

**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KİMYA ANABİLİM DALI**

**YENİ SÜBSTİTÜE GRUP İÇEREN FTALOSİYANİNLERİN SENTEZİ,  
FOTOFİZİKSEL VE FOTOKİMYASAL ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Halise YALAZAN**

**OCAK 2018  
TRABZON**



**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ**  
**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KİMYA ANABİLİM DALI**

**YENİ SÜBSTİTÜE GRUP İÇEREN FTALOSİYANİNLERİN SENTEZİ, FOTOFİZİKSEL  
VE FOTOKİMYASAL ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

**Halise YALAZAN**

**Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsünde**

**"YÜKSEK LİSANS (KİMYA)"**

**Unvanı Verilmesi İçin Kabul Edilen Tezdir.**

**Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 29 / 12 / 2017**

**Tezin Savunma Tarihi : 18 / 01 / 2018**

**Tez Danışmanı : Prof. Dr. Halit KANTEKİN**

**Trabzon 2018**

**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**Kimya Anabilim Dalında  
Halise YALAZAN Tarafından Hazırlanan**

**YENİ SÜBSTİTÜE GRUP İÇEREN FTALOSİYANİNLERİN SENTEZİ, FOTOFİZİKSEL  
VE FOTOKİMYASAL ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

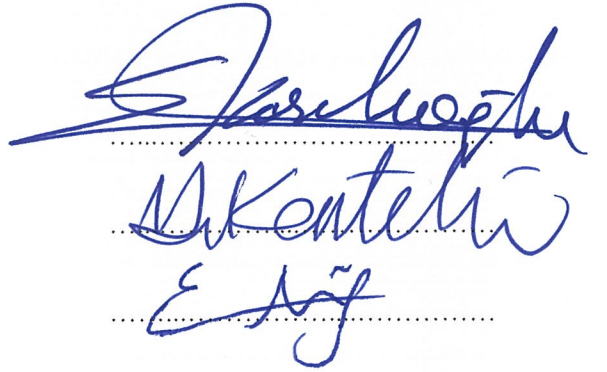
başlıklı bu çalışma, Enstitü Yönetim Kurulunun 02 / 01 / 2018 gün ve 1734 sayılı  
kararıyla oluşturulan jüri tarafından yapılan sınavda  
**YÜKSEK LİSANS TEZİ**  
olarak kabul edilmiştir.

**Jüri Üyeleri**

**Başkan : Prof. Dr. Selami KARSLIOĞLU**

**Üye : Prof. Dr. Halit KANTEKİN**

**Üye : Doç. Dr. Elif ÇELENK KAYA**



**Prof. Dr. Sadettin KORKMAZ**

**Enstitü Müdürü**

## ÖNSÖZ

Bu tez çalışması Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Anabilim Dalı Anorganik Kimya Araştırma Laboratuvarı'nda yapılmıştır.

Lisans ve yüksek lisans eğitimim boyunca her türlü konuda yardımını hiçbir zaman esirgemeyen, değerli bilgi birikiminden yararlandığım, insani ve ahlaki değerleri ile örnek edindiğim ve tecrübelerinden yararlanırken göstermiş olduğu her türlü hoşgörü ve sabırdan dolayı değerli danışman hocam Sayın Prof. Dr. Halit KANTEKİN'e teşekkür ederim.

Sentezi gerçekleştirilen ftalosiyenin komplekslerinin fotofiziksel ve fotokimyasal özelliklerinin incelenmesi ve sonuçların yorumlanması konusunda yardımlarını esirgemeyen Gebze Teknik Üniversitesi, Temel Bilimler Fakültesi, Kimya Bölümü öğretim üyesi Sayın Prof. Dr. Mahmut DURMUŞ ve çalışma grubuna teşekkür ederim.

Her türlü desteği ve imkânı sağlayarak bilgisinden faydalandığım değerli hocam Sayın Doç. Dr. Zekeriya BIYIKLIOĞLU' na, yönlendirme ve bilgilendirmeleriyle tez çalışmamda yol gösteren Sayın Doç. Dr. Beytullah ERTEM'e ve organik bileşiklerin sentezinde yardımlarını sunan Sayın Doç. Dr. Nuran KAHRİMAN ve çalışma grubuna teşekkür ederim.

Yüksek lisansa başladığım günden beri çalışmalarım sırasında bilgisini, deneyimlerini ve samimiyetini esirgemeyen, gerektiği her anda yardımlarını sunan değerli hocam Sayın Dr. Ayşe AKTAŞ KAMILOĞLU' na teşekkür ederim.

Laboratuvar ve tez çalışmam süresince birlikte çalıştığım destek ve yardımını gördüğüm değerli arkadaşım Gülbınar SARKI'ya, özellikle her ihtiyaç duyduğumda yanımda olan, çalışmalarım sırasında beni her zaman motive eden, bilgi ve tecrübesini her zaman paylaşan değerli arkadaşım Nurhayat ÖZBEK'e dostluk ve desteğinden dolayı teşekkür ederim.

Hayatımın her aşamasında sonsuz sevgilerini ve desteklerini sürekli arkamda hissettiğim, eğitim hayatım boyunca her zaman bana inanan, aldığım her türlü kararlarda en büyük destekçim ve bu hayattaki en büyük şansım olan anneme, babama ve varlığıyla moral kaynağı olan kardeşime teşekkür ederim.

Halise YALAZAN

Trabzon 2018

## TEZ ETİK BEYANNAMESİ

Yüksek Lisans Tezi olarak sunduğum “Yeni Sübstitüe Grup İçeren Ftalosiyenin Sentezi, Fotofiziksel ve Fotokimyasal Özelliklerinin İncelenmesi” başlıklı bu çalışmayı baştan sona kadar danışmanım Prof. Dr. Halit KANTEKİN’in sorumluluğunda tamamladığımı, verileri/örnekleri kendim topladığımı, deneyleri/analizleri ilgili laboratuarlarda yaptığımı/yaptırdığımı, başka kaynaklardan aldığım bilgileri metinde ve kaynakçada eksiksiz olarak gösterdiğimi, çalışma süresince bilimsel araştırma ve etik kurallara uygun olarak davrandığımı ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim. 18/01/2018

Halise YALAZAN

## İÇİNDEKİLER

### Sayfa No

ÖNSÖZ .....	III
TEZ ETİK BEYANNAMESİ.....	IV
İÇİNDEKİLER.....	V
ÖZET .....	IX
SUMMARY .....	X
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	XI
TABLolar DİZİNİ.....	XVI
SEMBOLLER DİZİNİ .....	XVII
1. GENEL BİLGİLER .....	1
1.1. Giriş .....	1
1.2. Makrosiklik Bileşikler .....	3
1.3. Ftalosiyanimler .....	4
1.3.1. Ftalosiyanimlerin Tarihçesi ve Yapısı .....	4
1.3.2. Ftalosiyanimlerin Sınıflandırılması ve Adlandırılması.....	9
1.3.3. Ftalosiyanim Türleri .....	11
1.3.3.1. Monomerik Ftalosiyanimler.....	12
1.3.3.1.1. Tetra Sübstitüe Ftalosiyanimler .....	12
1.3.3.1.2. Okta Sübstitüe Ftalosiyanimler.....	12
1.3.3.1.3. Aksiyal Ftalosiyanimler .....	13
1.3.3.1.4. Subftalosiyanimler (SubPc) .....	14
1.3.3.1.5. Süperftalosiyanimler (Süper Pc) .....	15
1.3.3.1.6. Asimetrik Ftalosiyanimler.....	16
1.3.3.1.7. Naftaftalosiyanimler (NPcs) .....	17
1.3.3.1.8. Çözünür Ftalosiyanimler.....	18
1.3.3.2. Dimerik Ftalosiyanimler .....	19
1.3.3.2.1. Sandwich (Double-Decker) Ftalosiyanimler .....	19
1.3.3.2.2. Sepet (Ball-Type) Ftalosiyanimler.....	20
1.3.3.2.3. Kapaklı (Clamshell) Ftalosiyanimler .....	20

1.3.3.2.4.	Polimerik Ftalosiyeninler .....	21
1.3.3.2.5.	Farklı Köprü Bileşikleri Barındıran Ftalosiyeninler .....	22
1.3.4.	Ftalosiyeninlerin Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri.....	24
1.3.5.	Ftalosiyeninlerin Spektroskopik Özellikleri .....	27
1.3.5.1.	Ftalosiyeninlerin Infrared (FT-IR) Spektroskopisi .....	27
1.3.5.2.	Ftalosiyeninlerin Nükleer Manyetik Rezonans (NMR) Spektroskopisi .....	28
1.3.5.3.	Ftalosiyeninlerin UV- <i>vis</i> Spektroskopisi .....	29
1.3.5.4.	Ftalosiyeninlerin Kütle (MALDI-TOF) Spektroskopisi .....	31
1.3.6.	Ftalosiyeninlerin Agregasyon Özellikleri .....	32
1.3.7.	Ftalosiyeninlerin Çözünürlüğü ve Suda Çözünebilir Ftalosiyeninler .....	36
1.3.8.	Ftalosiyeninlerin Oluşum Mekanizması .....	39
1.3.9.	Ftalosiyeninlerin Sentez Yöntemleri .....	40
1.3.9.1.	Süstitüe Olmamış Ftalosiyeninler ve Sentezleri .....	42
1.3.9.1.1.	Metalsiz Ftalosiyenin ( $H_2Pc$ ) Sentezi .....	42
1.3.9.1.2.	Metalli Ftalosiyenin (MPc) Sentezi .....	43
1.3.9.2.	Süstitüe Olmuş Ftalosiyeninler ve Sentezleri .....	43
1.3.9.2.1.	Tetra Süstitüe Ftalosiyeninlerin Sentezi .....	43
1.3.9.2.2.	Okta Süstitüe Ftalosiyeninlerin Sentezi .....	44
1.3.10.	Ftalosiyeninlerin Saflaştırma Yöntemleri .....	45
1.3.11.	Kalkonlar.....	46
1.3.12.	Ftalosiyeninlerin Uygulama Alanları.....	47
1.3.13.	Fotodinamik Terapi (PDT) .....	49
1.3.13.1.	Fotodinamik Terapinin Tanımı .....	50
1.3.13.2.	Fotodinamik Terapinin Tarihçesi .....	51
1.3.13.3.	Fotodinamik Terapinin Etki Mekanizması .....	52
1.3.13.4.	Fotodinamik Terapinin Temel Unsurları .....	56
1.3.13.4.1.	Singlet Oksijen.....	56
1.3.13.4.2.	Fotodinamik Terapide Işık, Işık Kaynağı ve Dalga Boyu .....	57
1.3.13.4.3.	Fotoduyarlaştırıcılar (Fotosensitizerler).....	60
1.3.13.5.	Fotokimyasal ve Fotofiziksel Özellikler .....	62
1.3.13.5.1.	Fotofiziksel Özellikler .....	62
1.3.13.5.1.1.	Floresans Kuantum Verim ( $\Phi_F$ ) ve Ömürü ( $\tau_F$ ).....	62
1.3.13.5.2.	Fotokimyasal Özellikler.....	64

1.3.13.5.2.1.	Singlet Oksijen Kuantum Verimi ( $\Phi_{\Delta}$ ) .....	65
1.3.13.5.2.2.	Fotobozunma Prosesi ve Kuantum Verimi ( $\Phi_d$ ).....	66
1.3.13.5.3.	Floresans Söndürme (Quenching).....	68
2.	YAPILAN ÇALIŞMALAR .....	70
2.1.	Kullanılan Cihazlar .....	70
2.2.	Kullanılan Kimyasal Maddeler ve Malzemeler .....	70
2.3.	Başlangıç Maddelerinin Sentezi .....	71
2.3.1.	4-Nitroftalimid Sentezi .....	71
2.3.2.	4-Nitroftalamid Sentezi.....	72
2.3.3.	4-Nitroftalonitril Sentezi .....	72
2.3.4.	3-Nitroftalikanhidrit Sentezi .....	73
2.3.5.	3-Nitroftalimid Sentezi .....	73
2.3.6.	3-Nitroftalamid Sentezi.....	74
2.3.7.	3-Nitroftalonitril Sentezi.....	74
2.4.	Orijinal Maddelerin Sentezi .....	75
2.4.1.	( <i>E</i> )-4-(3-(3-(3,4-dimetoksifenil)-3-oksopropenil)fenoksi)ftalonitril (4a) Bileşiğinin Sentezi .....	76
2.4.2.	Metalsiz Ftalosiyenin (5a) Bileşiğinin Sentezi .....	78
2.4.3.	Metalli Ftalosiyenin (6a-7a) Bileşiklerinin Sentezi .....	80
2.4.3.1.	Çinko (II) Ftalosiyenin (6a) Bileşiğinin Sentezi .....	80
2.4.3.2.	Magnezyum Ftalosiyenin (7a) Bileşiğinin Sentezi .....	82
2.4.4.	( <i>E</i> )-3-(3-(3-(3,4-dimetoksifenil)-3-oksopropenil)fenoksi)ftalonitril (4b) Bileşiğinin Sentezi .....	83
2.4.5.	Metalsiz Ftalosiyenin Bileşiğinin (5b) Sentezi .....	85
2.4.6.	Metalli Ftalosiyenin Bileşiklerinin (6b-7b) Genel Sentezi .....	87
2.4.6.1.	Çinko (II) Ftalosiyenin (6b) Bileşiğinin Sentezi.....	87
2.4.6.2.	Magnezyum Ftalosiyenin (7b) Bileşiğinin Sentezi .....	89
2.5.	Sentezlenen Ftalosiyenin Bileşiklerinin Fotofiziksel ve Fotokimyasal Ölçümlerin İncelenmesi .....	90
2.5.1.	Çözünürlük ve Agregasyon Ölçümleri .....	90
2.5.2.	Fotofiziksel Ölçümler .....	91
2.5.2.1.	Floresans Kuantum Verimi ( $\Phi_F$ ) ve Ömrü ( $\tau_F$ ) .....	91
2.5.3.	Fotokimyasal Ölçümler.....	92
2.5.3.1.	Singlet Oksijen Kuantum Verimi ( $\Phi_{\Delta}$ ) .....	92



2.5.3.2.	Fotobozunma (photodegradation) Kuantum Verimi ( $\Phi_d$ ) .....	93
3.	BULGULAR .....	94
4.	SONUÇLAR VE TARTIŞMA .....	99
4.1.	Sentez ve Karakterizasyon.....	99
4.2.	Agregasyon Çalışmaları.....	106
4.3.	Fotofiziksel Ölçümler .....	111
4.3.1.	Floresans Kuantum Verimi ( $\Phi_F$ ) ve Ömrü ( $\tau_F$ ) .....	111
4.4.	Fotokimyasal Ölçümler.....	116
4.4.1.	Singlet Oksijen Kuantum Verimi ( $\Phi_\Delta$ ) .....	116
4.4.2.	Fotobozunma Kuantum Verimi ( $\Phi_d$ ) .....	119
5.	ÖNERİLER .....	123
6.	KAYNAKLAR .....	125
7.	EKLER.....	135
ÖZGEÇMİŞ		

Yüksek Lisans Tezi

ÖZET

YENİ SÜBSTİTÜE GRUP İÇEREN FTALOSİYANİNLERİN SENTEZİ,  
FOTOFİZİKSEL VE FOTOKİMYASAL ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

Halise YALAZAN

Karadeniz Teknik Üniversitesi  
Fen Bilimleri Enstitüsü  
Kimya Anabilim Dalı  
Danışman: Prof. Dr. Halit KANTEKİN  
2018, 134 Sayfa, 35 Sayfa Ek

Bu tez çalışması kapsamında yeni periferel ve non-periferel tetra sübstitüe metalli ve metallsiz ftalosiyanın bileşiklerinin sentezi, karakterizasyonu, fotofiziksel ve fotokimyasal özelliklerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Bu çalışmada (1), (2) ve (3) numaralı bileşikler literatürdeki yöntemler kullanılarak sentezlenmiştir. (*E*)-1-(3,4-dimetoksifenil)-3-(3-hidroksifenil)prop-2-en-1-one (1) bileşiğinin, 4-nitroftalonitril (2) ve 3-nitroftalonitril (3) bileşiği ile reaksiyonu sonucu literatüre kayıtlı olmayan (*E*)-4-(3-(3-(3,4-dimetoksifenil)-3-oksopropenil)fenoksi)ftalonitril (4a) ve (*E*)-3-(3-(3-(3,4-dimetoksifenil)-3-oksopropenil)fenoksi)ftalonitril (4b) bileşikleri sentezlendi. Elde edilen ftalonitril bileşikleri (4a-4b) kullanılarak n-pentanol ve DBU varlığında metallsiz ftalosiyanın (5a-5b) bileşikleri elde edildi. Ftalonitril bileşiklerinden (4a-4b) n-pentanol, DBU ve ilgili metal tuzlarının ( $Zn(Ac)_2$  ve  $MgCl_2$ ) varlığında siklotetramerizasyon reaksiyonu sonucu çinko ftalosiyaninler (6a-6b) ve magnezyum ftalosiyaninler (7a-7b) sentezlendi. Sentezlenen yeni bileşiklerin yapıları elementel analiz, IR,  $^1H$ -NMR,  $^{13}C$ -NMR, UV-*vis* ve MS spektral verileriyle aydınlatıldı. Ayrıca fotodinamik terapide fotoduyarlastıcı madde olarak kullanılabilcek çinko ve magnezyum ftalosiyaninlerin (6a, 6b, 7a ve 7b) fotofiziksel ve fotokimyasal özellikleri incelendi.

**Anahtar Kelimeler:** Metalli ftalosiyanın, Metallsiz ftalosiyanın, Fotofiziksel, Fotokimyasal, Fotoduyarlastırıcı

Master Thesis

SUMMARY

SYNTHESIS AND INVESTIGATION OF PHOTOPHYSICAL AND PHOTOCHEMICAL PROPERTIES OF PHTHALOCYANINES CONTAINING NEW SUBSTITUE GROUP

Halise YALAZAN

Karadeniz Technical University  
The Graduate School of Natural and Applied Sciences  
Chemistry Graduate Program  
Supervisor : Prof. Dr. Halit KANTEKİN  
2018, 134 Pages, 35 Pages Appendix

The aim of this study is to synthesize, characterize and investigate of photophysical and photochemical properties of the new peripherally and non-peripherally tetra substituted metallated and unmetallated phthalocyanines. In this work (1), (2) and (3) compounds were synthesized by using methods in literature. The new (*E*)-4-(3-(3-(3,4-dimethoxyphenyl)-3-oxopropenyl)phenoxy)phthalonitrile (4a) and (*E*)-3-(3-(3-(3,4-dimethoxyphenyl)-3-oxopropenyl)phenoxy)phthalonitrile (4b) were synthesized by the reaction of (*E*)-1-(3,4-dimethoxyphenyl)-3-(3-hydroxyphenyl)prop-2-en-1-one (1) with 4-nitrophthalonitrile (2) and 3-nitrophthalonitrile (3) compounds. Metal-free phthalocyanines (5a-5b) compounds were synthesized from phthalonitrile (4a-4b) compounds in the presence of n-pentanol and DBU. Zinc phthalocyanines (6a-6b) and magnesium phthalocyanines (7a-7b) were synthesized by cyclotetramerization of phthalonitrile compounds (4a-4b) in the presence of n-pentanol, DBU and corresponding metal salts ( $Zn(Ac)_2$  and  $MgCl_2$ ). The structures of the synthesized new compounds were identified by using elemental analysis, IR,  $^1H$ -NMR,  $^{13}C$ -NMR, UV-*vis* and MS spectroscopic data. In addition, the photophysical and photochemical properties of all zinc and magnesium phthalocyanines (6a, 6b, 7a ve 7b) which are potential photosensitizer in photodynamic therapy, were investigated.

**Key Words:** Metallated phthalocyanine, Unmetallated phthalocyanine, Photophysical, Photochemical, Photosensitizer.

## ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. S, N,O Donör atomu içeren makrosiklik bileşikler .....	4
Şekil 2. Metalli ftalosiyaninde 18- $\pi$ elektron sistemi .....	4
Şekil 3. Metalsiz ve Metalli Ftalosiyaninler .....	5
Şekil 4. Ftalosiyaninlerin ilk sentez yöntemi.....	5
Şekil 5. Bakır siyanür ve o-dibromobenzen reaksiyonu ile CuPc eldesi .....	6
Şekil 6. Ftalosiyanın, Porfirin, Hemoglobin ve Klorofil-A bileşiklerinin yapıları .....	7
Şekil 7. Ftalosiyaninlerin porfirin ile olan ilişkisi .....	8
Şekil 8. Metalli ftalosiyaninlerin ideal geometrileri: a) 4 koordinasyonlu kare düzlem b) 5 koordinasyonlu kare piramidal c) 6 koordinasyonlu tetragonal d) 8 koordinasyonlu sandviç.....	9
Şekil 9. Ftalosiyaninlerin sınıflandırılması .....	10
Şekil 10. Ftalosiyaninlerin Adlandırılması .....	11
Şekil 11. Tetra sübstitüe ftalosiyanine örnek .....	12
Şekil 12. Okta sübstitüe ftalosiyaninlere örnek .....	13
Şekil 13. Aksiyal ftalosiyaninlere örnek .....	14
Şekil 14. Subftalosiyanın yapısı .....	15
Şekil 15. Sübstitüe gruplar içeren süperftalosiyanın .....	16
Şekil 16. İstatiksel kondenzasyon yöntemi ile sentezlenen asimetric ftalosiyaninler .....	17
Şekil 17. Naftaftalosiyanın örnekleri .....	18
Şekil 18. Çözünür ftalosiyaninlere örnekler .....	18
Şekil 19. Sandwich ftalosiyaninlere örnekler .....	19
Şekil 20. Sepet Tipi (Ball-Type) ftalosiyaninlere örnek .....	20
Şekil 21. Kapaklı (Clamshell) ftalosiyaninlere örnek .....	21
Şekil 22. Diazaditiya makrosiklik gruplar içeren metalli ve metalsiz polimerik ftalosiyaninler .....	21
Şekil 23. Okso köprülü ftalosiyaninlere örnek 22 Şekil 24. Benzen köprülü x ftalosiyaninlere örnek .....	23
Şekil 25. Alkin köprülü ftalosiyaninlere örnek .....	23

Şekli 26. Metalli ftalosiyanin bileşiklerinin kristal yapılarının şematik olarak gösterimi a) ve b) $\alpha$ -formu, c) ve d) $\beta$ -formu .....	25
Şekil 27. Ftalosiyanin renk diyagramı .....	26
Şekil 28. Metalsiz bir ftalosiyaninin IR Spektrumu .....	28
Şekil 29. Metalsiz (–) ve metalli (---) ftalosiyaninlerin genel UV- <i>vis</i> spektrumları .....	29
Şekil 30. Metalsiz ve metalli ftalosiyaninlerin elektronik geçişleri .....	30
Şekil 31. A) Mn(III) ftalosiyaninin DMF içerisindeki UV- <i>vis</i> spektrumu B) Mn(III) ftalosiyaninin kloroform içerisindeki UV- <i>vis</i> spektrumu .....	31
Şekil 32. Sübstitüe olmamış metalsiz ftalosiyanin yapısının kütle spektrumu .....	32
Şekil 33. Agregasyon olayının temsili gösterimi .....	32
Şekil 34. H ve J tipi agregasyon sonucu Q bandındaki spektral değişimler .....	33
Şekil 35. Tetra ve okta sübstitüe metalli ftalosiyaninlerde agregasyon eğilimi .....	35
Şekil 36. Bazı suda çözünen ftalosiyaninlerin yapıları .....	38
Şekil 37. Ftalosiyanin kristalinin yapısı ve ORTEP diyagramı .....	38
Şekil 38. Ftalosiyaninin oluşum mekanizması .....	39
Şekil 39. Ftalosiyanin sentezinde kullanılabilir farklı başlangıç maddeleri .....	40
Şekil 40. Ftalosiyanin bileşiklerinin genel sentez yöntemleri .....	41
Şekil 41. Ftalosiyanin bileşiklerinin genel sentez yöntemleri .....	41
Şekil 42. Metalsiz ftalosiyaninler sentezlenirken kullanılan başlangıç maddeleri ve sentez yöntemleri .....	42
Şekil 43. Metalli ftalosiyaninler sentezlenirken kullanılan başlangıç maddeleri ve sentez yöntemleri .....	43
Şekil 44. Tetra sübstitüe ftalosiyaninlerin farklı yöntemler ile sentezi .....	44
Şekil 45. Okta sübstitüe ftalosiyaninlerin başlangıç maddeleri a) 4,5-disübstitüe ftalonitril b) 3,6-disübstitüe ftalonitril .....	45
Şekil 46. 2,3,9,10,16,17,23,24-Okta sübstitüe ftalosiyaninlerin sentezi .....	45
Şekil 47. Kalkonun yapısı ve gösterimi .....	47
Şekil 48. Ftalosiyaninlerin kullanım alanları .....	48
Şekil 49. Operasyon esnasında fotodinamik terapi uygulaması .....	50
Şekil 50. Fotodinamik terapinin disiplinler arası oluşumunun şematik olarak gösterimi .	51
Şekil 51. F. Meyer-Betz hematoporfirinin deneyinin etkileri .....	52
Şekil 52. Jablonski diyagramı .....	53

Şekil 53.	Fotodinamik tedavinin kısaca şematize edilmesi 1) Hastada çeşitli testler ile tümör tespit edilir. Uygun fotosensitizer seçilir ve seçilen fotosensitizer ya enjeksiyon yoluyla hastaya verilir ya da direkt deri yüzeyine uygulanır 2) Fotosensitizer tümörde birikir 3) Fotosensitizer, uygun dalga boyundaki ışık ile aktive edilir 4) Tümör diğer sağlıklı hücrelere zarar verilmeden yok edilir .	54
Şekil 54.	PDT etki mekanizması; Tip I ve Tip II	55
Şekil 55.	Singlet oksijenin etkileştiği biyomoleküllerden bazıları	56
Şekil 56.	Triplet ve singlet oksijen elektron dağılımını gösteren moleküler orbital Diyagramları	57
Şekil 57.	Ark Lambası	58
Şekil 58.	Akkor Lamba	59
Şekil 59.	LED'in kısımları	59
Şekil 60.	PDT'de fotoduyarlaştırıcı olarak kullanılan ve ilaç olan bazı bileşiklerin isimleri ve açık yapıları	61
Şekil 61.	Hematoporfirin kimyasal yapısı	61
Şekil 62.	Ftalosiyanın bileşiklerinin floresans spektrumları	63
Şekil 63.	Fotokimyasal ölçüm düzeneği	64
Şekil 64.	Ftalosiyanın bileşiklerinin singlet oksijen ölçümleri sırasındaki UV spektrumu değişimi	65
Şekil 65.	Ftalosiyanın bileşiğinin fotobozunması	67
Şekil 66.	Ftalosiyanın bileşiklerinin fotobozunma ölçümleri sırasındaki UV-vis spektrum değişimi	67
Şekil 67.	Ftalosiyanın bileşiklerinin floresans söndürme (quenching) ölçümleri sırasında floresans emisyon değişimleri	69
Şekil 68.	3-nitroftalonitril ve 4-nitroftalonitril bileşiklerinin sentez reaksiyonları	71
Şekil 69.	4-Nitroftalimid bileşiğinin sentez reaksiyonu; ( i ) H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> , HNO <sub>3</sub>	71
Şekil 70.	4-Nitroftalamid bileşiğinin sentez reaksiyonu; ( i ) NH <sub>4</sub> OH	72
Şekil 71.	4-Nitroftalonitril bileşiğinin sentez reaksiyonu; ( i ) SOCl <sub>2</sub> , DMF	72
Şekil 72.	3-Nitroftalikanhidrit bileşiğinin sentez reaksiyonu; (i) Ac <sub>2</sub> O	73
Şekil 73.	3-Nitroftalimid bileşiğinin sentez reaksiyonu; (i) CH <sub>3</sub> NO	73
Şekil 74.	3-Nitroftalamid bileşiğinin sentez reaksiyonu; (i) %25 lik NH <sub>4</sub> OH	74
Şekil 75.	3-Nitroftalonitril bileşiğinin sentez reaksiyonu; (i) SOCl <sub>2</sub> , DMF	74
Şekil 76.	(E) -1-(3,4-dimetoksifenil)-3-(3-hidroksifenil)prop-2-en-1-one grubu içeren ftalonitril bileşiklerinin ve ftalosiyanın bileşiklerinin genel sentez şeması	75
Şekil 77.	(E)-4-(3-(3-(3,4-dimetoksifenil)-3-oksopropenil)fenoksi)ftalonitril (4a) bileşiğinin sentez reaksiyonu; i) kuru DMF, susuz K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> , 60 °C, N <sub>2</sub>	76

Şekil 78.	Metalsiz ftalosiyanın (5a) bileşiğinin sentez reaksiyonu; (i) n-pentanol, DBU, 160°C, N <sub>2</sub> .....	78
Şekil 79.	(6a) Nolu Zn(II)Pc bileşiğinin sentez reaksiyonu. (i) n-pentanol, DBU, 160 °C Zn(Ac) <sub>2</sub> , N <sub>2</sub> .....	80
Şekil 80.	(7a) Nolu MgPc bileşiğinin sentez reaksiyonu; (i) n-pentanol, DBU, 160 °C, MgCl <sub>2</sub> , N <sub>2</sub> .....	82
Şekil 81.	(E)-3-(3-(3-(3,4-dimetoksifenil)-3-oksopropenil)fenoksi)ftalonitril (4b) bileşiğinin sentez reaksiyonu; (i) kuru DMF, susuz K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> , 60 °C, N <sub>2</sub> .....	83
Şekil 82.	Metalsiz ftalosiyanın (5b) bileşiğinin sentez reaksiyonu; (i) n-pentanol, DBU, 160°C, N <sub>2</sub> .....	85
Şekil 83.	(6b) Nolu Zn(II)Pc bileşiğinin sentez reaksiyonu. (i) n-pentanol, DBU, 160 °C, Zn(Ac) <sub>2</sub> , N <sub>2</sub> .....	87
Şekil 84.	(7b) Nolu MgPc bileşiğinin sentez reaksiyonu. (i) n-pentanol, DBU, 160 °C, MgCl <sub>2</sub> , N <sub>2</sub> .....	89
Şekil 85.	(6a) Bileşiğinin değişik çözücüler içerisinde alınan UV-vis spektrumları .....	107
Şekil 86.	(6b) Bileşiğinin değişik çözücüler içerisinde alınan UV-vis spektrumları .....	107
Şekil 87.	(7a) Bileşiğinin değişik çözücüler içerisinde alınan UV-vis spektrumları .....	108
Şekil 88.	(7b) Bileşiğinin değişik çözücüler içerisinde alınan UV-vis spektrumları.....	108
Şekil 89.	(6a) Bileşiğinin DMF içerisinde farklı konsantrasyonlarda alınan UV-vis spektrumları .....	109
Şekil 90.	(6b) Bileşiğinin DMF içerisinde farklı konsantrasyonlarda alınan UV-vis spektrumları .....	110
Şekil 91.	(7a) Bileşiğinin DMF içerisinde farklı konsantrasyonlarda alınan UV-vis spektrumları .....	110
Şekil 92.	(7b) Bileşiğinin DMF içerisinde farklı konsantrasyonlarda alınan UV-vis spektrumları .....	111
Şekil 93.	(6a) Bileşiğinin DMF içerisinde alınan floresans emisyon, eksitasyon ve absorpsiyon spektrumları (Eksitasyon dalga boyu: 651 nm) .....	112
Şekil 94.	(6b) Bileşiğinin DMF içerisinde alınan floresans emisyon, eksitasyon ve absorpsiyon spektrumları (Eksitasyon dalga boyu: 666 nm) .....	112
Şekil 95.	(7a) Bileşiğinin DMF içerisinde alınan floresans emisyon, eksitasyon ve absorpsiyon spektrumları (Eksitasyon dalga boyu: 651 nm) .....	113
Şekil 96.	(7b) Bileşiğinin DMF içerisinde alınan floresans emisyon, eksitasyon ve absorpsiyon spektrumları (Eksitasyon dalga boyu: 661 nm) .....	113
Şekil 97.	(6a) Bileşiğinin DMF içerisindeki singlet oksijen kuantum verimi ölçümleri sırasındaki UV-vis spektrumu değişimleri (Ek grafik: Zamana karşı DPBF absorpsiyonunun azalması .....	117

Şekil 98. (6b) Bileşiğinin DMF içerisindeki singlet oksijen kuantum verimi ölçümleri sırasındaki UV- <i>vis</i> spektrumu değişimleri (Ek grafik: Zamana karşı DPBF absorbansının azalması) .....	117
Şekil 99. (7a) Bileşiğinin DMF içerisindeki singlet oksijen kuantum verimi ölçümleri sırasındaki UV- <i>vis</i> spektrumu değişimleri (Ek grafik: Zamana karşı DPBF absorbansının azalması) .....	118
Şekil 100. (7b) Bileşiğinin DMF içerisindeki singlet oksijen kuantum verimi ölçümleri sırasındaki UV- <i>vis</i> spektrumu değişimleri (Ek grafik: Zamana karşı DPBF absorbansının azalması) .....	118
Şekil 101. (6a) Bileşiğinin fotobozunma kuantum verim ölçümleri esnasında absorpsiyon spektrumundaki değişimler .....	120
Şekil 102. (6b) Bileşiğinin fotobozunma kuantum verim ölçümleri esnasında absorpsiyon spektrumundaki değişimler .....	120
Şekil 103. (7a) Bileşiğinin fotobozunma kuantum verim ölçümleri esnasında absorpsiyon spektrumundaki değişimler .....	121
Şekil 104. (7b) Bileşiğinin fotobozunma kuantum verim ölçümleri esnasında absorpsiyon spektrumundaki değişimler .....	121



## TABLolar DİZİNİ

### Sayfa No

Tablo 1.	(4a) Bileşiminin deneysel sonuçları .....	77
Tablo 2.	(5a) Bileşiminin deneysel sonuçları .....	79
Tablo 3.	(6a) Bileşiminin deneysel sonuçları.....	81
Tablo 4.	(7a) Bileşiminin deneysel sonuçları.....	82
Tablo 5.	(4b) Bileşiminin deneysel sonuçları .....	84
Tablo 6.	(5b) Bileşiminin deneysel sonuçları .....	86
Tablo 7.	(6b) Bileşiminin deneysel sonuçları .....	88
Tablo 8.	(7b) Bileşiminin deneysel sonuçları .....	89
Tablo 9.	Sentezlenen bileşiklerin elementel analiz değerleri.....	94
Tablo 10.	Sentezlenen bileşiklerin IR titreşim frekans değerleri.....	95
Tablo 11.	Sentezlenen bileşiklerin <sup>1</sup> H-NMR spektral değerleri .....	95
Tablo 12.	Sentezlenen bileşiklerin <sup>13</sup> C-NMR spektral değerleri .....	96
Tablo 13.	Sentezlenen ftalosiyanın bileşiklerinin 1x10 <sup>-5</sup> M konsantrasyonda DMF ve CHCl <sub>3</sub> içerisinde alınan UV-vis spektral değerleri.....	97
Tablo 14.	Sentezlenen bileşiklerin kütle spektral verileri ve reaksiyon verimleri	
Tablo 15.	Süstitüe olmamış ve süstitüe olmuş çinko ve magnezyum ftalosiyanın (6a, 6b, 7a ve 7b) bileşiklerinin DMF içerisindeki absorpsiyon, eksitasyon ve emisyon spektrum değerleri.....	98
Tablo 16.	Sentezlenen ftalosiyanın (6a, 6b, 7a ve 7b) bileşiklerinin DMF içerisindeki fotofiziksel ve fotokimyasal parametreleri .....	98

## KISALTMALAR VE SEMBOLLER DİZİNİ

A	: Absorbans
CDCl <sub>3</sub>	: Dötero kloroform
CHCl <sub>3</sub>	: Kloroform
CuPc	: Bakır ftalosiyenin
Co	: Kobalt
DBN	: 1,5-diaza-bisiklo[4.3.0]non-5-en
DBU	: 1,8-diaza-bisiklo[5.4.0]undek-7-en
DCM	: Diklorometan
DMAE	: N,N-dimetilaminoetanol
DMF	: Dimetilformamit
DMSO	: Dimetilsülfoksit
DPBF	: 1,3-difenilisobenzofuran
E.n.	: Erime noktası
EtOH	: Etanol
F	: Floresans
g	: Gram
HNO <sub>3</sub>	: Nitrik asit
HOMO	: En yüksek enerjili dolu molekül orbitali
H <sub>2</sub> Pc	: Metalsiz ftalosiyenin
HpD	: Hematoporfirin
HPLC	: Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi
IC	: İç dönüşüm
ISC	: Sistemler arası geçiş
IR	: Infrared Spektroskopisi
LED	: Işık yayan diot
Li <sub>2</sub> Pc	: Dilyum ftalosiyenin
LUMO	: En düşük enerjili boş molekül orbitali
K <sub>b</sub>	: Bağlanma sabiti
KBr	: Potasyum bromür

$K_2CO_3$	: Potasyum karbonat
$k_F$	: Floresans oran sabiti
$KMnO_4$	: Potasyum permanganat
$K_{sv}$	: Stern-Volmer sabiti
$k_q$	: Bimoleküler söndürme sabiti
M	: Metal
$MgSO_4$	: Magnezyum sülfat
MgPc	: Sübstitüe olmamış magnezyum ftalosiyanın
ml	: Mililitre
mmol	: Milimol
Mn	: Mangan
MO	: Moleküler orbital
MPc	: Kütle Spektroskopisi
NaOH	: Sodyum hidroksit
$NH_3$	: Amonyak
nm	: Nanometre
OR	: Alkiloksi grubu
P	: Fosforesans
Pb	: Kurşun
PBS	: Fosfat tampon çözeltisi
Pc	: Ftalosiyanın
PDT	: Fotodinamik Terapi
Pt	: Platin
R	: Alkil grubu
S	: Singlet hal
Si	: Silisyum
Sn	: Kalay
$SO_2$	: Kükürtdioksit
T	: Triplet hal
THF	: Tetrahidrofuran
TLC	: İnce Tabaka Kromatografisi
TX	: Triton X-100
UV- <i>vis</i>	: Ultraviyole-Görünür Bölge Spektroskopisi

Zn	: Çinko
Zn(Ac) <sub>2</sub>	: Çinko(II) asetat
ZnPc	: Süstitüe olmamış standart çinko ftalosiyanin
δ (ppm)	: Kimyasal kayma değeri
Å	: Angstrom
°C	: Santigrat derece
cm <sup>-1</sup>	: Dalga sayısı
<sup>13</sup> C-NMR	: Karbon 13 – Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi
<sup>1</sup> H-NMR	: Proton – Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi
[M+H] <sup>+</sup>	: Proton yakalamış moleküle ait moleküler iyon
m/z	: Kütle/Yük oranı
<sup>1</sup> O <sub>2</sub>	: Singlet oksijen
<sup>3</sup> O <sub>2</sub>	: Triplet oksijen
λ <sub>Em</sub>	: Maksimum emisyonun gerçekleştiği dalga boyu
λ <sub>Ex</sub>	: Maksimum eksitasyonun gerçekleştiği dalga boyu
λ <sub>max</sub>	: Maksimum absorpsiyonun gerçekleştiği dalga boyu
Φ <sub>F</sub>	: Floresans kuantum verimi
Φ <sub>d</sub>	: Fotobozunma kuantum verimi
Φ <sub>Δ</sub>	: Singlet oksijen kuantum verimi
τ <sub>F</sub>	: Floresans ömrü
τ <sub>0</sub>	: Doğal ışımaya ömrü
ε	: Molar absorplama katsayısı
Δ <sub>Stokes</sub>	: Stoke's kayması

## 1.GENEL BİLGİLER

### 1.1. Giriş

Karmaşık bir yapıya sahip olmaları sebebiyle “koordinasyon bileşikleri” ve bu bileşiklerin yapısını inceleyen bilim dalı olan “koordinasyon kimyası” 1950’li yıllardan sonra hızlı bir gelişme göstermiştir.

Anorganik Kimyanın en hızlı gelişen bilim dalı Koordinasyon Kimyası’dır ve koordinasyon bileşikleri veya kompleksler şeklinde adlandırılan bileşikler ile ilgilenmektedir. Koordinasyon bileşikleri, merkezinde bir metal atomu veya iyonu ve bu metal iyonunun özelliğine göre farklı sayıda yüklü veya nötral grupların merkez atomuna sıkıca bağlanması sonucu oluşmaktadır. Bu yolla meydana gelen bileşiğe “kompleks” ya da “koordinasyon bileşiği” denir. Merkez atomuna bağlanan yüklü veya nötral gruplara “ligand” denir.  $C_2O_4^{2-}$ ,  $CN^-$ ,  $Cl^-$ , gibi iyonlar yüklü ligandlara;  $H_2O$ ,  $NH_3$ ,  $NH_2CH_2CH_2NH_2$  gibi moleküller yüksüz ligandlara örnek verilebilir. Bu tür ligandların iki veya daha fazla donör özelliğe sahip grup içermesi durumunda, reaksiyon sonucunda meydana gelen komplekste bir ya da daha fazla halkalı yapı meydana gelir. Oluşan bu bileşiğe “şelat bileşiği” veya “metal şelat”, metal ile reaksiyona giren bu tür ligandlara “şelat teşkil edici” denir [1].

Koordinasyon sayısı; koordinasyon bileşiğinde katyon veya merkez atomuna bağlanan donör atomların sayısına denir. Koordinasyon sayısı 2 ile 12 arasında değişir; ancak en fazla rastlanılanları 4 ile 6’dır. Koordinasyon sayısı, Alfred Werner’in kendi teorisinde açıkladığı gibi yardımcı valens ile belirlenir. Yardımcı valensle katyona bağlanmış olan gruplar yüklü veya nötral olabilirler [2].

Koordinasyon kimyası alanındaki ilk başarılı çalışma bilim adamı Alfred Werner tarafından yapılmıştır. Werner 1893 de kendi adı ile anılan bir teori ortaya çıkartmıştır. O dönemde bilim adamları yaklaşık 20 yıl boyunca bu teoriyle ilgilenmediler. Fakat Werner 1911 de teorisinin bir kısmının gereği olan bazı koordinasyon bileşiklerinin optik izomerlerinin varlığını göstermesi ile bilim adamları bu alana ilgi göstermeye başladılar. Werner’in teorisine göre koordinasyon bileşiklerinde 2 çeşit valens vardır ve bunlar; esas valens ve yardımcı valens’dır. Koordinasyon bileşiğindeki merkez atomun oksidasyon sayısına *esas valens*, merkez atomun koordinasyon sayısına ise *yardımcı valens* denir.

