 mmol) ve 2-3 damla 1.8 diazabisiklo [5.4.0] undek-7-en (DBU) oluşan bir karışım, 12 saat boyunca N₂ gazı altında 130°C' de kuru DMF' de karıştırıldı. Reaksiyon sonlandırıldıktan sonra

karışım oda sıcaklığında soğumaya bırakıldı. Çözünmeyen tuz filtrasyon yoluyla uzaklaştırıldı. Koyu yeşil ürün sonra buzlu suya (100 mL) döküldü ve karıştırıldı. Süzüldü, suyla ve sıcak etanolle yıkandı. Reaksiyona girmemiş organik materyaller çıkarıldı. Koyu mavi ürün kurutuldu. Bu bileşik % 19 (0.15 g) verimle katı koyu mavi ürün olarak sentezlendi. Oluşan metalsiz ftalosiyanın (**6a**) DCM, CDC1₃, THF, DMF ve DMSO gibi çözücülerde kolayca çözündü.



BÖLÜM 4. DENEYSEL BULGULAR

4.1. Deneyisel Veriler



2

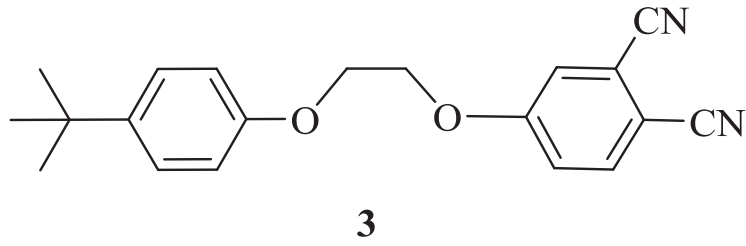
Şekil 4.1. 2-(4-(tert-butil) fenoksi)etan-1-ol

4- (tert-butil) fenol (**1**) (1.0 g, 6.66 mmol), 1,3-dioksolan-2-on (1.17 g, 13.31 mmol) ve susuz K_2CO_3 (1.84 g, 13.31 mmol) reaksiyon balonuna eklenerek 24 saat reflüks edildi. Gerekli saflaştırma işlemleri yapılarak % 54 verimle ürün **2** nolu bileşik açık kahverengi bir sıvı olarak elde edildi. 1H NMR, ^{13}C NMR ve IR spektrumları sırasıyla EK 1, EK 2 ve EK 3’de verilmiştir.

1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): 7.33 (2H, d, H4), 6.88 (2H, d, H5), 4.08 (2H, t, H7), 3.95 (2H, t, H8), 2.33 (H, s, OH), and 1.31 (9H, s, H1).

^{13}C NMR (300 MHz, $CDCl_3$): 156.56 C6, 144.07 C3, 126.56 C4, 114.25 C5, 69.39 C7, 61.75 C8, 34.34 C2 and 31.76 C1.

FT-IR max/ cm^{-1} : 3367 cm^{-1} (OH), 3040 cm^{-1} (Ar-H); 2959, 2904 cm^{-1} (alifatik C-H); 1609, 1580, 1512 cm^{-1} (Ar-C=C); 1040 cm^{-1} (C-O-C).



Şekil 4.2. 4-(2-(4-(tert-butil)fenoksi)etoksi)ftalonitril

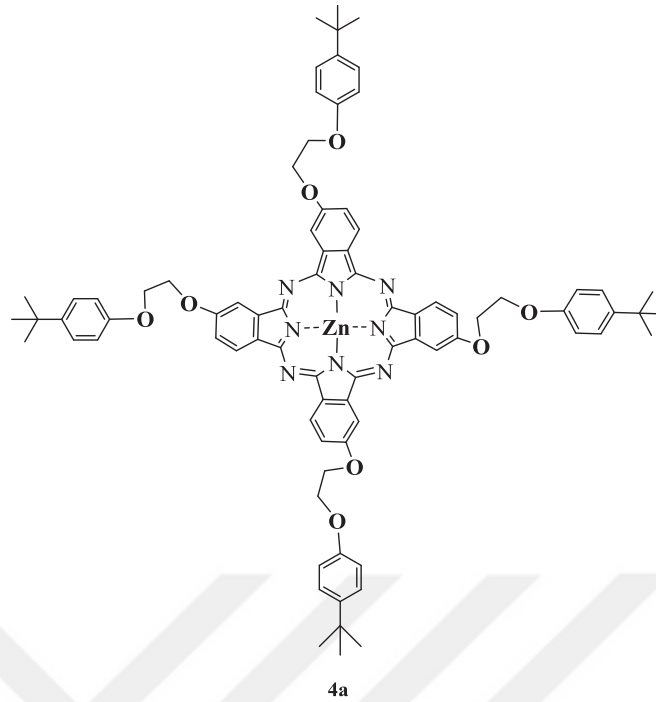
4-nitroftalonitril (0.7 g, 3.60 mmol) ve 2- (4- (tert butil) fenoksi) etan-1-ol (**2**) (0.62 g, 3.60 mmol) karışımına susuz K_2CO_3 (0.5 g, 3.60 mmol) eklenerek kuru DMF içerisinde azot gazı altında 24 saat $50^\circ C$ 'de reflux edildi. Gerekli saflaştırma işlemleri yapıldıktan sonra %73 verimle **3** nolu molekül açık kahverengi katı madde olarak elde edildi. 1H NMR, ^{13}C NMR ve IR spektrumları sırasıyla EK 4, EK 5 ve EK 6'de verilmiştir.

Mp: $107-109^\circ C$.

1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ ppm 7.73 (d, 1H, H13), 7.34-7.23 (m, 4H, H4, 10, 14), 6.87 (d, 2H, H5), 4.42 (t, 2H, H8), 4.35 (t, 2H, H7) and 1.29 (s, 9H, H1).

^{13}C NMR (300 MHz, $CDCl_3$): 162.05 C9, 156.07 C6, 144.56 C3, 135.48 C13, 126.68 C4, 120.02 C14, 119.84 C10, 117.65 C11, 115.92 C15, 115.50 C16, 114.25 C5, 107.82 C12, 67.98 C8, 66.17 C7, 34.38 C2 and 31.74 C1.

FT-IR max/ cm^{-1} : $3093\ cm^{-1}$ (Ar-H); $2961, 2873\ cm^{-1}$ (alifatik C-H); $2232\ cm^{-1}$ ($C\equiv N$); $1598, 1564, 1509\ cm^{-1}$ ($C=C$) and $1099\ cm^{-1}$ (C-O-C).



Şekil 4.3. Çinko (II) ftalosiyanın

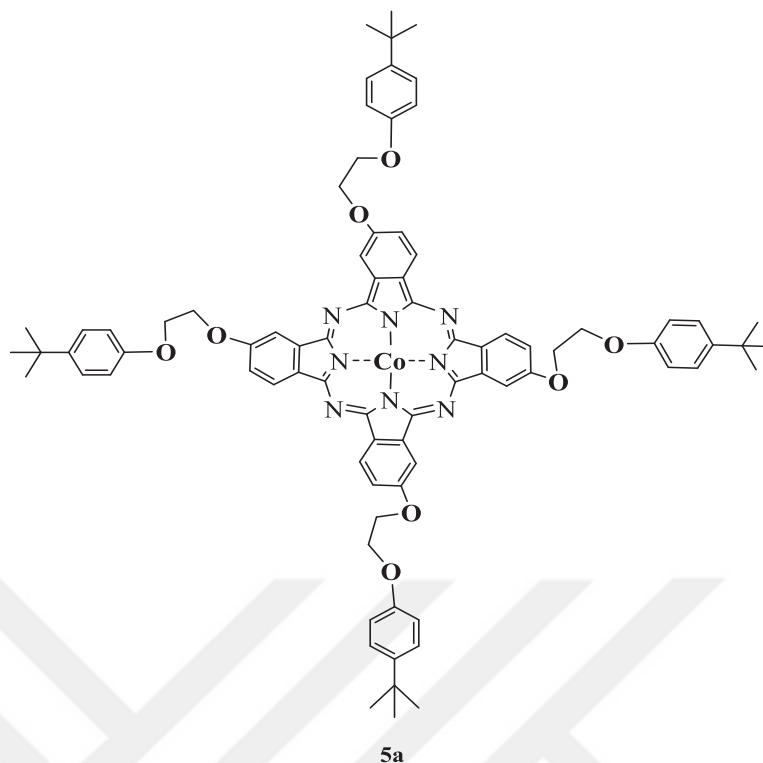
4-(2-(4-(tert-butyl)fenoksi)etoksi)ftalonitril (**3**) (0.2 g, 0.62 mmol) ve Zn (OAc)₂.2H₂O (0.068 g, 0.31 mmol) üzerine 2-3 damla 1.8-diazabisiklo [5.4.0] undek-7-en (DBU) damlatılarak kuru DMF içerisinde N₂ gazı altında 130°C' de 12 saat boyunca reflux edildi. Gerekli saflaştırma işlemleri uygulandıktan sonra **4a** nolu molekül % 57 verimle katı açık yeşil renkli ürün olarak elde edildi. IR, UV ve MS spektrumları sırasıyla EK 7, EK 8 ve EK 9'de verilmiştir.

Mp>350 °C.

FT-IR $\nu_{\max}(\text{cm}^{-1})$: 3041 cm^{-1} (Ar-H); 2952, 2904 cm^{-1} (alifatik C-H); 1606, 1583, 1511 cm^{-1} (C≡N, C=C); 1041 cm^{-1} (C-O-C).

UV-vis (DMF), $\lambda_{\max}$, nm : 680, 612.5, 357.6.

MALDI-TOF MS: m/z [M]⁺ calcd. for C₈₀H₈₀N₈O₈Zn: 1346.95; found [M] 1346.93.