Ayrıca Werner bu teorisiyle koordinasyon bileşiklerinin stereo kimyası ile de ilgili olmuştur. Zamanla koordinasyon bileşiklerinin yapılarını ve bağ özelliklerini açıklamada birçok teori ortaya atılmıştır. Ortaya çıkarılan her teori zaman içerisinde yetersizliğinden dolayı bir yenisinin meydana gelmesine neden olmuştur [2]. Metalin s, p ve d orbitallerinden meydana gelen hibrit orbitaller yardımıyla koordinasyon bileşiklerinin geometrilerini ve manyetik özelliklerini açıklayan Valens Bağ Teoriden sonra sırası ile merkez atomuna bağlanan ligandları nokta halinde eksi yük ya da nokta halinde dipol şeklinde açıklayan, merkez atom ile ligandlar arasında bulunan bağı iyonik olarak kabul eden Kristal Alan Teori, bütün bileşiklerin moleküler yapıda olduğunu ve merkez atom ile ligandlar arasındaki bağların orbital bindirmesi sonucu oluştuğunu kabul eden Moleküler Orbital Teori ve son olarak ise Ligand Alan Teoridir [3]. Moleküler Orbital Teori ve Ligand Alan Teori bu bileşiklerin yapılarının aydınlatılmasında çok fazla kullanılmaktadır.

Koordinasyon bileşikleri günümüzde birçok yerde kullanılmakta olup, aynı zamanda da canlı yapılarda hayati öneme sahiptirler. Hemoglobindeki hemin prostetik grubu hayatın devamı için gerekli olan bu tür bileşiklere bir örnektir. Ayrıca bitkilerde bulunan, fotosentez olayını gerçekleştiren ve hayati bir öneme de sahip yeşil bir pigment olan klorofil maddesi de bir magnezyum-pirrol kompleksidir. Koordinasyon kimyasının vic-dioksim ve makrosiklik grubu bileşikleri günümüzde boyar maddeler ve lak sanayiinde, otooksidasyon kataliz, cevher zenginleştirmede, metal ekstraksiyonunda, makrosiklizasyon reaksiyonlarında, analitik reaktifler olarak, su geçirmezlik ve ateşe dayanıklı malzeme yapımında, polimerizasyon endüstrisinde, ilaç sanayiinde, biyolojik sistemlerde model teşkil eden bileşikler olarak kullanılmaktadırlar [4].

Ayrıca ftalosiyanın sentetik bir tetrapirrol türevidir ve yapısal olarak benzerlik göstermeleri sebebiyle porfirinler gibi doğadaki benzerlerinin özelliklerinin incelenmesinde uygun birer moleküler modeldirler. Giderek eşsiz özelliklerinin keşfedilmesiyle birlikte birden fazla uygulamada porfirinlere üstünlük sağlamış, günümüzde ise üzerinde en fazla çalışılan koordinasyon ve makrosiklik bileşikleridir [5].

Ftalosiyanın çok fazla uygulama alanları mevcuttur ve bu durum sentez ve ticari önemlerini de arttırmaktadır. Uygulama alanlarına örnek olarak; fotodinamik terapi için kanserli hücrelerin tanı ve tedavisinde, fotovoltajik hücre elemanları olarak enerji jeneratörleri için, sıvı kristal renkli ekran uygulamalarında, bilgisayar sisteminde veri depolama ve okunan yazılan disklerde, benzinin oktan sayısını arttırmada katalizör olarak,

hidrokarbonları düşük sıcaklıklarda yükseltgemedi, fotoiletken olarak fotokopi makinelerinde, boyar madde olarak tekstilde, matbaa mürekkeplerinde, plastik ve alüminyum yüzeylerin boyanması gibi pek çok uygulama alanları mevcuttur [6].

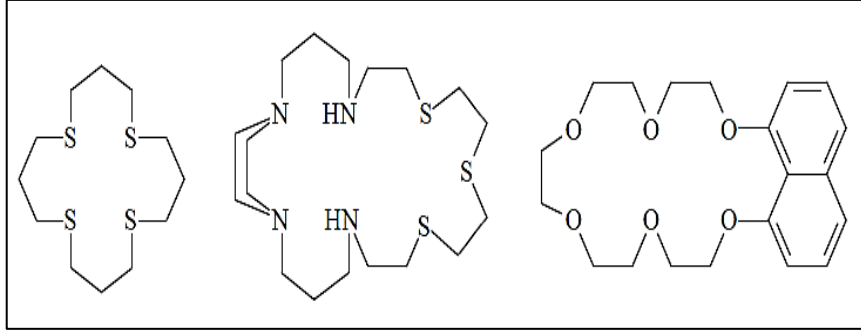
## 1.2. Makrosiklik Bileşikler

Makrosiklik bileşikler; en az 9 atomdan meydana gelen ve bunların en az 3'ü donör karakterli olan halka sistemlerine denir. Makrosiklik halkada genelde oksijen, azot, kükürt gibi heteroatomlar bulunabildiği gibi nadir de olsa fosfor, arsenik, silisyum gibi diğer atomlar da bulunabilir [7].

Ftalosiyanimler, kriptandlar, kaliksarenler, porfirazinler, polieterler, politiyoeterler, poliaminler gibi pek çok bileşik grubu makrosiklik bileşik sınıfında yer almaktadır. Polieterler, politiyoeterler ve poliaminler gibi makrosiklik yapılardan olan bu bileşikler çok ilginç ve farklı iyon bağlama özellikleri gösterirler. Ayrıca bu bileşiklerden özellikle polieterler alkali ve toprak alkali metal katyonlarına karşı kuvvetli affinite özelliği gösterirler. Bu özelliklerinden dolayı biyolojik sistemlerde iyon taşınması ile ilgili çalışmalarda “iyon taşıyıcı molekül” olarak kullanılırlar [8].

Sentetik makrosiklikler 40 yıldır yapılan çalışmalar sonucunda büyük oranda elde edilmiştir. Böylece makrosiklik bileşiklere olan ilgi giderek artmıştır. Bu süreçte metal iyonlarının biyolojik sistemlerdeki etkinliği ve rolü üzerinde birçok çalışma gerçekleştirilmiştir. Aynı zamanda hem doğal hem de sentetik makrosiklik kompleksleri kapsayan biyoorganik çalışmalar genişletilmiştir. Bu amaçla kan proteinleri içeren demir atomlu porfirin halkası, klorofil molekülü ve B<sub>12</sub> vitamininin korrin halkası detaylı bir şekilde incelenmiştir.

Makrosiklik bileşiklerin sentezinde ortamda bulunan katyonların reaksiyon verimini önemli oranda etkilediği belirlenmiştir. Düz zincir halinde bulunan polieterik bileşiğin reaksiyon ortamında var olan katyon ile kompleks oluşturarak reaksiyonun ikinci aşamasında halka kapanmasını sağlayan bu etkiye “template etki” denir [9-10]. Template etkiye aynı zamanda kalıp veya şablon etkisi de denilebilir.



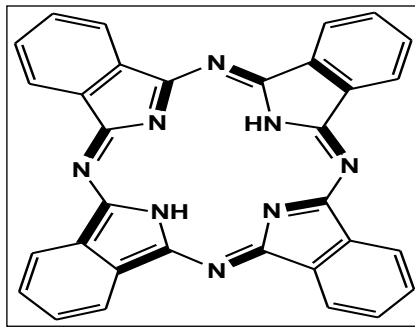
Şekil 1. S, N,O Donör atomu içeren makrosiklik bileşikler

### 1.3.Ftalosiyanimler

#### 1.3.1. Ftalosiyanimlerin Tarihçesi ve Yapısı

Ftalosiyanim kelimesi yunanca nafta (kaya yağı) ve siyanin (koyu mavi) terimlerinin birleşiminden oluşmaktadır. Ftalosiyanimler tetrabenzoporfirazin yapısını içeren ve renkleri maviden sarımsı yeşile kadar değişen çok koyu renkli bileşiklerdir. Metalli ve metallsiz ftalosiyanimler teknolojik ürünler sınıfına girdiği için günümüzde çok büyük bir öneme sahiptir. Ayrıca en önemli özelliklerinden biri de kuvvetli oksitleyici reaktiflerin dışında ışığa ve kimyasal maddelere karşı olan dirençleridir.

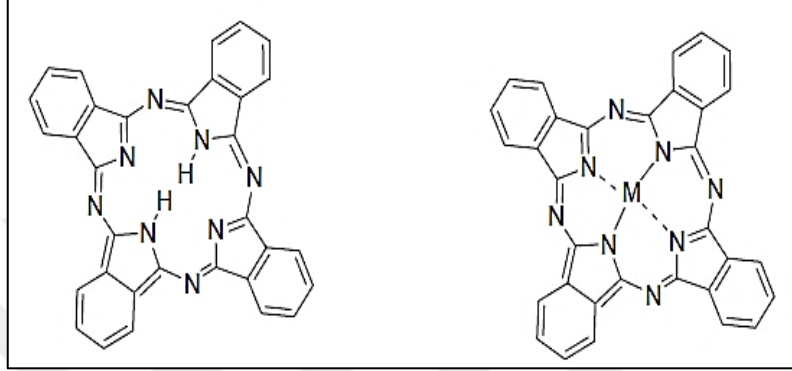
Ftalosiyanimler  $18-\pi$  elektron sistemine sahip, 16 üyeli (8 karbon, 8 azot) düzlemsel bir makro halkadan meydana gelmektedir. İki proton veya bir metal iyonunun makrosiklik halkaya bağlanması ile nötrallik sağlanmaktadır. Ftalosiyanim molekülü çok gergin yapıya sahip olup, dört tane izoindolin biriminin kondenzasyonu sonucu meydana gelir.



Şekil 2. Metallsiz ftalosiyanimde  $18-\pi$  elektron sistemi

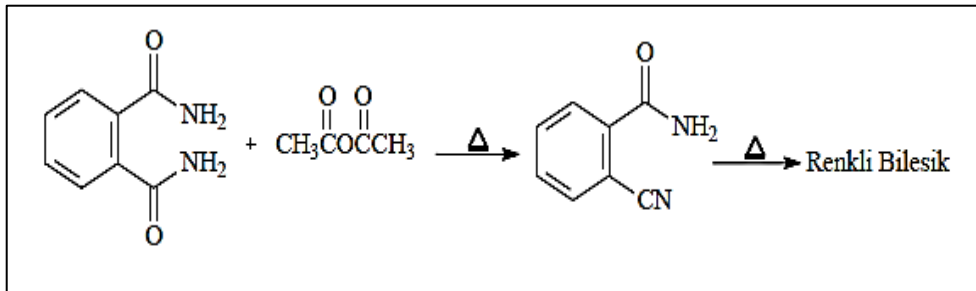


Metalli ftalosiyanin sentezinde ortamda bulunan metal iyonunun template etkisi ürün veriminin artmasını sağlar. Bu nedenle metalli ftalosiyanin sentezinde ürün verimi metallsiz ftalosiyaninlere oranla daha yüksektir. Metalli ftalosiyaninlerin oluşumu ise ftalosiyanin molekülünün merkezini oluşturan izoindolün hidrojen atomları ile metal iyonunun yer değiştirmesi ile gerçekleşir [11].



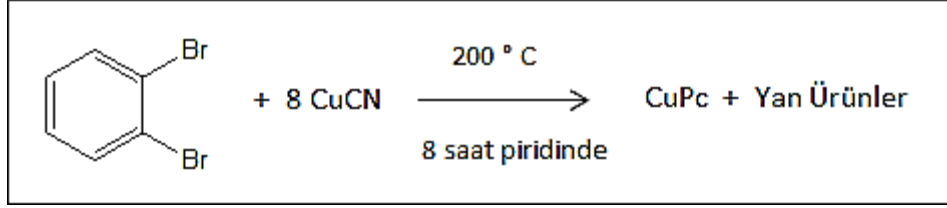
Şekil 3. Metallsiz ve Metalli Ftalosiyaninler

Ftalosiyaninler, Braun ve Tcherniac tarafından ilk kez 1907 yılında South Metropolitan Gaz Company (Londra) 'da, yüksek sıcaklıkta ftalimid ve asetik anhidritten o-siyanobenzenamid reaksiyonu sonucu tesadüfen bir şekilde koyu renkli çözünmeyen bir yan ürün olarak elde edilmiştir.



Şekil 4. Ftalosiyaninlerin ilk sentez yöntemi

Diesbach ve Von der Weid 1927 yılında benzer bir şekilde Fribourg üniversitesinde o-dibromobenzen'in bakır siyanür ile piridin içerisinde 200 °C'de ısıtılmasıyla birlikte mavi renkli bir ürün olan ftalosiyanın bileşimini %23 verimle elde etmişler ancak bu ftalosiyanın bileşiminin yapısını aydınlatamamışlardır [12].

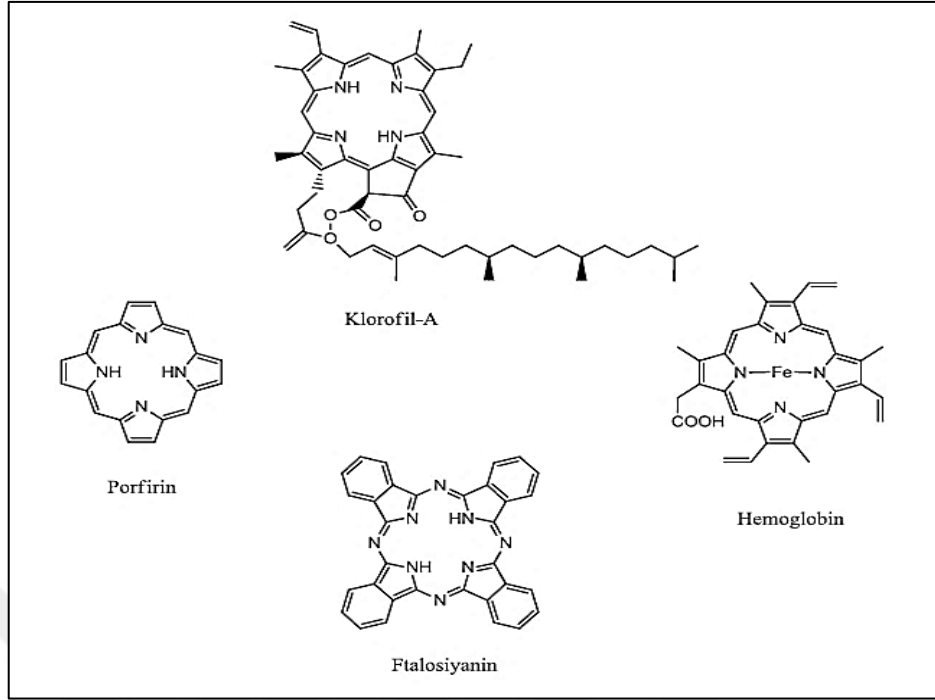


Şekil 5. Bakır siyanür ve o-dibromobenzen reaksiyonu ile CuPc eldesi

Linstead ve çalışma arkadaşlarının 1929 dan 1933 e kadar Londra üniversitesinde gerçekleştirmiş olduğu çalışmalar sonucu bu bileşiklerin yapıları aydınlatılmıştır. Linstead metallsiz ftalosiyanın yapılarını elementel analiz, kütle ve oksidatif bozunma sonuçlarını göz önünde bulundurarak aydınlatmış, ayrıca yapmış olduğu araştırmalar ile ftalosiyanın dört izoiminoindolin biriminden oluşan simetrik bir makro halka olduğunu ve kavitesinde çeşitli metal iyonlarını barındırabildiğini göstermiştir. Aynı zamanda X-ışını kırınım tekniğini kullanarak önerdiği bu yapının doğruluğunu da kanıtlamıştır. 1930 ile 1940 yılları arasında ise birçok metalli ftalosiyanın sentezi gerçekleştirilmiştir.

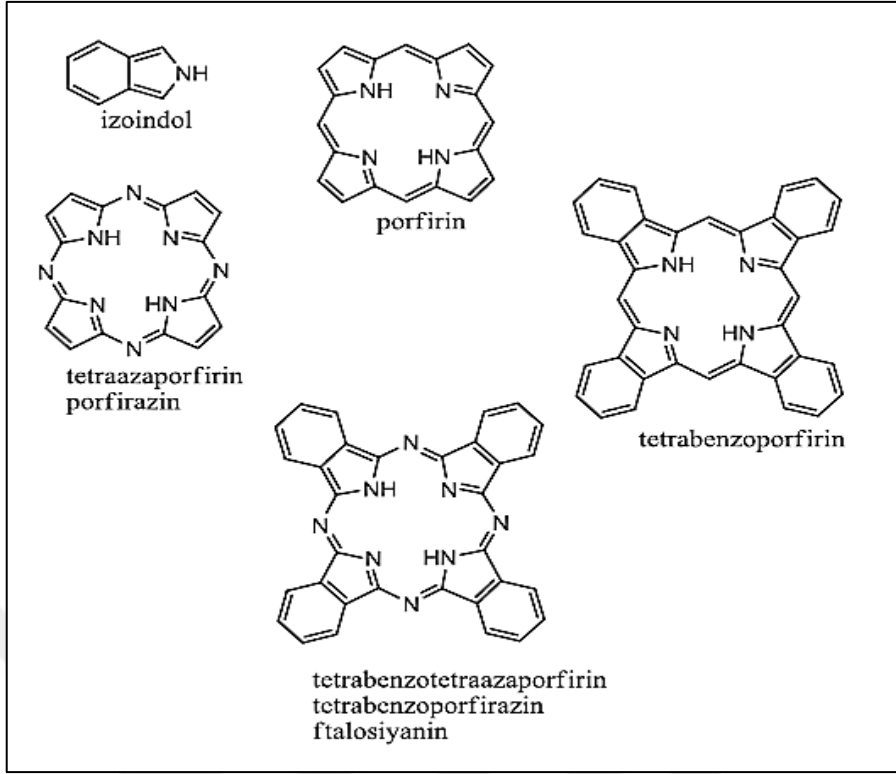
Son zamanlarda hem dünyada hem de ülkemizde ftalosiyanın sentezi, yapısal karakterizasyonu ve kullanım alanları önemli bir çalışma alanı teşkil etmiştir [13]. Ayrıca Linstead ftalosiyanın doğal olarak bulunan porfirin halka sistemi ile oldukça benzer olduğunu ve aralarındaki farkın dört benzo süstitüentten ve dört mezo pozisyonunda her birinde bulunan azot atomlarından ileri geldiğini göstermiştir. Ftalosiyanın tanımlanırken gerçekten de bazı kaynaklarda nadir de olsa tetrabenzotetraazaporfirin şeklinde tanımlanmıştır. Hem düzlemsel makro moleküller olmaları hem de konjuge  $\pi$  elektronlarının yapıda simetrik olarak dağılmasından dolayı ftalosiyanın aromatik özellik göstermektedirler [14].

Ftalosiyanın doğal porfirin olan hemoglobin, klorofil A ve vitamin B<sub>12</sub> (Şekil 6) gibi yapılara benzemelerine rağmen, doğada bulunmayan tamamen sentetik ürünlerdir [15].



Şekil 6. Ftalosiyenin, Porphirin, Hemoglobin ve Klorofil-A bileşiklerinin yapıları

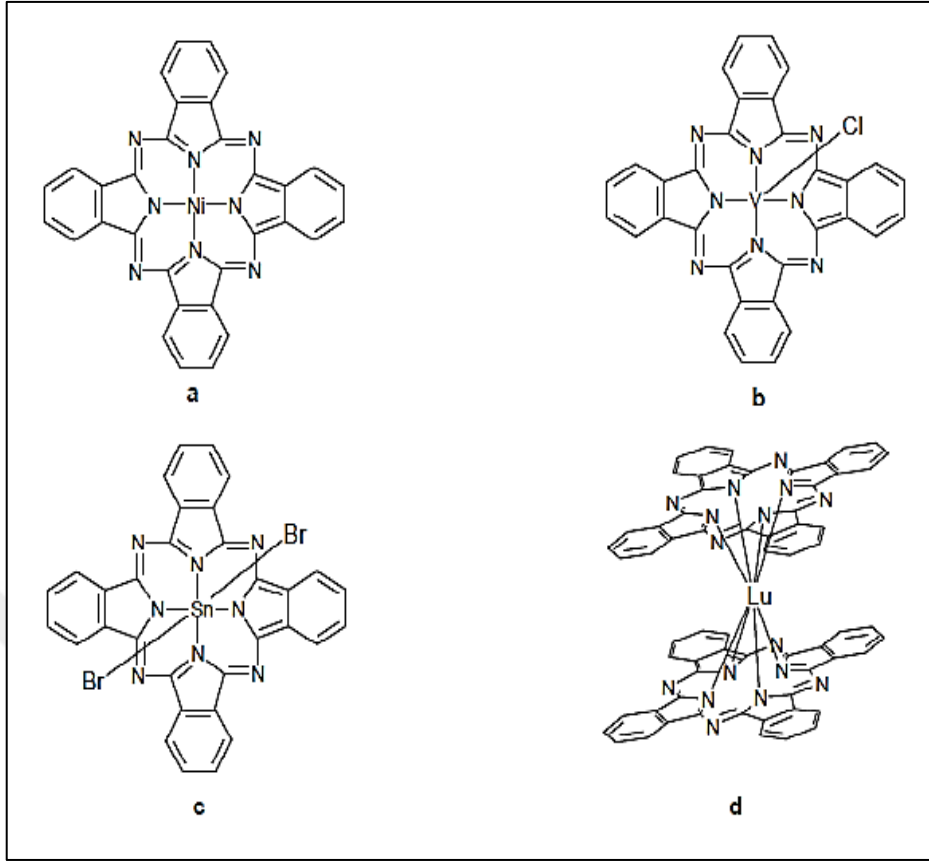
Porfirin yapısı, dört pirol biriminin metin karbonlarının  $\pi$  konjugasyonu ile meydana gelmiştir. Ftalosiyenin molekülü ise yapısında bulunan dört izoindolin grubunun aza azotları ile bir arada tutunması ile meydana gelir. Hückel kuralına göre porfirin halkası gibi ftalosiyenin de 18- $\pi$  elektron sisteminden dolayı aromatik özellik gösterir. 16 üyeli iç makro halkayı oluşturan bağlar porfirinden daha kısadır. Bu nedenle mezo-azot atomları üzerinden gerçekleştirilen köprü bağları büyük ölçüde küçülmüştür. Bağ açısındaki ve uzunluklarındaki bu azalmalar merkezde bulunan koordinasyon boşluğunun porfirine göre küçülmesine sebep olmaktadır.



Şekil 7. Ftalosiyeninlerin porfirin ile olan ilişkisi

Metallerin hemen hemen hepsi ile ftalosiyenin ligandı koordine edilebilir. Kare düzlem olan ftalosiyenin halkasının koordinasyon sayısı dördür. Ftalosiyeninlerin daha yüksek bir koordinasyon sayısını tercih eden metaller ile bir araya gelmesi kare piramit, tetrahedral veya oktahedral yapılarla sonuçlanır. Bu durumda merkez atomu klorür, su veya piridin gibi ligandlarla aksel olarak koordine olur [16].

Ayrıca lantanit ve aktinitler ile ftalosiyeninler sandviç yapılı kompleks oluştururlar. Bu yapıda iki ftalosiyenin halkasının sekiz azot atomu ile koordine edilmiş bir merkez metal atomu bulunur [17].

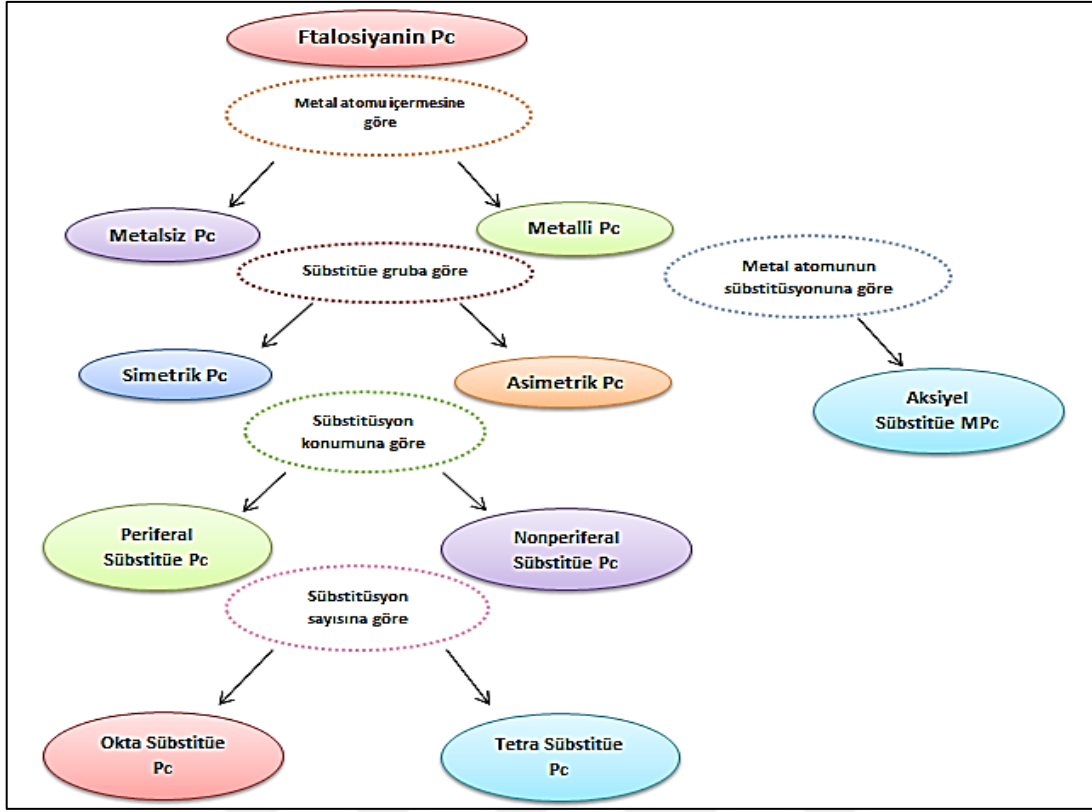


Şekil 8. Metalli ftalosiyeninlerin ideal geometrileri

- 4 koordinasyonlu, kare düzlem
- 5 koordinasyonlu, kare piramit
- 6 koordinasyonlu, oktahedral
- 8 koordinasyonlu, kare-antiprizma (sandviç)

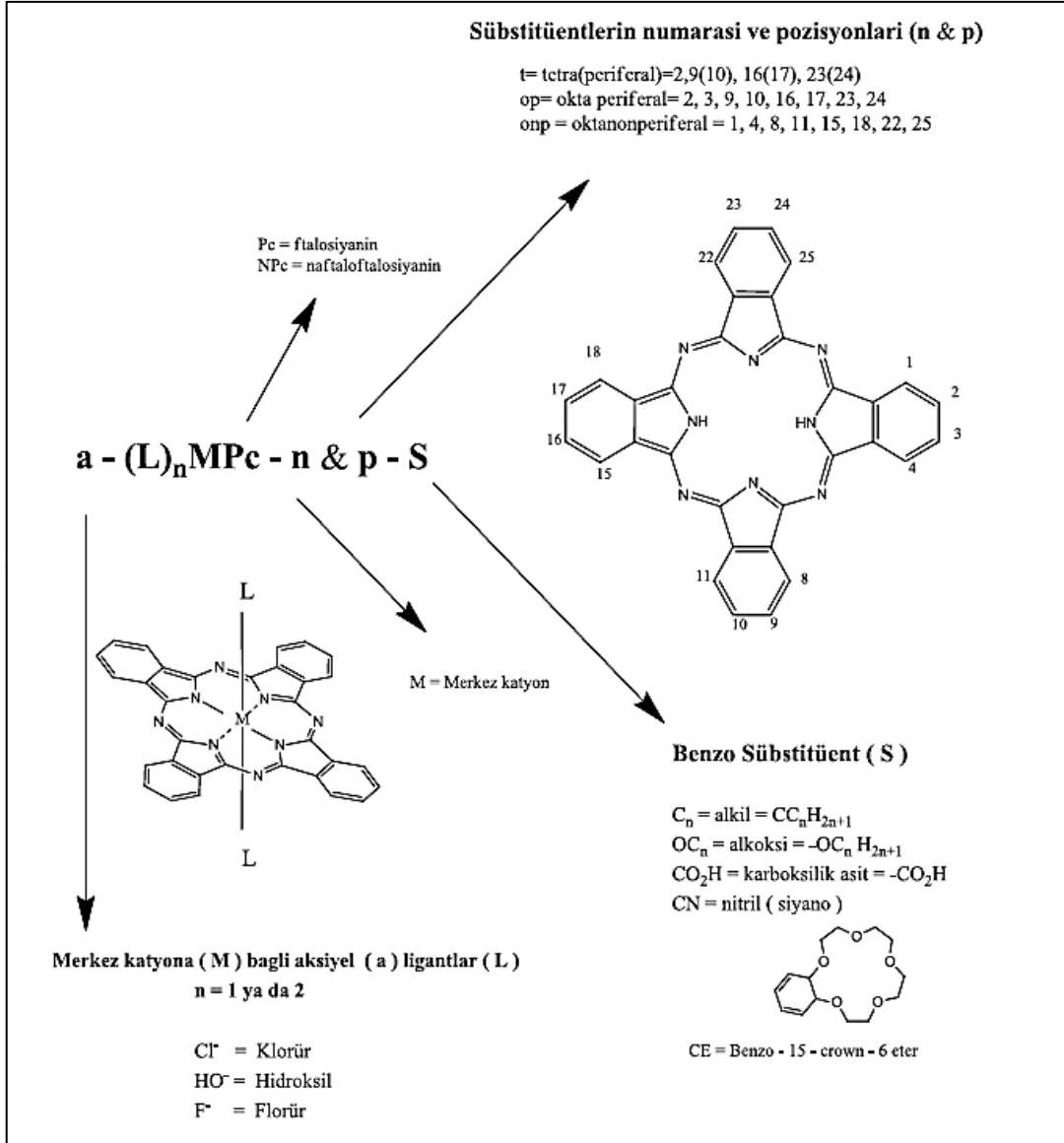
### 1.3.2. Ftalosiyeninlerin Sınıflandırılması ve Adlandırılması

Genel olarak ftalosiyenler metal atomu içerip içermemesi, süstitüe grubun çeşitliliği ve süstitüe grubun ftalosiyenin üzerindeki konumuna göre sınıflandırılır. Şekil 9'da ftalosiyenlerin sınıflandırılması şematik olarak gösterilmiştir.



Şekil 9. Ftalosiyeninlerin sınıflandırılması

Metalli ftalosiyeninler, kısaca MPc (M = ftalosiyenin halkasının kavitesine yerleşen metal iyonudur) metalsiz ftalosiyeninler ise kısaca H<sub>2</sub>Pc (dihidrojen ftalosiyenin) şeklinde gösterilirler. IUPAC tarafından önerilen adlandırma sistemi, çok büyük yapılı bileşikler olan ftalosiyeninlerin adlandırılmasındaki zorluğu ortadan kaldırmak için kullanılır. Ligandlar, ftalosiyenin halkasına halkanın benzo gruplarına ait karbon atomlarından bağlanabilir ve bu karbon atomları IUPAC sistemine göre şekil 10'daki gibi numaralandırılır. Ligandlar şekil 10 'da görüldüğü gibi benzo üniteleri üzerinde bulunan 16 konumdan ftalosiyenin halkasına bağlanabilir ve bu konumlar kendi içlerinde periferel ve non-periferel olmak üzere ikiye ayrılmıştır. Ftalosiyenin halkasına 2, 3, 9, 10, 16, 17, 23, 24 pozisyonlarında bulunan karbon atomları üzerinden bir ligant bağlanırsa periferel sübstitüsyon gerçekleştirmiştir ve bu ligant β- sübstitüent olarak adlandırılır. Eğer bu ligant 1, 4, 8, 11, 15, 18, 22, 25 pozisyonlarında bulunan karbon atomları ile ftalosiyenin halkasına bağlanırsa non-periferel sübstitüsyon gerçekleşir ve ligant α-sübstitüent şeklinde adlandırılır [18].



Şekil 10. Ftalosiyaninlerin Adlandırılması

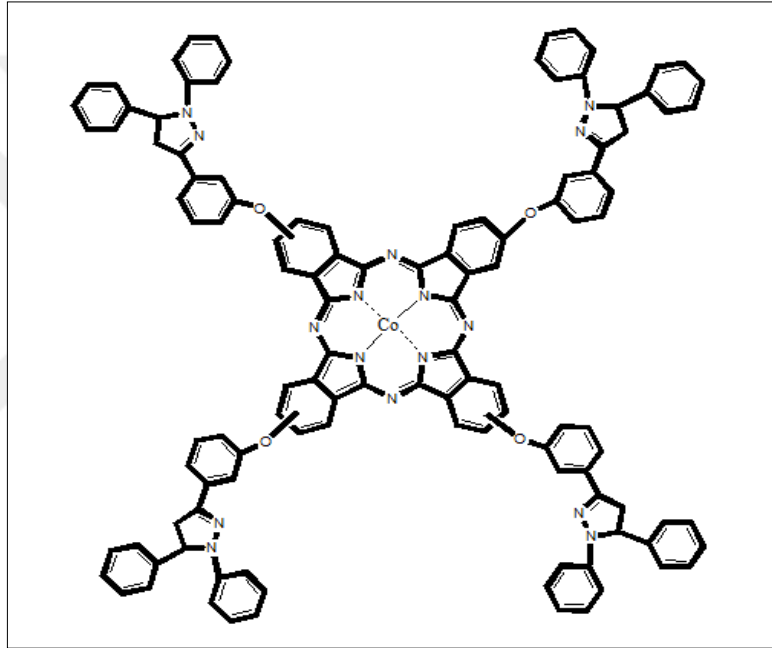
### 1.3.3. Ftalosiyanin Türleri

Ftalosiyaninler merkezde metal atomu bulunan monomerik ftalosiyaninler ve iki veya daha fazla ftalosiyanin halkası bulunduran dimerik ftalosiyaninler şeklinde iki başlık altında toplanır.

### 1.3.3.1. Monomerik Ftalosiyanimler

#### 1.3.3.1.1. Tetra Sübstitüe Ftalosiyanimler

Tetra sübstitüe ftalosiyanimler 3- veya 4- sübstitüe ftalonitrillerin metal tuzları ile sentezinden elde edilir ve bu durumda periferal veya non-periferal sübstitüe ftalosiyanimler sentezlenebilir. Eğer ftalosiyanine bağılı olan dört grupta aynı ise simetrik ftalosiyanim, en az biri farklı bir grup ise asimetrik ftalosiyanim şeklinde adlandırılır.



Şekil 11. Tetra sübstitüe ftalosiyanine örnek [118].

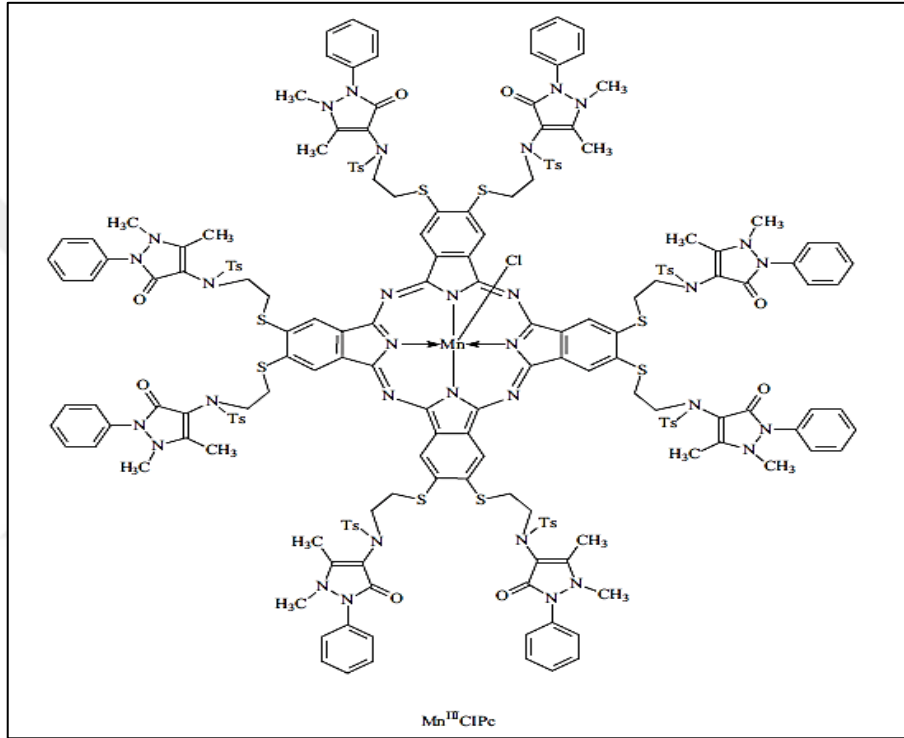
#### 1.3.3.1.2. Okta Sübstitüe Ftalosiyanimler

Okta sübstitüe ftalosiyanimler 3,4-disübstitüe ftalonitrillerin metal tuzu ile birlikte sentezinden elde edilir. Bu durumda hem periferal hemde non-periferal pozisyonları dolu olan ftalosiyanimler elde edilir. Eğer ftalosiyanine bağılı olan sekiz grupta aynı ise simetrik ftalosiyanim, en az biri farklı bir grup ise asimetrik ftalosiyanim şeklinde adlandırılır [19].



Ayrıca okta süstitüe ftalosiyeninlerin avantajı tek izomer olması dezavantajı ise pek çok durumda tetra süstitüe ftalosiyenlere oranla polar solventlerde (kullanılan çözücülerin çoğu polar kökenlidir) daha düşük çözünürlüğe sahip olmalarıdır [20].

Halit Kantekin ve çalışma grubu tarafından 2017 yılında sentezlenen periferel pozisyonda süstitüent bulunduran kobalt, bakır, mangan ftalosiyenler (şekil 12) okta süstitüe ftalosiyenlere örnek olarak literatüre geçmiştir [21].



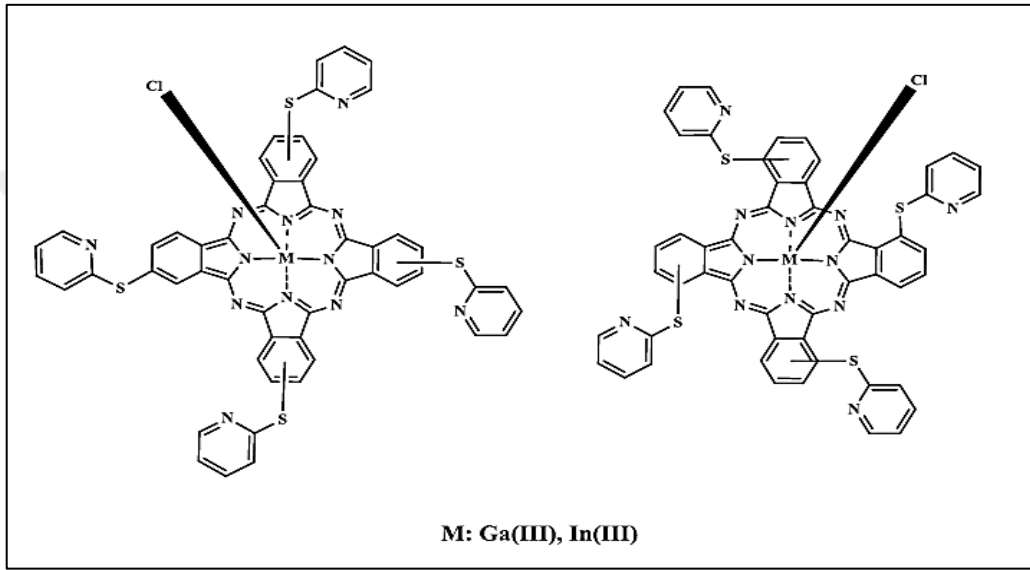
Şekil 12. Okta-süstitüe ftalosiyenlere örnek

### 1.3.3.1.3. Aksiyal Ftalosiyenler

Aksiyal ftalosiyenlerde metal atomu süstitüente göre daha fazla önem kazanmaktadır. Özellikle +3 ve +4 değerlikli metalli ftalosiyenler ( $Al^{+3}$ ,  $Ga^{+3}$ ,  $In^{+3}$ ,  $Sn^{+4}$ ,  $Si^{+4}$  gibi) aksiyalinde siklotetramerizasyon için kullanılan metal tuzlarının anyonlarını ya da herhangi bir süstitüenti bulundururlar. Ayrıca bu ftalosiyenlerin çözünürlükleri diğer benzer türev içeren ftalosiyenlere oranla daha fazladır. Aksiyalde bulunan grup, ftalosiyenin bileşiklerinin moleküler arası etkileşimlerini azaltarak çözünürlüğün artmasına neden olur.

Özellikle PDT çalışmaları için aksiyal ftalosiyaninlerden  $Al^{+3}$ ,  $Ga^{+3}$ ,  $In^{+3}$  ve  $Si^{+4}$  metalli ftalosiyaninleri yüksek kuantum verimi ve uzun floresans yarı ömrüne sahip oldukları için uygun bulunan ftalosiyaninlerdir [22-23].

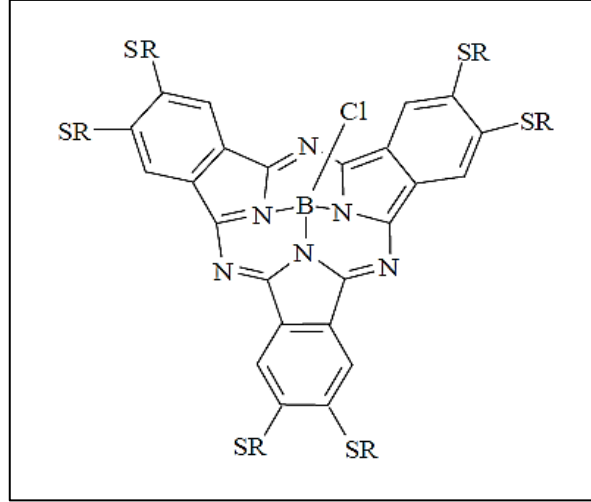
Mahmut Durmuş ve çalışma arkadaşları tarafından sentezlenen merkaptopiridin sübtitüe indiyum ve galyum ftalosiyaninler eksenel pozisyonunda sübtitüent bulunduran ftalosiyaninlere iyi birer örnektir [24].



Şekil 13. Aksiyal ftalosiyaninlere örnek

#### 1.3.3.1.4. Subftalosiyaninler (SubPc)

İlk kez 1972 yılında Merkel ve Ossko tarafından ftalonitril ile bor halojenürlerin reaksiyonundan elde edilen subftalosiyaninler yapılarında üç diiminoizoindolinin azot atomları ile bor atomuna bağlanan düzlemsel olmayan kase biçimli aromatik makrosikliklerdir [19-25].



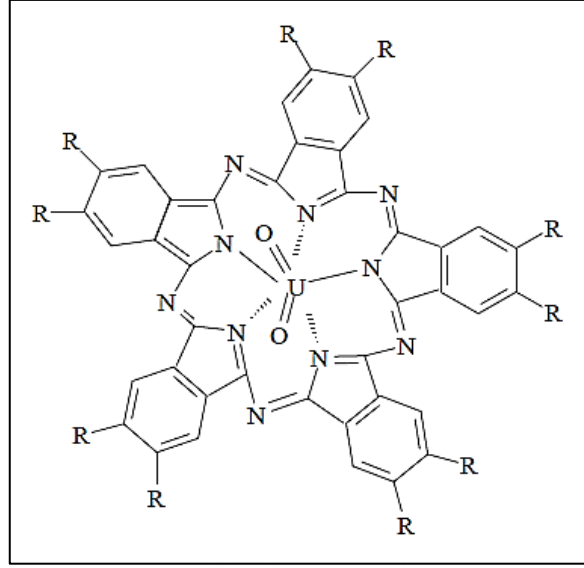
Şekil 14. Subftalosiyenin yapısı

Tıpkı diğer ftalosiyaninler gibi subftalosiyaninler de optik ve elektriksel özellikler gösterirler. Hem non-lineer optik özellikleri hem de oldukça büyük absorpsiyon katsayısına sahip olmaları nedeniyle diğer ftalosiyaninler gibi ışıkla çalışan cihazların yapımı için oldukça kullanışlıdır.

Subftalosiyaninler delokalize olmuş  $14-\pi$  elektronu içeren sistemlerdir ve bu sebeple UV-*vis* spektrumlarında şiddetli bandlar verirler. Bu bandlar 305 ve 565 nm civarındadır ve Soret bandı (B bandı) ile Q bandına benzer absorpsiyon bandlarıdır. Subftalosiyaninler çözücü ortamında ve ayrıca katı halde parlak renkli maddelerdir. Kristal yapıları aydınlatılmış olup, kase biçimindedir ve bu konformasyonda aksiyal konumda bulunan ligand kasesinin açık tarafından merkezde bulunan bor atomuna doğru uzanır [26].

### 1.3.3.1.5. Süperftalosiyaninler (Süper Pc)

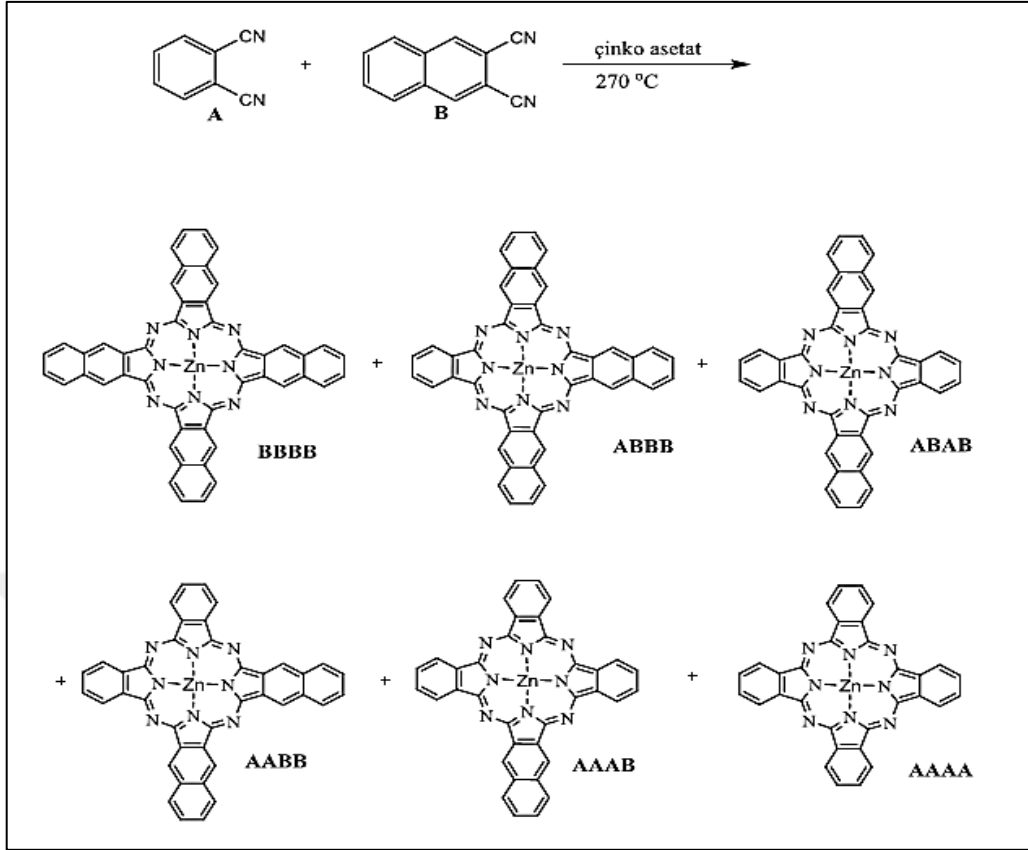
Süperftalosiyaninler  $22-\pi$  elektron sistemine sahiptirler ve ftalonitril uranil atomu varlığında beş izoindol bulunduran makro halka şeklini alır. Benzer şekilde merkezinde uranil iyonu bulunan beş izoindolinli bileşiklere “süperftalosiyaninler” denilir. Süperftalosiyaninlerin spektrumlarında 914 nm’de yoğun bir band, 810 nm’de bir omuz ve 420 nm’de ise tekrar yoğun bir band gözlenir. Ayrıca süperftalosiyaninlerin 914 nm civarında gösterdikleri absorpsiyon bandından dolayı güneş pili ve fotodinamik terapi için kullanışlıdır [27].



Şekil 15. Süstitüe gruplar içeren süperftalosiyanin

#### 1.3.3.1.6. Asimetrik Ftalosiyaninler

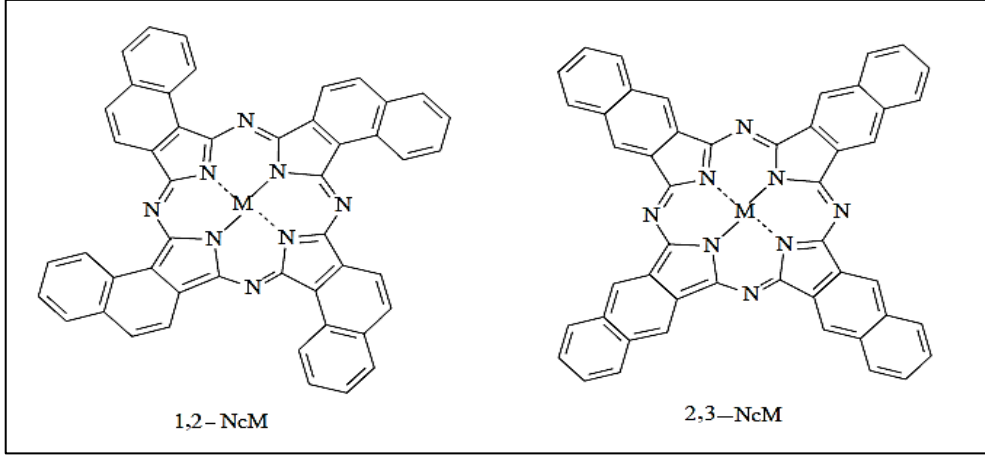
Aynı molekül içerisinde fonksiyonel grup olarak farklı süstitüentler içermesi sebebi ile asimetrik ftalosiyaninler birçok araştırmacı tarafından ilgi çekici bileşikler olmuşlardır. Bugüne kadar asimetrik ftalosiyaninlerin sentezi için verilmiş birçok yöntem vardır ve bu yöntemler arasından en fazla tercih edileni, iki farklı ftalonitril, diiminoizindol ya da türevlerinin istatıksel kondenzasyonudur. Birbirinden farklı 6 tane asimetrik ftalosiyanin teorik olarak bu yöntemle elde edilebilir. 3:1 oranında iki ftalonitril türevinin reaksiyona girmesiyle genellikle A4 % 33, A3B % 44 ve diğer ürünler % 23 verimle elde edilirler [28].



Şekil 16. İstatiksel kondenzasyon yöntemi ile sentezlenen asimetrik ftalosiyaninler

### 1.3.3.1.7. Naftaftalosiyaninler (NPc)

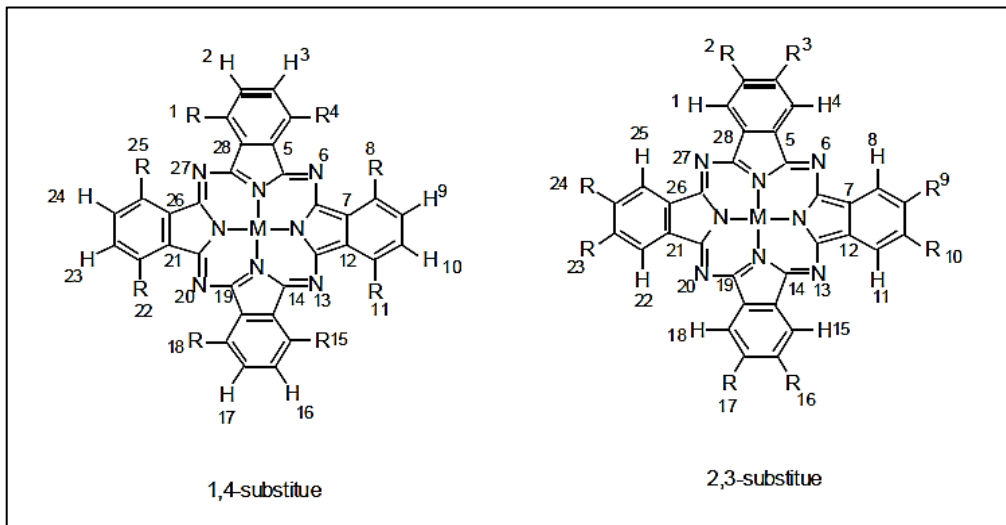
Naftaftalosiyaninler ise ftalosiyaninlerin diğer bir türevidir. Bu ftalosiyanin türü her bir izoindol alt birimine bir benzo halkasının eklenmesiyle meydana gelirler. UV-*vis* spektrumunda yaklaşık 740-780 nm'de Q bandına ait şiddetli absorpsiyon bandı verirler. Naftaftalosiyaninler genellikle koyu yeşil renkte kristal yapılu bileşiklerdir ve kolay bir şekilde süblimleşmezler. Genelde kaynama noktası yüksek çözücülerde tekrar kristallendirilerek saflaştırılırlar. Naftaftalosiyaninlerin 1,2-NPc ve 2,3-NPc olmak üzere iki ara sınıfla yapısı aydınlatılabilmektedir. Ayrıca naftaftalosiyaninler (NPc) ilave  $\pi$ -elektron sistemlerinden dolayı çok fazla ilgi çekici bileşiklerdir. Bu durum NPc'lerin redoks potansiyellerini, elektriksel iletkenliklerini, foto iletkenliklerini ve katalitik aktivitelerini etkiler [29].



Şekil 17. Naftaftalosiyanın örnekleri

### 1.3.3.1.8. Çözünür Ftalosiyaninler

Genel olarak ftalosiyanın halkası etrafındaki periferal süstitüentlerin uzun zincirli olması, büyük hacimli gruplar bulundurması ve metaloftalosiyaninlerde merkezi metal atomunun aksiyal ligandlar ile uygun bir biçimde etkileşimine izin verilmesi durumunda ftalosiyaninlerin çözünürlüğü artırılabilir. 2, 3, 9, 10, 16, 17, 23, 24- ya da 1, 4, 8, 11, 15, 18, 22, 25- pozisyonlarındaki her bir süstitüentin lokalizasyonu sebebi ile tetra süstitüe ve okta süstitüe ftalosiyaninler, 1,4- ve 2,3-süstitüe yapılar olarak adlandırılırlar [30].



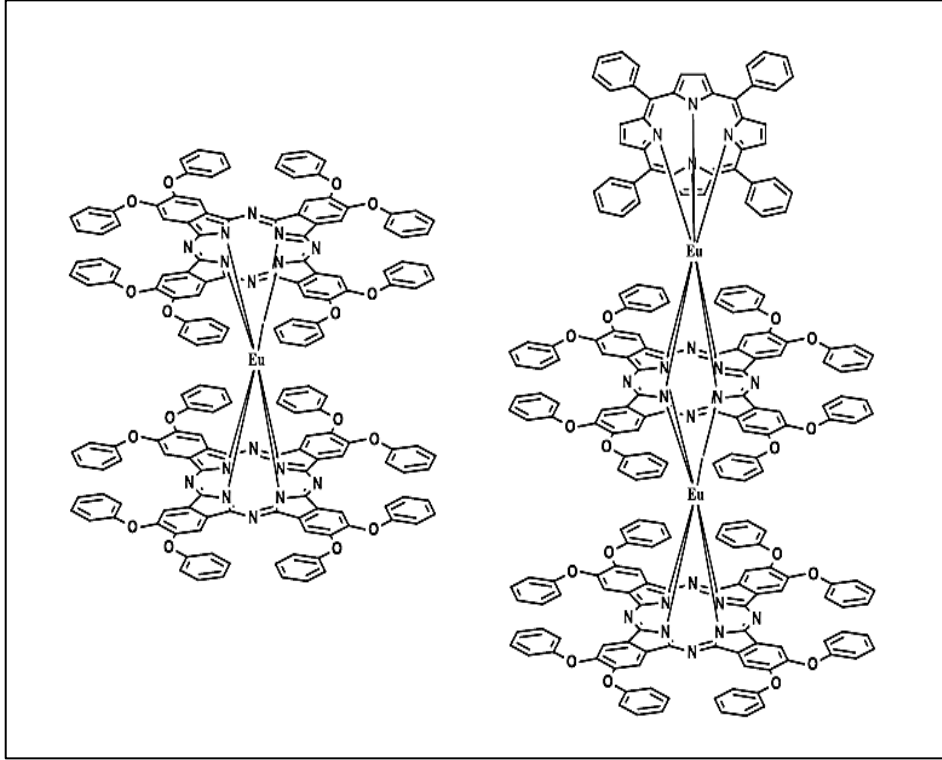
Şekil 18. Çözünür ftalosiyaninlere örnekler

### 1.3.3.2. Dimerik ftalosiyanimler

#### 1.3.3.2.1. Sandwich (Double-Decker) Ftalosiyanimler

Sandwich ftalosiyanimler Lantanit serisi metal atomları ile iki ftalosiyanim molekülünün 8'li koordinasyon sonucu meydana gelen makrosiklik bileşiklerdir. Bu ftalosiyanimler gösterdikleri elektrokromik ve katalitik özellikler sebebiyle oldukça ilgi çeken ftalosiyanim türevleridir. Literatürde özellikle Lutesyum metalinden elde edilen sandwich ftalosiyanimler çok fazla bulunmaktadır. Sandwich veya diğer adıyla Double-Decker ftalosiyanimler iki ftalosiyanim halkasıyla oluşturabildiği gibi aynı zamanda üç ya da daha fazla Pc halkasının üst üste gelmesiyle de elde edilir [31-32].

Eğer sandwich ftalosiyanimlerde ftalosiyanim halkaları aynı ise homoleptik farklı ise heteroleptik sandwich ftalosiyanim şeklinde adlandırılırlar.

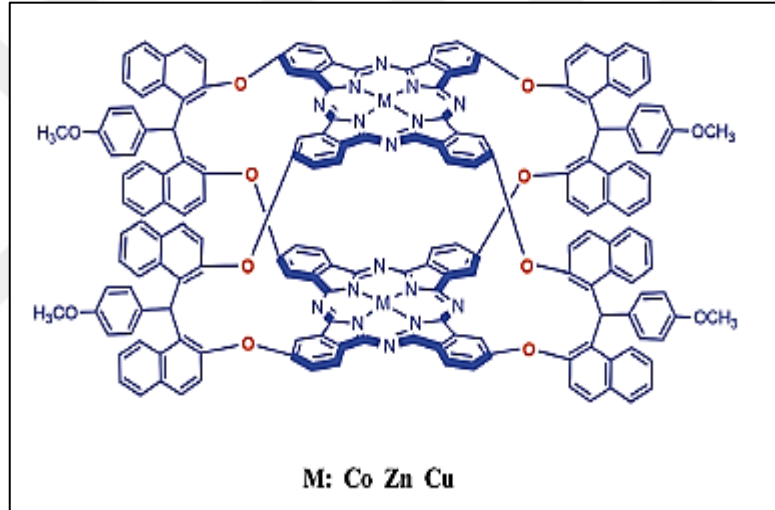


Şekil 19. Sandwich ftalosiyanimlere örnekler

### 1.3.3.2.2. Sepet (Ball-Type) Ftalosiyeninler

Bu ftalosiyenin türü iki ftalosiyenin her bir koldan birbirine bağlanması ile meydana gelen makrosiklik yapılardır. Bu iki ftalosiyenin merkezinde bulunan metal atomları farklı olabilmektedir. Diftalonitril bileşikleri sepet ftalosiyeninlerin sentezi için gereklidir, bu tür bileşikler genelde iki adet fonksiyonel (-OH) grubu içermelidir. Son yıllarda sepet ftalosiyeninler yapıları ve gösterdikleri ilginç özellikleri sebebiyle önemli bir çalışma konusudur [33-35].

Özer Bekaroğlu ve çalışma grubu tarafından günümüzde birçok sepet ftalosiyeninlerin sentezi gerçekleştirilmektedir.

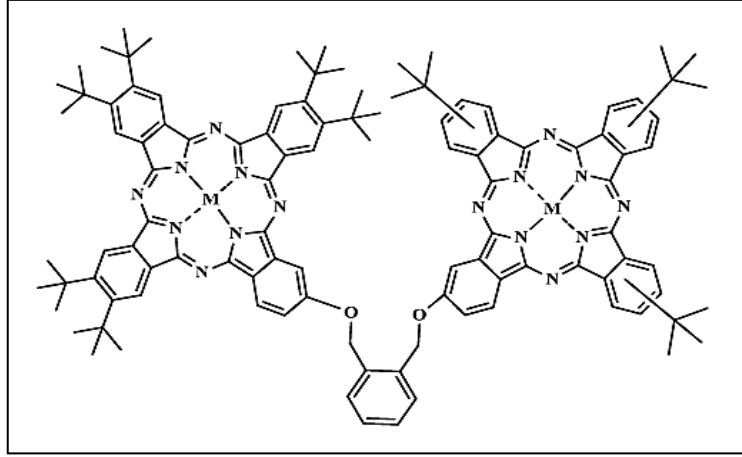


Şekil 20. Sepet Tipi (Ball-Type) ftalosiyeninlere örnek

### 1.3.3.2.3. Kapaklı (Clamshell) Ftalosiyeninler

Kapaklı ftalosiyeninler yapı olarak sepet ftalosiyeninlere benzer olmakla beraber, sadece tek koldan birbirine bağlı olan bileşiklerdir. İki fonksiyonel (-OH) grup içeren bir bileşiğin iki asimetric ftalosiyenine bağlanması ile ortaya çıkmışlardır ve istiridye kabuğuna benzer bir yapıları olması sebebiyle bu ismi almışlardır [36].



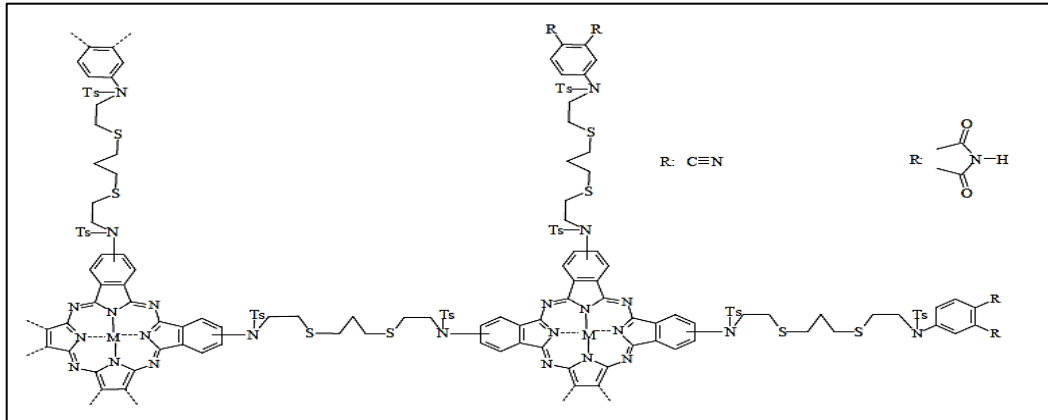


Şekil 21. Kapaklı (Clamshell) ftalosiyaniinlere örnek

#### 1.3.3.2.4. Polimerik Ftalosiyaniinler

Polimerik ftalosiyaniinler birden fazla ftalosiyaniin bileşiğinin birbirine bağlanması ile oluşan yüksek molekül ağırlıklı yapılardır ve bu bağlanmaların kovalent bağla olması gereklidir. Bu ftalosiyaniin türü polimerik yapıya sahip olmasından dolayı çözünürlükleri düşüktür, fakat iletkenlik ve katalizör özellikleri gösterebilmektedirler [20].

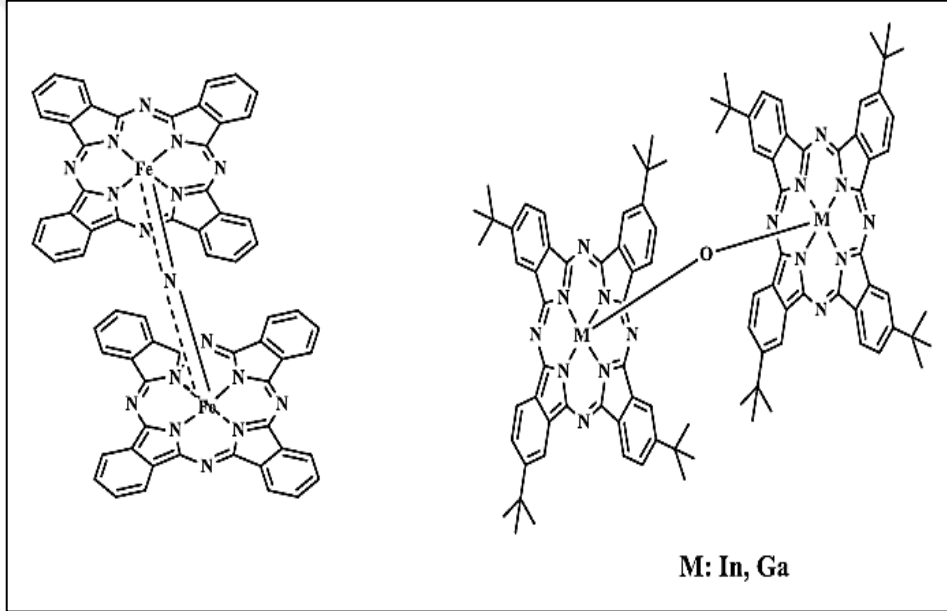
Halit Kantekin ve çalışma grubu tarafından diazaditiya makrosiklik grup içeren polimerik metalli ve metallsiz ftalosiyaniinler azot atmosferinde mikrodalga yöntemi kullanılarak sentezlenmiştir [37].



Şekil 22. Diazaditiya makrosiklik gruplar içeren metalli ve metallsiz polimerik ftalosiyaniinler

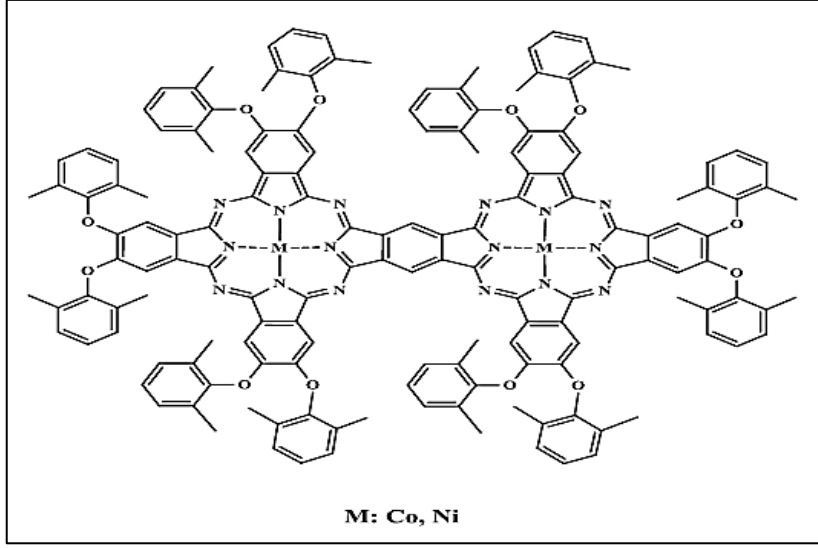
### 1.3.3.2.5. Farklı Köprü Bileşikleri Barındıran Ftalosiyaninler

Ftalosiyaninler, yukarıda sözü edilen sandwich, sepet, kapaklı, polimerik ftalosiyaninlerin dışında da dimer yapıda bulunabilirler ve bu tür dimerik ftalosiyaninler birbirlerine bir köprü bileşiği ile bağlanırlar. Bu köprüler oksijen atomu, azot atomu, alkin grubu bileşikleri veya herhangi bir grup olabilir. Özellikle oksijen ve azot atomları köprülerinin metal atomları ile meydana getirdiği dimerik ftalosiyaninler sırasıyla okso ve aza köprülü ftalosiyaninlerdir. Genellikle merkezinde mangan, demir [38] gibi redoks aktif metaller ya da galyum, indiyum [39] gibi yarı metalleri içeren ftalosiyaninler okso köprüsü yapmaktadır.



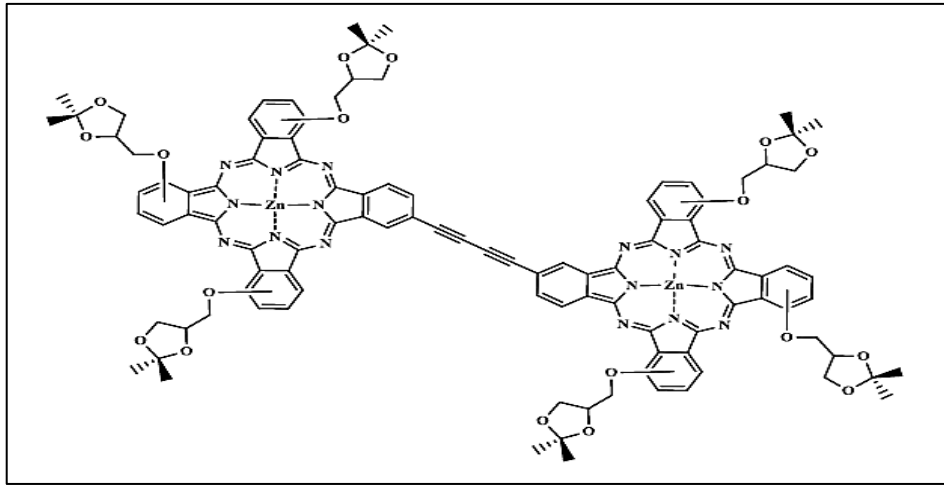
Şekil 23. Okso köprülü ftalosiyaninlere örnek

Benzen köprülü ftalosiyaninlerde iki ftalosiyanin bileşiği birbirlerine bir benzen halkası ile bağlanmıştır. Benzen halkası, iki ftalosiyanin halkasındaki elektronların birbirlerine transfer edilmesine olanak sunması sebebiyle ilginç elektrokimyasal özellikler göstermektedir [40].



Şekil 24. Benzen köprülü ftalosiyanimlere örnek

Son zamanlarda hem organik hem de anorganik kimyada sonogashira çapraz kenetleme reaksiyonunun uygulama alanının büyümesiyle bu tür bileşiklerin sentezine uygun zemin hazırlanmıştır. Bu tür bileşiklerin sentezi özellikle ftalosiyanim halkalarının birbirlerine doğrudan konjugasyonun sağlanması, enerji transferi gibi bazı ilginç özelliklerin ortaya çıkmasını sağlayabileceğinden önem kazanmaktadır [41]. Bu tür ftalosiyanim bileşikleri son zamanlarda fotodinamik terapi uygulamalarında kullanılmaya başlanmıştır.



Şekil 25. Alkin köprülü ftalosiyanimlere örnek

### 1.3.4. Ftalosiyeninlerin Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri

Yüksek termal kimyasal kararlılığa ve keskin renge sahip olmaları ftalosiyeninlerin en önemli iki özelliğidir. Birçok ftalosiyenin rengi bağlı olan sübstitüentin özelliğine, kristal ve materyalin kimyasal yapısına bağlı olarak koyu mavi renkten bronz yeşil renge kadar çok çeşitlilik göstermektedir. İlk sentezlenmiş olan bakır ftalosiyenin rengi mavi olmasına rağmen merkez halkaya sübstitüe olmuş klor atomlarının sayısının artmasıyla meydana gelen ftalosiyenin rengi yeşile doğru değişmektedir [16].

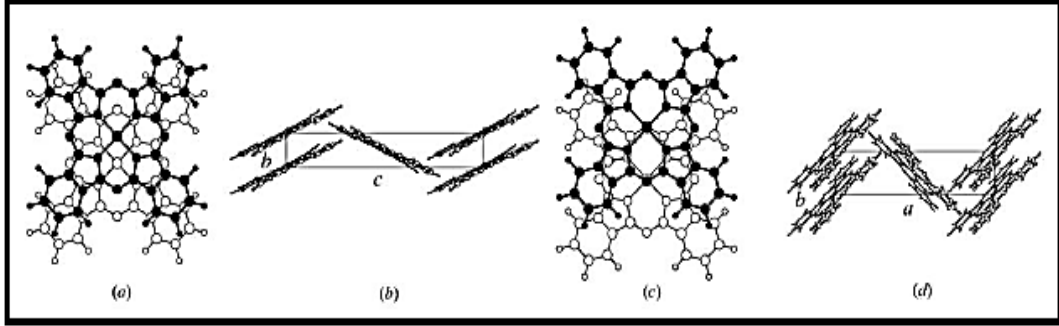
Ftalosiyeninler oldukça yüksek kimyasal ve termal kararlılığa sahip olduklarından ftalosiyeninlerin birçoğu belirli bir erime noktasına sahip değildir. Linstead'ın gerçekleştirdiği çalışmalarda çok fazla sübstitüe metalsiz ve metalli ftalosiyenin kompleksinin vakum altında yüksek sıcaklıkta süblimleştiğini bulmuştur [42]. Genellikle ftalosiyeninler yüksek vakum altında 500-900 °C aralığında süblimleşebilirler. Ayrıca alkali ve toprak alkali metalleri içeren ftalosiyeninlerin vakum altında yüksek sıcaklıklarda süblimleşme göstermediği de belirlenmiştir.

Ftalosiyenin makro halkası 18- $\pi$  elektron sistemine sahiptir,  $(4n+2)\pi$  Hückel kuralına uyar ve aromatik özellik gösterir. Birçok ftalosiyenin kompleksinde makrosiklik halka düzlemseldir fakat düzlemsellikten 0,3 Å° kadar sapma olabilir. Ftalosiyenin bileşiğinin kalınlığı 3,4 Å° ve kavitesinin çapıda 1,35 Å° dur.

Ftalosiyenin halkasının kavite çapı ile kaviteye yerleşecek olan metal iyonunun çapı arasındaki uyum çok önemlidir, çünkü bu şekilde kararlı metalli ftalosiyeninler meydana gelir. Ancak metal iyonunun çapı ftalosiyenin halkasının kavite çapından küçük veya büyük ise oluşan metalli ftalosiyenin kompleksi kararsız olur çünkü böyle bir durumda metal iyonu kolaylıkla ftalosiyenin halkasının kavitesinden ayrılabilir [16]. Magnezyum (Çapı 1,18 Å°) ve kurşun (Çapı 1,75 Å°) iyonlarının oluşturdukları ftalosiyenin komplekslerinde ftalosiyenin kavitesinden kolaylıkla ayrılabilmesi bu duruma bir örnek olarak verilebilir.

Ftalosiyenin komplekslerinde  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\pi$ ,  $\varepsilon$ ,  $\eta$ ,  $\tau$ ,  $\eta$ ,  $i$  ve  $\chi$  formu gibi birçok kristal formu gözlemlenebilir ve çeşitli kristal formlarının meydana gelmesi ftalosiyeninlerin üretim şekline bağlıdır [43]. Ftalosiyeninlerde gözlemlenen en önemli iki kristal formu  $\alpha$  ve  $\beta$  formudur.  $\alpha$ -formu sık bir şekilde üst üste istiflenmiş ftalosiyenin moleküllerinden oluşur.  $\beta$ - formu ise ftalosiyenin kavitesinde bulunan metal iyonunun ikisi komşu moleküllerdeki azot atomları ile olmak üzere oktahedral bir düzende bulunur ve

ftalosiyenin molekülleri bu şekilde istiflenir.  $\alpha$ -formu; ısıtma ile 200 °C'nin üzerinde  $\beta$ -formuna dönüşmektedir ve termodinamik olarak  $\beta$ -formundan daha kararsızdır.  $\alpha$  ve  $\beta$  formu arasındaki farklılıklar şekil 26 'da görülmektedir.



Şekil 26. Metalli ftalosiyenin bileşiklerinin kristal yapılarının şematik olarak gösterimi a) ve b)  $\alpha$ -formu, c) ve d)  $\beta$ -formu.

Robertson gerçekleştirmiş olduğu çalışmalar neticesinde metallsiz ftalosiyeninler düzlemsel yapıda ve  $D_{2h}$  simetrisinde olduğunu belirlemiştir. Simetri, metalli ftalosiyenlerde metal ilavesi ile  $D_{2h}$  dan  $D_{4h}$  a değişmektedir [44].

Genellikle metalli ftalosiyenler metallsiz ftalosiyenlere oranla daha yüksek verimle sentezlenirler. Siklotetramerizasyon reaksiyonu sonucu ftalosiyenler meydana gelirler ve ftalosiyenin kavitesine uygun çapa sahip metal iyonlarının varlığında bu reaksiyon daha kolay gerçekleşir. Bunun sebebi ise bu metal iyonlarının template (şablon) etkisine neden olmalarıdır.  $Cu^{2+}$ ,  $Co^{2+}$ ,  $Fe^{2+}$ , ... gibi metal iyonlarının ftalosiyenin halkasına sıkıca tutunmalarından dolayı halkadan uzaklaştırılmaları da çok zordur. Hatta bu durum ftalosiyenin halkasının parçalanarak bozulmasına sebep olabilir [45]. Bir metalli ftalosiyenin kompleksinin sentezinde eğer metal iyonunun çapı ftalosiyenin halkasının kavite çapından büyükse ( $Pb^{2+}$  gibi) meydana gelen ftalosiyenin kompleksinde metal iyonu ftalosiyenin halka düzleminin altında ya da üzerinde bulunur.

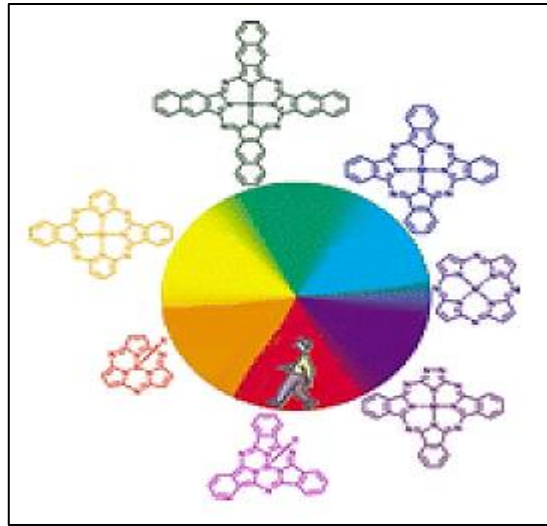
Metalli ftalosiyenler fiziksel ve kimyasal özellikleri bakımından ikiye ayrılır;

Elektrovalent ftalosiyenler; genelde alkali ve toprak alkali metallerini içerirler, organik çözücülerde çözünmezler, vakumda yüksek sıcaklıkta süblime olmazlar, seyreltik anorganik asitler, sulu alkol, hatta su ile muamele edildiğinde kolayca metal iyonu yapıdan ayrılır ve metallsiz ftalosiyenler elde edilir. Ftalosiyenlerin kararlılığı ortamdaki oyuk çapıyla metal iyonu çapının uygun olmasına bağlıdır. Metallerin çapı ftalosiyenin

halkasının oyuk çapı değerinden önemli ölçüde büyük veya küçük olduğunda, metal ftalosiyaninden ayrılabilir.

Kovalent ftalosiyaninler; 1-kloronaftelen ve kinolin gibi organik çözücülerde kısmen çözünürler, bazı türleri inert ortamda ve vakum altında 400-500 °C'de bozunmadan süblime olabilir, nitrik asit dışında diğer anorganik asitler ile muamele edildiklerinde yapılarında herhangi bir değişiklik meydana gelmez. Bunun nedeni metal ile ftalosiyanin arasındaki bağın çok sağlam olması ve bütün kompleksin pseudo (yalancı) aromatik karakter taşımasıdır. Ancak; berilyum, kalay, kurşun, mangan ve magnezyum metallerini içeren ftalosiyaninler kararlı değildirler. Bu özelliklerden dolayı kovalent ftalosiyanin kompleksleri elektrovalent olanlara kıyasla daha kararlıdır ve organik çözücülerde çözünebilirler [46].

Ftalosiyaninlerde periferik konumlarda bulunan süstitüentlerin değiştirilmesi, elektronik dalga geçiş boylarının yani renklerin değişimini gerçekleştirmenin en iyi yoludur. Q bandında kırmızı bölgeye kaymaya amin, eter, tiyoeter gibi elektron verici gruplar sebep olurken, amonyum, nitro ve ester gibi gruplar ise Q bandında mavi bölgeye kaymaya sebep olurlar [47].



Şekil 27. Ftalosiyanin renk diyagramı

### 1.3.5. Ftalosiyeninlerin Spektroskopik Özellikleri

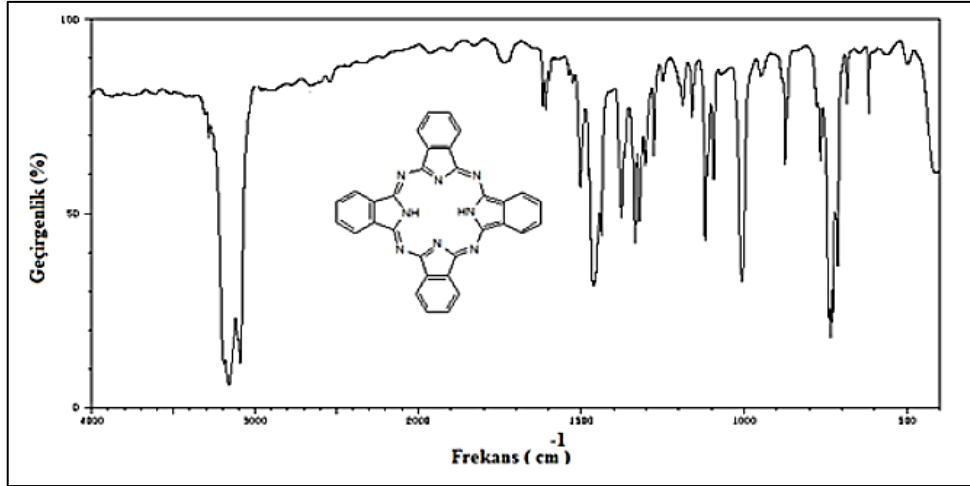
#### 1.3.5.1. Ftalosiyeninlerin Infrared (FT-IR) Spektroskopisi

Organik bir molekül üzerine gönderilen infrared ışınları, molekülde bulunan atom veya atom gruplarını bir arada tutan kovalent bağlar etrafında titreşmeye sebep olurlar ve bu organik moleküle bağlı olan her fonksiyonel grubun infrared ışınlarını kendine özgü bir soğurması mevcuttur. Infrared spektroskopisi molekülde var olan fonksiyonel gruplar hakkında bilgi verir ve infrared spektrumu ise % geçirgenlik ya da absorbansa karşılık gelen dalga sayısı ( $\text{cm}^{-1}$ ) grafiği çizilerek elde edilir [48].

Ftalosiyenin komplekslerinin infrared spektrumlarında yaklaşık  $3289 \text{ cm}^{-1}$  de gözlenen gerilim titreşim bandı ftalosiyenin metalsiz olduğunu gösterir ve merkezdeki N-H bandına karşılık gelmektedir. Ftalosiyenlerde metal atomundan bağımsız olarak diğer bağlara ait titreşim bandlarının fazla olması, ayrıca ftalosiyeninlerin molekül yapılarının büyük ve karmaşık olması tüm bandların karakterizasyonunu oldukça zorlaştırmaktadır [49].

Ftalosiyeninlere ait FT-IR spektrumlarında görülen temel bandlar,  $3010\text{--}3100 \text{ cm}^{-1}$  deki aromatik C-H gerilme titreşim bandları,  $1450\text{--}1600 \text{ cm}^{-1}$  aromatik halka iskeletine ait C=C gerilme titreşim bandları,  $600$  ve  $475 \text{ cm}^{-1}$  deki C-C gerilme bandı,  $1215\text{--}1235 \text{ cm}^{-1}$  deki aromatik eter gerilme titreşim bandı,  $760\text{--}800 \text{ cm}^{-1}$  arasındaki düzlem dışı C-H gerilme bandlarıdır. Bu bandların hepsi aromatik ftalosiyenin halkasına aittir [50].

Ftalosiyeninlerin yapı tayinlerinde infrared spektrumları, tek başlarına yeterli olmazlar, spektroskopik ve analitik yöntemler ile ftalosiyeninlere ait olan fonksiyonel gruplar hakkında bilgi verirler.



Şekil 28. Metalsiz bir ftalosiyanın IR Spektrumu

### 1.3.5.2. Ftalosiyanın Nükleer Manyetik Rezonans (NMR) Spektroskopisi

NMR spektroskopisi temel olarak hidrojen ( $^1\text{H}$ ) ve karbon-13 ( $^{13}\text{C}$ ) gibi çekirdeklerin manyetik özelliklerinden yararlanılarak oluşturulmuş bir spektroskopi türüdür. Molekül içindeki atomların birbirlerine bağlanış şekilleri, konfigürasyon ve konformasyon tayini bu yöntemle yapılabilir [48].

Süstitüe olmamış yani periferik ya da non-periferik çevresinde herhangi bir ligand bulundurmayan ftalosiyanın yaygın organik çözücüler içerisinde çözünmemeleri onların NMR spektrumlarının alınmasını çok fazla zorlaştırır. Bu nedenle bu tarz ftalosiyanın NMR spektrumlarından iyi bir şekilde yararlanılamamaktadır. Süstitüe olmuş periferik veya non-periferik çevresinde herhangi bir ligand bulunduran ftalosiyanın çeşitli organik çözücülerdeki çözünürlükleri daha fazla olmasından dolayı yapılarının karakterize edilmesinde NMR spektrumları çok önemli bir hal almaktadır.

Süstitüe olmuş metalsiz ftalosiyanın halka içi N–H protonlarına ait sinyal, referans kabul edilen tetrametilsilana (TMS) ait 0 ppm deki sinyalden daha yukarı alanda (eksi bölgede) gözlemlenir ve bunun nedeni ise ftalosiyanın halkasının 18- $\pi$  elektron sisteminin meydana getirdiği manyetik anizotropidir [51].

Çözeltide metalsiz ftalosiyanın molekülleri arasında kuvvetli agregasyon meydana gelmesi durumunda  $^1\text{H}$ -NMR spektrumunda eksi bölgede N–H protonlarına ait sinyal görülmeyebilir [52].