Şekil 4.4. Kobalt (II) ftalosiyenin

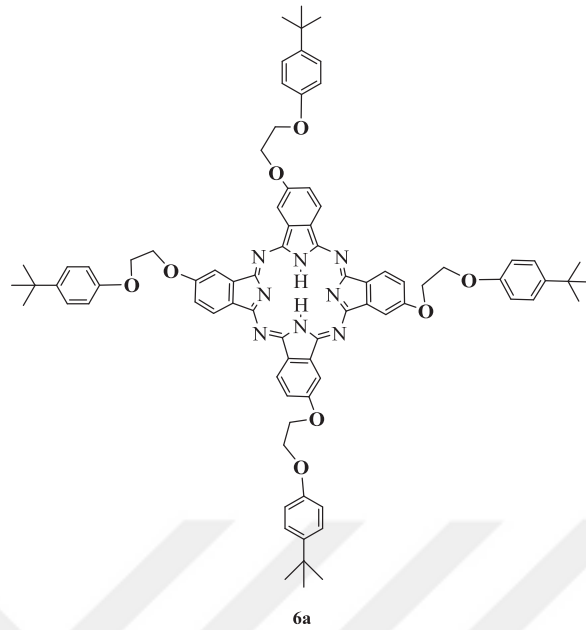
4-(2-(4-(tert-butyl)fenoksi)etoksi)ftalonitril (**3**) (0.2 g, 0.62 mmol) ve $\text{Co}(\text{OAc})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (0.077 g, 0.31 mmol) kuru DMF içerisinde 2-3 damla 1,8-diazabisiklo [5.4.0] undek-7-en (DBU) damlatılarak reaksiyon karışımı 130°C ' de 12 saat boyunca N_2 gazı altında reflux edilerek karıştırıldı. Gerekli saflaştırma işlemlerinden sonra elde edilen **5a** molekülü % 62 verimle koyu mavi renkli katı ürün olarak elde edildi. IR, UV ve MS spektrumları sırasıyla EK 10, EK 11 ve EK 12'de verilmiştir.

$\text{Mp} > 350^\circ\text{C}$.

FT-IR $\nu_{\text{max}}(\text{cm}^{-1})$: 3040 cm^{-1} (Ar-H); $2954, 2868 \text{ cm}^{-1}$ (alifatik C-H); $1608, 1512, 1479 \text{ cm}^{-1}$ ($\text{C}\equiv\text{N}$, $\text{C}=\text{C}$); $1094, 1066 \text{ cm}^{-1}$ (C-O-C).

UV-vis (DMF), λ_{max} , nm: 670.0, 609.5, 325.0.

MALDI-TOF MS: m/z $[\text{M}]^+$ calcd. for $\text{C}_{80}\text{H}_{80}\text{N}_8\text{O}_8\text{Co}$: 1340.50; found $[\text{M}]$ 1340.80.



Şekil 4.5. Metalsiz ftalosiyanın

4-(2-(4-(tert-butyl)fenoksi)etoksi)ftalonitril (**3**) (0.2 g, 0.62 mmol) ve 2-3 damla 1.8 diazabisiklo [5.4.0] undek-7-en (DBU) kuru DMF içerisinde 12 saat boyunca N₂ gazı altında 130°C' de reflux edildi. Gerekli saflaştırma işlemlerinden sonra **6a** nolu molekül % 19 verimle katı koyu mavi renkli ürün olarak elde edildi. IR, UV ve MS spektrumları sırasıyla EK 13, EK 14 ve EK 15'de verilmiştir.

Mp>350 °C.

FT-IR $\nu_{\max}$ (cm⁻¹): 3283 cm⁻¹ (Ar-H); 2923, 2853 cm⁻¹ (alifatik C-H); 1734, 1607, 1512 cm⁻¹ (C≡N, C=C); 1237, 1184 cm⁻¹ (C-O-C).

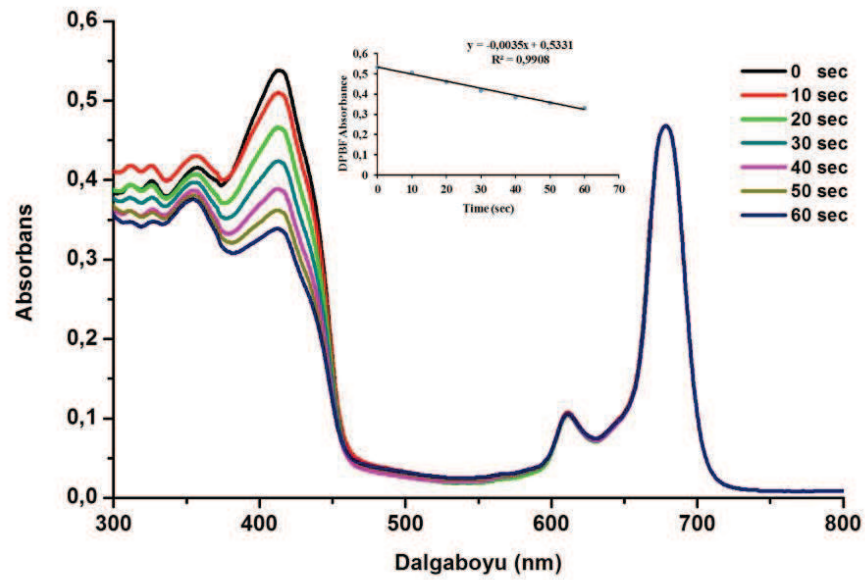
UV-vis (DMF), $\lambda_{\max}$, nm: 703, 672, 644, 610, 397, 343.

MALDI-TOF MS: m/z [M]⁺ calcd. for C₈₀H₈₂N₈O₈: 1283.58.; found [M] 1283.67.

4.2. Fotokimyasal Özellikler

4.2.1. Singlet oksijen quantum verimleri

DMF içindeki 1×10^{-5} M'lik bir çinko kompleksi **4a'** ya, ışık geçirmez ortamda söndürücü olarak tekli oksijen kuantum verimi için 1,3 Diphenilisobenzofuran (DPBF) ilave edildi. Bu karışım ortamına her 10 saniyede bir 8.15×10^{15} foton $s^{-1} cm^{-2}$ gönderildi, ardından UV-vis spektrumundan 410 nm DPBF'de emilimde değişiklikler gözlemlendi (Şekil 4.6.). Hesaplanan $\Phi\Delta$ sonuçları Tablo 4.1 gösterilmektedir.



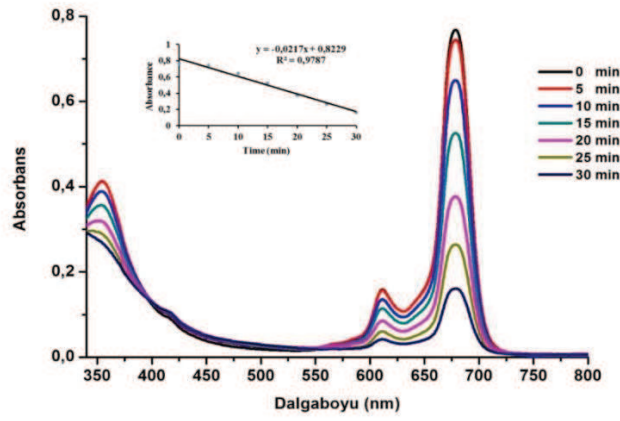
Şekil 4.6. Absorbans, DMF'de singlet oksijen söndürücü olarak DPBF kullanılarak kompleks 4a'nın (1.0×10^{-5} M) singlet oksijen kuantum veriminin belirlenmesi için değişikliği gösterir (DPBF absorbansının zamana karşı grafiği).

Tablo 4.1. DMF'de 4a'nın fotokimyasal parametreleri

Bileşik	Φ_A	$\Phi_d (\times 10^{-4})$
4a	0.04	0.45
ZnPc ^a	0.56	0.23

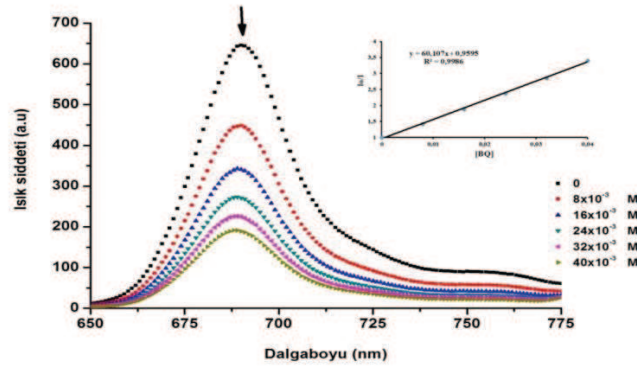
4.2.2. Fotodegradasyon çalışması

Deneyde, DMF içindeki yapı **4a**, 3.26×10^{16} foton $s^{-1} cm^{-2}$ belirli bir zaman aralığında fotodegradasyon ve kuantum verimi için ışık UV-spektrum spektrumuna maruz bırakıldı ve Q bandındaki değişiklikler incelendi (Şekil 4.7.). Bileşik **4a** için farklı konsantrasyonlarda gerçekleştirilen foto parçalanma ölçümlerinde, Q bandı ve Q2 bandı değişim gösterirken, B bandında çok fazla değişim olmamıştır.



Şekil 4.7. Elektronik soğurma spektral, bileşik 4a' nın (1.0×10^{-5} M) fotodegradasyon kuantum veriminin araştırılması sırasında değişmektedir. (Zamana karşı absorbanz grafiği).

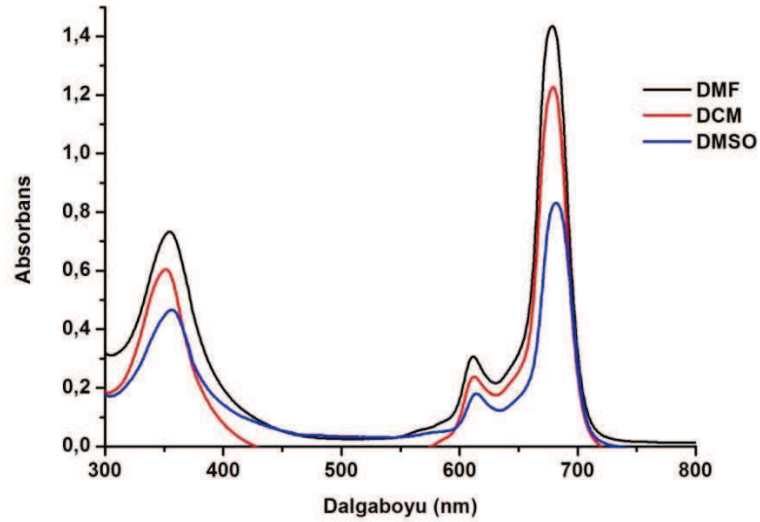
4.3. 1,4-benzokinin (BQ) Floresans Söndürme Çalışması



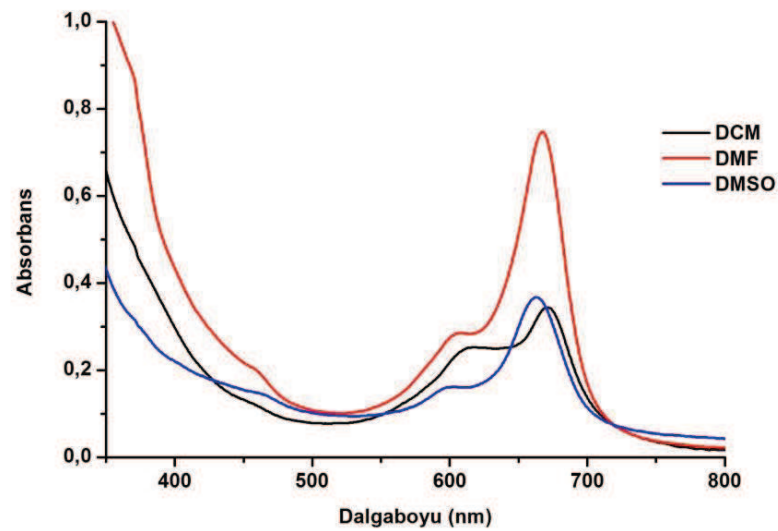
Şekil 4.8. DMF içindeki farklı konsantrasyonların eklenmesi üzerine 4a' nın (1.0×10^{-5} M) floresans emisyon spektral değişiklikleri. [BQ] = 0, 0.008, 0.016, 0.024, 0.032, 0.040 M.