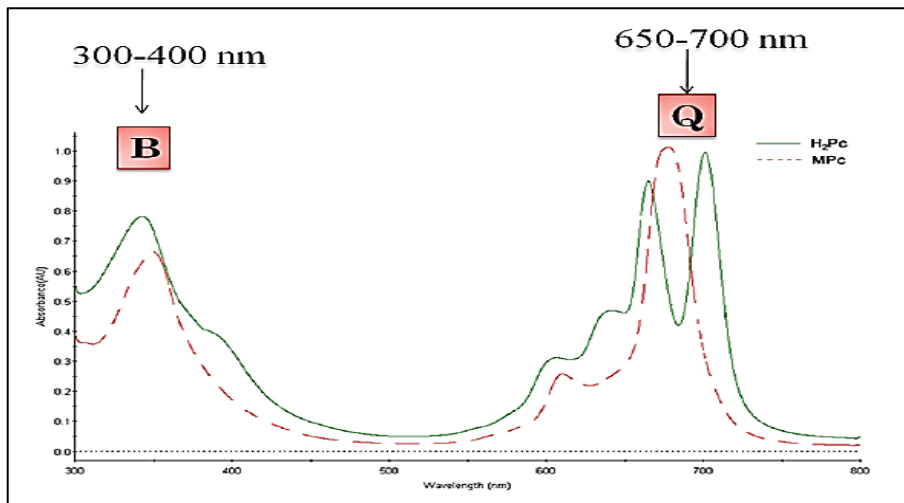
Metal içeren ftalosiyanimlerde metalin türü onların NMR spektrumlarının alınıp alınamamasında önemli rol oynar. Paramanyetik metal iyonları içeren ( $\text{Co}^{+2}$ ,  $\text{Cu}^{+2}$  gibi) ftalosiyanimlerin NMR spektrumları alınmamaktadır.  $^1\text{H}$ -NMR spektrumları çözünür metalli ftalosiyanimlerin yapılarının aydınlatılmasında önemli rol oynar fakat çözelti konsantrasyonu ve metalli ftalosiyanim molekülleri arasında oluşan agregasyon  $^1\text{H}$ -NMR spektrumunda piklerin yayvanlaşmasına sebep olup, karakterizasyonu güçleştirebilir [53].

Ftalosiyanimlerin yapılarının karakterize edilmesinde  $^{13}\text{C}$ -NMR spektroskopisinden de yararlanılmaktadır. Ftalosiyanim çekirdeğindeki karbon-azot bağları ayrıca süstitüent olarak bulunan aromatik veya alifatik gruplara ait karbon atomlarının karakterizasyonu yapılmaktadır [20].

### 1.3.5.3. Ftalosiyanimlerin UV-*vis* Spektroskopisi

Ftalosiyanimler  $\pi$  elektronlarınca zengindirler ve bu nedenle ultraviyole ve görünür bölgede  $n-\pi^*$  ya da  $\pi-\pi^*$  elektronik geçişlerine karşılık olan karakteristik absorpsiyon bandları verirler [54].

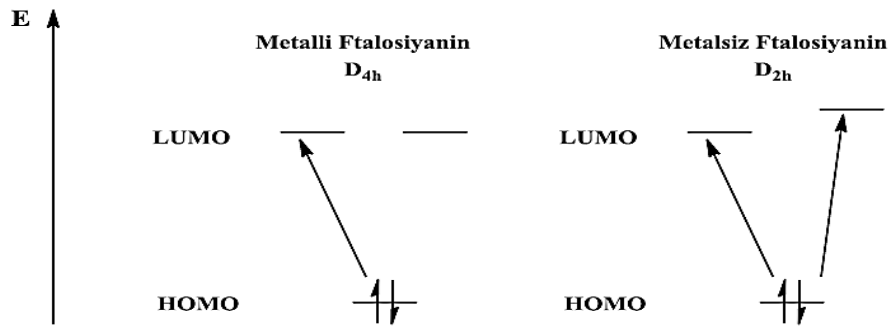
Çözelti halindeki ftalosiyanimlerin UV-*vis* spektrumları iki ana band içerir ve bunlar Soret bandı (B bandı) ve Q bandıdır. Karakteristik olan bu absorpsiyon bandlarından B bandı yaklaşık 350 nm'de yayvan bir band olarak, Q bandı ise yaklaşık 650-700 nm civarında ortaya çıkmaktadır [55].



Şekil 29. Metalsiz (—) ve metalli (---) ftalosiyanimlerin genel UV-*vis* spektrumları

Metalsiz ftalosiyaninlerde, ftalosiyanin halkasının içerisinde bulunan azot atomlarının iki tanesi N–H azot atomları oldukları için molekülün simetrisinde bir değişme meydana gelerek molekülün simetrisi  $D_{2h}$  olur. Oluşan bu simetri değişiminden dolayı molekülün LUMO orbitalinde bir bozunma meydana gelir ve birisinin şiddetinin diğerine kısmen eşit olan iki adet Q bandı gözlenir. Bu nedenle metalsiz ftalosiyaninler UV-*vis* spektrumlarında neredeyse eşit çift bant verirler.

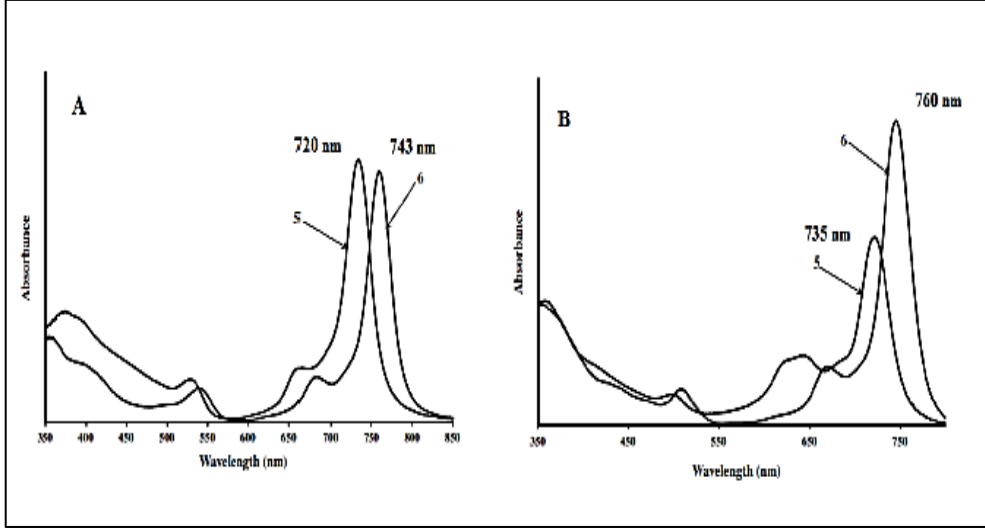
Metalli ftalosiyanin bileşiklerinde ise ftalosiyanin halkası üzerinde bulunan ve metal ile bağ yapabilmeyen dört azot atomu da birbirlerine eşdeğer oldukları için metalli ftalosiyanin bileşikleri  $D_{4h}$  simetrisine sahiptir ve HOMO→LUMO geçişine karşılık gelen tek bir Q bandı verir. Bu nedenle UV-*vis* spektrumlarında, metalli ftalosiyaninler tek ve daha şiddetli bir bant verirler [48].



Şekil 30. Metalsiz ve metalli ftalosiyaninlerin elektronik geçişleri

Spektrumda görülen diğer bandlar Metal-Ligant (MLCT), Ligant-Metal (LMCT) yük transfer geçişlerinden ya da dimerik komplekslerin  $\pi$  sistemleri arasındaki etkileşimlerden oluşabilir [56].

Ftalosiyanin bileşiklerinde çözücünün, bağlı olan grubun, bağlı olan grubun yerinin ve metal atomunun UV- *vis* spektrumlarında Q bandına etkisi mevcuttur. Non-periferale pozisyonda süstitüe grup bulunduran ftalosiyaninlerde çözücü olarak özellikle polar ve polar aprotik çözücüler Q bandını kırmızı bölgeye kaydırırlar. Ancak bu durum her ftalosiyanin için geçerli değildir. MnPc ve FePc daha düşük polariteye sahip olan diklorometan ve kloroform çözücülerindeki UV- *vis* spektrumlarında Q bandı oldukça kırmızıya kaymaktadır [57]. Nedeni ise, kloroform ve diklorometanın refraktif indekslerinin yüksek olmasıyla alakalıdır.

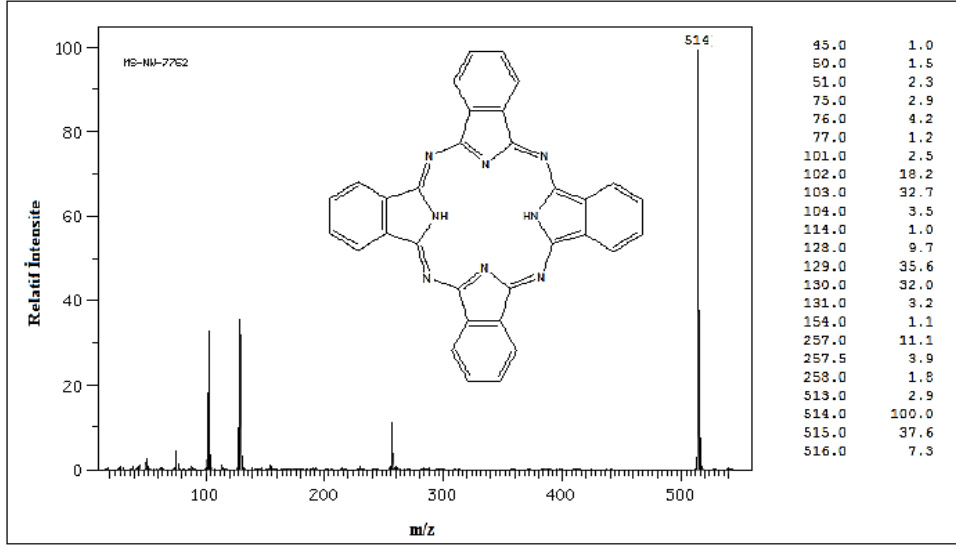


Şekil 31. A) Mn(III) ftalosiyaninin DMF içerisindeki UV-*vis* spektrumu B) Mn(III) ftalosiyaninin kloroform içerisindeki UV-*vis* spektrumu

Mg, Zn, Ni gibi +2 değerlikli metal atomu içeren metalli ftalosiyaninlerin UV-*vis* spektrumlarında 660-680 nm arasında Q bandı verirler. Al, Ga... gibi +3 değerlikli metal atomu içeren ftalosiyaninler ise UV-*vis* spektrumlarında 700 nm üzerinde Q bandı değeri verirler.

#### 1.3.5.4. Ftalosiyaninlerin Kütle (MALDI-TOF) Spektroskopisi

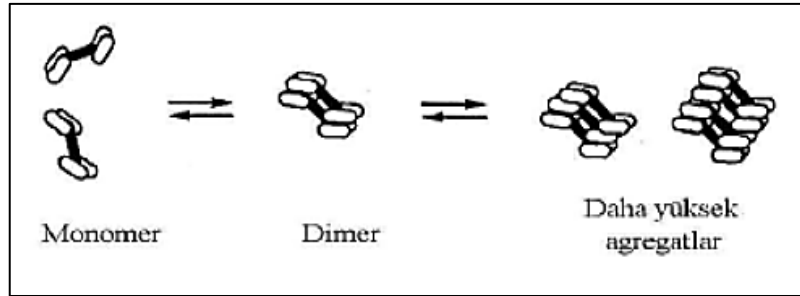
Günümüzde kütle spektroskopisi en etkili yöntemlerden biridir ve bu yöntem molekül ağırlığı, molekülün parçalanması hakkında bilgi verir. Metalli ftalosiyaninlerin kütle spektrumlarında genellikle başlıca  $[M(Pc)]^+$  ve  $[M(Pc)]^{2+}$  molekül iyonları görülmektedir. Metal; Zn(II), Co(II), Fe(II), Cu(II) ve Ni(II) olduğunda metalin ayrılması ve Pc molekülünün parçalanması söz konusu değildir. Ancak metal Mn(II) olduğunda parçalanma söz konusudur ve  $[M(Pc)]^+$  ve  $[M(Pc)]^{2+}$  molekül iyonları görülmemektedir [58].



Şekil 32. Sübstitüe olmamış metallsiz ftalosiyanın yapısının kütle spektrumu

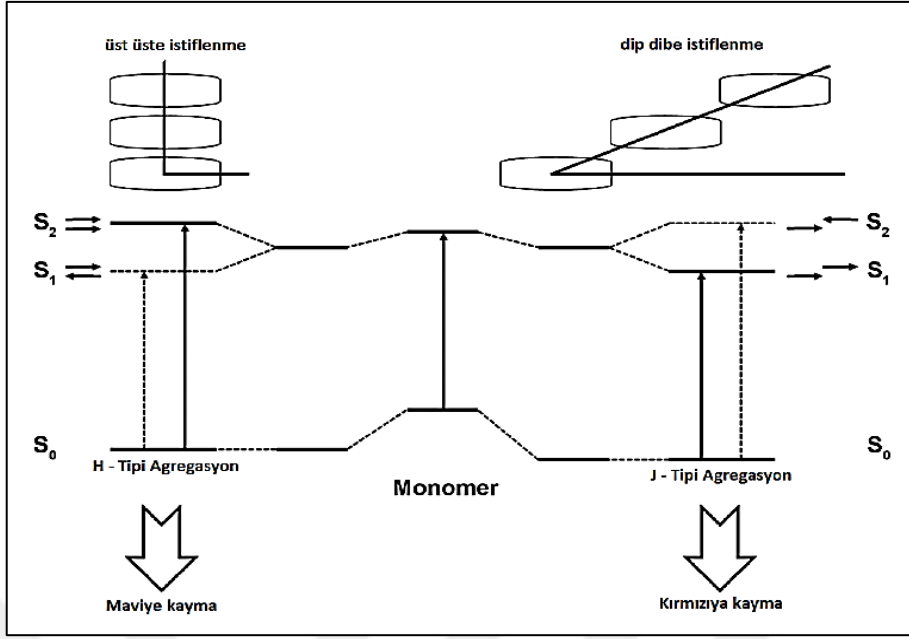
### 1.3.6. Ftalosiyanın Agregasyon Özellikleri

Aynı tip atomların ya da moleküllerin bir sıvı içerisinde moleküller arası çekim kuvvetlerinden dolayı bir araya gelip kümelenmelerine “agregasyon” denir. Bu kümelere “agregat” adı verilir.



Şekil 33. Agregasyon olayının temsili gösterimi

İki veya daha fazla ftalosiyanın halkası moleküller arası çekim kuvvetlerinden dolayı yüz yüze (H tipi) veya yan yana (J tipi) istiflenerek (Şekil 34) agregat oluşturabilirler. Bu şekilde moleküller dimer veya poligomer formlarının bir karışımı halinde bulunabilirler.



Şekil 34. H ve J tipi agregasyon sonucu Q bandındaki spektral değişimler

Ftalosiyanın komplekslerinde H tipi agregasyon sonucu spektrumda maviye kayma gözlenirken, J tipi agregasyon sonucu ise spektrumda kırmızıya kayma gözlenir ve H tipi agregasyon J tipi agregasyona oranla daha fazla görülmektedir.

Periferal olmayan konumdaki sübstitüentlerin elektron verici grupları Q bandında batokromik kaymaya (kırmızıya kayma) sebep olur. Pc'lerde  $\pi$  konjugasyonunun artması Q bandının kırmızıya kaymasına neden olur.

Ftalosiyanın uygulama alanlarında agregasyon çeşitli engeller yaratabilir ve aynı zamanda yapının karakterize edilmesinde problem oluşturabilir. Agregasyon UV-*vis* spektrumlarında absorpsiyon bandının daha kısa dalga boyuna kaymasına (maviye kayma) ve genişlemesine sebep olur.  $^1\text{H-NMR}$  spektrumlarında ise agregasyondan dolayı daha yayvan pikler oluşur ve eşleşmeler gözlenemez [59].

Polaritesi yüksek olan çözücüler kullanıldığında veya konsantrasyon yüksek tutulduğunda agregasyon (yumaklaşma) artar. Bu durumda Q bandının şiddetinde belirgin bir azalma ve solunda bir omuz oluşur.

Ftalosiyanın kompleksleri ile hazırlanmış olan çözeltilerin elektronik absorpsiyon spektrumu alındığında 300-400 nm arasında B bandına (soret bandı) ait ve 600-800 nm aralığında da Q bandına ait absorpsiyon bandları görülür. B ve Q bandlarının şekli, birbirlerine göre konumları önemli oranda agregasyonun derecesine bağlıdır. Eğer

konjugasyon yok ise metalsiz ftalosiyaninler  $D_{2h}$  simetrisine sahiptirler, bu durumda ftalosiyaninlerin monomer halinde olduğunu gösterir. Bu iki absorpsiyon bandı  $Q_x$  ve  $Q_y$  olarak adlandırılır, 670 ve 720 nm civarında görülür, ayrıca bu bandların overton pikleri yaklaşık olarak 610 ve 640 nm civarında daha zayıf olarak gözlenir. Konjugasyon olması durumunda ise 610 ve 640 nm civarındaki bandların yüksekliği artarken, 670 ve 720 nm'deki bandların yüksekliği azalmaktadır [60].

Monomer yapıdan dimer yapıya geçilmesi durumunda yaklaşık 30-50 nm'lik bir kayma meydana gelir ve ayrıca agregasyon sonucu absorpsiyon şiddetlerinde azalma ve bandların keskinliklerini kaybederek yuvarlaklaşma söz konusu olur. Metalli ftalosiyaninler genel olarak  $D_{4h}$  simetrisine sahiptirler ve dejenere olmuşlardır. Metalli ftalosiyaninlerin elektronik spektrumunda 680 nm'de şiddetli band ve 640 nm civarında daha zayıf yayvan bir band gözleendiği için metalli ftalosiyaninler daha çok agregasyona uğrama eğilimindedirler. Çözücünün etkisi, ftalosiyaninlerin agregasyonunda çok fazladır [61-62].

Ftalosiyanin halkasının geometrisi de Q bandının şiddetini değiştirebilir. 4 koordinasyonlu ftalosiyanin komplekslerinde agregasyon 6 koordinasyonlu komplekslere oranla daha fazla görülür. Çünkü 6 koordinasyonlu komplekslerde sterik engelden dolayı agregasyon görülmez.

Ftalosiyaninlerde agregasyona neden olan başlıca sebepler:

**Süstitüent Etkisi:** Süstitüent olarak hidrofobik grup bulunduran ftalosiyaninlerde hidrofobik iskeletin sulu ortamla temas etmekten kaçınma eğilimi, su içerisinde dimer meydana gelmesine neden olabilir. Bu yüzden ftalosiyaninler çoğunlukla su içerisinde çözüldüklerinde agregasyona uğramaktadırlar. Ftalosiyanin komplekslerinde non-periferik konumlarda süstitüent grupların yerleşmesi durumunda bu gruplar birbirlerinden uzaklaşarak istiflenme eğilimini azaltacağı için agregasyonun azalması beklenir.

**Metal Etkisi:** Metalli ftalosiyaninlerde merkezdeki metal iyonu (Co, Zn, Mg, vb.) ftalosiyanin halkasına bağlı olan grupların ve çözücünün de etkisiyle dimer molekül oluşturmaya olanak sağlıyorsa agregasyona neden olabilir. Bu durumu engellemek için ftalosiyanin bileşiklerinde aksiyal pozisyonda ligant yerleştirme yoluna gidilebilir.

**Çözücü Etkisi:** Kullanılan çözücünün polar karakteri (solvasyon gücü) veya dielektrik sabiti büyüdükçe agregasyon artar. Monomer yapıli ftalosiyaninlerin polar çözücüler ile alınan UV-vis spektrumunda Q bandlarının şiddeti azalır ve maviye kayma olur.

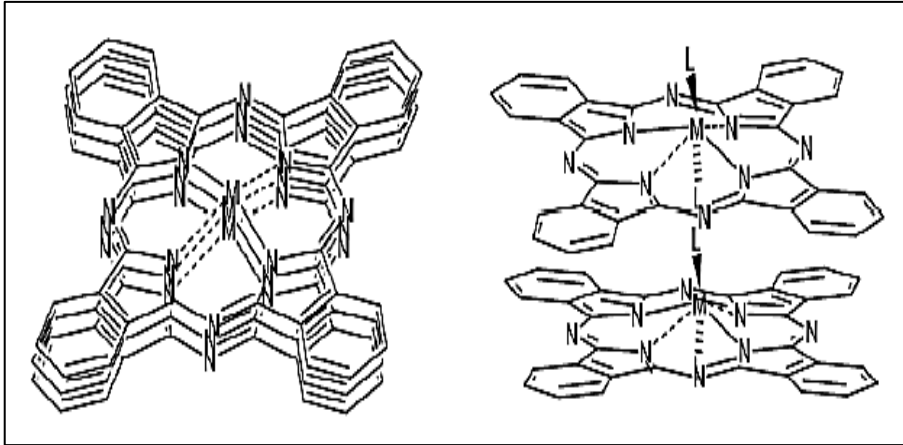
Konsantrasyon Etkisi: Molekölün çözelti içindeki konsantrasyonunun yükselmesi ile moleküller birbirine yaklaşacağı için agregasyon artabilir.

Sıcaklık Etkisi: Sıcaklık arttıkça moleküller birbirinden uzaklaşacağı için agregasyon azalır [59].

Agregasyonun önlenmesi :

- Ftalosiyanın komplekslerinde merkezinde bulunan metal iyonunun oktahedral koordinasyon yapması sadece agregasyonu azaltmaz, aynı zamanda periferel olarak süstitüe olmamış ftalosiyanın bileşiklerine de çözünürlük imkânı oluşturur.
- $\alpha$  konumunda periferel grup süstitüsyonu ftalosiyanın halkasının düzlemsellikten sapmasına sebep olur ve süstitüent yapısı önemle seçildiğinde agregasyonda belirgin bir azalma sağlanabilir.
- $\beta$  konumunda periferel grup süstitüent gruplarıyla agregasyonu azaltmak için bir çok genel yaklaşım geliştirilmiştir.

Bunlar arasında bağlanma noktasının yakınında sterik kalabalık oluşturma, esnek zincire sahip uzun süstitüentler, kapatıcı (capping) gruplar ve dendrimer süstitüentler sayılabilir [63].



Şekil 35. Tetra ve okta süstitüe metalli ftalosiyanın agregasyon eğilimi

### 1.3.7. Ftalosiyeninlerin Çözünürlüğü ve Suda Çözünebilir Ftalosiyeninler

Düzlemsel ve hacimli yapıya sahip olan porfirazin ve ftalosiyenin gibi bileşiklerin en önemli dezavantajı organik çözücüler içerisindeki çözünürlüklerinin az olmasıdır [64]. Diğer bir önemli dezavantaj ise süstitüe olmamış metalsiz ve metalli ftalosiyeninlerin yaygın organik çözücülerde çözünmemeleridir. 18- $\pi$  elektronuna sahip oldukları için ftalosiyeninler güçlü aromatik özelliğe sahiptirler ve onların çözünürlüğünü düşüren en önemli faktör ise ftalosiyenin molekülleri arasında güçlü  $\pi$  elektron etkileşiminin olmasıdır ve bu etkileşime  $\pi$ -çakışması olayı ( $\pi$ -stacking) denir [65].

Ftalosiyenin molekülleri arasındaki  $\pi$ -çakışması olayının engellenmesi ftalosiyeninlerin farklı çözücüler içerisindeki çözünürlüğünün artmasını sağlar. Çözeltide ftalosiyenin molekülleri arasındaki etkileşimin azaltılarak  $\pi$ -çakışması olayını engellemek ve bu yolla çözünürlüklerini arttırabilmek için ftalosiyenin halkasındaki merkez metal iyonuna (genellikle yükseltgenme basamağı +3 ve +4 olan merkez metal katyonları Al, Si, Ge, Ti, Sn, ... gibi) aksiyal pozisyonlarda ligandlar bağlanmalıdır [65].

Non-periferel süstitüe ftalosiyeninlerin organik çözücülerdeki çözünürlükleri fazladır, çünkü molekül içi sterik engellemeler ftalosiyenin halkasının düzlemselliğini bozarak aromatikliğini azaltır ve böylece ftalosiyenin molekülleri arasındaki  $\pi$ -çakışması olayı engellenir [65].

Periferel süstitüe ftalosiyeninlerde ise molekül içi sterik engellemeler non-periferel süstitüe ftalosiyeninlere oranla çok daha az olduğu için ftalosiyenin molekülleri arasındaki etkileşim kuvvetlidir. Bu etkileşimi azaltmak için periferel konumlara hacimli ligandlar (uzun zincirli alkil, alkiloksi, alkiltiyo grupları gibi) bağlanır bu şekilde ftalosiyenin moleküllerinin çözelti içerisinde birbirlerine yaklaşmaları engellenir, aralarındaki etkileşim azaltılır ve böylece çözünürlükleri arttırılır [66].

Sadece süstitüentlerin türü ve bağlanma konumları çözünürlüğü değiştiren faktörlerden değildir [67]. Ftalosiyenin halkasına bağlanan ligandların sayısı (ligandlar aynı cins olduğunda) aynı zamanda süstitüentlerin neden olduğu simetrideki değişimde çözünürlük için önemlidir. Genellikle simetrik okta süstitüe ftalosiyeninler tetra süstitüe ftalosiyeninlerden daha az çözünürler [68]. Çünkü tetra süstitüe ftalosiyeninler izomer karışımları halinde elde edildikleri için istiflenme eğilimleri düşüktür [69]. Tetra süstitüe ftalosiyeninler (4-süstitüe ftalonitrillerden oluşturulan)  $D_{2h}$ ,  $D_{4h}$ ,  $C_{2v}$  ve  $C_s$  simetrilerine sahip dört izomer karışımından meydana gelirler ve bu izomerleri birbirinden ayırmak çok



zor olsa da Jiang ve çalışma arkadaşları tetra-, tri- ve di- $\beta$ -sülfonik ZnPc komplekslerinin izomerlerini yüksek performans sıvı koromatografisi (HPLC) yöntemiyle birlikte izole etmeyi başarmışlardır [70].

Genellikle kimyacılar için ftalosiyaninlerin sudaki çözünürlükleri tıbbi ve biyolojik alanlarda çalışma imkânı sağladığı için çok önemli bir konu haline gelmektedir [71]. Fotodinamik terapi uygulamalarında ftalosiyaninlerin sudaki çözünürlüklerinin önemi oldukça büyüktür, çünkü suda çözünen ftalosiyaninler fotodinamik terapi için fotoduyarlaştırıcı olarak kullanılırlar [72].

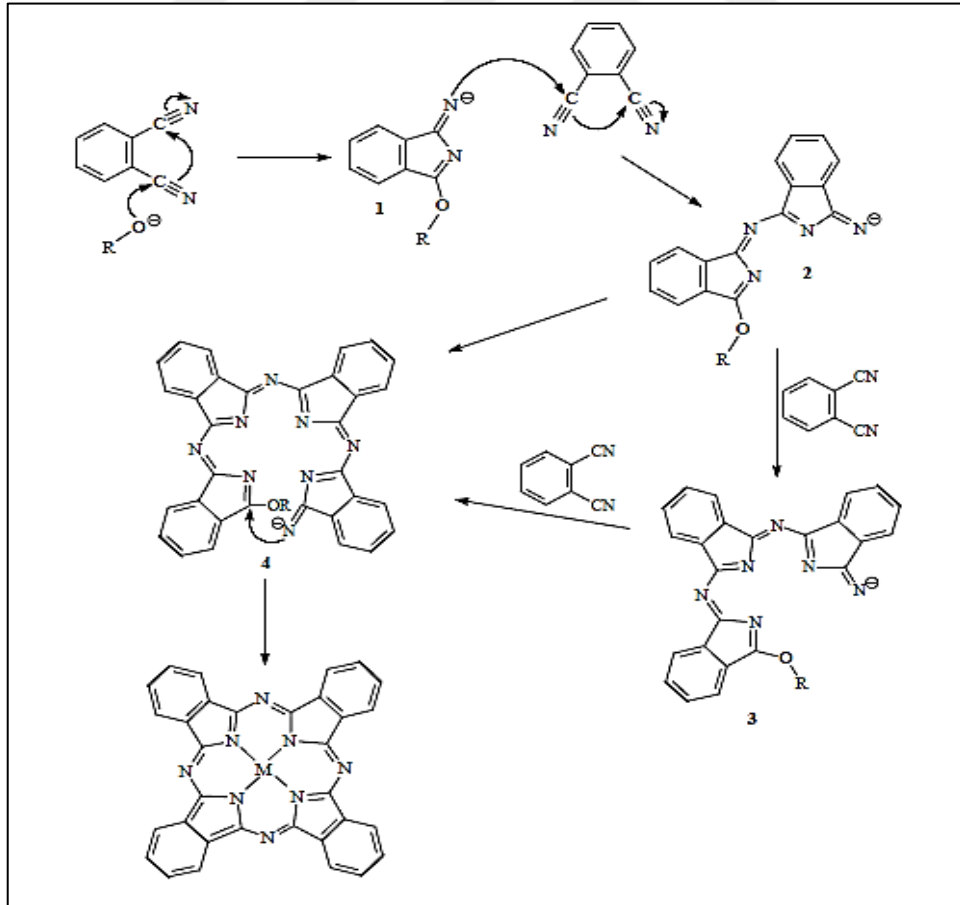
Ftalosiyaninlerin su içerisinde genel olarak H-tipi agregasyon yapmaları suda çözünebilir ftalosiyaninlerle çalışılırken uygulama alanlarını engelleyecek en önemli dezavantajdır. Agregasyonu engellemek için genellikle polaritesi sudan daha düşük çözücüler kullanılır veya çözeltiye Triton X-100 gibi agregasyonu engelleyen yüzey aktif maddeler ilave edilir [73].

Süstitüent bulundurmayan ftalosiyaninler, ısıya,  $\text{HNO}_3$  hariç asit-bazlara, seryum tuzları hariç yükseltgenme reaktiflerine karşı kararlıdır. Fakat süstitüent bulunduran ftalosiyaninlerde, bu süstitüentlere göre ftalosiyaninlerin dayanıklılıkları (stabilite) değişiklik göstermektedir. Ayrıca ftalosiyaninlerin  $18-\pi$  elektron sistemini bulundurması, Pc halkasındaki metal atomunun katkısı, süstitüentlerin etkisi ve konjugasyon ftalosiyaninlerin kimyasal özelliklerinde değişikliklere sebep olur. Ftalosiyaninler çok kolay şartlarda reaksiyon vermezler, nitrolanmaları zordur ve bozunmalara sebep olur fakat kolaylıkla sülfolanabilirler. Özellikle karboksilik asit sodyum tuzu ( $-\text{COONa}$ ) [74], polioksi ( $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ) [75], kuarternize amin ( $-\text{N}^+(\text{CH}_3)_3$ ) [76], sülfonik asit [77] gibi fonksiyonel gruplar, ftalosiyaninlerin sudaki çözünürlüğünü arttırmaktadırlar.



### 1.3.8. Ftalosiyeninlerin Oluşum Mekanizması

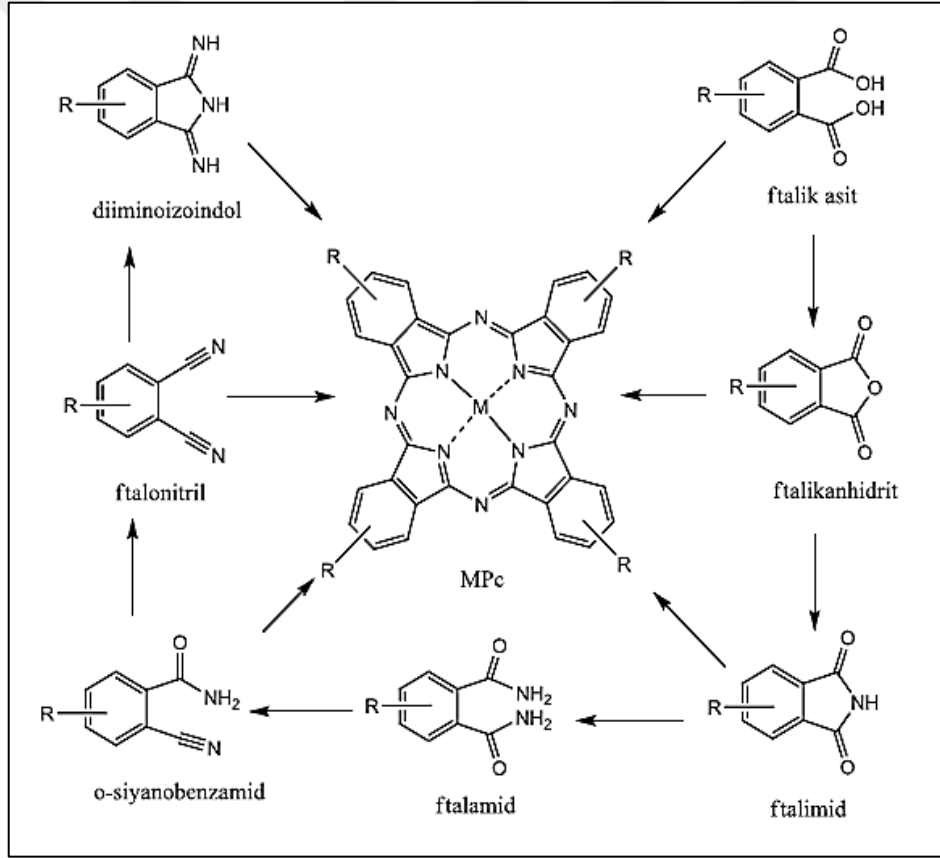
Son 60 yılda çıkan ftalosiyenin oluşum mekanizması ile yapılan çalışmada [79] ftalosiyenin oluşum mekanizması Şekil 38’de verilmiş ve şöyle açıklanmıştır: Lityum alkoksitli ortamda ilk olarak alkoksi grubunun nitril grubuna nükleofilik saldırısı sonucunda C≡N üçlü bağı C=N ikili bağına indirgenerek (1) nolu monomerik ara ürün oluşur. Bu ara ürün diğer bir ftalonitril ile yarı ftalosiyenin halkasını temsil eden (2) nolu ara ürünü oluşturur. Daha sonra bu (2) nolu ara ürün kendi içinde kondenzasyona uğrayarak ftalosiyenin halkasını oluşturur veya diğer bir ftalonitril ile (3) nolu trimerik ara ürünü oluşturur. (3) nolu trimerik ara üründe başka bir ftalonitril ile Şekil 38’de gösterilen ftalosiyenin halkasını oluşturan (4) nolu tetramerik ara ürünü oluşturur. En son oluşan halka kapanması basamağında 18- $\pi$  elektronlu aromatik sistem, yani ftalosiyenin nükleofilik katılma ve eliminasyon reaksiyonları sonucu oluşur.



Şekil 38. Ftalosiyenin oluşum mekanizması

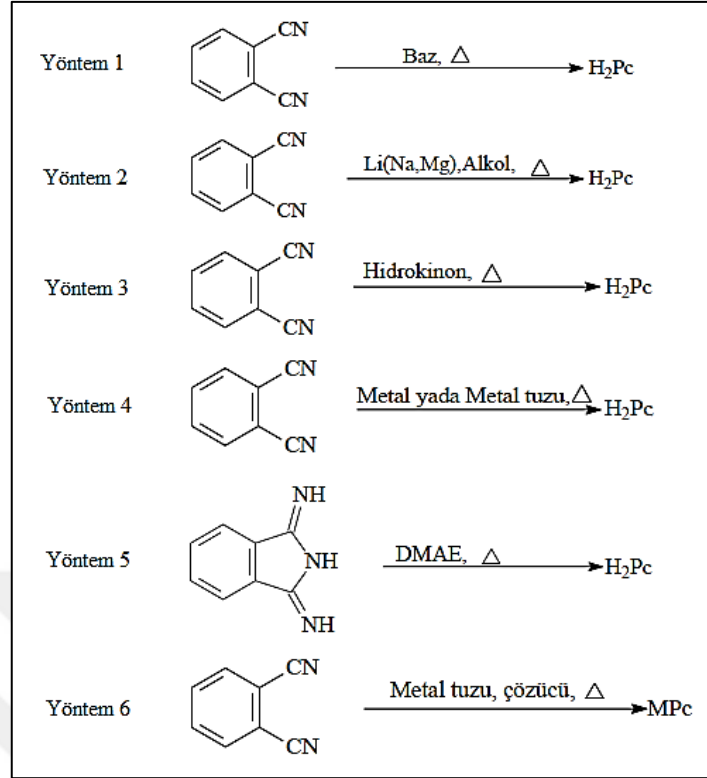
### 1.3.9. Ftalosiyeninlerin Sentez Yöntemleri

Ftalosiyeninler ftalonitril, ftalik asit, ftalik anhidrid, ftalimid, diiminoizoidin, o-siyanobenzamid gibi birçok farklı başlangıç maddelerinden yola çıkarak ve bu başlangıç maddelerinin doğrudan veya yüksek kaynama noktalı bir çözücü (n-pentanol, kinolin, dimetilformamid, N,N-dimetil amino etanol gibi) içerisinde ısıtılması sonucu siklotetramerizasyon reaksiyonu ile ftalosiyeninler sentezlenebilir. Ürün verimini arttırmak için başlangıç maddelerinin siklotetramerleşmesinde etkili maddeler olan DBU (1,8-diazobisiklo[5.4.0]undek-7-en), DBN (1,5-diazobisiklo[4.3.0]non-5-en) ve susuz  $\text{NH}_3$  gibi bazik katalizörler kullanılabilir.

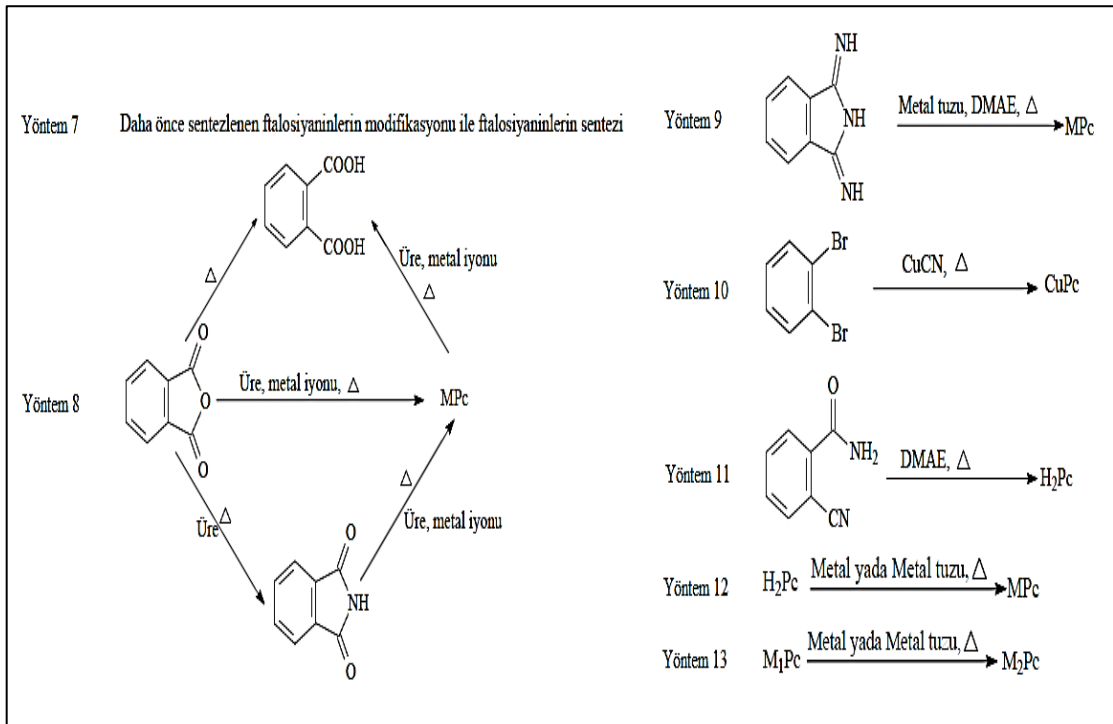


Şekil 39. Ftalosiyenin sentezinde kullanılacak farklı başlangıç maddeleri

Şekil 40 ve Şekil 41'de Ftalosiyenin bileşiklerinin genel sentez yöntemleri verilmiştir.



Şekil 40. Ftalosiyanın bileşiklerinin genel sentez yöntemleri

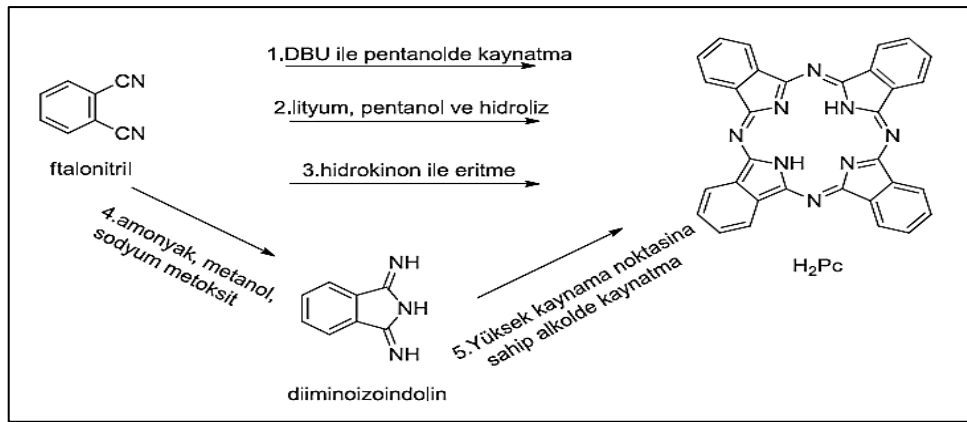


Şekil 41. Ftalosiyanın bileşiklerinin genel sentez yöntemleri

### 1.3.9.1. Süstitüe Olmamış Ftalosiyaninler ve Sentezleri

#### 1.3.9.1.1. Metalsiz Ftalosiyanin ( $H_2Pc$ ) Sentezi

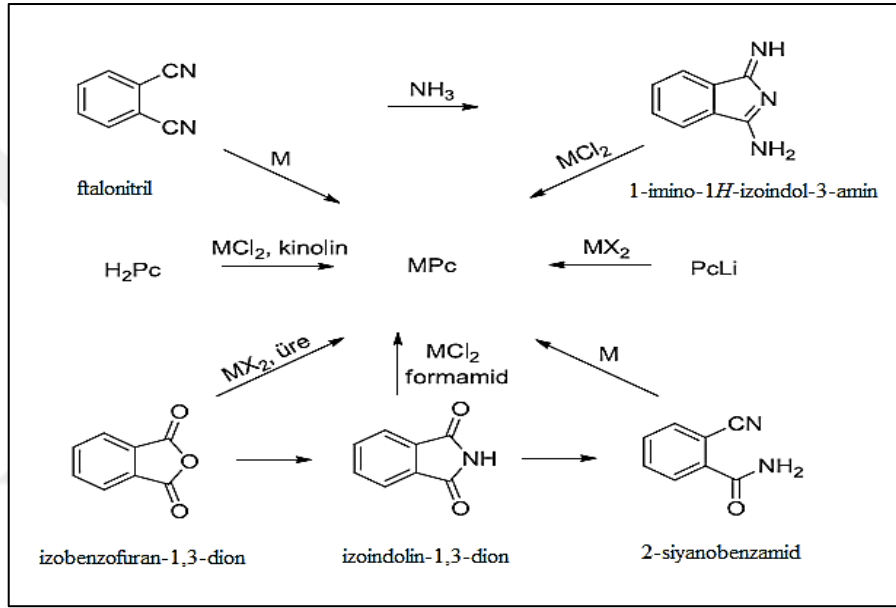
Çeşitli ftalik asit türevlerinden ftalosiyanin bileşikleri elde edilebilir. Fakat endüstriyel olarak ftalik anhidritten elde edilmesi daha ekonomik bir yöntem olsa da ftalonitril kullanılarak laboratuvar ortamında daha saf ürünler kolay bir şekilde elde edilebilir. Bu nedenle, genellikle ftalonitril'den (1,2 disiyanobenzen) ftalosiyanin sentezi yöntemi kullanılır. Ftalonitrilden metalsiz ftalosiyanin oluşturmak için çeşitli siklotetramerizasyon yöntemleri mevcuttur (Şekil 42). Ftalonitrilin amonyakla reaksiyonu ile diiminoisoindolin oluşumu başlar ve diisoiminoindolün yüksek kaynama noktasına sahip bir alkolde kaynatılması ile  $H_2Pc$  oluşur. İndirgeyici olarak kullanılan hidrokinon içinde eritilmiş ftalonitrilin (ağırlıkça 4:1 oranında) siklotetramerizasyonu ile de  $H_2Pc$  hazırlanabilir fakat ortamda çok az metal iyonu varlığında bile  $MPc$  safsızlığı oluşur. Benzer şekilde DBN (1,8-diazabisiklo [4.3.0] non-5-ene) veya DBU (1,8-diazabisiklo [5.4.0] undek-7-ene) gibi nükleofilik engelleyici olmayan bazlar da kullanılabilir ve çok yüksek verimle  $H_2Pc$  elde edilir. Bu baz ftalonitrilin pentanol çözücüsü içerisinde veya eriterek siklotetramerizasyonu için etkili bir maddedir. Bir diğer yöntem ise ftalonitrilin 135–140 °C'de n-pentanol veya diğer alkollerde sodyum ya da lityum ile muamelesiyle disodyum ftalosiyanini elde edilir ve elde edilen metallo ftalosiyaninin derişik  $H_2SO_4$  ile doğrudan muamelesi ile metalsiz ftalosiyanine geçilebilir [80].