4.4. Agregasyon Ölçümleri

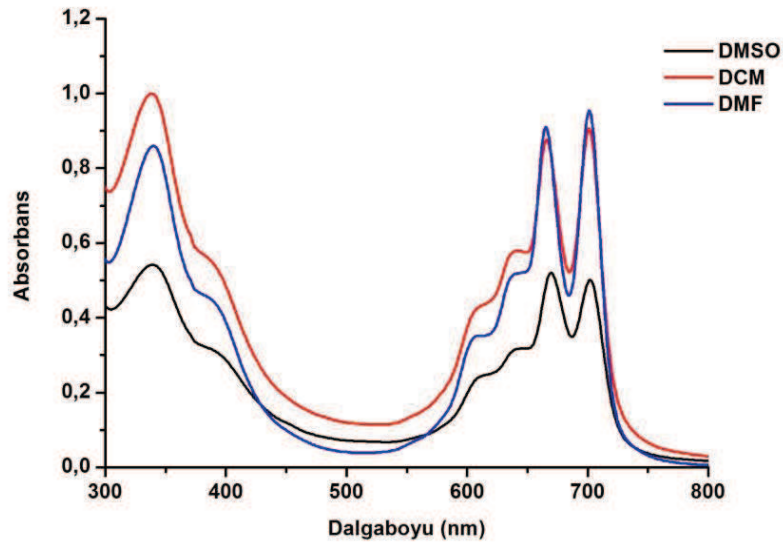
4a, **5a** ve **6a** bileşiklerinin UV spektrumları DMF, DCM ve DMSO çözücülerinde alınmıştır. Ek olarak, farklı çözücülerde 1×10^{-5} M konsantrasyonda **4a**, **5a** ve **6a** 'nın UV absorpsiyon viskozitesi Şekil 4.9., Şekil 4.10. ve Şekil 4.11.' de gösterilmektedir.



Şekil 4.9. Farklı çözeltilerde 4a ($1,0 \times 10^{-5}$ M) UV-vis

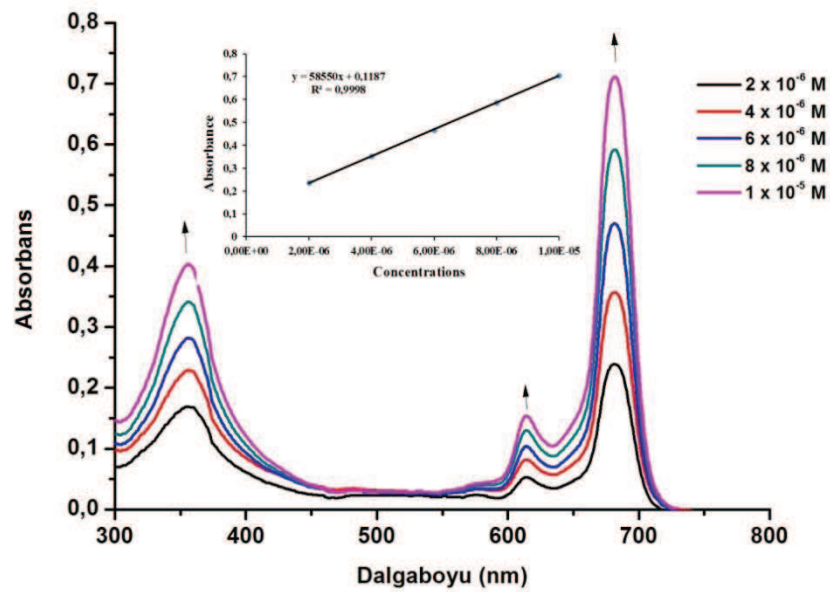


Şekil 4.10. Farklı çözeltilerde 5a ($1,0 \times 10^{-5}$ M) UV-vis



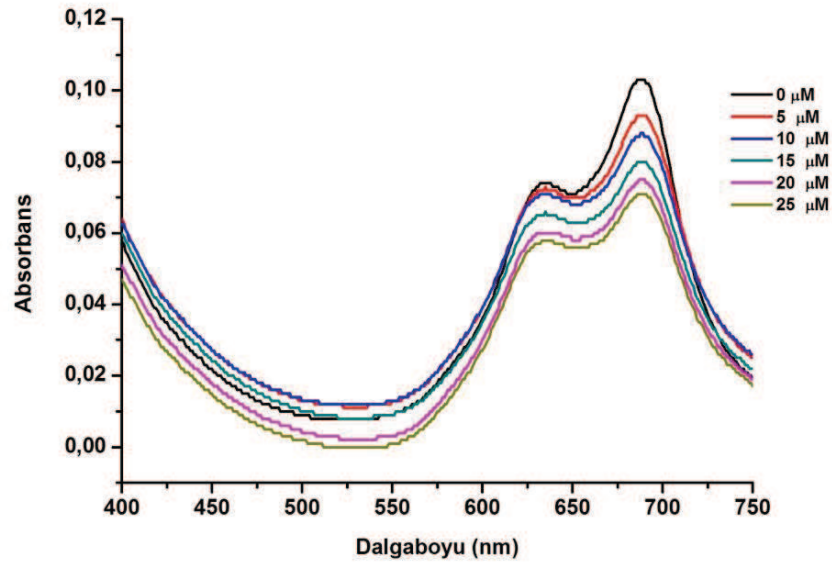
Şekil 4.11. Farklı çözeltilerde 6a'nın (1.0×10^{-5} M) UV-vis

Devam eden çalışmada, DMF' de 4a' nın farklı konsantrasyonlarda agregasyon davranışları için UV spektrumları incelenmiştir. Beer-Lambert yasası konsantrasyon aralıklarını sergilemiştir. (Şekil 4.12.). Konsantrasyon düştüğünde (2×10^{-6} 'dan 1×10^{-6} 'ya), Q-bandı emiliminin yoğunluğu paralel olarak azaldı ve toplanma nedeniyle yeni bir bant oluşmadı.



Şekil 4.12. Bileşik 4a' nın DMF içerisinde 2×10^{-6} M' dan 1×10^{-5} M' e kadar olan absorpsiyon spektral değişiklikleri

4.5. CT-DNA ile Pc Bileşiklerinin Bağlanma Tayini



Şekil 4.13. 4a bileşiğine artan miktarlarda CT-DNA (0, 5, 10, 15, 20, 25 uM) (yukarıdan aşağıya) bağlanma UV-vis absorpsiyon spektrumları

4.6. DPPH Radikal Şelat Etkisi

Tablo 4.2. Ftalosiyeninlerin DPPH radikal (%) şelat etkisi

μM^a	4a	5a	6a	Gallik Asit ^c
25	3.02 ± 0.09^b	14.57 ± 0.31^b	5.55 ± 0.11^b	68.88 ± 0.40^b
50	7.79 ± 0.12^b	22.58 ± 0.35^b	8.46 ± 0.11^b	81.53 ± 0.42^b
75	9.39 ± 0.15^b	30.63 ± 0.32^b	15.52 ± 0.19^b	87.71 ± 0.38^b
100	14.55 ± 0.19^b	32.81 ± 0.40^b	22.74 ± 0.15^b	90.58 ± 0.50^b

^a Tüm bileşiklerin her biri için üç kez tekrarlanan dört deney gerçekleştirildi.

^b Üç kez tekrarlanan deneyler için $\pm$ SD ortalama değerleri gösterilmiştir.

^c Referans bileşik.

4.7. Metal İyon Şelat Etkisi

Tablo 4.3. Ftalosiyenin demir iyonları şelat etkisi (%)

μM^{a}	4a	5a	6a	EDTA ^c
25	$2.25 \pm 0.11^{\text{b}}$	$10.63 \pm 0.22^{\text{b}}$	$5.87 \pm 0.25^{\text{b}}$	$15.65 \pm 0.15^{\text{b}}$
50	$5.41 \pm 0.05^{\text{b}}$	$16.52 \pm 0.09^{\text{b}}$	$11.52 \pm 0.37^{\text{b}}$	$51.42 \pm 0.18^{\text{b}}$
75	$8.63 \pm 0.07^{\text{b}}$	$21.74 \pm 0.76^{\text{b}}$	$17.63 \pm 0.24^{\text{b}}$	$82.31 \pm 0.08^{\text{b}}$
100	$11.62 \pm 0.06^{\text{b}}$	$24.96 \pm 0.51^{\text{b}}$	$26.96 \pm 0.39^{\text{b}}$	$96.85 \pm 0.21^{\text{b}}$

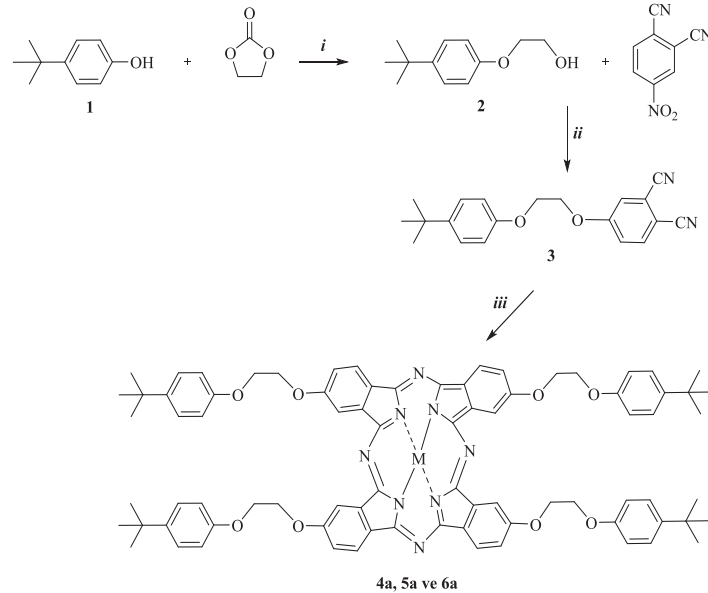
^a Tüm bileşiklerin her biri için üç kez tekrarlanan dört deney gerçekleştirildi.