Şekil 42. Metalsiz ftalosiyaninler sentezlenirken kullanılan başlangıç maddeleri ve sentez yöntemleri

### 1.3.9.1.2. Metalli Ftalosiyenin (MPc) Sentezi

Ftalonitrilde veya diiminoisindolinin siklotetramerizasyonu sonucu metal tuzları kullanılarak, ftalik anhidrit veya ftalimitin metal tuzu ve bir azot kaynağı kullanılarak, ayrıca metallsiz ftalosiyenin yüksek kaynama sıcaklığına sahip çözücüler içinde metal tuzları yardımı ile reaksiyona sokulması ile metalli ftalosiyenin sentezi gerçekleştirilir [81].

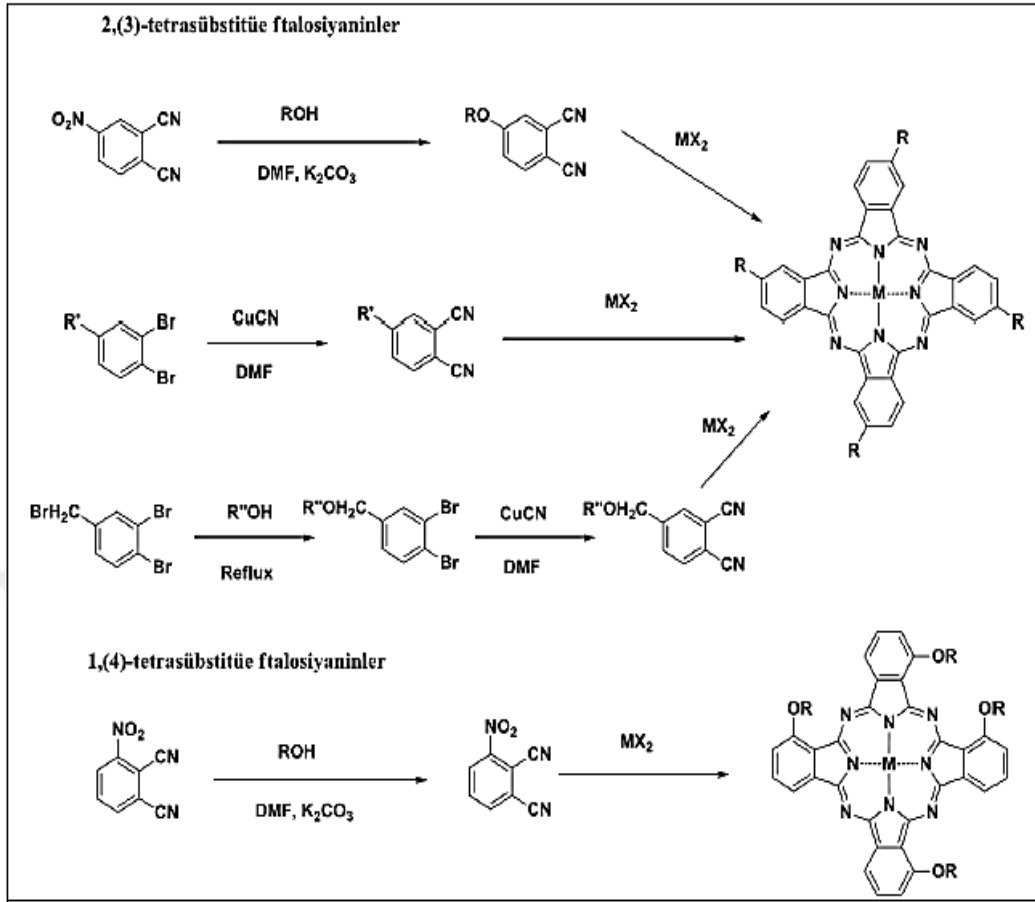


Şekil 43. Metalli ftalosiyenler sentezlenirken kullanılan başlangıç maddeleri ve sentez yöntemleri

### 1.3.9.2. Sübstitüe Olmuş Ftalosiyenler ve Sentezleri

#### 1.3.9.2.1. Tetra Sübstitüe Ftalosiyenlerin Sentezi

Tetra sübstitüe ftalosiyenlerin sentezinde genellikle başlangıç maddesi olarak 3-nitroftalonitril ve 4-nitroftalonitril kullanılır. 3-nitroftalonitrilin metal tuzu ile senteziyle non-periferal tetra sübstitüe ftalosiyenler elde edilirken, 4-nitroftalonitrilin metal tuzu ile senteziyle periferal tetra sübstitüe ftalosiyenler elde edilir. Şekil 44'de tetra sübstitüe ftalosiyenlerin farklı ftalonitril türevlerinden sentezi gösterilmiştir.

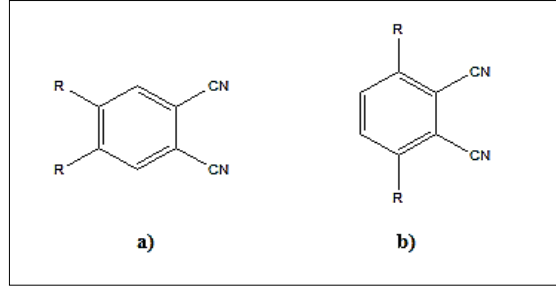


Şekil 44. Tetra sübstitüe ftalosiyanimlerin farklı yöntemler ile sentezi

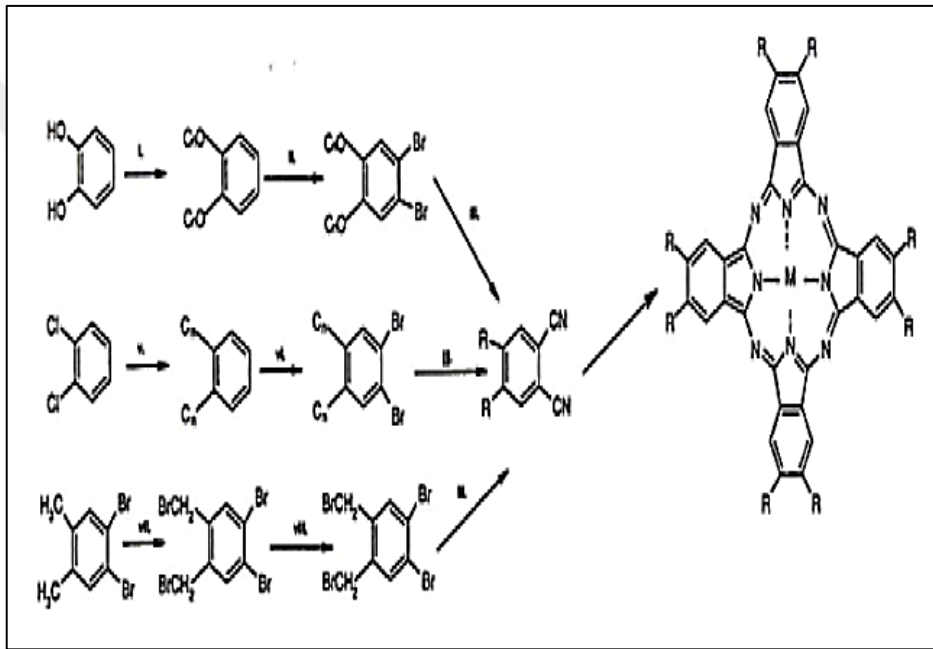
### 1.3.9.2.2. Okta Sübstitüe Ftalosiyanimlerin Sentezi

Tetra sübstitüe ftalosiyanimler gibi okta sübstitüe ftalosiyanimlerde aynı yöntemler kullanılarak sentezlenebilir, tek fark başlangıç maddesi olarak 4,5-disübstitüe ftalonitril ve 3,6-disübstitüe ftalonitril kullanılır. Di-sübstitüe türevlerinin metal tuzu ile sentezinden hem periferel hemde non-periferel pozisyonları dolu olan okta sübstitüe ftalosiyanimler elde edilir.





Şekil 45. Okta süstitüe ftalosiyeninler başlangıç maddeleri  
a) 4,5-disüstitüe ftalonitril, b) 3,6-disüstitüe ftalonitril



Şekil 46. 2,3,9,10,16,17,23,24-Okta süstitüe ftalosiyeninlerin sentezi

### 1.3.10. Ftalosiyeninlerin Safılaştırma Yöntemleri

Süstitüe grup içermeyen ftalosiyeninler süblimasyon veya konsantre sülfirik asit içerisinde çözüme ve bu işlemden sonra suda çöktürme ile safılaştırılabilir. Ftalosiyeninler asit ve ısıya dayanıklı oldukları için klasik yöntemler ile ftalosiyeninlerin safılaştırılması gerçekleştirilir. Ayrıca basit yıkama ve ekstraksiyon işlemleriyle su ve organik çözücüler kullanılarak da ftalosiyeninler safılaştırılabilir.

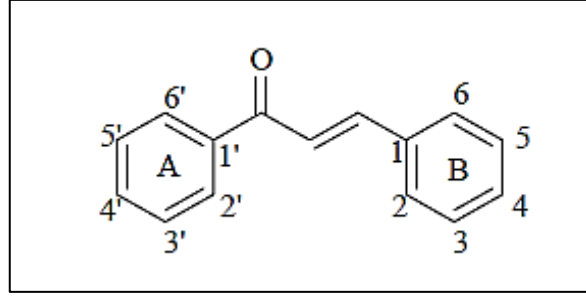
Süblimasyon yöntemi, sübstitüe olmuş ftalosiyeninlerde sübstitüe gruplar arasındaki mümkün olabilecek dipol etkileşimler ve molekül ağırlığındaki artış sebebiyle saflaştırma için pek uygun değildir. Ftalosiyeninlere sübstitüe grupların eklenmesiyle artan çözünürlüklere bağlı olarak su ve organik çözücülerdeki çözünürlük farkından saflaştırma yapılması mümkündür [48].

Sübstitüe ftalosiyeninlerin yani çözünürlüğü arttırıcı yan grupların eklenmesiyle ftalosiyenin bileşiklerine aşağıda belirtildiği gibi çeşitli saflaştırma metotları uygulanabilmektedir. Bu metotlar;

- ✓ Derişik sülfürik asitte çözüp, buzlu suda çöktürerek.
- ✓ Amino gruplu ftalosiyeninler için derişik HCl'de çözüp seyreltik bazla çöktürerek.
- ✓ Alümina kolondan geçirip çözücü uzaklaştırılması veya yeniden kristallendirerek.
- ✓ Silikajel doldurulan kolondan normal, flaş ya da vakum yöntemlerinden birinin uygulanmasıyla.
- ✓ Jel geçirgenlik yöntemi ile.
- ✓ Çözünmeyen ftalosiyeninleri çeşitli çözücülerle yıkayıp safsızlıklarının uzaklaştırılması yöntemiyle.
- ✓ Çözünür ftalosiyenin bileşiklerini çözünmeyen safsızlıklardan ayırmak için ekstraksiyon işlemini uygulayıp çözücünün buharlaştırılması ya da ekstrakte edilmiş ftalosiyenin yeniden kristallendirilmesiyle.
- ✓ Süblimasyon işleminde.
- ✓ Yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) ve ince tabaka kromatografisi (TLC) (preparatif) gibi diğer tekniklerle saflaştırılabilirler.

### 1.3.11. Kalkonlar

Kalkon türevleri, flavonoidlerin heterosiklik halkasına sahip olmayan üyelerinden biridir. Flavonoidlerin temel yapısındaki propan zinciri üzerinde  $\alpha, \beta$ - doymamış karbonil grubunun bulunması yani bir çift bağ ve bir keton grubunun yer alması kalkonları ortaya çıkarır. Kalkon ifadesi 1,3-diaril-2-propen-1-on yapısı içeren bütün bileşikler için kullanılır. Kalkon yapısındaki iki halkadan keton grubuna komşu olanı A simgesi ile gösterilir ve karbonlar numaralandırılırken üssü (') numaralar verilir. Diğer aromatik halka ise B ile simgelenir ve normal numaralandırma yapılır [117].



Şekil 47. Kalkonun yapısı ve gösterimi

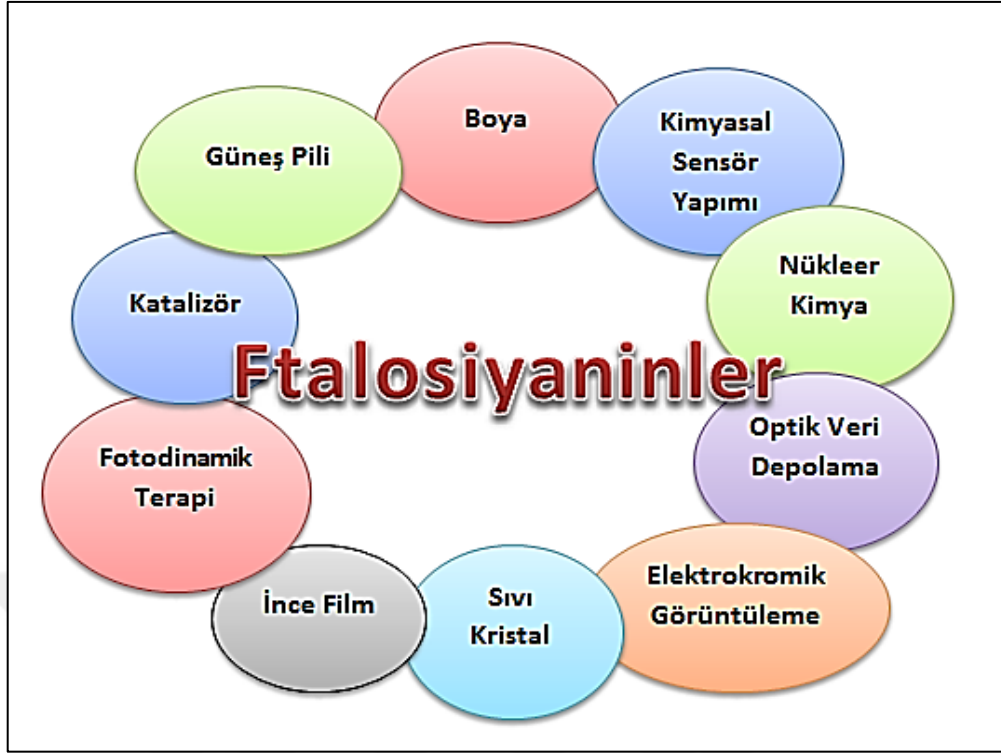
Doğal ya da sentetik bileşikler olan kalkonlar flavonoid ailesine üye bileşiklerdir ve geniş bir biyolojik aktivite spektrumuna sahiptirler [82]. Kalkonlar, insan kanserlerinin yönetimi için umut verici iyileştirici etki gösteren anti kanser ajanlarının bir sınıfıdır. Yenilebilir bitkilerde bol olan flavonoid ve izoflavonoidlerin öncüsü sayılırlar [83]. Literatürlere bakıldığında kalkonlar; antioksidan, antibakteriyal, antileishmanial, antikanser, antiangiogenik, anti-infektif ve antiinflamatuvar gibi geniş bir biyolojik aktivite spektrumuna sahiptirler [84]. Tıbbi tedavide kullanıldıkları kadar polimerlerde UV-absorbsiyon filtreleri olarak farklı türdeki optik materyallerde, yiyecek endüstrisinde, holografik kayıt teknolojileri gibi birçok uygulama alanında da kullanılırlar [85].

### 1.3.12. Ftalosiyanın Uygulama Alanları

Ftalosiyanın ilk sentezlendiği zamanlarda yüksek kararlılıkta sadece boyar madde olarak kullanılmasına rağmen, yeni uygulama alanlarının keşfedilmesi ile endüstrinin farklı alanlarında ve tıbbi alanda çok geniş kullanım alanları bulmuştur. Ftalosiyanın kullanımında kaliteli ürün olmalarının üç ana nedeni mevcuttur.

- ✓ Parlak mavi ve yeşil renklere sahip olmaları,
- ✓ Çok yüksek kimyasal kararlılığa sahip olmaları,
- ✓ Işığa karşı oldukça dayanıklı olmalarıdır.

Şekil 48 'de ftalosiyanın komplekslerinin başlıca uygulama alanları gösterilmiştir.



Şekil 48. Ftalosiyeninlerin kullanım alanları

Ftalosiyeninler çok çeşitli kullanım alanlarına sahip oldukları için son zamanlarda en fazla çalışılan bileşikler arasında yer almaktadırlar. Ftalosiyeninlerin rengi maviden yeşile değişiklik göstermektedir ve endüstride boyar madde olarak kullanılırlar. Fotokromik özellikleri sebebi ile ftalosiyeninler CD-ROM ve DVD-ROM teknolojilerinde veri okuma, yazma ve silme, elektrokromik özelliklerinden dolayı araba aynalarında ışık yansımalarını engelleme, pil ömrünü gösterme amacı ile kullanılırlar. Ftalosiyeninler sensör özelliklerinden dolayı tıpta kanserli hücrelerin tedavisinde kullanılmaktadırlar. Bu alanda ftalosiyeninlerin fotoalgılayıcı özelliklerinden faydalanılarak fotodinamik terapide (PDT) kanserli hücrelerin tanı ve tedavisinde kullanılırlar. Asitler, bazlar, sıcaklık, ışık ve iyonlaştırıcı radyasyona karşı kararlılık gösterdiği için ftalosiyeninler nükleer kimya alanında da kullanılmaktadırlar. Ftalosiyeninler sahip oldukları  $\pi$ -elektron sistemlerinden dolayı B<sub>12</sub> vitamini ve sitokrom P450'ye benzeyen bileşikler sınıfında bulunurlar. Bundan dolayı ftalosiyeninlerin katalitik özelliklerine ilgi son zamanlarda artmaktadır. Ftalosiyeninler ayrıca sıvı kristal görüntüleyici uygulamalarında, enerji ve fotovoltaik pil üretimi, fuel-oil uygulamalarında elektro katalizör olarak ve lazer boyalarında da kullanılmaktadırlar.

### 1.3.13. Fotodinamik Terapi (PDT)

Dünyada her yıl 12 milyon kişiye kanser teşhisi konulmakta ve bunların yaklaşık 7 milyonu yaşamını yitirmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün kaynaklarına göre, eğer önlem alınmazsa 2020 yılında her yıl kansere yakalanan insan sayısı 17 milyona ve kanserden ölen kişi sayısı ise 10 milyona ulaşılacağı tahmin edilmektedir. En önemli etken erken teşhistir ve kanser ne kadar erken fark edilirse o kadar kolay tedavi edilebilir.

Günümüzde kanser tedavisinde cerrahi girişim, kemoterapi ve radyoterapi olmak üzere yaygın olarak kullanılan üç ana yöntem vardır. Kanserli dokunun tümü veya bir kısmı ameliyatla alınabilir. Büyük bir ameliyat geçiren kişilerin iyileşmeleri haftalar ya da aylar sürebildiği gibi ameliyat sonrası tedavi gerektiren ciddi ağrıları da olabilir. Cerrahi müdahale sonrası hastaya gerekli görülürse kemoterapi ve/veya radyoterapi uygulanabilir.

Kemoterapi, normal hücrelere olası en az zararı vererek, kanserli hücreleri öldürebilen bir ilaç tedavisi yöntemidir. Genellikle birkaç ay boyunca, iki veya üç haftalık aralarla, birkaç gün uygulanır. Mide bulantısı, kusma, saç dökülmesi, halsizlik gibi birçok yan etkisi vardır. Radyoterapi, ışınla (X-ışını, gamma ışını vb.) tedavi yöntemidir. Vücudun içinden ve dışından ışınlama olarak ikiye ayrılır. Dıştan tedavide, X-ışınları bir makineden doğrudan kanserli organa ve çevresindeki dokuya yönlendirilir. İçten tedavide ise, içine radyoaktif madde konulan kapsüller kişinin vücut boşluğuna, tümörün içine veya çevresine yerleştirilir. Bazı kişilere yalnızca tek bir seans tedavi uygulanırken, bazılarının birkaç seansa ihtiyacı olabilir. Bazı hastalarda radyoterapiden sonra yorgunluk, deride kızarıklık ya da yanma hissi, mide bulantısı, kusma ve ishal gibi yan etkiler görülebilir. Ameliyat, kemoterapi ve radyoterapiye destek olarak, bağışıklık sistemini, kanserle savaşa yönünde destekleyici ilaç (immunoterapi) ve hormon tedavileri de yapılmaktadır. Her üç yöntemde de kanserin tekrarlama riski oldukça yüksektir. Bu yöntemlere alternatif olabilecek, yan etkisi bu yöntemlere kıyasla yok denecek kadar az olan fotodinamik terapi (PDT), fotoduyarlaştırıcı hastaya verilerek kan yoluyla kanserli hücrelerde biriken maddelerin görünür ışıkla uyarılması sonucu hücre ve doku yıkımının olduğu bir fotokemoterapik tedavi yöntemidir [86].

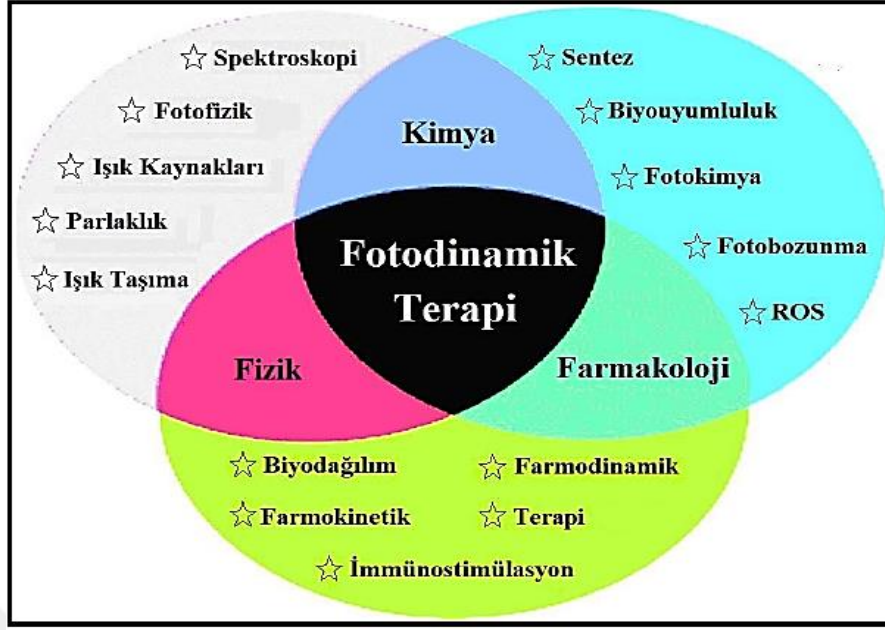


Şekil 49. Operasyon esnasında fotodinamik terapi uygulaması

ABD, Almanya, Japonya, İngiltere, Fransa, Hollanda, Kanada gibi birçok ülke sağlık kurumu tarafından pek çok kanser tedavi uygulamaları için fotodinamik terapi yöntemi (photodynamic therapy (PDT)) onaylanmıştır [87].

### 1.3.13.1. Fotodinamik Terapinin Tanımı

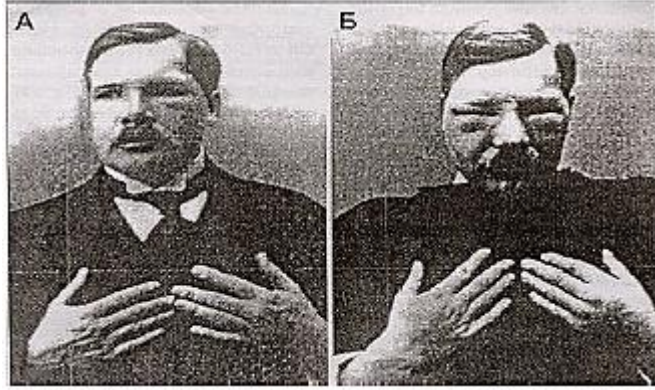
Fotodinamik terapi (PDT), fizik, kimya ve farmakoloji bilimlerinin ortak paydası olan disiplinler arası bir kanser tedavi yöntemidir [88]. Fotodinamik terapi, ışığa duyarlı madde (fotoduyarlaştırıcı), ışık ve oksijen molekülünün varlığında gerçekleşen, günümüzde kullanılan diğer tedavi yöntemlerine oranla daha az zararlı ve etkili bir kanser tedavi yöntemidir. PDT, fotoduyarlaştırıcının hastaya verilmesi ile tümörlü dokuda birikmesinden sonra fotoduyarlaştırıcının absorpsiyon yaptığı dalga boyuna sahip ışık ile uyarılarak enerjisini ortamda bulunan oksijene (uyarılmamış halde iken triplet halinde bulunan) vererek, oksijen molekülünü aktif hale (singlet hal) getirerek tümörün yok edilmesi esasına dayanır. Işığa duyarlı bu maddeler tasarım aşamasında hedefleme özelliği kazandırıldığından normal dokuya oranla tümörlü dokuda birikme ve muhafaza edilebilme eğilimleri çok daha fazla olmaları sağlanmaktadır [89].



Şekil 50. Fotodinamik terapinin disiplinler arası oluşumunun şematik olarak gösterimi

### 1.3.13.2. Fotodinamik Terapinin Tarihçesi

Fotodinamik terapi 1960'ların başında Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi'nin (USFDA) hemato porfirin (HpD) türevi olan Photofrin (PH) isimli ilacın klinik uygulamalarına onay vermesiyle birçok kanserin tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır. Fotodinamik terapi ile ilgili ilk deneysel gözlem 1900 yılında "Oscar Raab" isimli bir tıp öğrencisi tarafından bulunmuştur. Oscar Raab, akridin boyası ve ışığın "paramecium" isimli protozoonlar üzerindeki öldürücü etkilerini gözlemlemiştir. 1903 yılında Tappeiner ve Jesionek isimli araştırmacılar eozin ve beyaz ışığı kullanmak üzere deri tümörlerini tedavi etmeye çalışmışlardır [90-91]. Porfirinler, fotodinamik terapide kullanılan kimyasal bileşiklerdendir ve Friedrich Meyer-Betz tarafından ilk kez araştırılmıştır. Hematoporfirin oluşturduğu etkileri ilk olarak kendi üzerinde denemiştir. Betz 1912 yılında ilk denemesinde 0,2 g hematoporfirini damar yoluyla kendisine enjekte etmiş ve aktif olana kadar güneş ışınına maruz kalmıştır. Bunun sonucunda da ışınlar ödem ve lekelere sebep olmuştur. Bu deneme ve daha sonraki çalışmalarla beraber hematoporfirin çeşitli dokular için aktif bir fotoduyarlaştırıcı olduğu ortaya konmuştur [92].



Şekil 51. F. Meyer-Betz hematoporfirinin deneyinin etkileri

1942 yılında Auler ve Banzer tarafından insan ve hayvanlarda sistemik hematoporfirin ve UV ile tümör tedavisi araştırılmıştır. İlk kez 1978 yılında tümör tedavisinin kullanımı gerçekleşmiştir. 1990 yılında Avustralyalı Kennedy ve arkadaşları ilk kez yerel amino levulinik asit (ALA) kullanmak sureti ile deri tümörlerini tedavi etmişlerdir. Tedavi yöntemi ilk kez 1995 yılında özefagus kanseri için Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi onayı almış, deri hastalıkları alanında ilk kez 1990 yılında aktinik keratozlar için onay verilmiştir [90-91].

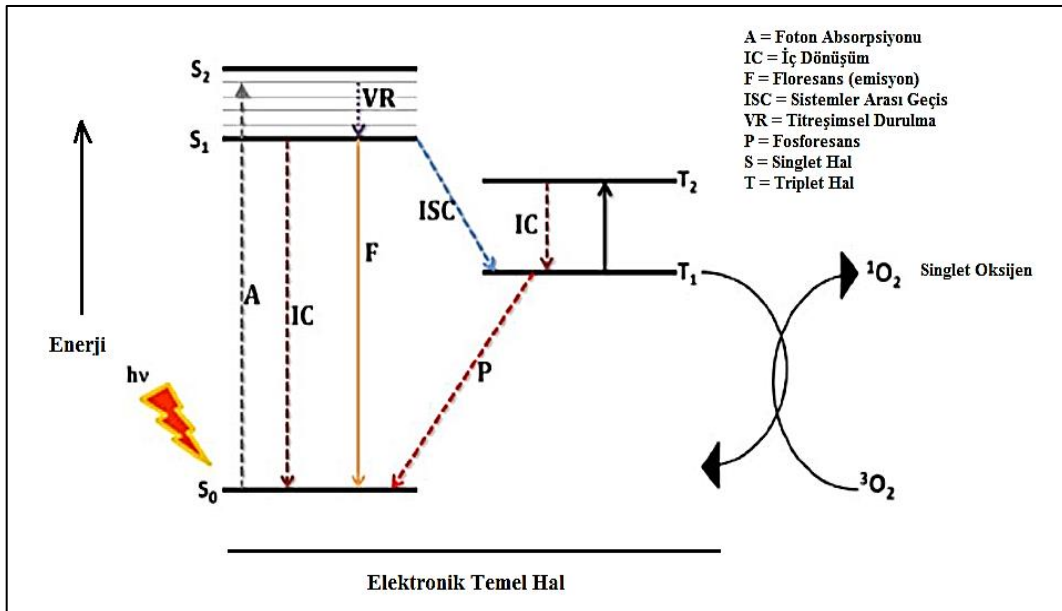
### 1.3.13.3. Fotodinamik Terapinin Etki Mekanizması

Işığın madde ile olan etkileşimini inceleyen bilim dalına “fotokimya” denir. Bu etkileşim sonucu ortaya çıkan fiziksel süreçler ise “fotofizik” olarak adlandırılır. Bir molekülün ışık soğurma yeteneği yapısındaki elektronların çekirdek etrafındaki yerleşimine bağlıdır. Molekül tarafından bir foton soğurulduğunda, moleküldeki bir elektron temel halden daha yüksek enerji seviyeli bir orbitale geçirilir. Kararlı bir durum olmayan bu yüksek enerjili hale “uyarılmış hal” denir [93].

Jablonski diyagramı moleküllerin temel ve uyarılmış düzeyleri arasındaki geçişleri açıklamak için yaygın olarak kullanılır. Şekil 52’de, en altta  $S_0$  ile gösterilen koyu yatay çizgi, singlet haldeki molekülün temel hal enerji seviyesini göstermektedir. Bir çözelti içerisindeki moleküllerin hemen hemen tamamı, oda sıcaklığında bu enerji seviyesinde bulunurlar.  $S_1$ ,  $S_2$  ve  $T_1$  uyarılmış elektronik enerji seviyelerini göstermektedir. Bu enerji seviyeleri temel titreşim halleri içindir.  $S_1$  ve  $S_2$  elektronik singlet hallerini gösterir.



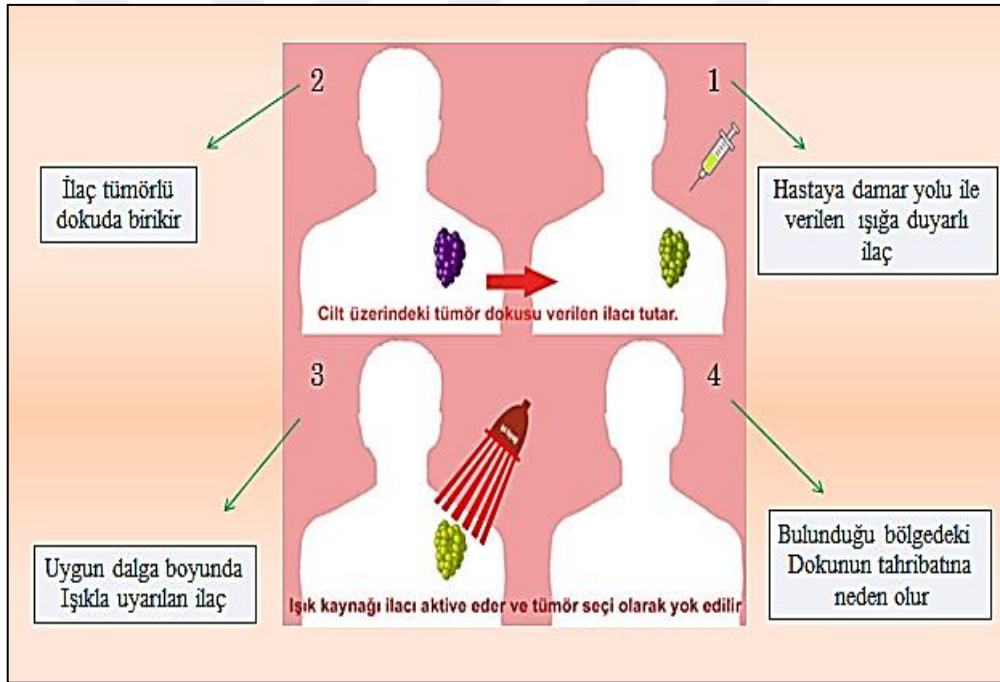
$T_1$  birinci elektronik triplet halin enerjisini gösterir. Normal olarak, birinci uyarılmış triplet halin enerjisi, karşı gelen singlet halin enerjisinden daha düşüktür. Daha ince yatay çizgilerle gösterilen çok sayıdaki titreşim enerji seviyesi, dört elektronik halin her biri ile ilişkilidir. Temel enerji seviyesindeki ( $S_0$ ) bir molekül ışığı absorpladığında uyarılmış singlet hale ( $S_1$ ) geçer. Uyarılan molekül etrafını saran moleküllerle çarpışarak enerjisinin bir kısmını kaybeder (IC) ve uyarılmış halin en düşük titreşim seviyesine düşer. Fakat çevredeki moleküller, molekülü temel enerji seviyesine getirmek için gerekli enerji kaybının tamamını karşılayamayabilirler. Bu nedenle elektronik uyarılmış molekül kendiliğinden ışın yaymak için yeterli ömür kazanır ve kalan fazla enerjiyi ışın olarak yayar ve “floresans ışımaya” meydana gelir. Fosforesans ışımaya floresans ışımaya benzemekle birlikte uyarılmış düzeydeki ( $S_1$ ) elektron temel düzeye dönmek yerine spin değiştirir, sistemler arası geçiş (ISC) yaparak triplet ( $T_1$ ) düzeye geçer. Bu triplet düzeyden ışımaya gerçekleşirse “fosforesans” meydana gelir. Triplet düzeyin emisyonundan meydana gelen ışımının enerjisi floresans ışımaya göre çok daha düşüktür, bu sebepten fosforesans ışımaya daha yüksek dalga boylarında gözlenir [93]. Üçüncü bir yol ise üzerindeki enerjiyi triplet haldeki oksijen ( $^3O_2$ ) molekülüne vererek singlet oksijen ( $^1O_2$ ) oluşturur.



Şekil 52. Jablonski diyagramı

Fotodinamik terapi yönteminde ışığa duyarlı maddenin yani fotoduyarlaştırıcının vücuda verilmesi ve hedef bölgede aktiveleştirilmesi işlemi iki temel seçicilik özelliği mevcuttur. Bunlardan bir tanesi vücuda verilen fotoduyarlaştırıcının özellikle hedef bölgede toplanması, bir diğeri ise fotoduyarlaştırıcının aktive edilmesini sağlayan ışığın sadece istenilen bölgeye etki etmesidir.

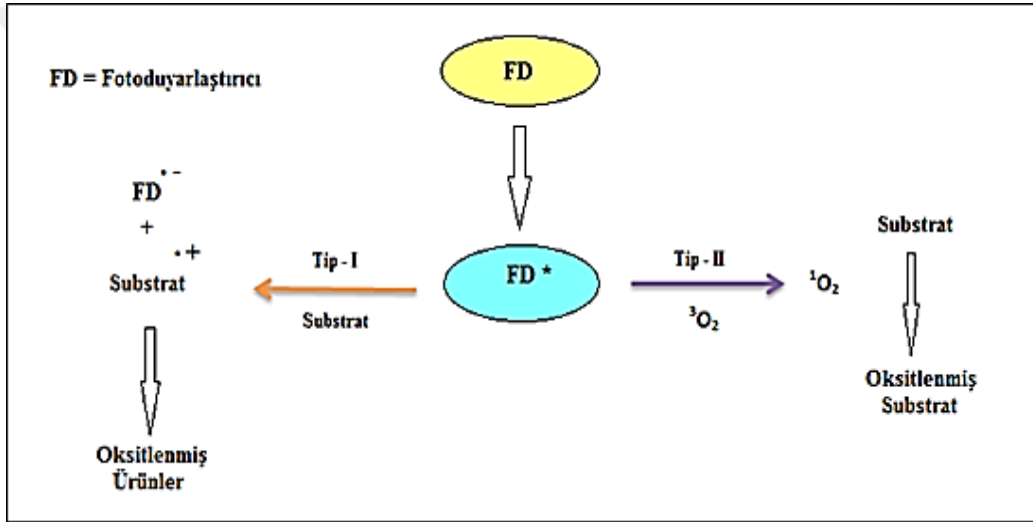
Kısaca etki mekanizmasını şu şekilde açıklayabiliriz; Fotoduyarlaştırıcı hastaya enjekte edilerek kan yoluyla tümörlü (kanserli) dokuya ulaşması sağlandıktan sonra bir süre hasta dinlendirilir. Bu süre 8-24 saat arasında değişmektedir. Bu süre içerisinde fotoduyarlaştırıcı vücuttan atılmış olur ancak tümörlü hücreler aldıkları birşeyi kolay bırakmazlar dolayısıyla fotoduyarlaştırıcının 24-72 saat içerisinde tümörlü dokuda birikmiş olduğu düşünülerek lazer ışığıyla kanserli doku hedeflenir.



Şekil 53. Fotodinamik tedavinin kısaca şematize edilmesi

- 1) Hastada çeşitli testler ile tümör tespit edilir. Uygun fotoduyarlaştırıcı seçilir ve seçilen fotoduyarlaştırıcı ya enjeksiyon yoluyla hastaya verilir ya da direkt deri yüzeyine uygulanır.
- 2) Fotoduyarlaştırıcı tümörde birikir.
- 3) Fotoduyarlaştırıcı, uygun dalga boyundaki ışık ile aktive edilir.
- 4) Tümör diğer sağlıklı hücrelere zarar verilmeden yok edilir.

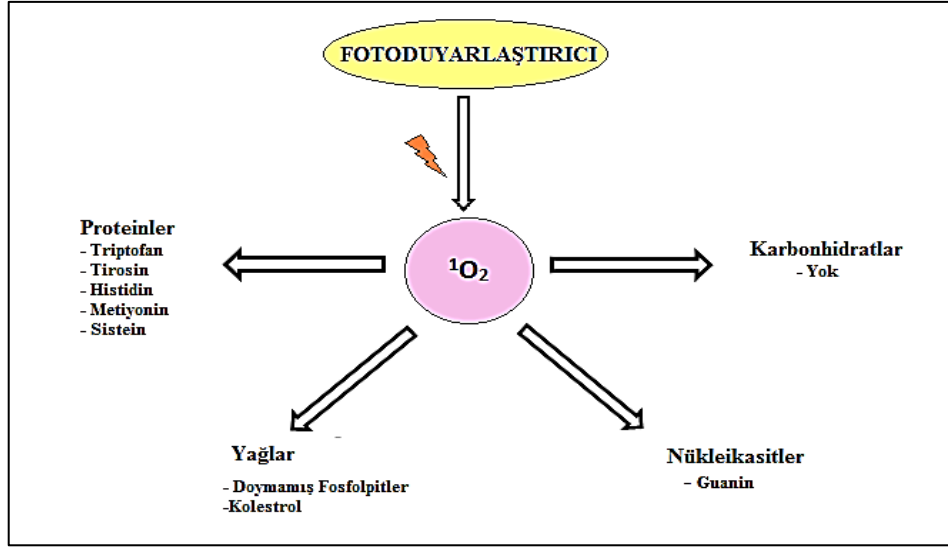
Kanserli dokuda biriken fotoduyarlaştırıcı bu ışığın etkisiyle uyarılır ve ortamda bulunan ve reaktif olmayan oksijen molekülünü ( $^3\text{O}_2$ ), son derece reaktif ve kararsız singlet oksijen türüne ( $^1\text{O}_2$ ) çevirir. İşte bu singlet oksijen açığa çıktığı ortamdaki kanserli hücre ve dokuların ölümüne neden olur. Singlet oksijen oldukça reaktif olduğundan normalde sağlıklı hücrelerde zarar verebilir ancak kararsız olması, çok kısa süre var olması ve etki alanının kısa olması, sağlıklı hücrelerin en az zarar görmesini sağlar. Ayrıca yüksek derişimlerde hücre ölümüne sebep olurken düşük derişimlerde ise tam tersine hücrelerin hayatta kalmalarını tetikleyen proteinleri (COX-2, VEGF, MMPs, AKT) etkinleştirebilmektedir.



Şekil 54. PDT etki mekanizması; Tip I ve Tip II

Tip-I de triplet haldeki fotoduyarlaştırıcı ortamdaki başka moleküller etkileşerek elektron ya da hidrojen transferine sebep olur. Bu yöntemde oksijen ve iyon radikalleri bulunur.

Tip-II de ise triplet haldeki fotoduyarlaştırıcı ortamdaki moleküler oksijenle etkileşir ve onu uyararak reaktif singlet oksijeni meydana getirir. Singlet oksijen çok reaktif bir türdür ve hasarlı dokularla etkileşebildiği gibi biyomoleküllerde reaksiyona girebilir [20].



Şekil 55. Singlet oksijenin etkileştiği biyomoleküllerden bazıları

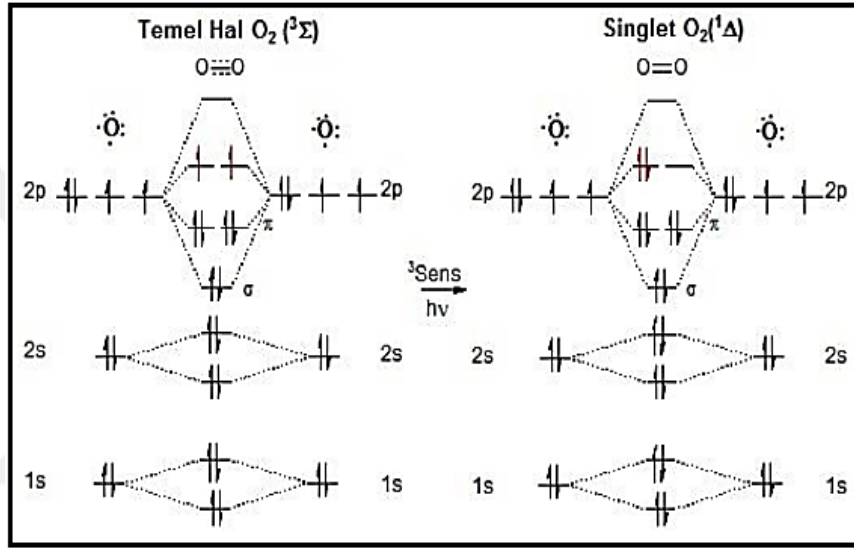
#### 1.3.13.4. Fotodinamik Terapinin Temel Unsurları

##### 1.3.13.4.1. Singlet Oksijen

Moleküler oksijen dış orbitallerinde paylaşılmamış iki elektron bulundurur. Bu elektronlar, spinleri aynı yönde ve farklı orbitallerde iken minimum enerji seviyesindedirler (Şekil 56). Radikal tanımına göre oksijen “diradikal” yapıya sahip bir moleküldür. Oysa oksijenin reaktivitesi beklenenin aksine çok düşüktür. Diradikal bir yapıya sahip olan oksijenin herhangi bir molekül ile tepkimeye girebilmesi için, tepkimeye gireceği molekülün de benzer yapıya (farklı orbitallerde spinleri aynı yönde elektron içermesi) sahip olması gerekir. Oysa başta organik moleküller olmak üzere atom ve moleküller orbitallerinde elektronları antiparalel ve eşleşmiş olarak içerirler veya paylaşılmamış elektronlar kovalent bağlara katılmışlardır. Bunun sonucu olarak oksijenin diğer moleküllere olan reaktivitesi son derece kısıtlanmıştır. Bu kısıtlama “spin kısıtlaması” olarak adlandırılır. Canlıların oksijeni kullanabilmesi için, oksijene elektron transferi yaparak spin kısıtlamasını aşmaları gerekir. Bu işlem için canlılar bazı metal iyonlarından (Fe, Cu, Mn, Zn) yararlanırlar.

Oksijenin enerjetik olarak uyarılan singlet oksijen formunda spin kısıtlamasının kaldırılmış olması nedeniyle reaktivite çok yüksektir. Aldığı enerjiyi çevreye dalga enerjisi şeklinde verip yeniden moleküler oksijene dönebilir. Singlet oksijen diğer moleküllerle

etkileştiğinde ya içerdiği enerjiyi transfer eder, ya da kovalent tepkimelere girer. Özellikle karbon-karbon çift bağı singlet oksijenin tepkimeye girdiği bağıdır [94]. Singlet oksijen doymamış yağ asitleri ile de doğrudan tepkimeye girerek peroksi radikalini oluşturur ve .OH kadar etkin bir şekilde lipid peroksidasyonunu başlatabilir. Bu özelliklerinden dolayı son zamanlarda singlet oksijen, hava ve su kirlenmesine neden olan kimyasal maddelerin fotobozunmasında [95] ve PDT uygulamalarında [96-97] geniş kullanım alanı bulmuştur.



Şekil 56. Triplet ve singlet oksijen elektron dağılımını gösteren moleküler orbital diyagramları

#### 1.3.13.4.2. Fotodinamik Terapide Işık, Işık Kaynağı ve Dalga Boyu

Fotodinamik terapide kırmızı ya da kızılötesi diye adlandırılan, uzun dalga boyundaki ışık kullanılır. Kullanılan lazer ışığı 630-800 nm arasındaki kırmızı dalga boyunda olmalıdır. Çünkü insan dokusunda ışığın en geçirgen olduğu dalga boyu aralığı 630-850 nm civarındadır. Fotobiyolojik reaksiyonun gerçekleşebilmesi için ışığın fotoduyarlaştırıcı tarafından absorblanabilmesi gerekmektedir. Bu durum, ışığın dalga boyu ile fotoduyarlaştırıcının elektronik absorpsiyon spektrumunun uyumu halinde mümkün olur [98].

Kullanılan ışığın dalga boyu ışığın doku içinde ulaşabildiği derinlikle alakalıdır. Fakat ışığın hücreler ve diğer mikro yapılar tarafından kırılması ve bazı moleküller tarafından absorbe edilmesi doku içindeki mesafeyi etkiler. 800 nm'nin üzerinde ise, ışık fotonlarının enerjisi dalga boyuyla ters ilişkili olduğundan, singlet oksijen oluşumuna yetecek foton enerjisi ortaya çıkmaz. Bu nedenle kanserli dokularla çalışırken fotoduyarlaştırıcının maksimum absorpsiyonu ile uygunluk göstermese de uzun dalga boyunda ki ışıklardan daha çok verim alınmıştır [99].

Her gün gözlemlediğimiz güneş hayatın devamlılığı için çok önemlidir. Fotosentez biyosferdeki en önemli olaydır. Özümleme veya asimilasyon olarak da bilinen fotosentez klorofil pigmentinin ışık enerjisini kullanarak organik birleşikler üretmesidir. Güneş ışığının kullanıldığı tek yer fotosentez değildir. Fotodinamik terapide ilk yapılan çalışmalarda güneş ışığının önemli bir ışık kaynağı olduğu görülmüştür [100].

Fotoduyarlaştırıcının aktive edilmesinde ark lambaları kullanılabilir. Ucuz ve kullanımı kolaydır. Ancak bunlar geniş spektrumlu ışık kaynaklarıdır bu nedenle ısınmayı önlemek için UV ve IR filtreleri kullanılabilir. Ayrıca ışık iletim liflerinin bağlanması sırasında güç kaybı olabilir, bu sebeple klinik ark lambalarını kullanmak verimli değildir [101].



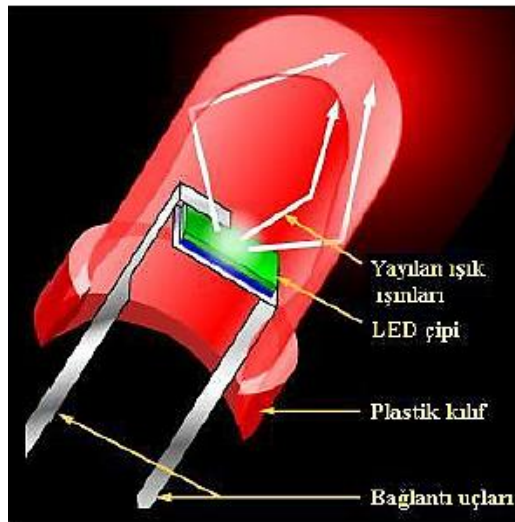
Şekil 57. Ark Lambası

Akkor lambalar ucuzdur ve fotodinamik terapide daha önce kullanılmıştır. Örneğin, bir ön ilaç olarak aminolevülinik asit kullanılarak bazal hücreli karsinom tedavisinde, Kennedy ve Pettier ışık kaynağı olarak bir projektör lambası kullanmışlardır [102].



Şekil 58. Akkor Lamba

Geniş bir dalga boyu aralığında (broad-band) kullanılabilen LED'ler (Light emitting diodes) yarı iletkenlerdir. Yüksek ışık gücüne sahip olmasalar da ucuz ve küçüktürler [103]. Ana maddeleri silikondur. Üzerinden akım geçtiğinde foton yayarak değişik açıda ışık verirler. LED'in hangi renkte ışık yayması isteniyorsa galyum, arsenit, alüminyum, fosfat, indiyum, nitrit gibi kimyasal malzemelerden uygun oranda yarı iletken malzemeye katkı yapılır. Bu sayede LED çipinin istenilen renkte ışın vermesi sağlanır. Böylece fotodinamik terapide LED'ler kullanılmıştır [100].



Şekil 59. LED'in kısımları

Lazerler (Laser-Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation), ışık ışınlarını fokusu kolaylaştıran az bir sapma ile tek bir renkte ve senkronize ışık dalgaları halinde yayarlar. Sabit bir dalga boyunda ve doğrusal ışık veren lazerler, ışığın odaklanmasını sağladığından fiber temelli uygulamalar için avantajlıdır [103]. Lazerler, fotodinamik terapide kullanılması için bazı karakteristik özelliklere sahiptir. Fotodinamik terapide optik fiberlerin çalışması, endoskopik iç tümörlerin tedavisine ve interstisyel tümör dokusuna ışık kaynağının yerleştirilmesine olanak sağlar. Lazer ışığının yüksek gücü fotodinamik terapide ufak bir önem taşımaktadır çünkü ışık doku kesimi için değil fotoduyarlaştırıcının aktivasyonu için kullanılır. Lazerlerin ışık kaynağı olarak kullanılmasında pahalı olması, karmaşık cihazlar olması ve taşınabilir olmaması gibi dezavantajları vardır [104].

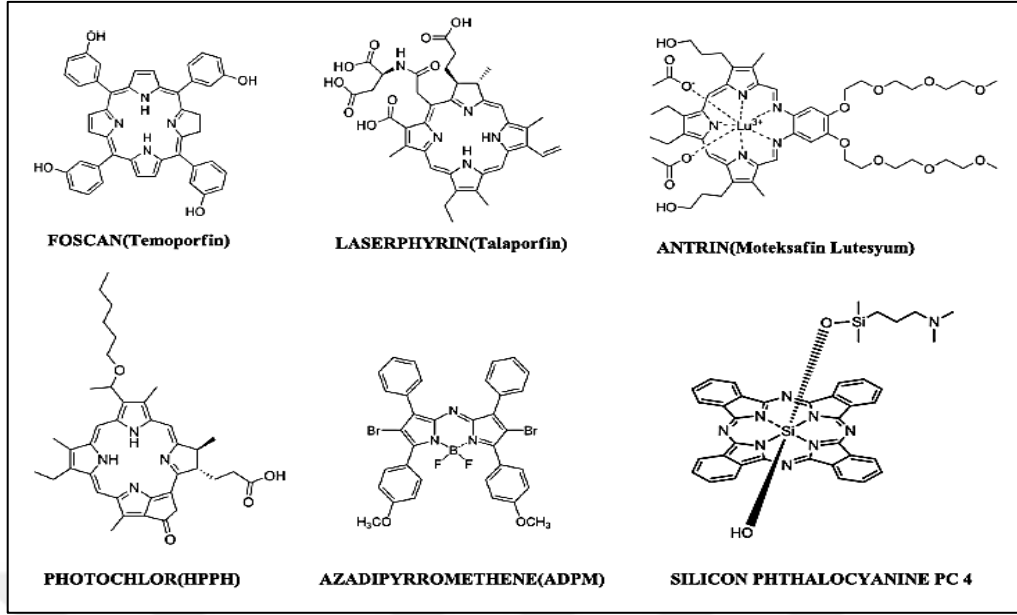
#### **1.3.13.4.3. Fotoduyarlaştırıcılar (Fotosensitizerler)**

Fotoduyarlaştırıcılar PDT uygulamalarının temel taşıdır. Fotoduyarlaştırıcılar belirli dalga boyundaki ışığın enerjisini absorbe ederek biyomoleküllere transfer eden kimyasal bileşiklerdir. Daha uygun ve daha kullanışlı fotoduyarlaştırıcıların keşfedilmesi için çalışmalar devam etmektedir.

Fotodinamik Terapi için kullanılan ışığa duyarlı maddenin sahip olması gereken özellikler şu şekilde olmalıdır :

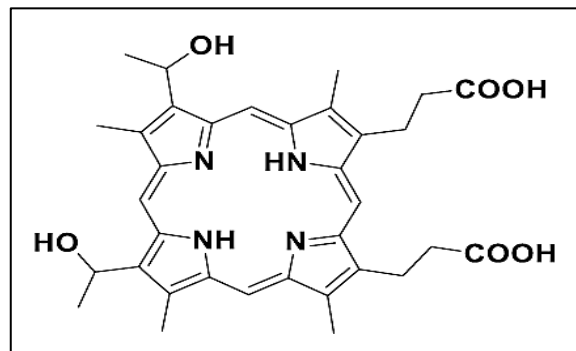
- ✓ Kırmızı ve yakın kırmızı ötesi elektromanyetik spektrumda (600-850 nm) güçlü absorpsiyon yapmalı.
- ✓ Saf olmalı.
- ✓ Yeteri kadar derişimde kanserli hücrede birikmeli.
- ✓ Uzun dalga boyunda yüksek absorpsiyon yapmalı.
- ✓ Yüksek singlet oksijen kuantum verimine sahip olmalı.
- ✓ Kimyasal kararlılığı yüksek olmalı.
- ✓ Karanlıkta toksisite göstermemeli.
- ✓ Floresans özelliği olmalı.
- ✓ Hedef doku tarafından tercih edilmeli.
- ✓ Basit ve kararlı bir ilaç formulasyonuna sahip olmalı.
- ✓ Sağlıklı dokulardan kısa sürede uzaklaşabilmeli gibi özelliklere sahip olmalıdır.





Şekil 60. PDT’de fotoduyarlaştırıcı olarak kullanılan ve ilaç olan bazı bileşiklerin isimleri ve açık yapıları

Birinci nesil fotoduyarlaştırıcılardan en önemli örnek fotofrin ilaç adıyla (hematoporfirin)’dir. Fakat bu fotoduyarlaştırıcının 630 nm dalga boyunda uyarılıyor olması derinlerdeki kanser dokularına ulaşamamasına sebep olmaktadır. Ayrıca vücuttan atılımının 4-6 hafta arasında olması da bu süreç içerisinde fototoksik olmasının sağlıklı hücelere zarar verebileceğini göstermektedir. Bununla birlikte fotoduyarlaştırıcının 630 nm dalga boyunda düşük molar absorpsiyon göstermesi bu fotoduyarlaştırıcı ajanın kanserli hücrede yeterli derişime ulaşabilmesi için yüksek dozajda kullanılmasına neden olur. Ayrıca diğer sebeplerden dolayı PDT ajanı olarak kullanılması zordur.



Şekil 61. Hematoporfirin kimyasal yapısı

Bu nedenden dolayı 2. nesil ve 3. nesil fotoduyarlaştırıcıların sentezine ihtiyaç duyulmuş ve günümüzde hala bunlarla ilgili çalışmalar yapılmaktadır.

Ftalosiyanınlar 2. nesil fotoduyarlaştırıcılardandır. Porfirinlere göre daha uzun dalga boyuna (ortalama 670-680 nm) ve yüksek molar absorpsiyon katsayılarına sahiptirler. Karanlıkta toksisite göstermezler ve kanserli hücrede seçici olarak birikirler [105].

Bu özelliklerinden dolayı PDT çalışmalarında çokça yer almaktadırlar. Özellikle diyamanyetik ftalosiyanın kompleksleri ( $Zn^{+2}$ ,  $Mg^{+2}$ ,  $Al^{+3}$ ,  $In^{+3}$ ,  $Ga^{+3}$  gibi) fotoduyarlaştırıcı olarak kullanılmaktadır [106]. 2. Ya da 3. nesil bir ftalosiyanın fotoduyarlaştırıcısında, tek izomer (ftalosiyanınlar çoğunlukla izomer karışımından oluşurlar), suda çözünürlük (çoğunlukla suda çözünürlükleri zayıftır ancak çok polar gruplarla bu sağlanır), izlenme (imaging), hedefleme (targeting) ve yüksek singlet oksijen kuantum verimi aranan özelliklerdir.

### **1.3.13.5. Fotokimyasal ve Fotofiziksel Özellikler**

Fotofiziksel ve fotokimyasal olayların temelini madde ile ışığın etkileşimi oluşturmaktadır. Bu olayların gerçekleşebilmesi için elektromanyetik radyasyonun elektrik alan vektörü ile ilgili molekülün dipol momentinin etkileşmesi gerekir. Bu etkileşme sonucunda elektromanyetik radyasyon molekül tarafından absorpsiyonu ile gerçekleşebilecek olaylar daha önce şekil 52'de Jablonksi enerji diyagramı üzerinde detaylı bir şekilde açıklanmıştır [107].

#### **1.3.13.5.1. Fotofiziksel Özellikler**

##### **1.3.13.5.1.1. Floresans Kuantum Verimi ( $\Phi_F$ ) ve Ömürü ( $\tau_F$ )**

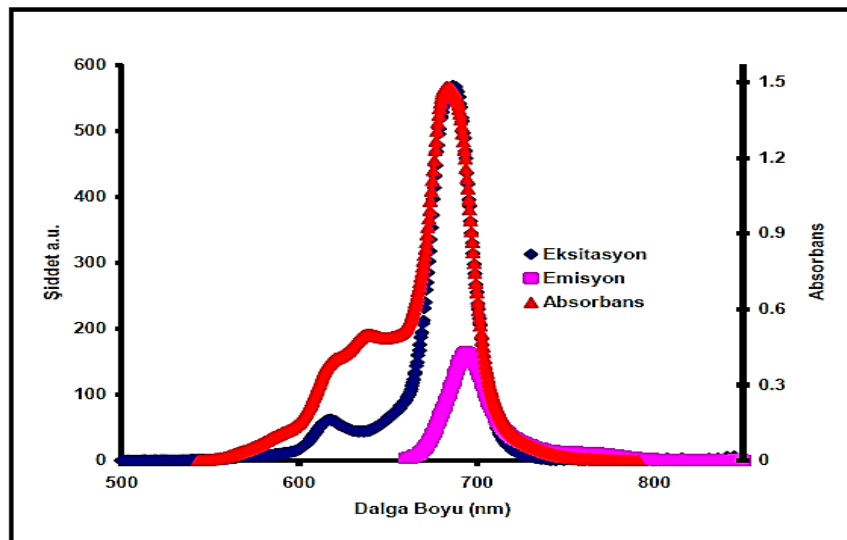
Absorplanan ışık kimyasal olaylar yanında floresans ve fosforesans gibi fotofiziksel olaylara, moleküller arası enerji aktarımına ve benzeri çok sayıda olaya sebep olmaktadır. Basitçe, birlikte yürüyen bu olaylardan birinin hızının absorplanan ışık şiddetine oranı o meydana gelen olay için kuantum verimi olarak tanımlanmıştır. Fotokimyasal tepkimeler için kuantum verimi tepkime hızının absorplanan ışık şiddetine oranı olarak bilinir.

Floresans ve fosforesans gibi fotofiziksel olaylar için yayınlanan ışık şiddetinin absorplanan ışık şiddetine oranı olarak tanımlanan kuantum verimi genellikle 1'den küçüktür. Standart madde olarak kullanılan sübstitüe olmamış çinko ftalosiyanın bileşiğinin (ZnPc) DMF içerisindeki floresans kuantum verimi 0.12'dir [108-109]. Standart madde olarak kullanılan sübstitüe olmamış magnezyum ftalosiyanın bileşiğinin (MgPc) DMF içerisindeki floresans kuantum verimi 0.23'tür [110]. ZnPc referans alınıp aşağıdaki formül (1) kullanılarak herhangi bir bileşiğin floresans kuantum verimi hesaplanabilir [111-112].

$$\Phi_F = \Phi_{F(Std)} \frac{F \cdot A_{Std} \cdot \eta^2}{F_{Std} \cdot A \cdot \eta_{Std}^2} \quad (1)$$

Bu formülde ;

- $\Phi_F$  : Numunenin floresans kuantum verimi.
- $\Phi_{F(Std)}$  : Standart bileşiğin floresans kuantum verimi.
- $F$  : Numunenin floresans emisyon eğrisinin altındaki alan.
- $F_{(Std)}$  : Standart bileşiğin floresans emisyon eğrisinin altındaki alan.
- $A$  : Numunenin absorbansı.
- $A_{(Std)}$  : Standart bileşiğin absorbansı.
- $\eta$  : Numunenin çözöldüğü çözücünün refraktif indisi.
- $\eta_{(Std)}$  : Standart bileşiğin çözöldüğü çözücünün refraktif indisi.



Şekil 62. Ftalosiyanın bileşiklerinin floresans spektrumları

Uyarılmış bir molekülün ömrü (lifetime,  $\tau$ ) başlangıç konsantrasyonunun  $1/e$  değerine düşmesi için gereken zamandır. Floresans ömürleri (lifetimes), floresans kuantum verimi ve doğal radyoaktif ömürleri yardımı ile aşağıdaki formül (2) kullanılarak hesaplanabilir.

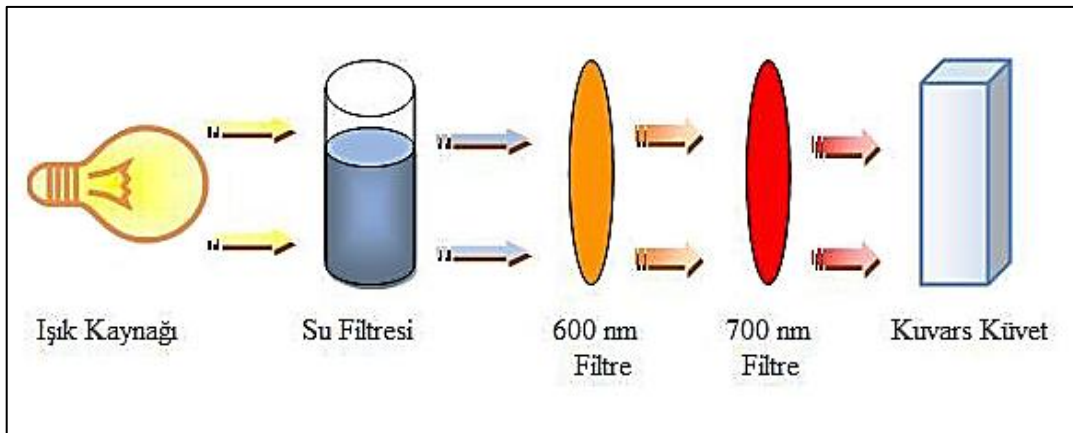
$$\Phi_F = \frac{\tau_F}{\tau_0} \quad (2)$$

Bu formülde ;

- $\Phi_F$  : Numunenin floresans kuantum verimi.
- $\tau_F$  : Floresans ömrü (lifetime).
- $\tau_0$  : Numunenin doğal radyasyon ömrü (Natural radiation lifetime).

### 1.3.13.5.2. Fotokimyasal Özellikler

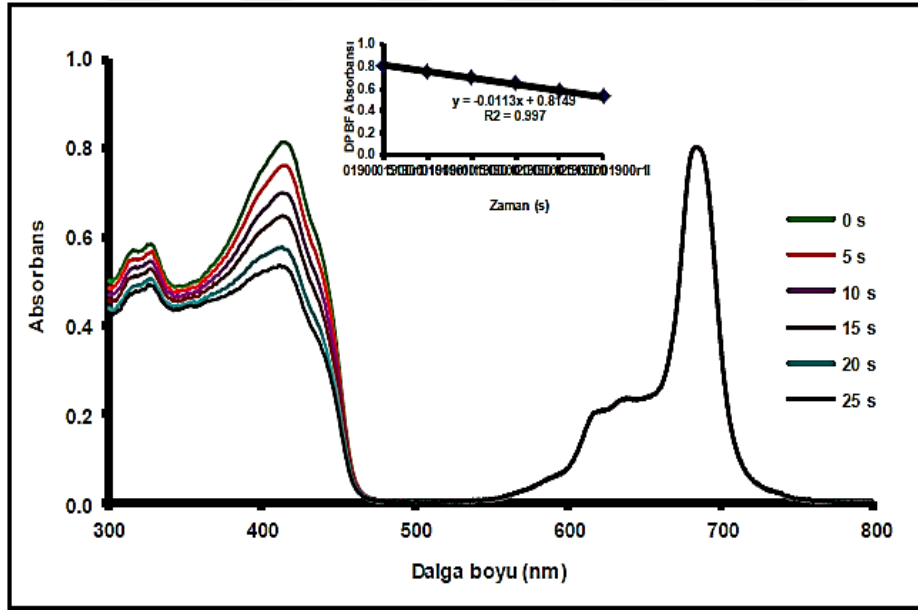
Fotokimyasal ölçümleri yapmak amacı ile aşağıdaki şekilde gösterilen düzenek kullanılmıştır. Fotokimyasal ölçümlerde ışık kaynağı olarak 300 Watt'lık General Electric quartz lamba; ultraviyole ve infrared radyasyonları filtre etmek için 600 nm' lik bir filtre ve ayrıca bir su filtresi kullanılmıştır. Ayrıca yine aynı amaç için 700 nm'lik ışığı geçirebilen bir filtre kullanılmıştır. Fotokimyasal çalışmalarda kullanılan düzenek Şekil 63 'de görülmektedir.



Şekil 63. Fotokimyasal ölçüm düzeni

### 1.3.13.5.2.1. Singlet Oksijen Kuantum Verimi ( $\Phi_{\Delta}$ )

Singlet oksijen oluşumu, moleküler  $O_2$ 'in veya oksijenli organik molekülün direk ışıkla uyarımı ile oluşur fakat düşük verime sahip olduğundan uygulamaya yönelik kullanımı zordur. Bu sebeple çeşitli fotoduyarlastırıcılar kullanılarak oluşturulan singlet oksijen daha yüksek verimle elde edilebilir. Singlet oksijen kuantum verimi ( $\Phi_{\Delta}$ ) teorik olarak, oluşan singlet oksijen mol sayısının, absorplanan fotonun mol sayısına oranı ile tanımlanırken pratikte ise oluşan singlet oksijenin bir sönmüleyici vasıtasıyla tüketilmesi ile belirlenir. Ftalosiyanın bileşiklerinde singlet oksijen kuantum verimi hesaplanmasında genellikle sönmüleyici olarak 417 nm'de absorpsiyona sahip olan 1,3-difenilisobenzofuran (DPBF) bileşiği kullanılmaktadır [113-114] (Şekil 64). Sübstitüe olmamış çinko ftalosiyanınin (ZnPc) DMF içerisindeki singlet oksijen kuantum verimi 0.56'dır [108-109]. Sübstitüe olmamış magnezyum ftalosiyanınin (MgPc) DMF içerisindeki singlet oksijen kuantum verimi 0.28' dir [110].



Şekil 64. Ftalosiyanın bileşiklerinin singlet oksijen ölçümleri sırasındaki UV-*vis* spektrum değişimi

Singlet oksijen kuantum verimleri aşağıda verilen formül (3) yardımı ile hesaplanmıştır.

$$\Phi_{\Delta} = \Phi_{\Delta}^{\text{Std}} \frac{R \cdot I_{\text{abs}}^{\text{Std}}}{R^{\text{Std}} \cdot I_{\text{abs}}} \quad (3)$$

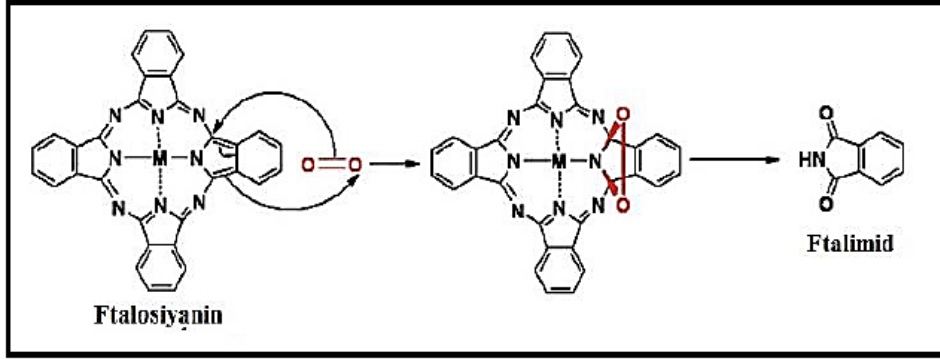
Verilen formülde ;

- $\Phi_{\Delta}$  : Numunenin singlet oksijen kuantum verimi.
- $\Phi_{\Delta}^{\text{Std}}$  : Standart maddenin singlet oksijen kuantum verimi.
- R : DPBF bileşiğinin numune varlığında absorpsiyon değişimi.
- $R^{\text{Std}}$  : DPBF bileşiğinin standart varlığında absorpsiyon değişimi.
- $I_{\text{abs}}$  : Numunenin absorpladığı ışık miktarı.
- $I_{\text{abs}}^{\text{Std}}$  : Standart maddenin absorpladığı ışık miktarı.

#### 1.3.13.5.2.2. Fotobozunma Prosesi ve Kuantum Verimi ( $\Phi_d$ )

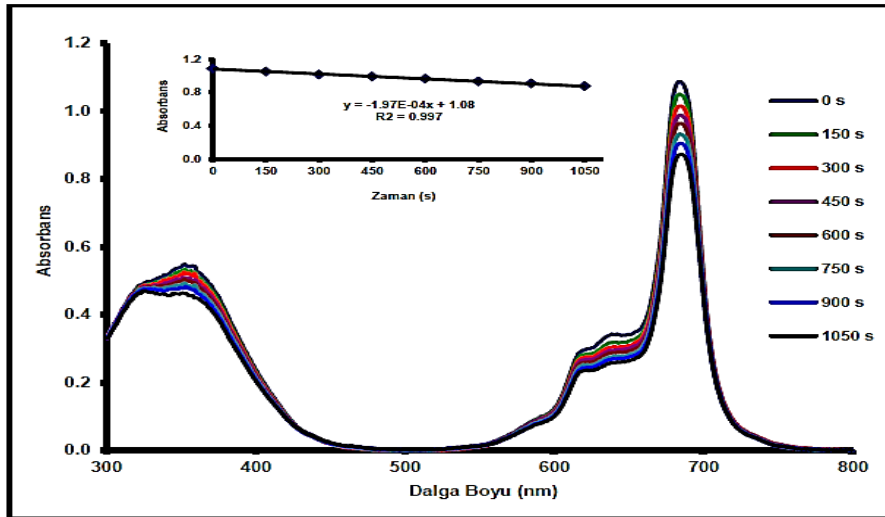
Fotobozunma da fotokimyasal bir olaydır. Absorbe edilen ışık yani enerji, moleküller arasına yerleşerek onların depolimerizasyon, dehidrojenasyon ve dehidrometilasyon gibi çeşitli kimyasal tepkimelere maruz kalmalarına sebep olur. Bunun yanında, karboniller, karboksiller, peroksitler, hidroperoksitler ve konjuge çift bağlar gibi kromoforik gruplarında oluşması muhtemeldir. Kromofor gruplar, renk veren hidrokarbon gruplarına bağlanabilen özel gruplardır.

Ftalosiyanın fotobozunmaları sırasında oluşan singlet oksijen ftalosiyanın halkasına katılarak depolimerizasyona maruz kalır ve ayrılma tepkimeleri ortaya çıkar. Ftalosiyanın meydana gelen bu ayrılma tepkimesi bir Diels-Alder tepkimesidir. Reaksiyonun mekanizmasına bakılacak olursa Şekil 65'de görüldüğü gibi ftalosiyanın halkası bir dien, singlet oksijen ise dienofil olarak davrandığı anlaşılmaktadır.



Şekil 65. Ftalosiyanin bileşiminin fotobozunması

Ftalosiyanin molekülünde bulunan süstitüent grupların elektron çekici özelliğe sahip olması durumunda ftalosiyanin halkasının oksidasyonu oldukça zordur ve yavaş fotobozunma reaksiyonu gösterirler. Fotobozunma kuantum verimi ( $\Phi_d$ ), bir kuantum enerji biriminin depolimerizasyona uğrattığı molekül sayısıdır. Diğer bir deyişle molekülün ışığa karşı gösterdiği dayanıklılıktır. Fotobozunma kuantum verimi ( $\Phi_d$ ), maddenin ışıkla bozunması sırasında absorpsiyon spektrumunda meydana gelen değişimin incelenmesiyle hesaplanabilir. Ftalosiyaninlerde fotobozunma, Şekil 66'da görüldüğü gibi Q bandında meydana gelen azalma ile tespit edilir ve belirli zaman aralıklarında oluşturulmuş kalibrasyon grafiklerinin eğimleri kullanılarak hesaplanmaktadır [107].



Şekil 66. Ftalosiyanin bileşiklerinin fotobozunma ölçümleri sırasındaki UV-vis spektrum değişimi

Fotobozunma kuantum verimleri aşağıda verilen formül (4) yardımı ile hesaplanmaktadır.

$$\Phi_d = \frac{(C_0 - C_t) \cdot V \cdot N_A}{I_{abs} \cdot S \cdot t} \quad (4)$$

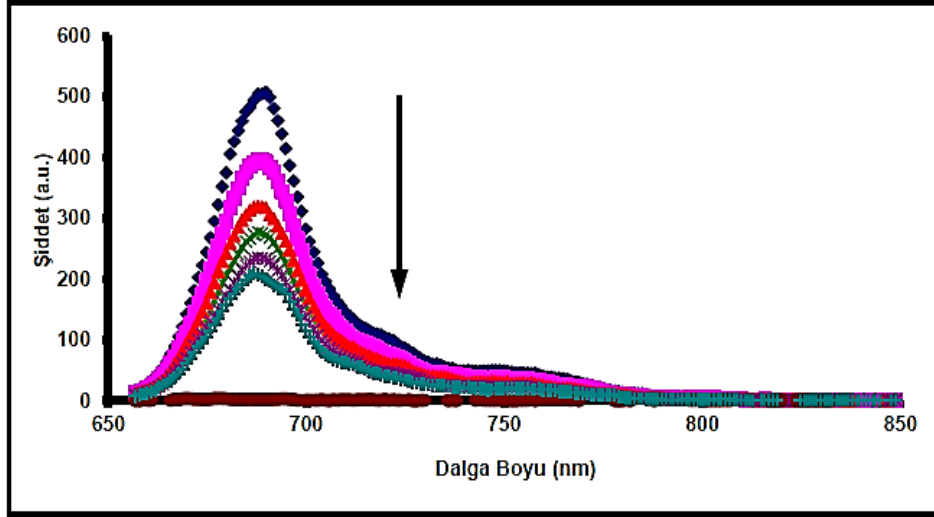
Verilen formülde ;

- $\Phi_d$  : Numunenin fotobozunma kuantum verimi.
- $C_0$  : Numunenin ışık uygulamadan önceki konsantrasyonu.
- $C_t$  : Numunenin ışık uygulandıktan sonraki konsantrasyonu.
- $V$  : Kullanılan hacim.
- $N_A$  : Avagadro sabiti.
- $t$  : Işınlama zamanı.
- $S$  : Işınlama için kullanılan spektrofotometrik küvetin alanı.
- $I_{abs}$  : Kullanılan ışığın gücü.

### 1.3.13.5.3. Floresans Söndürme (Quenching)

Fotoduyarlayıcı bileşiklerindeki enerji transfer prosesinin incelenmesi için floresans söndürme (quenching) çalışmaları yapılır. Işığa maruz bırakıldığında enerji olarak uyarılmış hale geçen fotoduyarlayıcı moleküllerinin enerjilerini söndürücü moleküllere aktarır. Fotodinamik terapi çalışmalarında floresans söndürme (quenching) çalışmaları önemlidir. Ftalosiyanın bileşiklerinde bu ölçümler için genellikle iki tip söndürücü (quencher) kullanılır. Organik çözücüler için hidrokinon ya da benzokinon kullanılırken suda çözünen ftalosiyanın bileşikleri için bir protein olan BSA (Bovine Serum Albumin) söndürücü (quencher) olarak kullanılır. Sabit bir konsantrasyonda hazırlanan fotoduyarlayıcı çözelti içerisine artan konsantrasyonlarda söndürücü (quencher) ilave edilerek floresans emisyon spektrumlarındaki değişimler incelenir (Şekil 67).





Şekil 67. Ftalosiyanın bileşiklerinin floresans söndürme (quenching) ölçümleri sırasında floresans emisyon değişimleri

Floresans söndürme (quenching) hesaplamaları aşağıda verilen Stern-Volmer formülleri yardımı ile hesaplanmaktadır [115-116].

$$\frac{I_0}{I} = 1 + K_{SV} [Q] \quad (5)$$

Verilen formülde ;

- $I_0$  : Söndürücü (quencher) ilave etmeden önceki floresans emisyon değeri.
- $I$  : Söndürücü (quencher) ilave edildikten sonraki floresans emisyon değeri.
- $K_{SV}$  : Stern-Volmer sabiti.
- $[Q]$  : Söndürücü (quencher) konsantrasyonu.

$$K_{SV} = k_q \cdot \tau_F \quad (6)$$

Verilen formülde ;

- $K_{SV}$  : Stern-Volmer sabiti.
- $k_q$  : Bimoleküler söndürme (quenching) sabiti.
- $\tau_F$  : Floresans ömürleri (lifetime)

## 2. YAPILAN ÇALIŞMALAR

### 2.1. Kullanılan Cihazlar

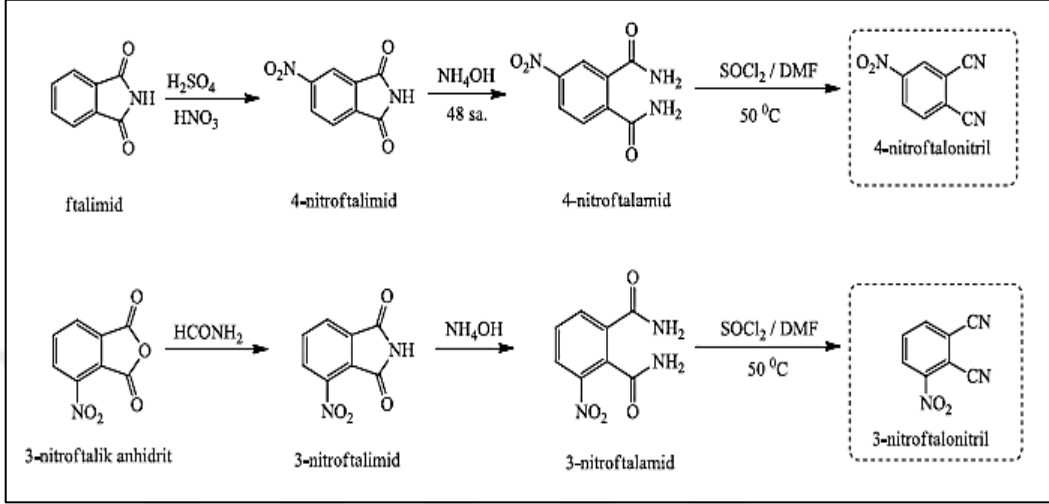
- Infrared Spektrofotometresi : Perkin-Elmer 1600 FT-IR Spektrofotometresi  
(K.T.Ü. Kimya Bölümü – Trabzon)
- NMR Spektrometresi : Agilent 400 Mhz NMR Spekr.  
(R.T.E.Ü. Merkez Laboratuarı – Rize)  
Bruker Ascend 400 Mhz NMR Spekr.  
(K.T.Ü. Eczacılık Bölümü – Trabzon)
- UV- vis Spektrofotometresi : Schimadzu 2101 UVPc UV-*visible* Spekr.  
(G.T.Ü Kimya Bölümü – Gebze/Kocaeli)  
Perkin Elmer – Lambda 25  
(K.T.Ü. Kimya Bölümü – Trabzon)
- Kütle Spektrometresi : Bruker Microflex LT MALDI-TOF MS Spekr.  
(G.T.Ü. Kimya Bölümü – Gebze/Kocaeli)  
Micromass Quattro LC-MS / MS Spekr.  
(K.T.Ü. Kimya Bölümü – Trabzon)
- Floresans Spektrofotometresi : Varian Cary Eclipse Fluorescence Spekr.  
(G.T.Ü. Kimya Bölümü - Gebze/Kocaeli)

### 2.2. Kullanılan Kimyasal Maddeler ve Malzemeler

4-nitroftalonitril, 3-nitroftalonitril, potasyum karbonat, dimetilformamid, çinko(II)asetat, magnezyum klorür, sodyum bikarbonat, n-pentanol, dietileter, etanol, kloroform, dimetilsülfoksit, der. sülfürik asit, diklorometan, tetrahidrofuran, 1,8-diaza-bisiklo[5.4.0]undek-7-en, 1,3-difenilisobenzofuran, sübstitüe olmamış çinko ftalosiyanin, sübstitüe olmamış magnezyum ftalosiyanin, asetikanhidrit, tiyonil klorür, ftalimid.

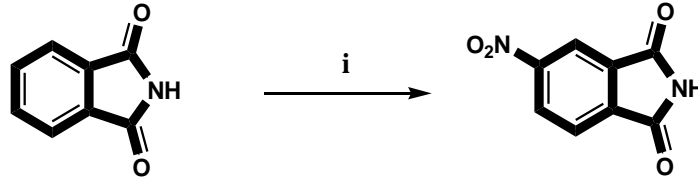
### 2.3. Başlangıç Maddelerinin Sentezi

Başlangıç bileşiklerinin toplu şeması şekil 68’ de gösterilmiştir.



Şekil 68. 3-nitroftalonitril ve 4-nitroftalonitril bileşiklerinin sentez reaksiyonları

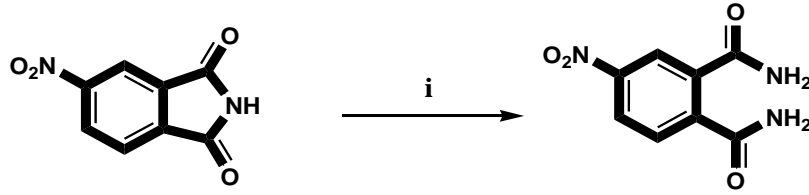
#### 2.3.1. 4-Nitroftalimid Sentezi



Şekil 69. 4-Nitroftalimid bileşiğinin sentez reaksiyonu; (i)  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{HNO}_3$

40 mL derişik  $\text{H}_2\text{SO}_4$  ve 10 mL % 100'lük  $\text{HNO}_3$  karışımına  $15\text{ }^\circ\text{C}$ 'de 8 g (0.05 mol) ftalimid 15 dakikalık periyotlar ile kısım kısım ilave edildi. Reaksiyon sıcaklığı yavaş bir şekilde  $35\text{ }^\circ\text{C}$ 'ye çıkartılıp, 45 dakika bu sıcaklıkta karıştırılmaya devam edildi.  $0\text{ }^\circ\text{C}$ 'ye soğutulan reaksiyon içeriği 200 g buzun üzerine dökülerek sarı renkli katı madde çöktürüldü. Elde edilen madde krozeden süzüldü, soğuk suyla yıkandı ve etanolden kristallendirildi, vakum desikatöründe kurutuldu. Verim: 6.6 g (% 63); E.n:  $194\text{--}195\text{ }^\circ\text{C}$  [119].