^b Üç kez tekrarlanan deneyler için $\pm$ SD ortalama değerleri gösterilmiştir.

^c Referans bileşik.

BÖLÜM 5. SONUÇLAR

Bu tez çalışmasında ticari olarak temin edilen 4-(tert-butil) fenol (**1**) bileşiğinden çıkarak tert bütıl ftalosiyanin kompleksleri (**4a**, **5a** ve **6a**) belirli bir reaksiyon sistematığı üzerinden gidilerek elde edilmiştir. **1** nolu molekül önce etilen karbonat ile reaksiyona tabi tutularak gerekli saflaştırma işlemlerinden sonra **2** nolu molekül %54 verimle elde edildi. Oluşan molekül DMF varlığında 4-nitroftalonitril ile muamele edilerek %73 verimle **3** nolu molekül sentezlendi. **3** nolu molekül eldesiyle metalli ve metallsız ftalosiyanin kompleksleri eldesi gerçekleştirildi. **3** nolu molekül DBU ve DMF varlığında sırasıyla Zn, Co ve metallsız ile reaksiyona tabi tutularak **4a** (%57), **5a** (%62) ve **6a** (%19) ftalosiyaninleri elde edildi. (Şekil 5.1.) Elde edilen tüm ara ve son ürünlerin NMR değerleri deneysel bulgular bölümünde ve NMR sprktrumları ekler bölümünde verilmiştir.



(i) K_2CO_3 , DMF, reflux., 24 saat ; (ii) K_2CO_3 , DMF, 50 °C; 24 saat (iii) **4a** $Zn(OAc)_2 \cdot 2H_2O$, DMF, 130 °C, 12 saat; **5a** $Co(OAc)_2 \cdot 4H_2O$, DMF, 130 °C, 12 saat; **6a** DMF, DBU, 130 °C, 12 saat.

Şekil 5. 1. Hedeflenen moleküllerin sentez yöntemi

BÖLÜM 6. TARTIŞMA VE ÖNERİLER

Tamamlanan bu tez çalışmasında tert bütül Zn, Co ve metalsiz ftalosiyenin komplekslerinin eldesi amaçlanmıştır. Bu tez çalışmasında elde edilen ürünlerin yapılarıdaki protonların birbirleri ile olan etkileşme sabitlerine göre tespit edilmiştir. Ayrıca ftalosiyenin yapı tayininde kütle, UV ve IR spektrumlarından yararlanılarak aydınlatılmıştır. **2** nolu molekülün ^1H -NMR spektrumundaki 3-4 ppm civarındaki piklerin etilen karbonattaki $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ protonlarının etkileşimleri varlığını göstermektedir. Ayrıca 2 ppm civarında spesifik $-\text{OH}$ piki gözlenmektedir. ^{13}C -NMR spektrumundaki 60-80 ppm civarındaki iki pikte **1** nolu moleküle bağlanan spesifik $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ piklerine göre aydınlatılmıştır. **3** nolu molekülün ^1H -NMR spektrumundaki daha önceki yapıdaki $-\text{OH}$ (2 ppm civarındaki) pikinin yok olması ayrıca 7-8 civarındaki piklerin sayısındaki artış moleküle halkalı yapının yani ftalonitrilin bağlandığını göstermektedir. ^{13}C -NMR spektrumuna bakıldığında $-\text{C}\equiv\text{N}$ spesifik pikinin 100-120 civarında geldiği gözlenmiştir. IR spektrumunda ise 2200 cm^{-1} civarında $-\text{C}\equiv\text{N}$ varlığını göstermektedir. **4a**, **5a** ve **6a** ftalosiyenin komplekslerinin yapı aydınlatılmasında kütle spektrum sonuçlarında molekül ağırlıklarının beklenen değerde çıkması yapıların doğruluğunu kanıtlamaktadır.

Tezde sentezlenen çinko ftalosiyenin (**4a**) fotokimyasal özelliklerine (singlet oksijen, fotodegradasyon) ve 1,4-benzokinon floresans söndürme çalışması yapıldı. Farklı çözücülerde agregasyon ölçümlerine bakıldı. Sentezlenen çinko ftalosiyenin bileşiğinin (**4a**) DMF içerisinde, değişik konsantrasyonlardaki absorpsiyonları ölçülerek agregasyon özellikleri incelendi. Alınan UV-Visible grafiklerinden elde edilen sonuçlardan Lambert-Beer eşitliği kullanılarak molar absorpsiyon katsayıları hesaplandı.

4a nolu bileşiğin DNA' ya bağlanmasını laboratuvar ortamında (in vitro) belirlemek için UV-Vis spektroskopisi yöntemi [44] ile farklı DNA konsantrasyonlarında spektral özelliklerine bakıldı (Şekil 4.13.). Sentezlenen ftalosiyanin komplekslerinden sadece çinko ftalosiyanin (**4a**) için DNA bağlanmasına bakılmasının nedeni, bazı ftalosiyanin moleküllerinde UV spektrumunda agregasyon Q bandında çok güçlü olabildiğinden Q bandı emilimini düşürebilir ve Q bandında görmek imkansız olabilir [45]. **5a** ve **6a** moleküllerinde bu durum söz konusu olduğu için bu bileşiklerde DNA bağlanma gözlenmedi.

Elde edilen ftalosiyaninlere DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazilin) radikal şelat etkisi incelendi. (DPPH' nin bir özne tarafından azaltılmasıyla radikalın rengini değiştirmeye neden olur (menekşe sarıya) ve bu değişiklik 517 nm spektrofotometre kullanılarak belirlenebilir [46].) Ftalosiyaninlerin DPPH radikal şelat etkilerine (Tablo 4.2.) bakıldığında **4a** ve **6a** moleküllerinin gallik asit kadar etkili olmadığı sonucuna varıldı. Sentezlenen ftalosiyaninler arasında **5a**' nin en yüksek antioksidan aktivitesi gösteren molekül olduğu görüldü.

Bu tez çalışmasında son olarak ftalosiyaninlerin metal iyon şelat etkisi incelendi. Fe^{2+} şelat etkisi başka bir şelatörün varlığı ile kompleks oluşumunu engelleyerek renk azalmasına sebep olabilir. Bu renk değişimlerinin ölçülmesi, şelatör adaylarının şelatlama kapasitesinin tahmin edilmesini sağlar [47]. Tablo 4.3.' de elde edilen verilere göre **4a** ve **6a** moleküllerinin EDTA ile karşılaştırıldığında düşük demir iyon şelat özellikleri gösterdi. **5a** molekülü **4a** ve **6a** ile karşılaştırıldığında 100 μM (% 24.96 ± 0.51) konsantrasyonda en iyi metal iyon şelatlama etkisi gösterdi.

KAYNAKLAR

- [1] Braun, A., and Tcherniac, J., Über die producte der einwirkung von acetanhydrid auf phtalamid, Ber. Deutsch. Chem. Ges.,; 40:2709-2714, 1907.
- [2] Listead, R.P., Phtalocyanines, J. Chem.Soc.,1016-1031,1934.
- [3] Soppok, R., Ullmans Enzyclöpedia der technischen Chemie, Urban&Schwarzenberg, München, Bd. 18, pp. 501, 1979.
- [4] Turek, P., Petit, P., Andre, J.J., Simon, J., Even, R., Boudjema, B., Guillaud, G. Ve Maitrot, M., A New Series of Molecular Semiconductors: Phthalocyanine Radicals, J. Am. Chem. Soc., 109 , 5119-5122, 1987.
- [5] Akkuş F. Nonperiferal Grup Taşıyan Benzopirrolük Bileşiklerin Sentezi, Karakterizasyonu ve Kompleks Oluşumlarının İncelenmesi. Pamukkale Üniversitesi, Yüksek Lisans Tezi, 2011.
- [6] Kantar C. Fenol ve Türevlerini İçeren Ftalosiyeninlerin Sentezi ve Spektroskopik Özelliklerinin İncelenmesi. Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Yüksek Lisans Tezi, 2004.
- [7] Garcia J, Gonzalez A, Gouloumis A, Maya EM, Perez MD, Rey BD, Vazquez P, Torres T. "Phthalocyanines and related compounds: subunits for the preparation of molecular materials". Turkish Journal of Chemistry, 22, 23-31, 1998.
- [8] Gregory, P., High Technology Applicatians of Organic Colorants; Plenum.Ed., Vol. 59, Chapter 7, 1991.
- [9] Paulus E.F., Phthalocyanines, Ulmann's Encylopedia of Industrial Chemistry, Wiley-VCH, Vol.A20, p.213,1992.
- [10] Berezin, B., D., Investigation of metal phthalocyanines in solution. Khim. Tekhnol. 2, 165-172, 1959.
- [11] Hurley, T.J., Rolomson, M.A., Trotz, S.1., Complexes derived from 1,3-diiminoizoidolne-containing ligands. ii. the stepwise formation of nickel phthalocyanine. Inorg. Chem., 6(3), 389-392, 1967.

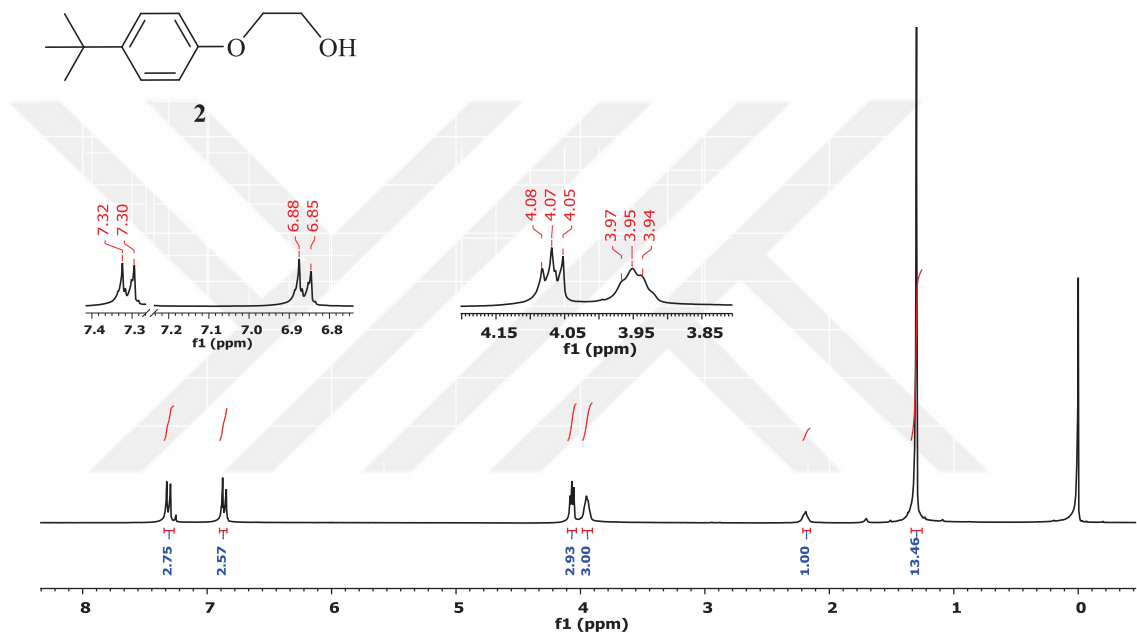
- [12] Yalçinkaya H. Tiyofen Grupları İçeren Ftalosiyanın Sentezi. İstanbul Teknik Üniversitesi, Yüksek Lisans Tezi, 2010.
- [13] Günsel, A., Oksijen Köprülü Fonksiyonel Ftalosiyanın Sentez ve Karakterizasyonu. Sakarya Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Bölümü, Yüksek Lisans Tezi, 2008.
- [14] Easpar, S., Synthesis of 2,4,17,24-Tetra-t-Butyl Phthalocyaninato Zn(II) and Identification of Its Reaction Mechanism, *Tetrahedron*, 43:1083-1089, 1987.
- [15] Bekaroğlu, Ö., Phthalocyanines Containing Macrocycles, Review, *Appl. Organometallic Chem.*, 10, 605-622, 1996.
- [16] Robertson, J.M., An X-Ray Study of the Structure of the Phthalocyanines. Part I. The Metal-Free, Nickel, Copper and Platinum Complexes, *J.Chem.Soc.*, 615-621, 1935.
- [17] Robertson, J. M., Woodward, I. An X-Ray Study of the Structure of the Phthalocyanines. Part III. The Metal-Free, Nickel, Copper and Platinum Complexes, *J. Chem. Soc.*, 219-230, 1937.
- [18] Kulaç, D., 4-Nitrokatokolden Çıkararak Yeni Tip Metalli ve Metalsiz Ftalosiyanın Sentez ve Özelliklerinin Tayini. Marmara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2006.
- [19] Erbil H. Y., Eylül “Türkiye’ de Tekstil Boyarmaddeleri Ve Organik Pigment Üretimi İmkanları” TÜBİTAK Marmara Bilimsel Ve Endüstriyel Araştırma Enstitüsü, Kimya Araştırma Bölümü, 1985.
- [20] Robertson J. M., “An X-ray study of the phthalocyanines. Part II. Quantitative structure determination of the metal-free compound”, *Journal of Chemical Society*, 1195-1209, 1936.
- [21] Robertson J. M., Woodward I., “An X-ray study of the phthalocyanines. Part III. Quantitative structure determination of nickel phthalocyanine”, *Journal of Chemical Society*, 219-230, 1937.
- [22] Hanack M., Renz G., Strahle J., Schmid S., “(1,2Naphthalocyaninato)iron(II) compounds with isocyanides as axial ligands. Crystal structure of an isomer of bis(cyclohexylisocyanide)(naphthalocyaninato)iron(II)”, *Chemische Berichte*, 121 (8), 1479-1486, 1988.
- [23] Sarıışık B., Lineer Ftalosiyanın Polimerlerinin Sentezi ve Bazı Özelliklerinin İncelenmesi, Doktora Tezi, Marmara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 2007.

- [24] Pandoven A., Cozien Y. ve L'Her M., "Symmetrically and Unsymmetrically Substituted Lutetium Diphthalocyanines : Synthesis and Spectroscopic Characterization" New J. Chem., 16:711-718, 1992.
- [25] Duruk, E. G., Yeni tip periferel ve non periferel tiyazol süstitüe metalofthalosiyeninler. İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Bölümü, Doktora Tezi, 2015.
- [26] Pür, B., Yeni Asimetrik Ftalosiyeninler. Gebze Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2011.
- [27] Keen IM. "The platinum metal phthalocyanines: The preparation and characteristics of the pure compounds". Platinum Metals Review, 8(4), 143-144, 1964.
- [28] Altunbaş, A. K., Periferel konumda oksa-aza grubu taşıyan metalli ftalosiyenin sentezi ve karakterizasyonu. Pamukkale Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Bölümü, Yüksek Lisans Tezi, 2012.
- [29] Bilgiçli, A. T., Flor fonksiyonel grup içeren yeni tip ftalosiyeninlerin sentezi ve karakterizasyonu. Sakarya Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Bölümü, Yüksek Lisans Tezi, 2007.
- [30] ZHOU, R., JOSSE, F., GÖPEL, W., ÖZTÜRK, Z.Z., BEKAROĞLU, Ö., Phthalocyanines as sensitive materials for chemical sensors. Appl. Organomet. Chem., 10, 557-577, 1996.
- [31] Steinbach , F., Muller H. Chem-Ing-Tech., 60, 901, 1988.
- [32] Smith, P., A., S., The Chemistry of Open-Chain Organic Nitrogen Compounds, W.A. Benjamin, Vol. II, Second. Ed., 1996.
- [33] Huang, Z., A., Review of progress in clinical photodynamic therapy. Technol Cancer Res Treat; (4):93-283, 2005.
- [34] Tayyaba, H., Bernhard, O., Anne, C.E.M. ve Brian, W.P. Photodynamic therapy of Cancer. Radiation Oncology, 9(40): 605-622, 1978.
- [35] Yano, S., Hirohara, S., Obata, M., Hagiya, Y., Ogura, S.,I., Ikeda, A., et al. Current states and future views in photodynamic therapy. Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews, (12): 7-46, 2011.
- [36] Sessler, J. L., Jayawickramarajah, J., Gouloumis, A., Patnos, G.D., Torres, T. ve Guldi, D.M., Guanosine and fullerene derived de-aggregation of a new phthalocyanine-linked cytidine derivative, Tetrahedron, 2123-2131, 2006.

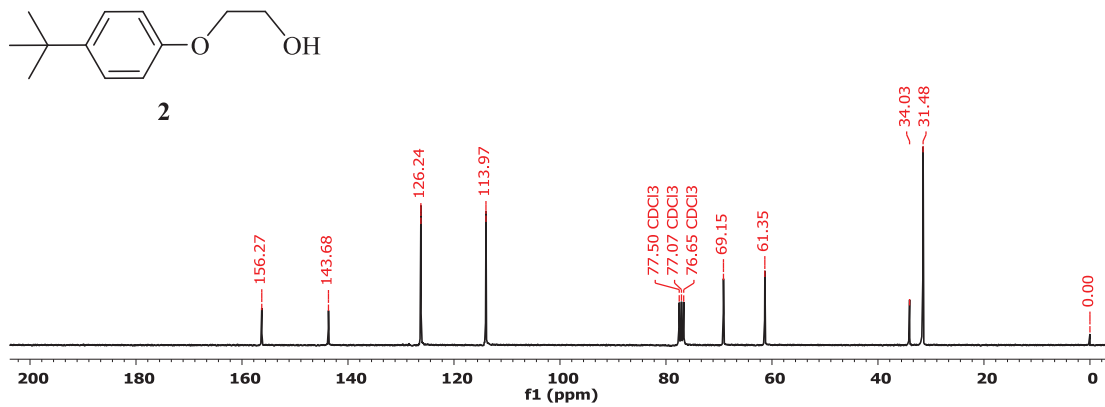
- [37] Tope, W. D., Shaffer. J.J., Photodynamic Therapy. Dermatology'de. Ed. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP., Elsevier, 2127-2141, Philadelphia, 2003.
- [38] Torre, G.D.L., Claessens, C.G. and Torres, T., Phthalocyanines: The need for selective synthetic approaches, Eur. J. Org. Chem. 2000(16), 2821-2830, 2000.
- [39] Hanack, M., Metz, J. und Pawlowski, G., Lösliche trans-di-1-alkinylund polytrans-ethinyl(tetraalkylphthalocyaninato)metall-IVB-Derivate, Chem. Ber., 115, 2836-2840, 1982.
- [40] Rodríguez Morgade, S. and Hanack, M., Synthesis, Separation and Characterization of the Structural Isomers of Octa-tertbutylphthalocyanines and Dienophilic Phthalocyanine Derivatives, Chem.: Eur. J., 3, 1042-1051. 1997.
- [41] Harputlu, E., Yeni tür makrohalkalı yapıların sentezi ve kanser tedavi potansiyelinin in vitro saptaması. Mersin Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2014.
- [42] Seven, Ö., Fotokatalizör olarak kullanılabilecek bir grup ftalosiyanın türevinin sentezlenmesi ve fotokatalitik işlemlerde kullanılmaları. Ege Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 2007.
- [43] Aytekin, A., Rijid gruplar içeren ftalosiyanimler. İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2006.
- [44] Zhang, A. M., Huang, J., Weng, X. C., Li, J. X., Ren, L. G., Song, Z. B., Zhou, Y., A Water-Soluble, Octacationic Zinc Phthalocyanine as Molecular Probe for Nucleic Acid Secondary Structure, Chemistry & Biodiversity, 4(2), 215–223, 2007.
- [45] Çakır, V., Çakır, D., Göksel, M., Durmuş, M., Bıyıklıoğlu, Z., Kantekin, H., Synthesis, photochemical, bovine serum albumin and DNA binding properties of tetrasubstituted zinc phthalocyanines and their water soluble derivatives, Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry, 299, 138–151, 2015.
- [46] Pavithra, K., Vadivukkarasi, S., Evaluation of free radical scavenging activity of various extracts of leaves from Kedrostis foetidissima, (Jacq.) Cogn. Food Science and Human Wellness, 4(1), 42–46, 2015.
- [47] Adjimani, J. P., Asare, P., Antioxidant and free radical scavenging activity of iron chelators, Toxicology Reports, 2, 721–728, 2015.