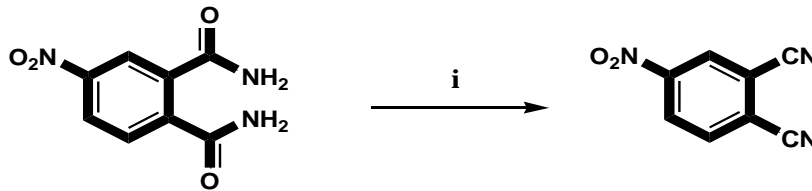
### 2.3.2. 4-Nitroftalamid Sentezi



Şekil 70. 4-Nitroftalamid bileşiğinin sentez reaksiyonu; (i)  $\text{NH}_4\text{OH}$

(6.5 g, 0.033 mol) 4-nitroftalimidin 65 mL THF'deki çözeltisi 40 °C'de karıştırıldı. 47 mL derişik % 32'lik  $\text{NH}_4\text{OH}$  bu çözeltiliye ilave edildi ve çökelek oluşumu gözlemlendi. Reaksiyon karışımından 2 saat boyunca  $\text{NH}_3$  gazı geçirildi. Karışım 0 °C'ye soğutulduktan sonra krozeden süzöldü ve vakum desikatöründe kurutuldu. Verim: 5.13 g (% 72); E.n: 196–197 °C [119].

### 2.3.3. 4-Nitroftalonitril Sentezi

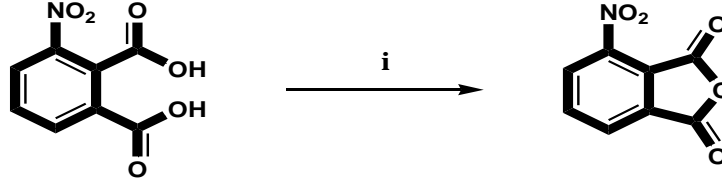


Şekil 71. 4-Nitroftalonitril bileşiğinin sentez reaksiyonu; (i)  $\text{SOCl}_2$ , DMF

250 mL'lik üç boyunlu reaksiyon balonu içersine 35 mL kuru DMF konularak 0 °C'ye soğutuldu. Reaksiyon karışımı üzerine 3.7 mL tisonil klorür sıcaklık 5 °C'yi geçmeyecek şekilde yavaş yavaş ilave edildi ve bu işlemden sonra karışım 10 dakika karıştırıldı. Bu karışım üzerine (5 g, 0.024 mol) 4-nitroftalamid 10 dakikalık periyotlar ile sıcaklık 5 °C'yi geçmeyecek şekilde yavaş birşekilde ilave edildi ve bu işlemden sonra reaksiyon karışımı 45 dakika bu sıcaklıkta ve 2 saat boyunca oda sıcaklığında karıştırıldı, 100 g buz üzerine yavaş yavaş dököldü. Buzlar tamamen eridikten sonra oluşan katı madde krozeden süzöldü. Oluşan katı madde önce üç kez 250 mL'lik kısımlar halinde saf su ile daha sonra da 250 mL % 5'lik  $\text{NaHCO}_3$  çözeltilisiyle yıkandı. Elde edilen açık sarı renkli

katı madde vakum etüvünde 50 °C'de kurutuldu. Verim: 3.41 (% 82); E.n: 140–141 °C [119].

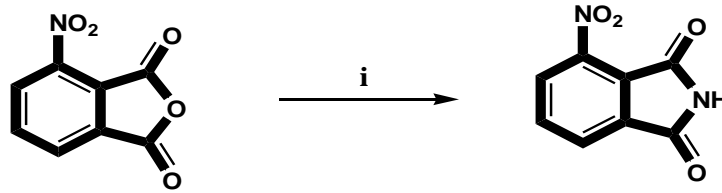
### 2.3.4. 3-Nitroftalikanhidrit Sentezi



Şekil 72. 3-Nitroftalikanhidrit bileşiğinin sentez reaksiyonu; (i) Ac<sub>2</sub>O

(30 g, 0.142 mol) 3-nitroftalik asit 70 mL asetik anhidrit ile manyetik karıştırıcıda 18 saat boyunca 130 °C sıcaklıkta geri soğutucu altında kaynatıldı. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi ile kontrol edilip sonlandırıldı. Oluşan çözelti oda sıcaklığına soğutuldu ve elde edilen kristaller vakumda süzüldü, sırasıyla eter ve hekzan ile yıkandı. Katı madde vakum desikatöründe kurutuldu. Verim: 18.6 g (% 67.8); E.n: 165 °C [119].

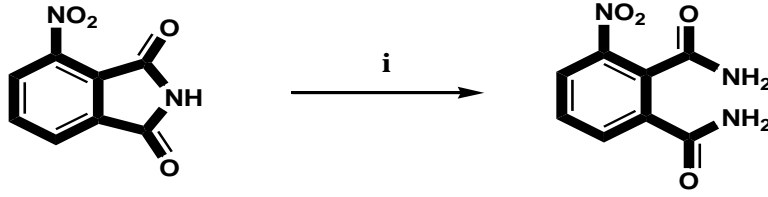
### 2.3.5. 3-Nitroftalimid Sentezi



Şekil 73. 3-Nitroftalimid bileşiğinin sentez reaksiyonu; (i) CH<sub>3</sub>NO

(18.6 g, 0.096 mol) 3-nitroftalicanhidrit ve 35 mL kuru formamid manyetik karıştırıcıda 150 °C sıcaklıkta 5 saat boyunca geri soğutucu altında kaynatıldı. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi ile kontrol edilip sonlandırıldı. Oluşan çözelti oda sıcaklığına kadar soğutuldu ve elde edilen kristal görünümlü katılar vakumda süzüldü, soğuk su ile yıkandı ve vakum desikatöründe kurutuldu. Verim: 16.15 g (% 87.5); E.n: 213 °C [119].

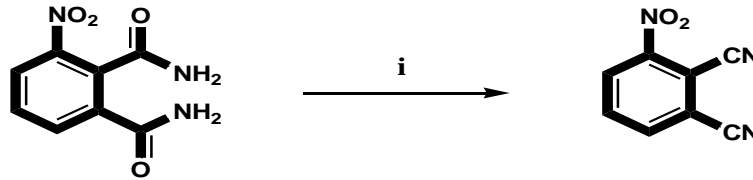
### 2.3.6. 3-Nitroftalamid Sentezi



Şekil 74. 3-Nitroftalamid bileşiğinin sentez reaksiyonu; (i) %25 lik  $\text{NH}_4\text{OH}$

16.15 gram 3-nitroftalimid (0.073 mol) 55 mL %25'lik sulu amonyak 250 mL 'lik bir cam balon içerisinde 5 saat boyunca 40 °C de karıştırıldı. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi ile kontrol edilip sonlandırıldı. Elde edilen çözelti oda sıcaklığına kadar soğutuldu ve oluşan çökelek vakumda süzülde, soğuk su ile yıkandı ve vakum desikatöründe kurutuldu. Verim: 13.7 g (%77.9); E.n: 223 °C [119].

### 2.3.7. 3-Nitroftalonitril Sentezi

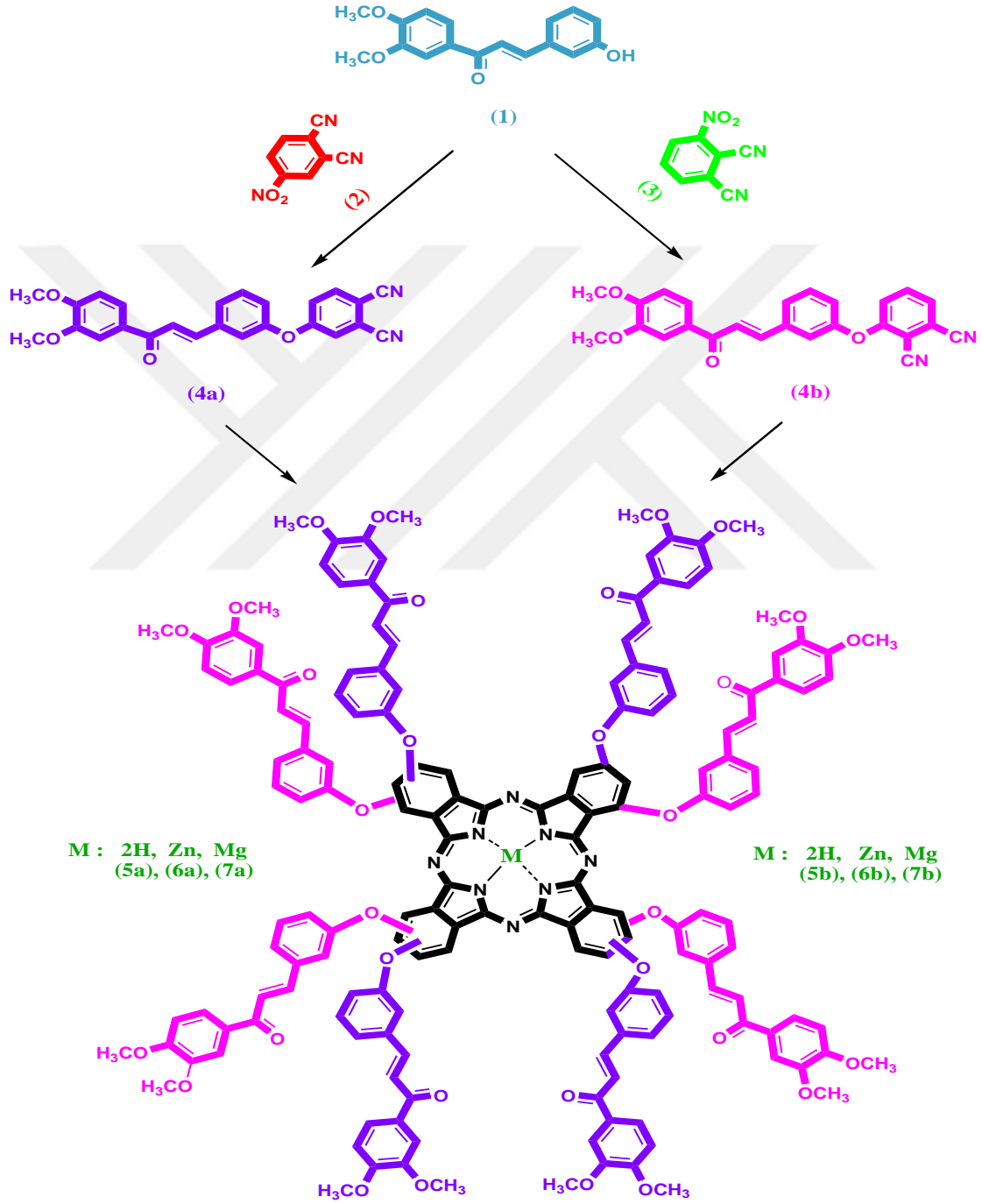


Şekil 75. 3-Nitroftalonitril bileşiğinin sentez reaksiyonu; (i)  $\text{SOCl}_2$ , DMF

250 mL'lik çift boyunlu balona 70 mL kuru DMF konuldu, iç sıcaklık tuz-buz banyosuyla 0–5 °C ye ayarlandı ve bu esnada reaksiyon içeriğinden 30 dakika boyunca argon gazı geçirildi. Tekrar inert gaz geçirilirken aynı zamanda sırasıyla 25 mL tiyonil klorür ve 13.7 gram 3-nitroftalamid (0.065 mol) yavaş yavaş ilave edildi ve manyetik karıştırıcı ile 4 saat karıştırıldı. Reaksiyon ince tabaka kromatografisi ile kontrol edilip sonlandırıldı. Elde edilen çözelti buzlu suya dökülerek çöktürüldü. Çöken ürün vakumda süzülde, sırasıyla bol soğuk su, 250 mL % 5'lik  $\text{NaHCO}_3$  çözeltisi ve yine bol soğuk su ile yıkanarak vakum desikatöründe kurutuldu. Verim: 8.4 g (%74.07); E.n: 165 °C [119].

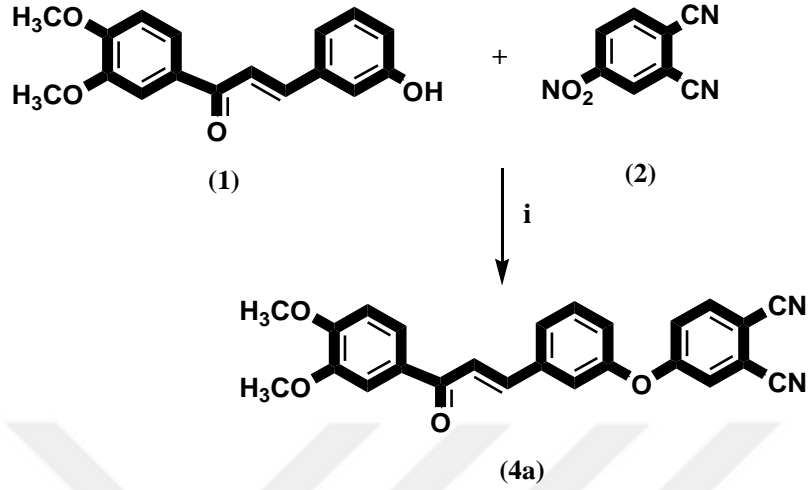
## 2.4. Orijinal Maddelerin Sentezi

Orijinal ligand ve ftalosiyanın bileşiklerinin toplu sentez şeması şekil 76'da gösterilmiştir.



Şekil 76. (E)-1-(3,4-dimetoksifenil)-3-(3-hidroksifenil)prop-2-en-1-one grubu içeren ftalonitril bileşiklerinin ve ftalosiyanın bileşiklerinin genel sentez şeması

#### 2.4.1. (*E*)-4-(3-(3-(3,4-dimetoksifenil)-3-oksopropenil)fenoksi)ftalonitril (4a) Bileşiğinin Sentezi



Şekil 77. (*E*)-4-(3-(3-(3,4-dimetoksifenil)-3-oksopropenil)fenoksi)ftalonitril (4a) bileşiğinin sentez reaksiyonu; (i) kuru DMF, susuz K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, 60 °C, N<sub>2</sub>

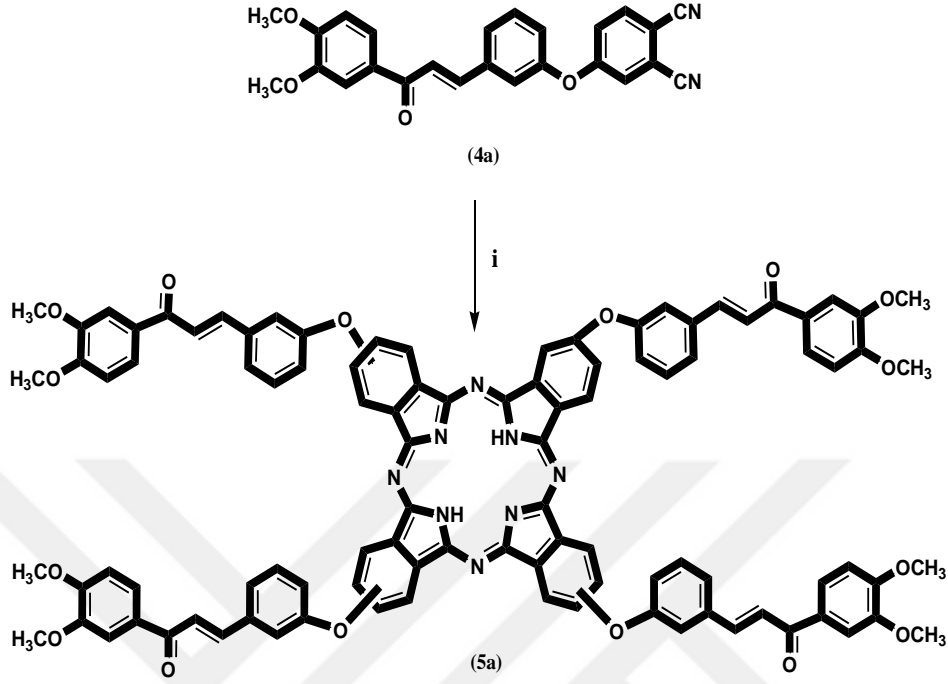
İki boyunlu 100 mL'lik bir balona azot atmosferinde (1.5 g, 5.28 mmol) (*E*)-1-(3,4-dimetoksifenil)-3-(3-hidroksifenil)prop-2-en-1-one (1) bileşiği, (0.914 g, 5.28 mmol) 4-nitroftalonitril (2) bileşiği ve 15 mL kuru DMF konularak 50 °C'de 15 dak. karıştırıldı. Reaksiyon karışımı tamamen çözüldükten sonra ortama (2.19 g, 15.84 mmol) susuz K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, 2 saatlik süre içerisinde küçük kısımlar halinde reaksiyon içeriğine ilave edildi. Reaksiyon ortamının çözünmüş oksijeni giderildikten sonra reaksiyon azot atmosferinde 60 °C'de 96 saat karıştırılarak devam ettirildi. Reaksiyonun ilerleyişi TLC (ince tabaka kromatografisi) kullanılarak kloroform ile kontrol edildi. Bu süre sonunda oda sıcaklığına soğutulan reaksiyon karışımı 200 g buz üzerine dökülerek 2 saat oda sıcaklığında karıştırıldı, krozeden süzüldü. Oluşan ham ürün etanolden kristallendirildi. Elde edilen katı ürün soğuk etil alkol ile yıkandı, süzüldü ve vakum desikatöründe kurutuldu. Açık kahverengi renkli katı madde (4a) elde edildi.



Tablo 1. (4a) Bileşiminin deneysel sonuçları

Verim / Erime Noktası	1 g (% 46); E.n: 142–145 °C
Elementel Analiz	C <sub>25</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>
Hesaplanan (%)	C: 73.16, H: 4.42, N: 6.83
Bulunan (%)	C: 72.59, H: 4.29, N:6.71
IR (KBr Tablet) , v/cm <sup>-1</sup>	3085–3061 (Ar–H), 2959–2939–2831 (Alif. C–H), 2230 (C≡N), 1656 (C=O), 1579, 1516, 1481, 1417, 1316, 1259–1247–1162–1147 (ArC–O–CAr) 996, 861, 770, 751, 680
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ), (δ: ppm)	8.14–8.12 (d, 1H, Ar–H), 8.04 (s, 1H, Ar–H), 7.95–7.40 (m, 7H, Ar–H ve =CH–), 7.34–6.87 (m, 3H, Ar–H), 3.88 (s, 3H, –O–CH <sub>3</sub> ), 3.86 (s, 3H, –O–CH <sub>3</sub> )
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ), (δ: ppm)	192.94 (O=C–), 187.72, 161.42, 161.14, 154.71, 153.87, 149.31, 149.24, 142.32, 138.24, 138.06, 136.86, 136.73, 136.67, 131.58, 131.11, 130.78, 129.80, 129.30, 127.14, 127.05, 124.42, 124.14, 123.74, 123.25, 123.12, 122.58, 122.43, 120.91, 120.86, 120.59, 117.24, 117.11, 116.42, 115.84 (C≡N), 111.33, 111.15, 110.52, 108.79, 56.28–56,08–55,88 (–O–CH <sub>3</sub> )
LC-MS/MS (ES <sup>+</sup> ) ( <i>m/z</i> )	410 [M] <sup>+</sup>

### 2.4.2. Metalsiz Ftalosiyanin (5a) Bileşiğinin Sentezi



Şekil 78. Metalsiz ftalosiyanin (5a) bileşiğinin sentez reaksiyonu; (i) n-pentanol, DBU, 160°C, N<sub>2</sub>

Bir Schlenk tüpüne (0.1 g, 0.244 mmol) (4a) bileşiği konuldu. Üzerine 3 mL n-pentanol ve DBU (10 damla) konularak sistemin azot gazı atmosferinde bir kaç kez çözülmüş oksijeni giderildi. Reaksiyon karışımı azot atmosferinde 160 °C de 12 saat karıştırıldı. Bu süre sonunda reaksiyon içeriği oda sıcaklığına soğutulup yeşil renkli içeriğe 10 mL etanol ilave edilerek oda sıcaklığında 1 saat karıştırıldı. Çöken yeşil renkli ham ürün krozeden süzüldü ve vakum desikatöründe kurutuldu. Elde edilen katı ürün bazik alümina yüklü kolonda kloroform ile kolon kromatografisi yöntemiyle saflaştırıldı ve alınan fraksiyonlardan uygun olanlar ince tabaka kromatografisi ile belirlenerek birleştirildi. Birleştirilen fraksiyonlar evaporatörde düşük basınç altında kuruluğa kadar buharlaştırıldı. Etil alkol ilavesi ile çöken yeşil renkli ürün süzüldü, dietileterle yıkandı ve vakum desikatöründe kurutuldu. Elde edilen yeşil renkli katı maddenin (5a) THF, DMF, DMSO, CHCl<sub>3</sub> ve DCM çözücülerinde çözünürlüğünün iyi olduğu belirlenmiştir.

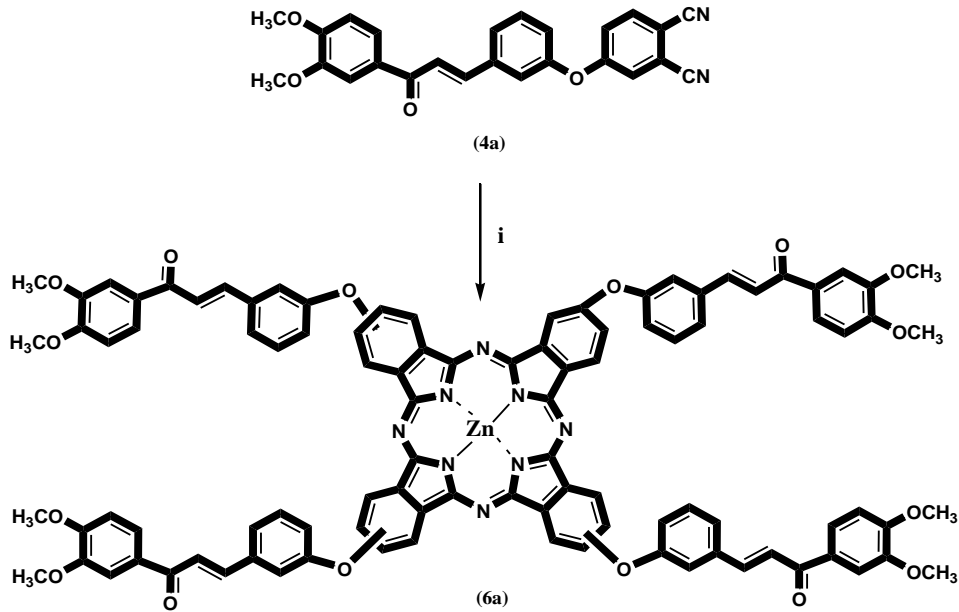
Tablo 2. (5a) Bileşiminin deneysel sonuçları

Verim / Erime Noktası	8 mg (% 8); E.n > 300 °C
Elementel Analiz	C <sub>100</sub> H <sub>74</sub> N <sub>8</sub> O <sub>16</sub>
Hesaplanan (%)	C: 73.07, H: 4.54, N: 6.82
Bulunan (%)	C: 71.97, H: 4.41, N: 6.62
IR (KBr Tablet) , $\nu/\text{cm}^{-1}$	3295 (N-H), 3072 (Ar-H), 2918–2850 (Alif. C-H) 1659 (C=O), 1576, 1515, 1463, 1418, 1377, 1261–1229–1161–1132(ArC–O–CAr), 1020, 975, 876, 794, 748, 699, 664
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ), (δ: ppm)	7.73 (s, 4H, Ar-H), 7.60–7.39 (d, 16H, Ar-H ve =CH-), 7.36–7.27 (m, 14H, Ar-H ve =CH-), 7.25–6.80 (m, 14H, Ar-H), 3.87 (s, 12H, –O–CH <sub>3</sub> ), 3.85 (s, 12H, –O–CH <sub>3</sub> )
<sup>13</sup> C NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ), (δ: ppm)	192.96 (O=C-), 187.64, 160.14, 159.79, 154.94, 153.98, 153.84, 149.28, 149.19, 142.11, 138.26, 138.02, 136.46, 136.32, 131.50, 131.01, 130.74, 129.71, 129.40, 128.81, 127.21, 126.93, 124.35, 124.08, 123.83, 122.57, 120.43, 120.05, 113.83, 111.29, 111.17, 110.64, 105.59, 56.26–56.07–55.87 (–O–CH <sub>3</sub> )
UV- <i>vis</i> (CHCl <sub>3</sub> ); $\lambda_{\text{maks}}$ ,nm(logε)	384 (4.93), 613 (4.61), 642 (4.73), 669 (4.92), 704 (4.93)
MALDI-TOF-MS ( <i>m/z</i> )	1644.38 [M+H] <sup>+</sup>

### 2.4.3. Metalli Ftalosiyenin (6a-7a) Bileşiklerinin Sentezi

Bir Schlenk tüpüne (0.1 g, 0.244 mmol) (4a) bileşiği, sırasıyla ilgili susuz metal tuzları (M= Zn(Ac)<sub>2</sub> (0.022 g, 0.122 mmol) ; MgCl<sub>2</sub> (0.012 g; 0.122 mmol)), 3 mL n-pentanol 6 damla DBU konularak azot gazı atmosferinde 160 °C de 12 saat karıştırıldılar. Reaksiyon içeriği oda sıcaklığına soğutulup yeşil renkli içeriğe 10 mL etanol ilave edilerek 1 saat oda sıcaklığında karıştırıldılar. Çöken yeşil renkli ham ürünler krozeden süzüldü ve vakum desikatöründe kurutuldu. Elde edilen katı ürünler bazik alümina yüklü kolonda sırasıyla CHCl<sub>3</sub>:C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH ((50:1.5 v/v) (6a); (50:5 v/v) (7a)) çözücü sistemi ile kolon kromatografisi yöntemi kullanılarak saflaştırıldılar. Alınan fraksiyonlardan uygun olanlar ince tabaka kromatografisi ile belirlenerek birleştirildiler. Birleştirilen fraksiyonlar evaporatörde düşük basınç altında kuruluğa kadar buharlaştırıldılar. Etil alkol ilavesi ile çöken yeşil renkli ürünler süzüldü, dietileterle yıkandı ve vakum desikatöründe kurutuldu. Elde edilen yeşil renkli katı maddeler (6a) ve (7a)'nın THF, DMF, DMSO, CHCl<sub>3</sub> ve DCM çözücülerinde çözünürlüklerinin iyi olduğu belirlenmiştir.

#### 2.4.3.1. Çinko (II) Ftalosiyenin (6a) Bileşiğinin Sentezi

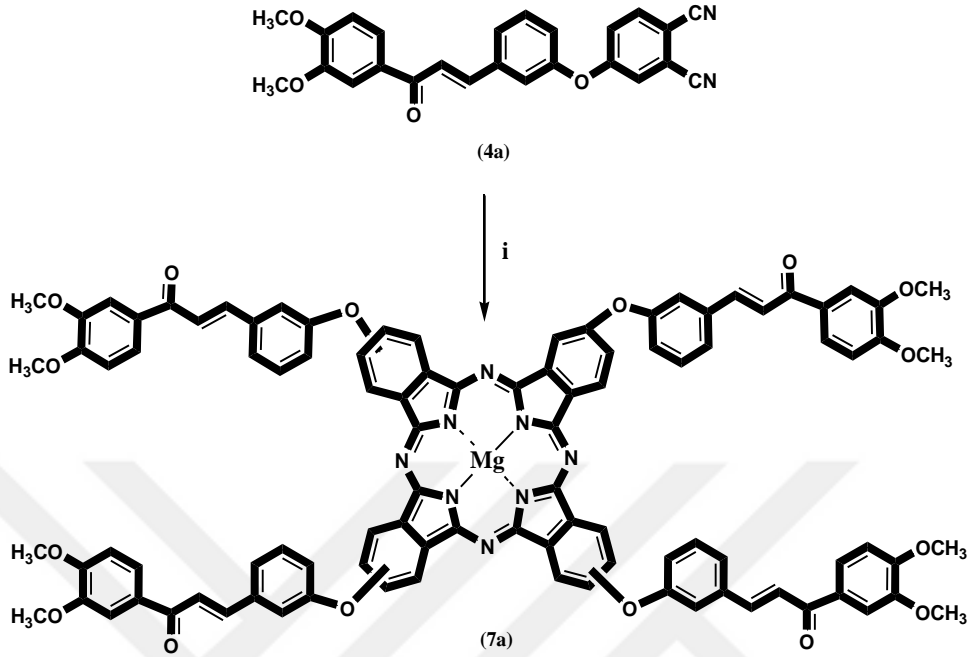


Şekil 79. (6a) Nolu Zn(II)Pc bileşiğinin sentez reaksiyonu; (i) n-pentanol, DBU, 160 °C, Zn(Ac)<sub>2</sub>, N<sub>2</sub>

Tablo 3. (6a) Bileşiminin deneysel sonuçları

Verim / Erime Noktası	25 mg (% 24); E.n > 300°C
Elementel Analiz	C <sub>100</sub> H <sub>72</sub> N <sub>8</sub> O <sub>16</sub> Zn
Hesaplanan (%)	C: 70.36, H: 4.25, N: 6.56
Bulunan (%)	C: 69.41, H: 4.19, N: 6.33
IR (KBr Tablet), v/cm <sup>-1</sup>	3075–3003 (Ar–H), 2919–2850 (Alif. C–H), 1656 (C=O), 1578, 1513, 1465, 1444, 1418, 1393, 1320, 1260–1230–1162–1143 (ArC–O–CAr) 1088, 1044, 1022, 976, 873, 850, 792, 767, 747, 683
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ), (δ: ppm)	8.09–7.96 (m, br, 14H, Ar–H), 7.85–7.44 (m, br, 14H, Ar–H ve =CH–), 7.27–6.90 (m, br, 14H, Ar–H), 3.87 (s, 12H, –O–CH <sub>3</sub> ), 3.86 (s, 12H, –O–CH <sub>3</sub> )
UV- <i>vis</i> (DMF); λmaks,nm(logε)	350 (4.98), 612 (4.46), 679 (5.13)
MALDI-TOF-MS ( <i>m/z</i> )	1707.84 [M] <sup>+</sup>

### 2.4.3.2. Magnezyum Ftalosiyenin (7a) Bileşiminin Sentezi

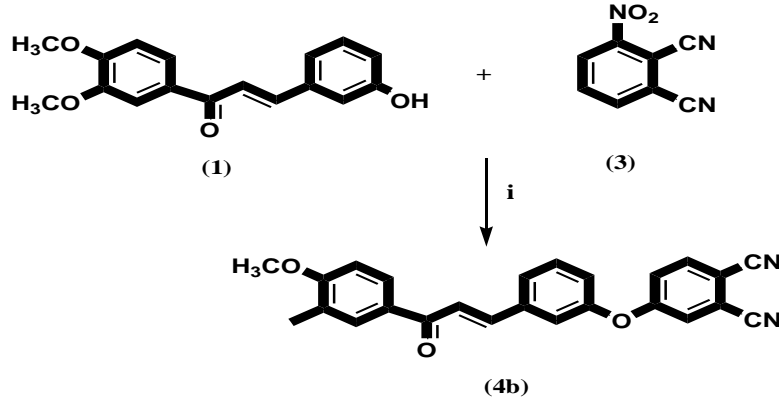


Şekil 80. (7a) Nolu MgPc bileşiminin sentez reaksiyonu; (i) n-pentanol, DBU, 160°C, MgCl<sub>2</sub>, N<sub>2</sub>

Tablo 4. (7a) Bileşiminin deneysel sonuçları

Verim / Erime Noktası	23 mg (% 23); E.n > 300°C
Elementel Analiz	C <sub>100</sub> H <sub>72</sub> N <sub>8</sub> O <sub>16</sub> Mg
Hesaplanan (%)	C: 72.09, H: 4.36, N: 6.73
Bulunan (%)	C: 70.97, H: 4.38, N: 6.56
IR (KBr Tablet), ν/cm <sup>-1</sup>	3070 (Ar-H), 2918–2850 (Alif. C-H), 1646 (C=O), 1580, 1515, 1463, 1357, 1262–1133 (ArC–O–CAr), 1083, 1043, 1022, 874, 794, 754, 730, 699
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ), (δ: ppm)	8.07–7.61 (m, br, 16H, Ar-H), 7.45–7.18 (m, br, 16H, Ar-H ve =CH-), 7.12–6.67 (m, br, 16H, Ar-H), 3.84 (s, 12H, –O–CH <sub>3</sub> ), 3.81 (s, 12H, –O–CH <sub>3</sub> )
UV- <i>vis</i> (DMF); λ <sub>maks</sub> , nm(logε)	339 (5.06), 614 (4.35), 680 (5.05)
MALDI-TOF-MS ( <i>m/z</i> )	1626.23 [M–Mg–CH <sub>3</sub> ] <sup>+</sup>

#### 2.4.4. (*E*)-3-(3-(3-(3,4-dimetoksifenil)-3-oksopropenil)fenoksi)ftalonitril (4b) Bileşiğinin Sentezi



Şekil 81. (*E*)-3-(3-(3-(3,4-dimetoksifenil)-3-oksopropenil)fenoksi)ftalonitril (4b) bileşiğinin sentez reaksiyonu. (i) kuru DMF, susuz  $K_2CO_3$ ,  $60\text{ }^\circ\text{C}$ ,  $N_2$

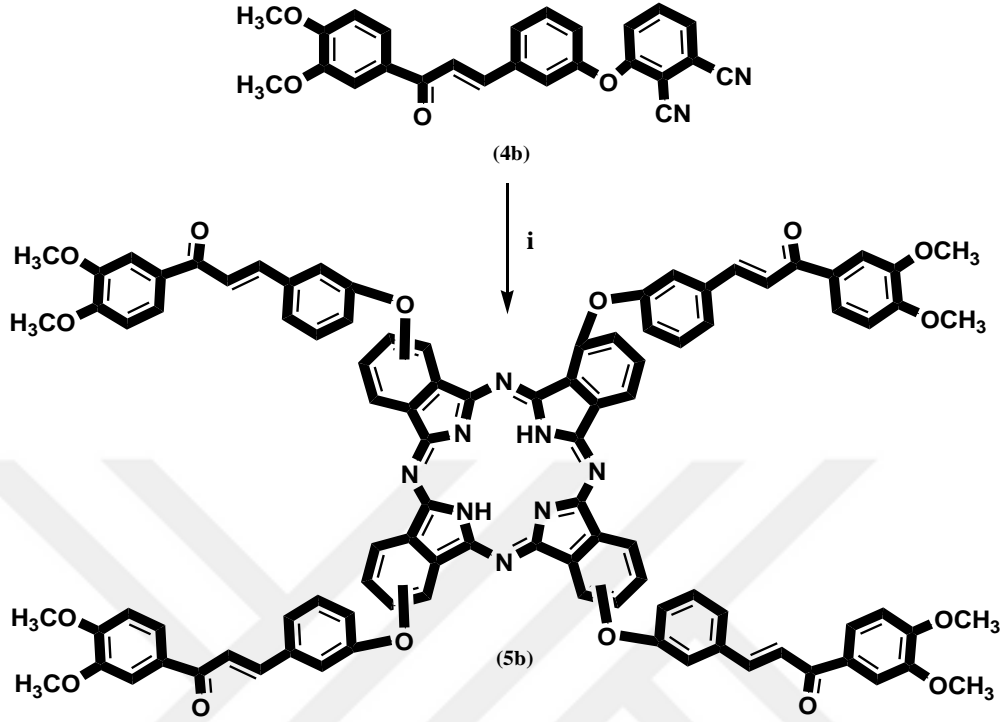
İki boyunlu 100 mL'lik bir balona azot atmosferinde (1.5 g, 5.28 mmol) (*E*)-1-(3,4-dimetoksifenil)-3-(3-hidroksifenil)prop-2-en-1-one (1) bileşiği, (0.914 g, 5.28 mmol) 3-nitroftalonitril (3) bileşiği ve 15 mL kuru DMF konularak  $50\text{ }^\circ\text{C}$ 'de 15 dak. karıştırıldı. Reaksiyon karışımı tamamen çözüldükten sonra ortama (2.19 g, 15.84 mmol) susuz  $K_2CO_3$ , 2 saatlik süre içerisinde küçük kısımlar halinde reaksiyon içeriğine ilave edildi. Reaksiyon ortamının çözünmüş oksijeni giderildikten sonra reaksiyon azot atmosferinde  $60\text{ }^\circ\text{C}$ 'de 122 saat karıştırılarak devam ettirildi. Reaksiyonun ilerleyişi TLC (ince tabaka kromografisi) kullanılarak kloroform ile kontrol edildi. Bu süre sonunda oda sıcaklığına soğutulan reaksiyon karışımı 200 g buz üzerine dökülerek 2 saat oda sıcaklığında karıştırıldı, krozeden süzüldü. Oluşan ham ürün etanolden kristallendirildi. Elde edilen katı ürün soğuk etil alkol ile yıkandı, süzüldü ve vakum desikatöründe kurutuldu. Krem renkli katı madde (4b) elde edildi.

Tablo 5. (4b) Bileşiminin deneysel sonuçları

Verim / Erime Noktası	1.05 g (% 48); E.n: 165–168 °C
Elementel Analiz	C <sub>25</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>
Hesaplanan (%)	C: 73.16, H: 4.42, N: 6.83
Bulunan (%)	C: 74.55, H: 4.64, N: 6.45
IR (KBr Tablet) , $\nu/\text{cm}^{-1}$	3081 (Ar-H), 2921–2842 (Alif. C-H) 2230 (C≡N), 1655 (C=O), 1579, 1514, 1418, 1303, 1259–1149 (ArC-O-CAr), 996, 911, 790, 731, 666
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ), (δ: ppm)	8.05–7.31 (m, 9H, Ar-H ve =CH-), 7.19–6.87 (m, 3H, Ar-H ), 3.88 (s, 3H, –O–CH <sub>3</sub> ), 3.86 (s, 3H, –O–CH <sub>3</sub> )
<sup>13</sup> C NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ), (δ: ppm)	192.99 (O=C-); 187.66, 160.16, 159.81, 154.96, 153.99, 153.85, 149.29, 149.20, 142.13, 138.27, 138.04, 136.60, 136.47, 136.33, 131.51, 131.02, 130.76, 129.72, 129.41, 128.82, 127.22, 126.95, 124.37, 124.09, 123.84, 122.59, 122.48, 122.17, 120.44, 120.38, 120.06, 116.38–116.09 (C≡N), 113.84, 111.31, 111.18, 110.65, 105.60, 56.26–56.07–55.88 (–O–CH <sub>3</sub> )
MALDI-TOF-MS ( <i>m/z</i> )	410.332 [M] <sup>+</sup>



#### 2.4.5. Metalsiz Ftalosiyenin Bileşiminin (5b) Sentezi



Şekil 82. Metalsiz ftalosiyenin (5b) bileşiminin sentez reaksiyonu; (i) n-pentanol, DBU, 160°C, N<sub>2</sub>

Bir Schlenk tüpüne (0.1 g, 0.244 mmol) (4b) bileşiği konuldu. Üzerine 3 mL n-pentanol ve DBU (10 damla) konularak sistemin azot gazı atmosferinde bir kaç kez çözülmüş oksijeni giderildi. Reaksiyon karışımı azot atmosferinde 160 °C de 17 saat karıştırıldı. Bu süre sonunda reaksiyon içeriği oda sıcaklığına soğutulup yeşil renkli içeriğe 10 mL etanol ilave edilerek oda sıcaklığında 1 saat karıştırıldı. Çöken yeşil renkli ham ürün krozeden süzüldü ve vakum desikatöründe kurutuldu. Elde edilen katı ürün bazik alümina yüklü kolonda CHCl<sub>3</sub>:C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH (5:4 v/v) çözücü sisteminde kolon kromatografisi yöntemi kullanılarak saflaştırıldı. Alınan fraksiyonlardan uygun olanlar ince tabaka kromatografisine göre belirlenerek birleştirildi. Birleştirilen fraksiyonlar evaporatörde düşük basınç altında kuruluğa kadar buharlaştırıldı. Etil alkol ilavesi ile çöken yeşil renkli ürün süzüldü, dietileter ile yıkandı ve vakum desikatöründe kurutuldu. Elde edilen yeşil renkli katı maddenin (5b) bileşiminin THF, DMF, DMSO, CHCl<sub>3</sub> ve DCM çözücülerinde çözünürlüğünün iyi olduğu belirlenmiştir.