EKLER

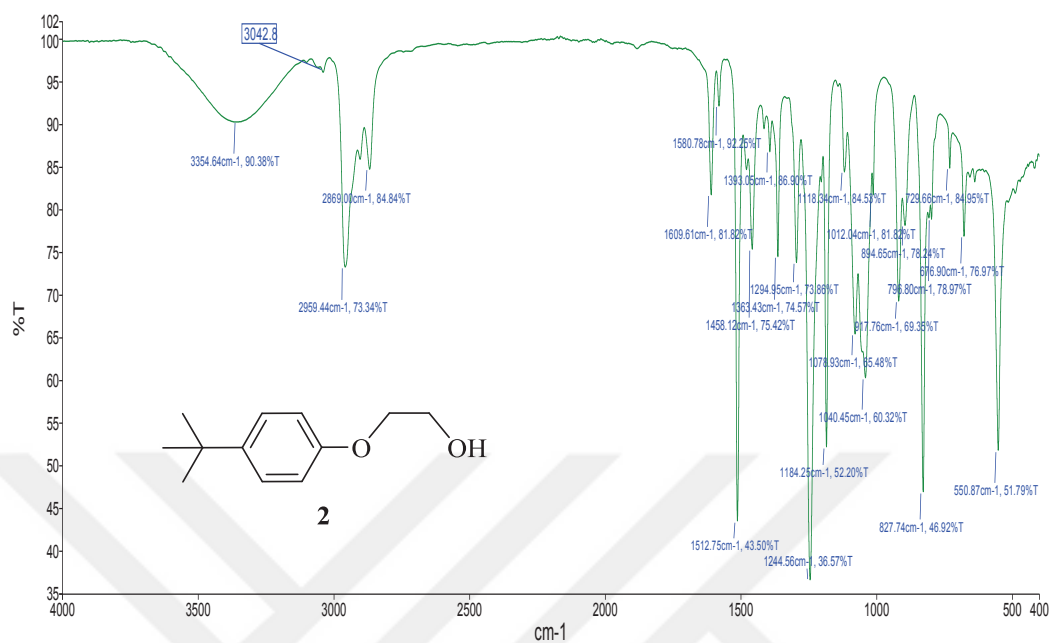
EK 1. 2 nolu bileşiğin ^1H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl_3)



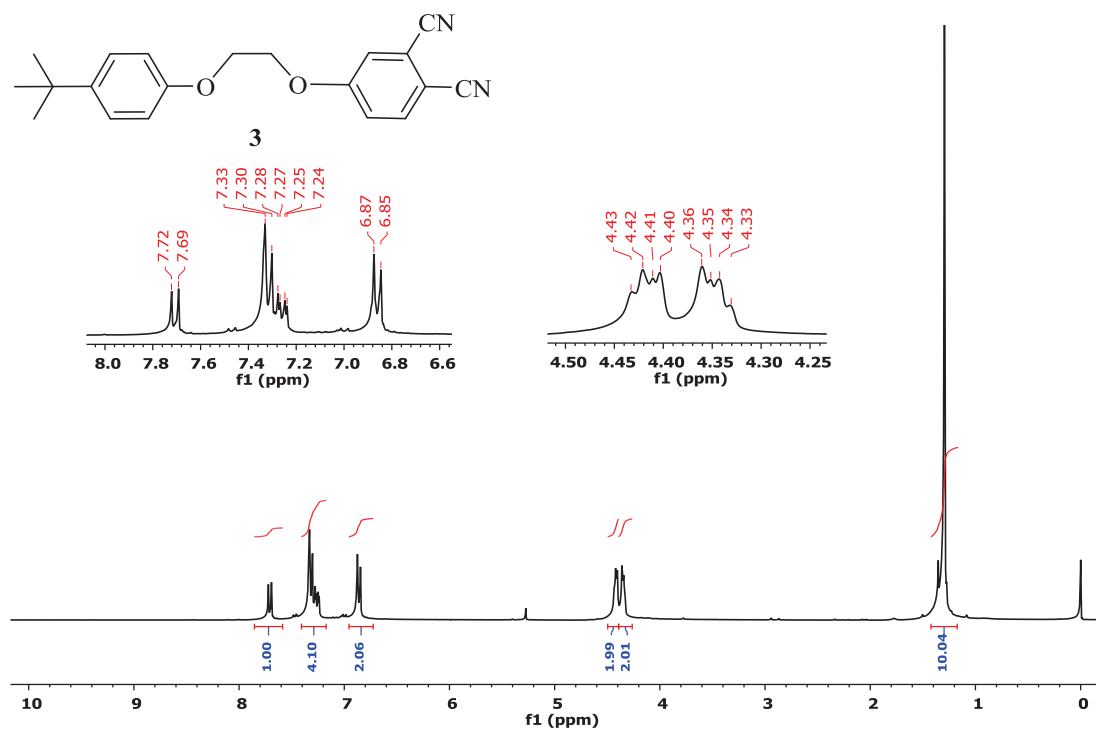
EK 2. 2 nolu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu (75 MHz, CDCl_3)

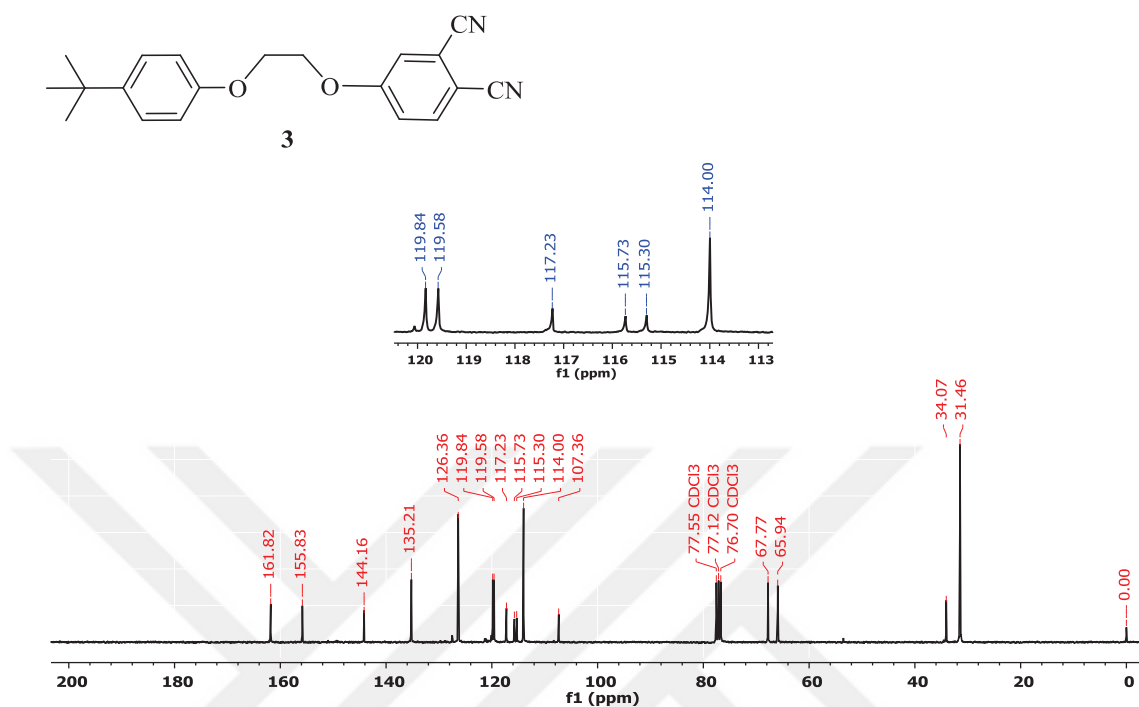


EK 3. 2 nolu bileşiğin FT-IR spektrumu

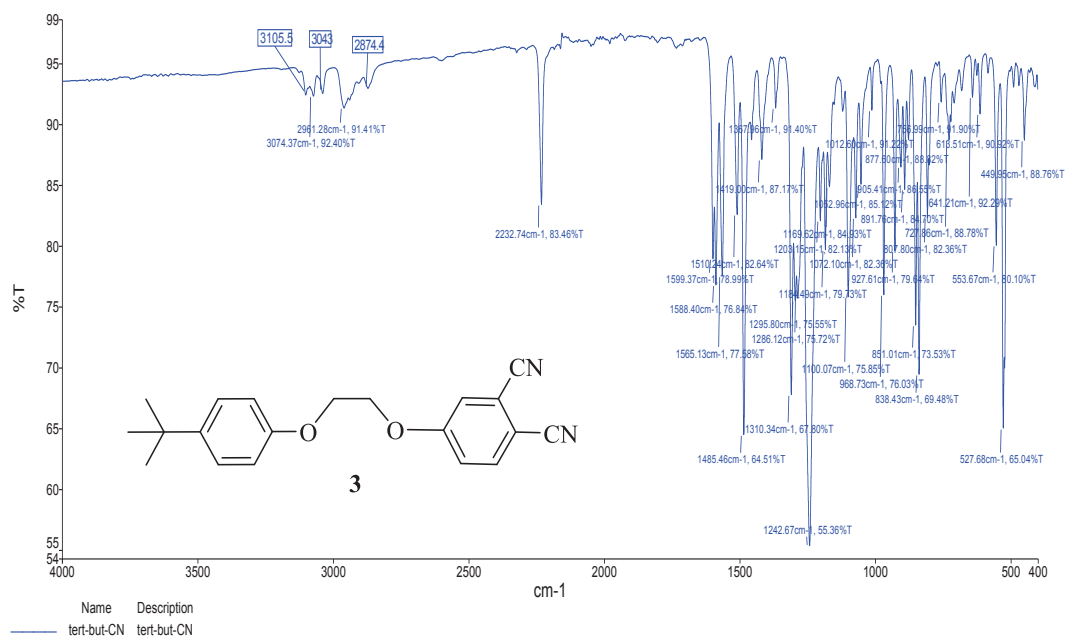


EK 4. 3 nolu bileşiğin ¹H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl₃)

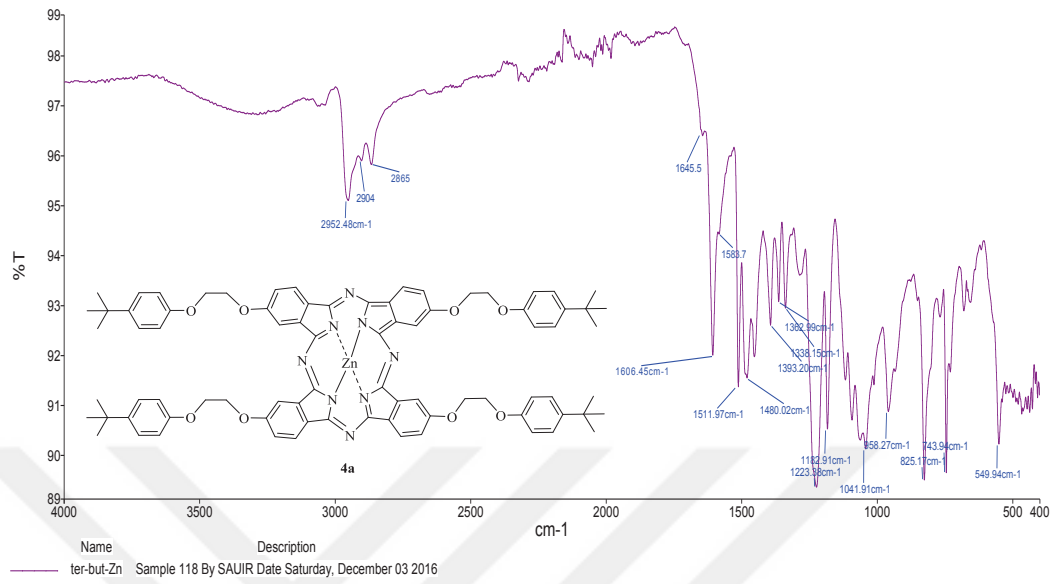


EK 5. 3 nolu bileşiğin ^{13}C NMR spektrumu (75 MHz, CDCl_3)

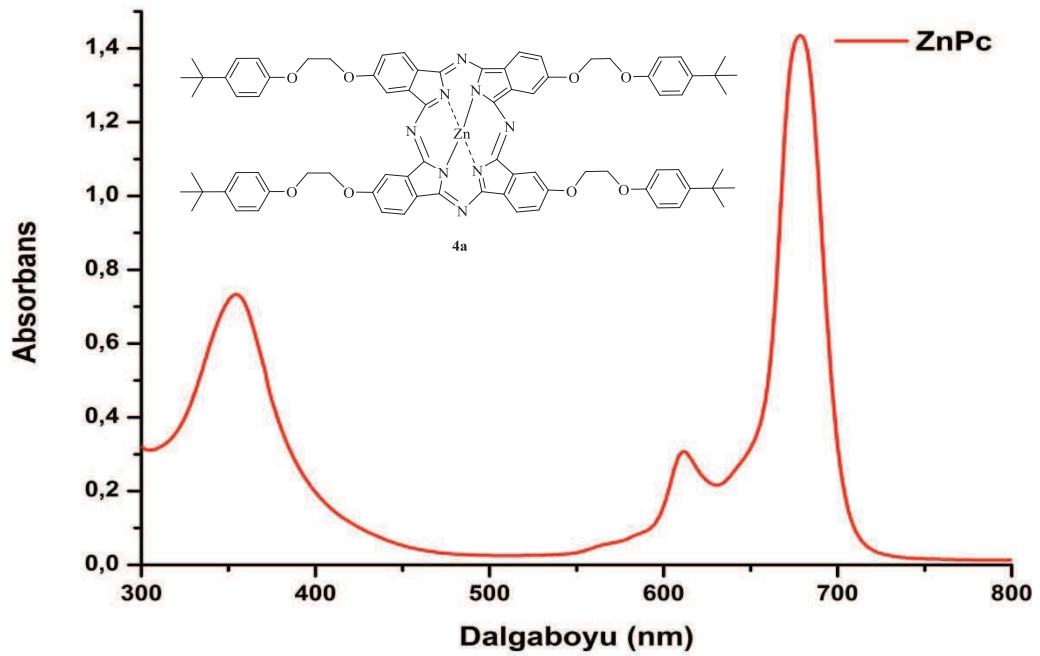
EK 6. 3 nolu bileşiğin FT-IR spektrumu



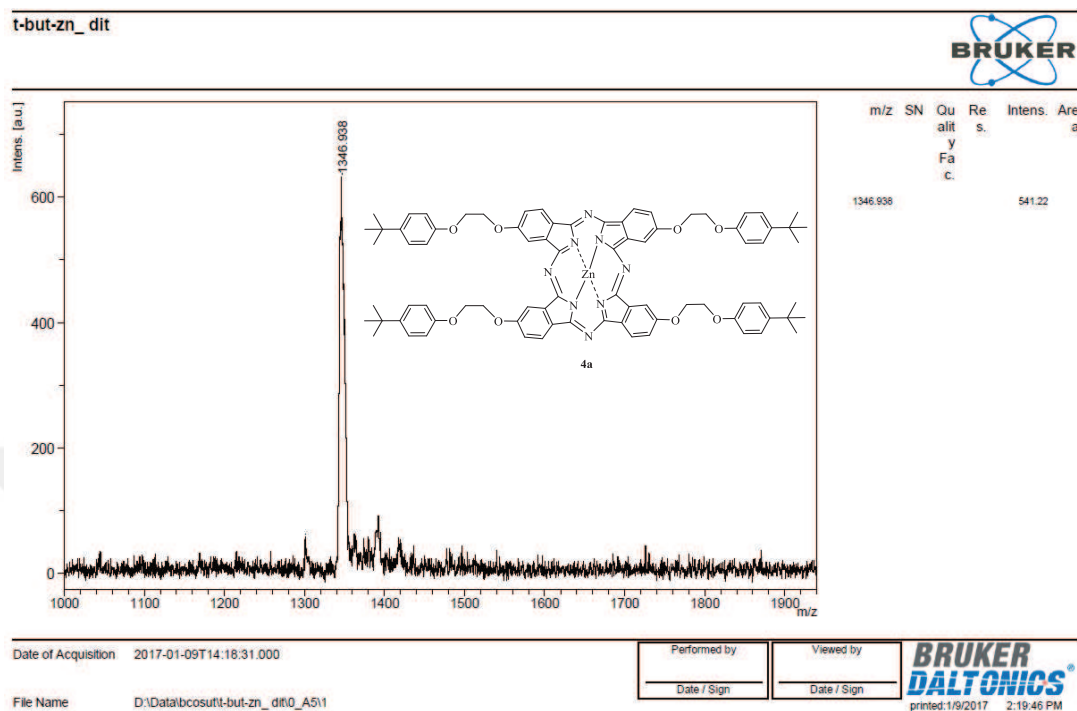
EK 7. 4a nolu ftalosiyenin bileşiminin FT-IR spektrumu



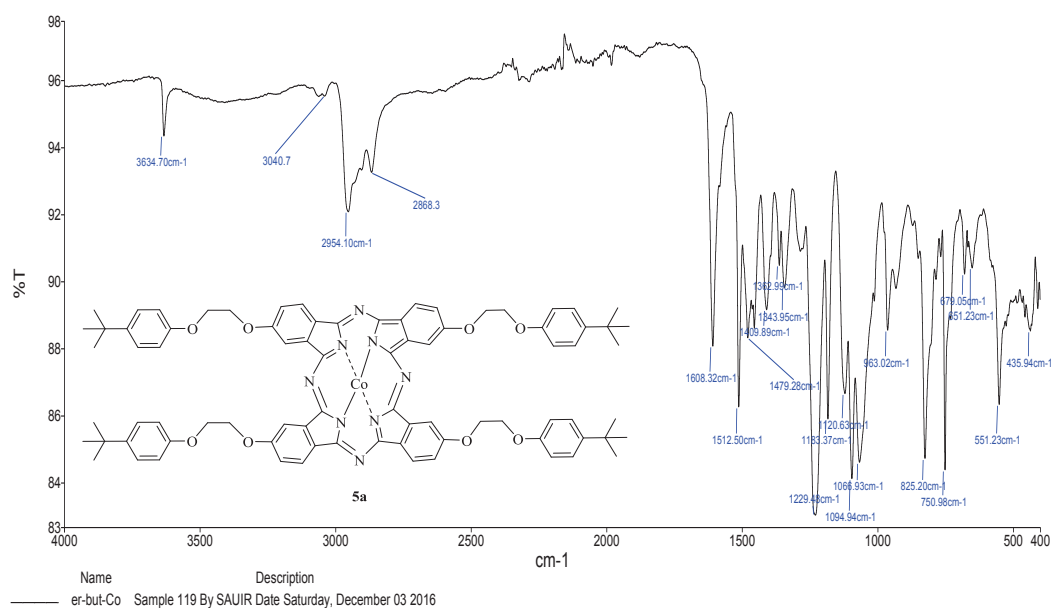
EK 8. 4a nolu ftalosiyenin bileşiminin DMF'deki UV-Vis spektrumu



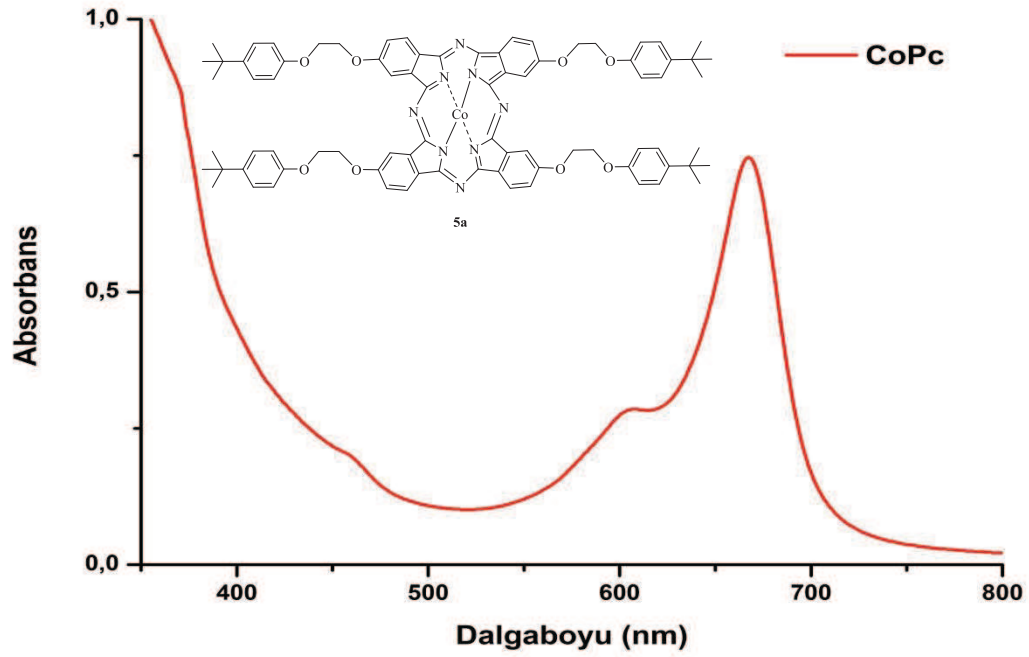
EK 9. 4a nolu ftalosiyenin bileşiminin MALDI-TOF MS spektrumu



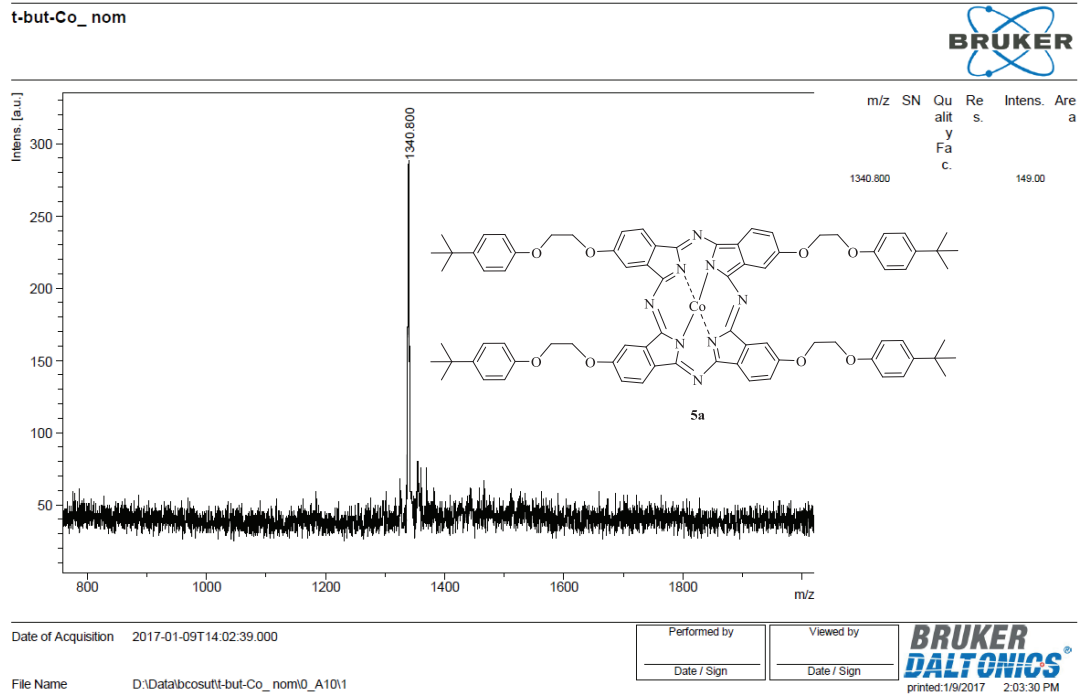
EK 10. 5a nolu ftalosiyenin bileşiminin FT-IR spektrumu



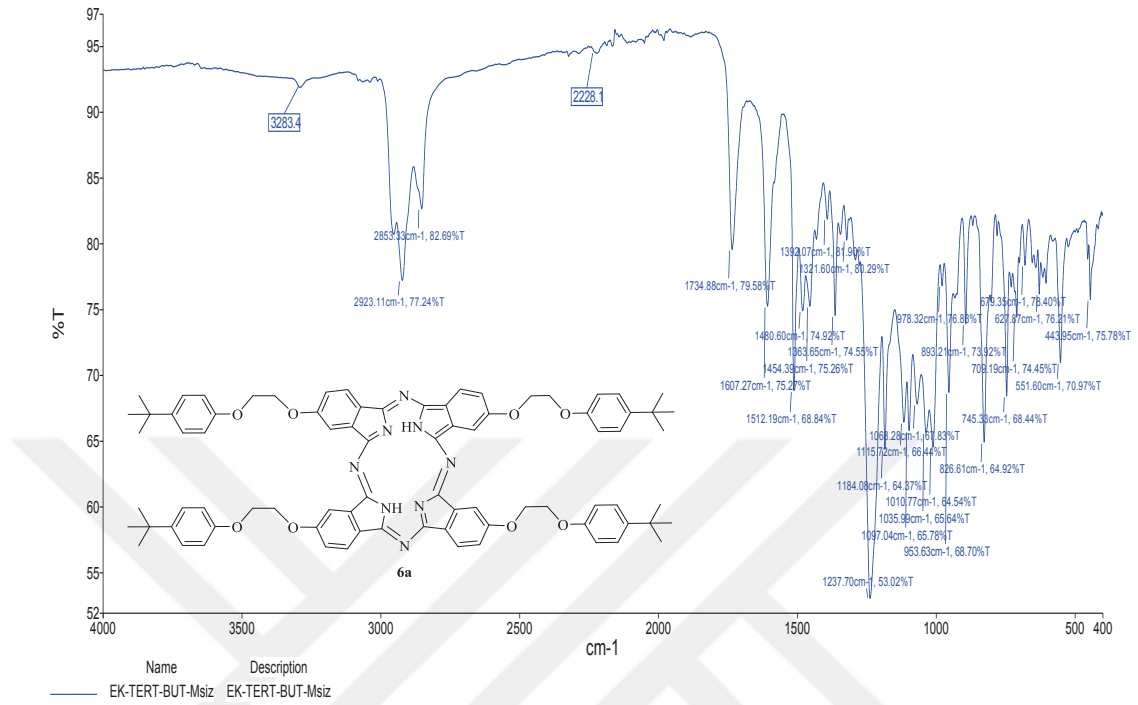
EK 11. 5a nolu ftalosiyanin bileşiminin DMF'deki UV-Vis spektrumu



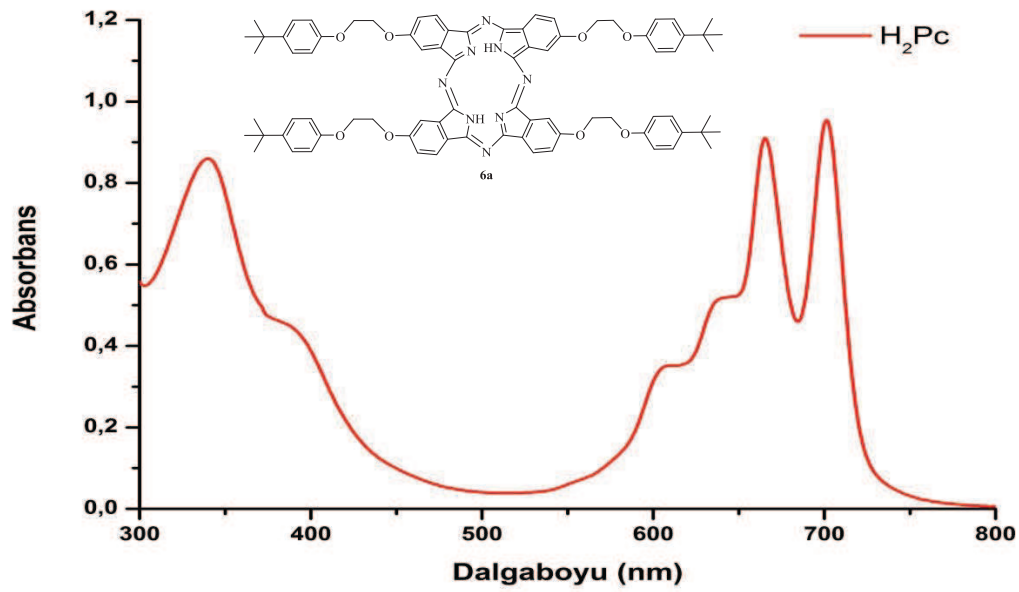
EK 12. 5a nolu ftalosiyanin bileşiminin MALDI-TOF MS spektrumu



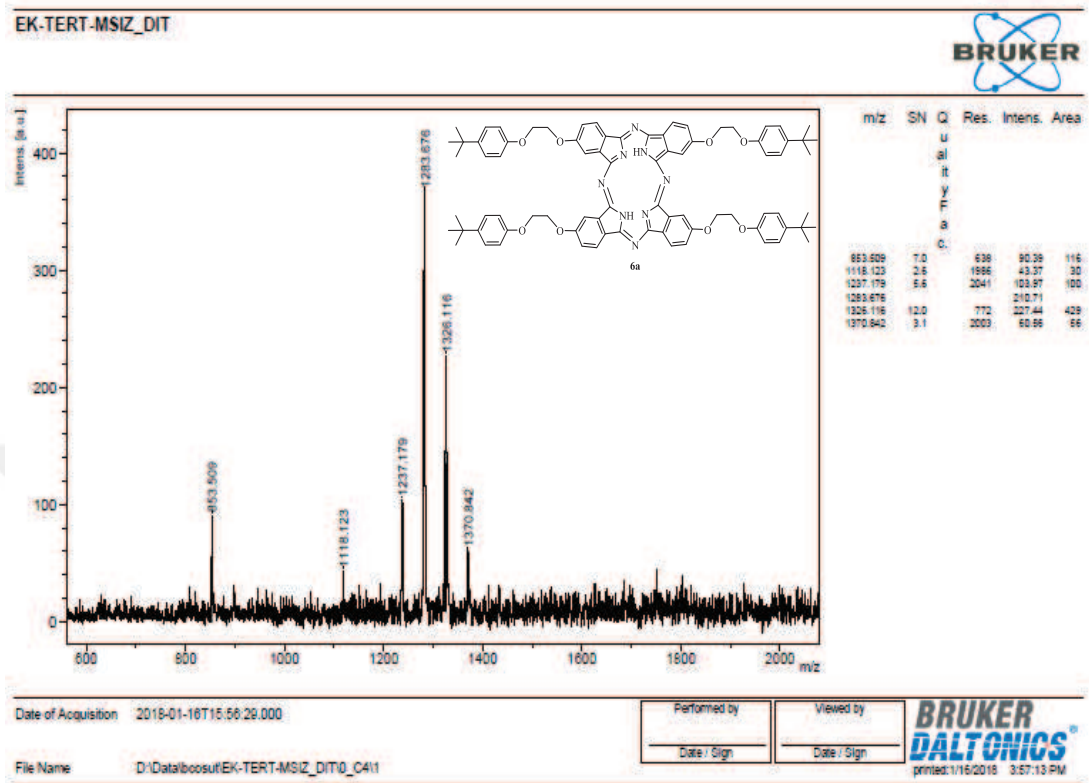
EK 13. 6a nolu ftalosiyenin bileşiminin FT-IR spektrumu



EK 14. 6a nolu ftalosiyenin bileşiminin DMF'deki UV-Vis spektrumu



EK 15. 6a nolu ftalosiyenin bileşiminin MALDI-TOF MS spektrumu



ÖZGEÇMİŞ

Zeynep Özge YILMAZ, 15.02.1991'de İstanbul'da doğdu. İlköğretimden başlayarak lise dahil eğitimini İstanbul'da tamamladı.2010'da başladığı Sakarya Üniversitesi Kimya Bölümü'nü 2014'de bitirdi. 2015 yılında Sakarya Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Ana Bilim dalı/ Organik Kimya Bilim dalında yüksek lisansa başladı. Şu anda yüksek lisans programında öğrenciliği devam etmektedir.