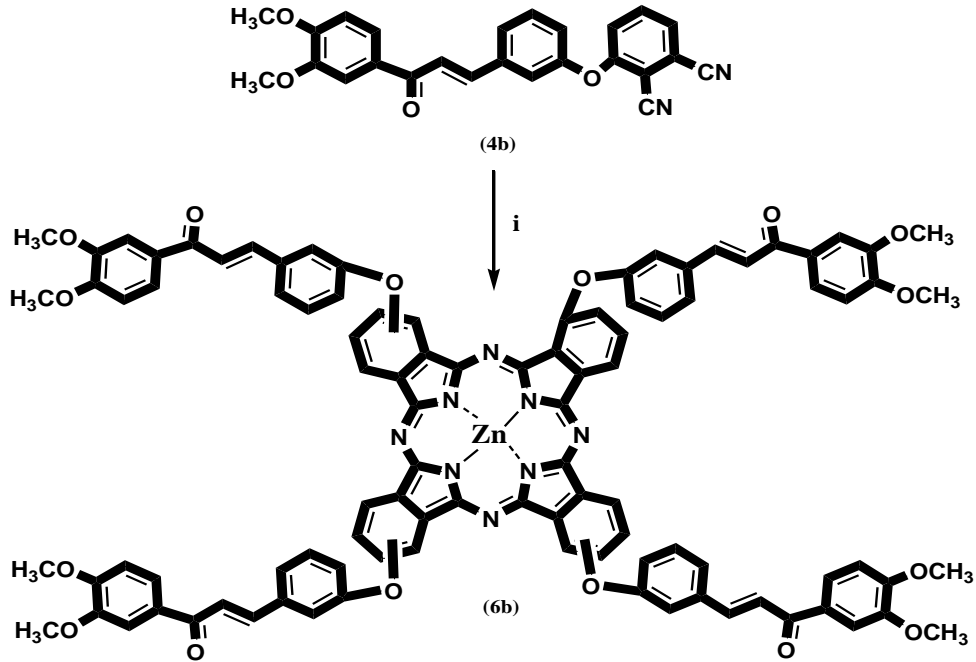
Tablo 6. (5b) Bileşiminin deneysel sonuçları

Verim / Erime Noktası	10 mg (% 10); E.n > 300 °C
Elementel Analiz	C <sub>100</sub> H <sub>74</sub> N <sub>8</sub> O <sub>16</sub>
Hesaplanan (%)	C: 73.07; H: 4.54; N: 6.82
Bulunan (%)	C: 72.04, H: 4.43, N: 6.66
IR (KBr Tablet) , $\nu/\text{cm}^{-1}$	3300 (N-H), 3075 (Ar-H), 2931–2856 (Alif. C-H), 1643 (C=O), 1572, 1514, 1449, 1418, 1262–1135 (ArC-O-CAr), 1022, 867, 792, 753, 699
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ), (δ: ppm)	8.06 (s, 4H, Ar-H), 7.95–7.71 (m, 16 H, Ar-H ve =CH-), 7.61–7.31 (m, 14H, Ar-H ve =CH-), 7.19–6.88 (m, 14H, Ar-H), 3.88 (s, 12H, –O-CH <sub>3</sub> ), 3.86 (s, 12H, –O-CH <sub>3</sub> )
<sup>13</sup> C NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ), (δ: ppm)	193.03 (O=C-), 187.67, 160.20, 159.85, 154.97, 153.86, 149.30, 142.17, 138.06, 136.64, 136.38, 131.55, 131.06, 130.76, 128.85, 127.30, 124.41, 124.14, 123.83, 122.60, 122.23, 120.49, 120.10, 113.89, 111.30, 111.14, 110.61, 105.60, 56.28–56.07–55.88 (–O-CH <sub>3</sub> )
UV- <i>vis</i> (CHCl <sub>3</sub> ); λmaks,nm(logε)	344 (5.43), 632 (4.56), 662 (4.67), 692 (4.97), 722 (4.98)
MALDI-TOF-MS ( <i>m/z</i> )	1643.91 [M] <sup>+</sup>

#### 2.4.6. Metalli Ftalosiyenin Bileşiklerinin (6b-7b) Genel Sentezi

Bir Schlenk tüpüne (0.1 g, 0.244 mmol) (4b) bileşiği, sırasıyla ilgili susuz metal tuzları (M= Zn(Ac)<sub>2</sub> (0.022 g, 0,122 mmol); MgCl<sub>2</sub> (0.012 g, 0.122 mmol)), 3 mL n-pentanol 6 damla DBU konularak azot gazı atmosferinde 160 °C de 17 saat karıştırıldılar. Reaksiyon içeriği oda sıcaklığına soğutulup yeşil renkli içeriğe 10 mL etanol ilave edilerek 1 saat oda sıcaklığında karıştırıldılar. Çöken yeşil renkli ham ürünler süzüldü ve vakum desikatöründe kurutuldu. Elde edilen katı ürünler bazik alümina yüklü kolonda sırasıyla CHCl<sub>3</sub>:C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH ((5:1 v/v) (6b); (50:2.5 v/v) (7b)) çözücü sistemi ile kolon kromatografisi yöntemi kullanılarak saflaştırıldılar. Alınan fraksiyonlardan uygun olanlar ince tabaka kromatografisine göre belirlenerek birleştirildiler. Birleştirilen fraksiyonlar evaporatörde düşük basınç altında kuruluğa kadar buharlaştırıldılar. Etil alkol ilavesiyle çöken yeşil renkli ürünler süzüldü, dietileter ile yıkandı ve vakum desikatöründe kurutuldu. Elde edilen yeşil renkli katı maddeler (6b) ve (7b)' nin THF, DMF, DMSO, CHCl<sub>3</sub> ve DCM çözücülerinde çözünür olduğu belirlenmiştir.

##### 2.4.6.1. Çinko (II) Ftalosiyenin (6b) Bileşiğinin Sentezi

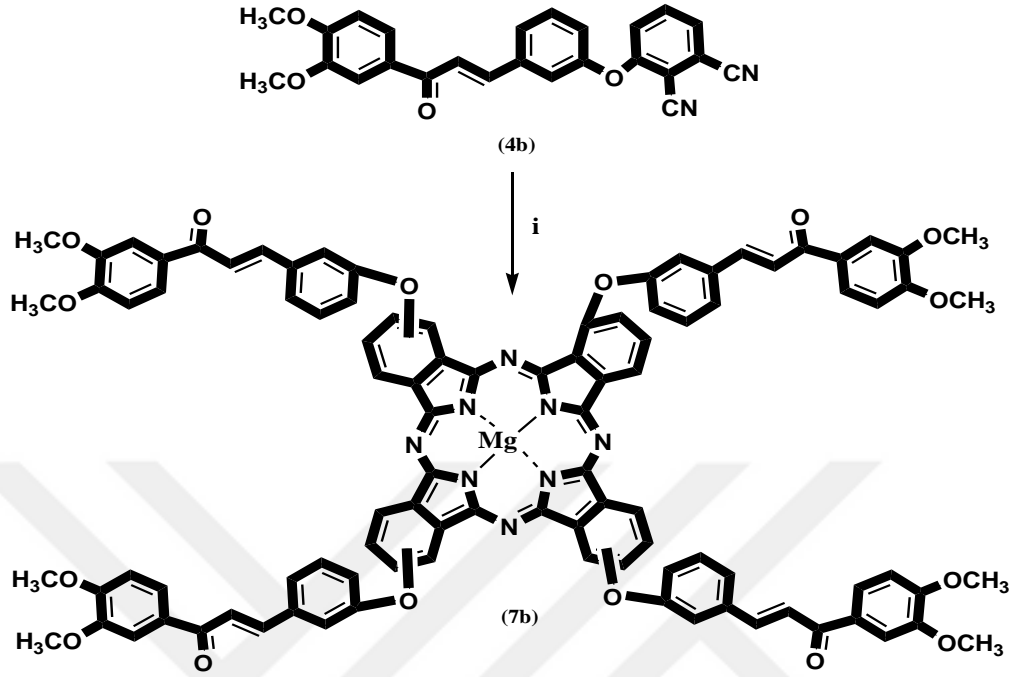


Şekil 83. (6b) Nolu Zn(II)Pc bileşiğinin sentez reaksiyonu. (i) n-pentanol, DBU, 160 °C, Zn(Ac)<sub>2</sub>, N<sub>2</sub>

Tablo 7. (6b) Bileşiminin deneysel sonuçları

Verim / Erime Noktası	30 mg (% 29); E.n >300°C
Elementel Analiz	C <sub>100</sub> H <sub>72</sub> N <sub>8</sub> O <sub>16</sub> Zn
Hesaplanan (%)	C: 70.36; H: 4.25; N: 6.56
Bulunan (%)	C: 69.43, H: 4.25, N: 6.32
IR (KBr Tablet), v/cm <sup>-1</sup>	3082 (Ar-H), 2919–2851 (Alif. C-H), 1657 (C=O), 1575, 1513, 1481, 1444, 1418, 1331, 1259–1243–1147–1115 (ArC–O–CAr), 1088, 1046, 1020, 980, 879, 766, 746
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ), (δ: ppm)	8.16–7.91 (m, br, 12H, Ar-H), 7.84–7.38 (m, br, 24H, Ar-H ve =CH-), 7.04–6.90 (m, br, 12H, Ar-H), 3.85 (s, 12H, –O–CH <sub>3</sub> ), 3.81 (s, 12H, –O–CH <sub>3</sub> )
UV- <i>vis</i> (DMF); λ <sub>maks,nm</sub> (logε)	318 (4.86), 625 (4.41), 693 (5.16)
MALDI-TOF-MS (m/z)	1707.24 [M] <sup>+</sup>

### 2.4.6.2. Magnezyum Ftalosiyenin (7b) Bileşiminin Sentezi



Şekil 84. (7b) Nolu MgPc bileşiminin sentez reaksiyonu; (i) n-pentanol, DBU, 160 °C, MgCl<sub>2</sub>, N<sub>2</sub>

Tablo 8. (7b) Bileşiminin deneysel sonuçları

Verim / Erime Noktası	25 mg (% 25); E.n > 300°C
Elementel Analiz	C <sub>100</sub> H <sub>72</sub> N <sub>8</sub> O <sub>16</sub> Mg
Hesaplanan (%)	C: 72.09, H: 4.36, N: 6.73
Bulunan (%)	C: 71.05, H: 4.32, N: 6.61
IR (KBr Tablet), v/cm <sup>-1</sup>	3082 (Ar-H), 2928–2861 (Alif. C-H), 1663 (C=O), 1575, 1514, 1481, 1446, 1418, 1330, 1260–1243–1128 (ArC-O-CAr), 1080, 1046, 1022, 879, 749
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ), (δ: ppm)	8.36–7.63 (m, 16H, Ar-H), 7.42–7.11 (m, 16H, Ar-H ve =CH-), 7.06–6.72 (m, br, 16H, Ar-H), 3.91 (s, 12H, -O-CH <sub>3</sub> ), 3.89 (s, 12H, -O-CH <sub>3</sub> )
UV-vis (DMF); λ <sub>maks</sub> , nm(logε)	305 (4.84), 626 (4.33), 694 (5.07)
MALDI-TOF-MS (m/z)	1666.74 [M] <sup>+</sup>

## 2.5. Sentezlenen Ftalosiyanın Bileşiklerinin Fotofiziksel ve Fotokimyasal Ölçümlerin İncelenmesi

Sentezi gerçekleştirilen (6a-7a) ve (6b-7b) numaralı ftalosiyanın bileşiklerinin saflaştırma ve karakterizasyon işlemleri tamamlandıktan sonra fotodinamik terapide fotoduyarlaştırıcı olarak kullanılma potansiyellerini belirleyebilmek için bileşiklerin agregasyon, fotofiziksel ve fotokimyasal özellikleri incelenmiştir. Fotofiziksel özellikleri arasında floresans kuantum verimleri ve ömürleri, fotokimyasal özellikleri arasında singlet oksijen kuantum verimleri ve fotobozunma kuantum verimleri bulunmaktadır. Fotofiziksel ölçümleri esnasında özelliklerin incelenmesi ve hesaplanması sırasında UV-*vis* ve floresans spektrofotometre ölçümlerinden yararlanılmıştır. Floresans yaşam süreleri, zamana bağlı tek foton sayma düzeneği (TCSPC) (Horiba Fluorolog 3 teçhizatı) kullanılarak ölçülmüştür.

### 2.5.1. Çözünürlük ve Agregasyon Ölçümleri

Fotodinamik tedavide fotoduyarlaştırıcılar olarak kullanılması hedeflenen ftalosiyanın bileşiklerinin çözücü içerisindeki çözünürlükleri çok önemlidir [120]. Sentezlenen orijinal ftalosiyanın bileşikleri, DMSO, DMF, THF, CHCl<sub>3</sub> ve DCM gibi yaygın olarak bilinen organik çözücülerde çözünmektedir. Sentezi gerçekleştirilen orijinal ftalosiyanın bileşiklerinin agregasyon davranışı, fotofiziksel ve fotokimyasal özelliklerini araştırmak için uygun bir çözücü seçmek amacıyla bu bileşiklerin UV-*vis* ölçümleri farklı çözücüler DMSO, DMF, THF, CHCl<sub>3</sub> ve DCM içerisinde alındı. Biyolojik uygulamalarda toksik etki oluşturmayan DMSO [121-122] ve az miktarda (% 0.1 toksik olmayan bir seviyede) kullanıldığında toksik etki göstermeyen DMF [123-126] çözücülerini bu amaç için kullanılabilir. Bu çalışmada; yeni sentezlenen bileşiklerin fotofiziksel ve fotokimyasal özelliklerini belirlemek amacıyla DMF çözücüsü kullanılmıştır.

Ftalosiyanınlerde görülen agregasyon spektrokimyasal olarak absorpsiyon pikinin dalga boyunda meydana gelen kayma ve absorpsiyon şiddetinin azalması ile ortaya çıkmaktadır. Ftalosiyanınlerin agregasyonu sonucunda Q bandı genişler ve genişleyen bu bandta kayma ve yarılmalar gözlenir.

Bu tez çalışması kapsamında sentez ve karakterizasyonu gerçekleştirilen periferik ve non-periferik tetra sübstitüe çinko ve magnezyum ftalosiyanın bileşiklerinin (6a, 6b,7a ve

7b) farklı çözücü ve konsantrasyonlarda çözeltileri hazırlanarak UV-*vis* spektrumları alınmış ve çözücü ile konsantrasyonun agregasyon üzerine olan etkisi incelenmiştir.

Çözücünün agregasyon üzerine etkisi; periferal ve non-periferal tetra sübstitüe çinko ve magnezyum ftalosiyeninler (6a, 6b, 7a ve 7b) için DMSO, DMF, THF, CHCl<sub>3</sub> ve DCM içerisinde  $1 \times 10^{-5}$  M'lık çözeltileri hazırlanıp UV-*vis* spektrumları alınarak incelenmiştir (Şekil 85-88).

Konsantrasyonun agregasyon üzerine etkisi incelendiğinde periferal ve non-periferal tetra sübstitüe çinko ve magnezyum ftalosiyenin (6a, 6b, 7a ve 7b) kompleksleri için DMF içerisinde ayrı ayrı  $1.00 \times 10^{-6}$ – $12.00 \times 10^{-6}$  M derişim aralığında çözeltileri hazırlanıp UV-*vis* spektrumları alınarak incelenmiştir (Şekil 89-92).

## 2.5.2. Fotofiziksel Ölçümler

### 2.5.2.1. Floresans Kuantum Verimi ( $\Phi_F$ ) ve Ömrü ( $\tau_F$ )

İdeal bir fotoduyarlaştırıcının vücutta görülebilmesi için bir miktar floresans özellik göstermesi gerekmektedir. Bu nedenle fotoduyarlaştırıcının floresans kuantum verimi ( $\Phi_F$ ), ömrü ( $\tau_F$ ), floresans için hız sabiti ( $k_F$ ), doğal radyasyon ömrü süresi ( $\tau_0$ ) gibi floresans özelliklerinin belirlenmesi fotodinamik terapi çalışmaları için oldukça önemlidir.

Fotofiziksel ölçümler için sentezi gerçekleştirilen periferal ve non-periferal tetra sübstitüe çinko ftalosiyeninler (6a-6b) ve magnezyum ftalosiyeninlerin (7a-7b) floresans spektrumları kullanılmıştır. Bu spektrumlar ftalosiyenin (6a, 6b, 7a ve 7b) bileşikleri için DMF içerisinde alınmıştır. Ölçümlerde standart olarak sübstitüe olmamış çinko ftalosiyenin (ZnPc) ve sübstitüe olmamış magnezyum ftalosiyenin (MgPc) kullanılmıştır. Elde edilen spektrumlar kullanılarak sentezlenen çinko ftalosiyenin (6a-6b) ve magnezyum ftalosiyenin (7a-7b) bileşiklerinin floresans kuantum verimleri ve ömürleri Bölüm 1.3.13.5.1.1. de verilen eşitlikler (formül 1 ve (formül 2) kullanılarak tespit edilmiştir. (6a-6b) ve (7a-7b) Ftalosiyenin bileşiklerinin floresans spektrumları Şekil 93-96 da verilmiştir.

### 2.5.3. Fotokimyasal Ölçümler

Fotokimyasal ölçümler için sentezi ve karakterizasyon çalışmaları tamamlanan periferel ve non-periferel tetra sübstitüe çinko ftalosiyenin (6a-6b) ve magnezyum ftalosiyenin (7a-7b) bileşiklerinin fotodinamik terapide fotoduyarlaştırıcı olarak kullanılabilirliklerini belirlemek amacıyla şekil 63’de verilen düzenek kullanılmıştır.

#### 2.5.3.1. Singlet Oksijen Kuantum Verimi ( $\Phi_{\Delta}$ )

Singlet oksijen kuantum verimi ölçümleri için tez çalışması kapsamında sentezi gerçekleştirilen periferel ve non-periferel tetra sübstitüe çinko ftalosiyenin (6a-6b) ve magnezyum ftalosiyenin (7a-7b) bileşiklerinin DMF içerisinde çözeltileri hazırlandıktan sonra çözeltilere singlet oksijen söndürücü (quencher) olarak 1,3-difenilisobenzofuran (DPBF) ilave edilmesi ile gerçekleştirilmiştir. DPBF bileşiği ışığa çok hassas olduğu için karanlık ortamda,  $\sim 3 \times 10^{-5}$  M derişimde hazırlanıp,  $1 \times 10^{-5}$  M derişimindeki ftalosiyenin çözeltisi ile belli oranda karıştırılmıştır. Hazırlanan ftalosiyenin-DPBF çözeltileri 5’er saniye aralıklarla ışık şiddeti  $6.60 \times 10^{15}$  foton  $s^{-1} cm^{-2}$  olan ışığa maruz bırakılarak UV-vis spektrumları alınıp, bu spektrumda DPBF bileşiğinin 417 nm’deki absorpsiyon bandının zamana karşı değişimi incelenerek grafiğe alınması ile elde edilen eğim  $\Delta_A/\Delta_t$  değeri olarak belirlenmiştir. Elde edilen değerler kullanılarak Bölüm 1.3.13.5.2.1.’de verilen eşitlik (formül 3) kullanılarak singlet oksijen kuantum verimi hesaplanmıştır.

Sentezlenen periferel ve non-periferel tetra sübstitüe çinko ftalosiyenin (6a-6b) ve magnezyum ftalosiyenin (7a-7b) bileşiklerinin DMF içerisinde  $1 \times 10^{-5}$  M konsantrasyonda hazırlanan singlet oksijen kuantum verimi ölçümleri sırasındaki UV-vis spektrumu değişimleri Şekil 97-100 de verilmiştir.



### 2.5.3.2. Fotobozunma (photodegradation) Kuantum Verimi ( $\Phi_d$ )

Sentezi gerçekleştirilen ftalosiyenin (6a, 6b, 7a ve 7b) bileşiklerinin fotobozunma ölçümleri için Şekil 63'te gösterilen düzenek kullanılmıştır. Bu ftalosiyenin bileşikleri DMF içerisinde znerek belli zaman aralıklarında ışık Şiddeti  $2.15 \times 10^{16}$  foton  $s^{-1} cm^{-2}$  olan ıřıĝa maruz bırakıldıktan sonra UV-*vis* spektrumları alınarak ftalosiyenin bileşiklerinin Q bandlarındaki deĝiřimleri incelenmiştir (Şekil 101-104). Elde edilen grafiklerin eĝimi Bölüm 1.3.13.5.2.2. de verilen (formül 4) eşitlik kullanılarak fotobozunma kuantum verimleri hesaplanmıştır. Bu alışma ile ftalosiyenin bileşiklerinin ıřıĝa karşı duyarlılıkları ölçülmüştür.



### 3. BULGULAR

Bu tez çalışması kapsamında literatürde kayıtlı olmayan 8 yeni bileşiğin sentezi gerçekleştirilmiştir. Sentezlenen yeni bileşiklerin yapılarının aydınlatılmasında IR,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , UV-*vis*, MALDI-TOF ve elementel analiz verilerinden faydalanılmıştır.  $^1\text{H-NMR}$  ve  $^{13}\text{C-NMR}$  ölçümleri yapılırken çözücü olarak dötero dimetilsülfoksit (DMSO-*d*<sub>6</sub>) kullanılmıştır. Bileşiklerin UV-*vis* spektrumları  $1 \times 10^{-5}$  M derişiminde  $\text{CHCl}_3$  ve DMF içerisinde alınmış ve spektrumlarda ortaya çıkan maksimum absorpsiyonun gerçekleştiği dalga boyu tespit edilerek bu dalga boyuna karşılık gelen molar absorpsiyon katsayılarının logaritmaları ( $\log \epsilon$ ) hesaplanmıştır. Sentezlenen bileşiklerin kütle spektrumları kloroformda çözülerek alınmıştır.

Ayrıca sentezi gerçekleştirilen çinko ftalosiyanın (6a-6b) ve magnezyum ftalosiyanın (7a-7b) bileşiklerinin saflaştırma ve karakterizasyon işlemleri tamamlandıktan sonra fotodinamik terapi ile kanser tedavisi alanında fotoduyarlılaştırıcı olarak ne derece uygun olduklarının tespit edilmesi amacıyla ftalosiyanın bileşiklerinin agregasyon, fotofiziksel (floresans kuantum verimleri ve ömürleri) ve fotokimyasal (singlet oksijen kuantum verimleri ve fotobozunma kuantum verimleri) özellikleri incelenmiştir.

Tablo 9. Sentezlenen bileşiklerin elementel analiz değerleri

		Hesaplanan (Ölçülen) Elementel Analiz Sonuçları (%)		
Bileşik	Kapalı Formülü	C	H	N
(4a)	$\text{C}_{25}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4$	73.16 (72.59)	4.42 (4.29)	6.83 (6.71)
(5a)	$\text{C}_{100}\text{H}_{74}\text{N}_8\text{O}_{16}$	73.07 (71.97)	4.54 (4.41)	6.82(6.62)
(6a)	$\text{C}_{100}\text{H}_{72}\text{N}_8\text{O}_{16}\text{Zn}$	70.36 (69.41)	4.25 (4.19)	6.56 (6.33)
(7a)	$\text{C}_{100}\text{H}_{72}\text{N}_8\text{O}_{16}\text{Mg}$	72.09 (70.97)	4.36 (4.38)	6.73 (6.56)
(4b)	$\text{C}_{25}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4$	73.16 (74.55)	4.42 (4.64)	6.83 (6.45)
(5b)	$\text{C}_{100}\text{H}_{74}\text{N}_8\text{O}_{16}$	73.07 (72.04)	4.54 (4.43)	6.82(6.66)
(6b)	$\text{C}_{100}\text{H}_{72}\text{N}_8\text{O}_{16}\text{Zn}$	70.36 (69.43)	4.25 (4.25)	6.56 (6.32)
(7b)	$\text{C}_{100}\text{H}_{72}\text{N}_8\text{O}_{16}\text{Mg}$	72.09 (71.05)	4.36 (4.32)	6.73 (6.61)

Tablo 10. Sentezlenen bileşiklerin IR titreşim frekans değerleri

Bileşik	(N-H)	(Ar-H)	(C≡N)	(ArC-O-CAr)	(Alif. C-H)
(4a)	-	3085-3061	2230	1259-1247-1162-1147	2959-2939-2831
(5a)	3295	3072	-	1261-1229-1161-1132	2918-2850
(6a)	-	3075-3003	-	1260-1230-1162-1143	2919-2850
(7a)	-	3070	-	1262-1133	2918-2850
(4b)	-	3081	2230	1259-1149	2921-2842
(5b)	3300	3075	-	1262-1135	2931-2856
(6b)	-	3082	-	1259-1243-1147-1115	2919-2851
7b	-	3082	-	1260-1243-1128	2928-2861

Tablo 11. Sentezlenen bileşiklerin <sup>1</sup>H-NMR spektral değerleri

Bileşik	Ar-H	-O-CH <sub>3</sub>
(4a)	8.14-8.12 (d, 1H, Ar-H), 8.04 (s, 1H, Ar-H), 7.95-7.40 (m, 7H, Ar-H ve =CH-), 7.34-6.87 (m, 3H, Ar-H)	3.88 (s, 3H, -O-CH <sub>3</sub> ), 3.86 (s, 3H, -O-CH <sub>3</sub> )
(5a)	7.73 (s, 4H, Ar-H), 7.60-7.39 (d, 16H, Ar-H ve =CH-), 7.36-7.27 (m, 14H, Ar-H ve =CH-), 7.25-6.80 (m, 14H, Ar-H),	3.87 (s, 12H, -O-CH <sub>3</sub> ), 3.85 (s, 12H, -O-CH <sub>3</sub> )
(6a)	8.09-7.96 (m, br, 14H, Ar-H), 7.85-7.44 (m, br, 14H, Ar-H ve =CH-), 7.27-6.90 (m, br, 14H, Ar-H)	3.87 (s, 12H, -O-CH <sub>3</sub> ), 3.86 (s, 12H, -O-CH <sub>3</sub> )
(7a)	8.07-7.61 (m, br, 16H, Ar-H), 7.45-7.18 (m, br, 16H, Ar-H ve =CH-), 7.12-6.67 (m, br, 16H, Ar-H)	3.84 (s, 12H, -O-CH <sub>3</sub> ), 3.81 (s, 12H, -O-CH <sub>3</sub> )
(4b)	8.05-7.31 (m, 9H, Ar-H ve =CH-), 7.19-6.87 (m, 3H, Ar-H)	3.88 (s, 3H, -O-CH <sub>3</sub> ), 3.86 (s, 3H, -O-CH <sub>3</sub> )
(5b)	8.06 (s, 4H, Ar-H), 7.95-7.71 (m, 16 H, Ar-H ve =CH-), 7.61-7.31 (m, 14H, Ar-H ve =CH-), 7.19-6.88 (m, 14H, Ar-H)	3.88 (s, 12H, -O-CH <sub>3</sub> ), 3.86 (s, 12H, -O-CH <sub>3</sub> )
(6b)	8.16-7.91 (m, br, 12H, Ar-H), 7.84-7.38 (m, br, 24H, Ar-H ve =CH-), 7.04-6.90 (m, br, 12H, Ar-H)	3.85 (s, 12H, -O-CH <sub>3</sub> ), 3.81 (s, 12H, -O-CH <sub>3</sub> )
(7b)	8.36-7.63 (m, 16H, Ar-H), 7.42-7.11 (m, 16H, Ar-H ve =CH-), 7.06-6.72 (m, br, 16H, Ar-H)	3.91 (s, 12H, -O-CH <sub>3</sub> ), 3.89 (s, 12H, -O-CH <sub>3</sub> )

Tablo 12. Sentezlenen bileşiklerin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektral değerleri

Bileşik	Ar-C	O=C-	$\text{C}\equiv\text{N}$	-O-CH <sub>3</sub>
(4a)	187.72, 161.42, 161.14, 154.71, 153.87, 149.31, 149.24, 142.32, 138.24, 138.06, 136.86, 136.73, 136.67, 131.58, 131.11, 130.78, 129.80, 129.30, 127.14, 127.05, 124.42, 124.14, 123.74, 123.25, 123.12, 122.58, 122.43, 120.91, 120.86, 120.59, 117.24, 117.11, 116.42, 111.33, 11.15, 110.52, 108.79	192.94	115.84	56.28-56.08-55.88
(5a)	187.64, 160.14, 159.79, 154.94, 153.98, 153.84, 149.28, 149.19, 142.11, 138.26, 138.02, 136.46, 136.32, 131.50, 131.01, 130.74, 129.71, 129.40, 128.81, 127.21, 126.93, 124.35, 124.08, 123.83, 122.57, 120.43, 120.05, 113.83, 111.29, 111.17, 110.64, 105.59	192.96	–	56.26-56.07-55.87
(4b)	187.66, 160.16, 159.81, 154.96, 153.99, 153.85, 149.29, 149.20, 142.13, 138.27, 138.04, 136.60, 136.47, 136.33, 131.51, 131.02, 130.76, 129.72, 129.41, 128.82, 127.22, 126.95, 124.37, 124.09, 123.84, 122.59, 122.48, 122.17, 120.44, 120.38, 120.06, 113.84, 111.31, 111.18, 110.65, 105.60	192.99	116.38-116.09	56.26-56.07-55.88
(5b)	187.67, 160.20, 159.85, 154.97, 153.86, 149.30, 142.17, 138.06, 136.64, 136.38, 131.55, 131.06, 130.76, 128.85, 127.30, 124.41, 124.14, 123.83, 122.60, 122.23, 120.49, 120.10, 113.89, 111.30, 111.14, 110.61, 105.60	193.03	–	56.28-56.07-55.88

Tablo 13. Sentezlenen ftalosiyenin bileşiklerinin  $1 \times 10^{-5}$  M konsantrasyonda DMF ve  $\text{CHCl}_3$  içerisinde alınan UV-*vis* spektral değerleri

Bileşik	Çözücü	$\lambda_{\text{maks}}$ , nm ( $\log \epsilon$ )				
(5a)	$\text{CHCl}_3$	384 (4.93)	613 (4.61)	642 (4.73)	669 (4.92)	704 (4.93)
(6a)	DMF	350 (4.98)	612 (4.46)	679 (5.13)		
(7a)	DMF	339 (5.06)	614 (4.35)	680 (5.05)		
(5b)	$\text{CHCl}_3$	344 (5.43)	632 (4.56)	662 (4.67)	692 (4.97)	722 (4.98)
(6b)	DMF	318 (4.86)	625 (4.41)	693 (5.16)		
(7b)	DMF	305 (4.84)	626 (4.33)	694 (5.07)		

Tablo 14. Sentezlenen bileşiklerin kütle spektral verileri ve reaksiyon verimleri

Bileşik	Mol kütlesi (g/mol)	Spektral veri	Reaksiyon verimi (%)
(4a)	410.42	410 $[\text{M}]^+$	46
(5a)	1643.7	1644.38 $[\text{M}+\text{H}]^+$	8
(6a)	1707.08	1707.84 $[\text{M}]^+$	24
(7a)	1666	1626.23 $[\text{M}-\text{Mg}-\text{CH}_3]^+$	23
(4b)	410.42	410.332 $[\text{M}]^+$	48
(5b)	1643.7	1643.91 $[\text{M}]^+$	10
(6b)	1707.08	1707.24 $[\text{M}]^+$	29
(7b)	1666	1666.74 $[\text{M}]^+$	25

Tablo 15. Sübstitüe olmamış ve sübstitüe olmuş çinko ve magnezyum ftalosiyanın (6a, 6b, 7a ve 7b) bileşiklerinin DMF içerisindeki absorpsiyon, eksitasyon ve emisyon spektrum değerleri

Bileşik	Q band $\lambda_{maks}$ , (nm)	$\log \epsilon$	Eksitasyon $\lambda_{Ex}$ , (nm)	Emisyon $\lambda_{Em}$ , (nm)	Stoke's Kayması $\Delta_{stokes}$ , (nm)
ZnPc <sup>a,b</sup>	670	5.37	670	676	6
6a	679	5.12	680	688	9
6b	693	5.16	694	705	12
MgPc <sup>c</sup>	669	5.03	675	681	12
7a	680	5.02	689	681	9
7b	694	5.05	702	696	8

<sup>a</sup> Referans [108], <sup>b</sup> Referans [109], <sup>c</sup> Referans [110].

Tablo 16. Sübstitüe olmamış ve sübstitüe olmuş çinko ve magnezyum ftalosiyanın (6a, 6b, 7a ve 7b) bileşiklerinin DMF içerisindeki fotofiziksel ve fotokimyasal parametreleri ( $k_F$ : Floresans oran sabiti. Değerler  $k_F = \Phi_F / \tau_F$  formülü kullanılarak hesaplandı)

Bileşik	$\Phi_F$	$\tau_F$ (ns)	<sup>a</sup> $k_F$ ( $s^{-1}$ ) ( $\times 10^7$ )	<sup>b</sup> $\tau_o$ (ns)	$\Phi_d$ ( $\times 10^{-3}$ )	$\Phi_\Delta$
ZnPc <sup>c</sup>	0.12	3.64	3.30	30.34	0.023	0.56
(6a)	0.14	2.93	4.78	20.94	0.49	0.50
(6b)	0.13	2.63	4.94	20.26	0.47	0.63
MgPc <sup>d</sup>	0.23	4.58	5.02	19.94	0.327	0.28
(7a)	0.29	5.48	5.29	18.92	0.39	0.16
(7b)	0.25	5.58	4.48	22.30	0.38	0.25

<sup>a,b</sup> Referans [108-109], <sup>c,d</sup> Referans [110].

## 4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

### 4.1. Sentez ve Karakterizasyon

Bu tez çalışması kapsamında öncelikle başlangıç maddeleri olan (*E*)-1-(3,4-dimetoksifenil-3-(3-hidroksifenil)prop-2-en-1-one (1) bileşiği [127], 4-nitroftalonitril (2) bileşiği [119] ve 3-nitroftalonitril (3) bileşiği [119] verilen literatürlere göre sentezlendi. Bu bileşikler belirtilen literatürlerdeki yöntemler kullanılarak saflaştırılmış ve karakterize edilmişlerdir.

(*E*)-1-(3,4-dimetoksifenil-3-(3-hidroksifenil)prop-2-en-1-one (1) ve 4-nitroftalonitril (2) bileşiği kuru DMF ortamında kuru K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> ile azot atmosferinde (1:1) oranında reaksiyona sokularak 60 °C'de 96 saat ısıtılıp karıştırılmasıyla (*E*)-4-(3-(3-(3,4-dimetoksifenil)-3-oksopropenil)fenoksi)ftalonitril (4a) bileşiği % 46 verimle sentezlenmiştir. Sentezlenen bu yeni bileşiğin yapısı IR, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR, elementel analiz ve kütle spektral verileri kullanılarak aydınlatılmıştır. Başlangıç maddesi (1)'in IR spektrumunda var olan ve 3297 cm<sup>-1</sup> de gözlemlenen O–H grubu gerilim titreşiminin, katılma reaksiyonundan sonra elde edilen (4a) bileşiğinin IR spektrumunda gözlemlenmemesi bu bileşiğin düşünülen yapısını desteklemektedir. Bunun yanında IR spektrumunda 2230 cm<sup>-1</sup> de (C≡N) grubuna ait gerilim titreşiminin görülmesi ürünün elde edildiğini destekleyen bir bulgudur (Ek Şekil 1). (4a) Bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda (Ek Şekil 2) aromatik ve alifatik protonlara ait kimyasal kayma değerlerinin δ: 8.14–8.12 (d, 1H, Ar–H), 8.04 (s, 1H, Ar–H), 7.95–7.40 (m, 7H, Ar–H ve =CH–), 7.34–6.87 (m, 3H, Ar–H), 3.88 (s, 3H, –O–CH<sub>3</sub>), 3.86 (s, 3H, –O–CH<sub>3</sub>) ppm'de görülmesi sentezlenen bileşiğin yapısını <sup>1</sup>H-NMR spektrumu yönünden desteklemektedir. (4a) Bileşiğinin <sup>13</sup>C-NMR spektrumunda (Ek Şekil 3) δ:115.84 ppm'de (C≡N) grubuna ait karbon rezonanslarının görülmesi, sentezlenen bileşiğin yapısını <sup>13</sup>C-NMR spektrumu yönünden desteklemektedir. Ayrıca LC-MS/MS tekniği ile alınan kütle spektrumunda (Ek Şekil 4) 410 [M]<sup>+</sup> da görülen moleküler iyon piki ve bulunan elementel analiz sonuçlarının hesaplanan teorik değerlerle uyum içinde olması (4a) bileşiğinin yapısını destekler niteliktedir. Bunun yanı sıra erime noktası tayini sonucu (4a) bileşiğinin başlangıç bileşiklerinden farklı olarak 142–145°C aralığında erimesi önerilen yapıyı desteklemektedir.

Metalsiz ftalosiyenin (5a) bileşiği, ftalonitril (4a) türevinin çözücü olarak n-pentanol ortamında ve DBU varlığında, 160 °C'de 12 saat boyunca azot gazı atmosferinde karıştırılması ile sentezlenmiştir. Katı ham ürün bazik alümina yüklü kolonda kloroform kullanılarak saflaştırılmıştır ve % 8 verimle yeşil renkli saf metalsiz ftalosiyenin (5a) bileşiği elde edilmiştir. Sentezlenen bu yeni bileşiğin yapısı IR, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR, UV-vis, elementel analiz ve kütle spektral verileri kullanılarak aydınlatılmıştır. Metalsiz ftalosiyenin (5a) bileşiğinin IR spektrumunda (Ek Şekil 5) N–H gerilim titreşimleri 3295 cm<sup>-1</sup> de, Ar–H gerilim titreşimleri 3072 cm<sup>-1</sup> de ve Alif. C–H gerilim titreşimleri 2918–2850 cm<sup>-1</sup> de ortaya çıkmıştır. Bunun yanında başlangıç (4a) bileşiğinin IR spektrumunda 2230 cm<sup>-1</sup> de gözlenen (C≡N) grubuna karşılık gelen gerilim titreşiminin metalsiz ftalosiyenin (5a) bileşiğinin alınan IR spektrumunda kaybolması, siklotetramerizasyon reaksiyonu sonucu (5a) bileşiğinin oluşumunu desteklemektedir. Bu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda (Ek Şekil 6) aromatik ve alifatik protonlara ait kimyasal kayma değerleri şöyle sıralanabilir; δ: 7.73 (s, 4H, Ar–H), 7.60–7.39 (d, 16H, Ar–H ve =CH–), 7.36–7.27 (m, 14H, Ar–H ve =CH–), 7.25–6.80 (m, 14H, Ar–H), 3.87 (s, 12H, –O–CH<sub>3</sub>), 3.85 (s, 12H, –O–CH<sub>3</sub>). Metalsiz ftalosiyenler için oldukça karakteristik olan merkezi ftalosiyenin halkasındaki N–H protonlarına ait kimyasal kayma değeri genellikle negatif ppm'de (yukarı alanda) görülürken [51], kuvvetli agregasyon [52] sebebi ile metalsiz ftalosiyenin (5a) bileşiğine ait N–H protonları bu bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda gözlemlenmemiştir. Metalsiz ftalosiyenin (5a) bileşiğinin <sup>13</sup>C-NMR spektrumunda (Ek Şekil 7) bileşiğe ait karbon rezonansları 192.96 (O=C–), 187.64, 160.14, 159.79, 154.94, 153.98, 153.84, 149.28, 149.19, 142.11, 138.26, 138.02, 136.46, 136.32, 131.50, 131.01, 130.74, 129.71, 129.40, 128.81, 127.21, 126.93, 124.35, 124.08, 123.83, 122.57, 120.43, 120.05, 113.83, 111.29, 111.17, 110.64, 105.59, 56.26–56.07–55.87 (–O–CH<sub>3</sub>) ppm'de gözlemlenmiştir. Elde edilen bu <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR spektrumu verileri (5a) bileşiğinin önerilen yapısını desteklemektedir. MALDI-TOF tekniği ile alınan kütle spektrumunda (Ek Şekil 8) 1644.38 [M+H]<sup>+</sup> da görülen moleküler iyon piki ve bulunan elementel analiz sonuçlarının hesaplanan teorik değerlerle uyum içinde olması metalsiz ftalosiyenin (5a) bileşiğinin yapısını desteklemektedir. Metalsiz ftalosiyenlerde, ftalosiyenin halkasının içerisinde bulunan azot atomlarının iki tanesi N–H azot atomları oldukları için molekülün simetrisinde bir değişme meydana gelerek molekülün simetrisi D<sub>2h</sub> olur. Oluşan bu simetri değişiminden dolayı molekülün LUMO orbitalinde bir bozunma meydana gelir ve birisinin



şiddetinin diğerinkinden biraz az olan iki adet Q bandı gözlenir. Bu nedenle metallsiz ftalosiyanimler UV-*vis* spektrumlarında neredeyse eşit çift band verirler [48]. Metallsiz ftalosiyanim (5a) bileşiğinin oda sıcaklığında (CHCl<sub>3</sub>) içerisinde alınan UV-*vis* spektrumunda (Ek Şekil 9) görünür bölgede absorpsiyon veren  $\pi$ - $\pi^*$  geçişlerine ait Q bandları  $\lambda_{maks,nm(log\epsilon)}$ : 704 (4.93), 669 (4.92), 642 (4.73), 613 (4.61) nm'de ortaya çıkmıştır ve bu bileşiğin Soret bandına ait absorpsiyon bandı (B bandı) ise 384 (4.93) nm'de gözlemlenmiştir. Bu bileşiğin UV-*vis* spektrumunda 704 ve 669 nm civarında görülen ikiye yarılmış Q bandına sahip olması, D<sub>2h</sub> simetrisine sahip momomerik metallsiz ftalosiyanim (5a) bileşiğinin oluştuğunu göstermektedir.

Bir schlenk tüpü içerisinde dinitril türevi (4a) bileşiğinin n-pentanoldeki çözeltisine elde edilecek her kompleks için ilgili susuz metal tuzlarının (Zn(Ac)<sub>2</sub> ve MgCl<sub>2</sub>) ve DBU'nun ilavesinden sonra oluşan karışımın 160 °C'de azot atmosferinde 12 saat boyunca karıştırılması sonucu çinko ftalosiyanim (6a) bileşiği ve magnezyum ftalosiyanim (7a) bileşiği sentezlenmiştir. Reaksiyon sonucunda elde edilen yeşil renkli katı ham ürünler sırasıyla CHCl<sub>3</sub>:C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH ((5:1.5 v/v) (6a); (50:5 v/v) (7a)) çözücü sistemi kullanılarak bazik alümina üzerinden kolon kromatografisi yöntemi ile saflaştırılmıştır ve % 24 verimle çinko ftalosiyanim (6a) bileşiği ve % 23 verimle magnezyum ftalosiyanim (7a) bileşiği elde edilmiştir. Sentezlenen bu yeni bileşiklerin yapısı IR, <sup>1</sup>H-NMR, UV-*vis*, elementel analiz ve kütle spektral verileri kullanılarak aydınlatılmıştır.

Sentezi gerçekleştirilen çinko ftalosiyanim (6a) bileşiğinin IR spektrumunda (Ek Şekil 10) başlangıç bileşiğinin (4a) IR spektrumunda 2230 cm<sup>-1</sup> de gözlenen (C≡N) grubuna ait gerilim titreşiminin sentezlenen ftalosiyanim (6a) bileşiğinin IR spektrumunda kaybolması siklotetramerizasyon sonucu reaksiyonun gerçekleştiğini göstermektedir. Ayrıca 3075–3003 cm<sup>-1</sup> de Ar–H ve 2919–2850 cm<sup>-1</sup> de, Alif. C–H gerilim titreşimlerinin ortaya çıkması, sentezlenen (6a) bileşiğini IR spektrumu yönünden desteklemektedir. Çinko ftalosiyanim (6a) bileşiğinin dötero dimetilsülfoksitte alınan <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda (Ek Şekil 11) aromatik ve alifatik protonlara ait kimyasal kayma değerleri  $\delta$ : 8.09–7.96 (m, br, 14H, Ar–H), 7.85–7.44 (m, br, 14H, Ar–H ve =CH–), 7.27–6.90 (m, br, 14H, Ar–H), 3.87 (s, 12H, –O–CH<sub>3</sub>), 3.86 (s, 12H, –O–CH<sub>3</sub>) ppm'de gözlemlenmiştir. MALDI-TOF tekniği ile alınan kütle spektrumunda (Ek Şekil 12) 1707.84 [M]<sup>+</sup> da görülen moleküler iyon piki ve bulunan elementel analiz sonuçlarının hesaplanan teorik değerlerle uyum içinde olması (6a) bileşiğinin önerilen yapısını desteklemektedir. Çinko ftalosiyanim (6a)

bileşiminin oda sıcaklığında (DMF) içerisinde alınan UV-*vis* spektrumunda (Ek Şekil 13) görünür bölgede absorpsiyon veren  $\pi-\pi^*$  geçişlerine ait Q bandları  $\lambda_{\text{maks,nm}}(\log\epsilon)$ : 679 (5.13) nm'de şiddetli bir absorpsiyon ve 612 (4.46) nm'de zayıf bir omuz şeklinde absorpsiyon bandı olarak gözlemlenmiştir. Bu bileşimin Soret bandına ait absorpsiyon bandı (B bandı) ise  $\lambda_{\text{maks,nm}}(\log\epsilon)$ : 350 (4.98) nm'de ortaya çıkmıştır. Metalli ftalosiyanın bileşiklerinde ise ftalosiyanın halkası üzerinde bulunan ve metal bağı ile bağ yapabilen dört azot atomu da birbirlerine eşdeğer oldukları için metalli ftalosiyanın bileşikleri  $D_{4h}$  simetrisine sahiptir ve HOMO→LUMO geçişine karşılık gelen tek bir Q bandı verir. Bu nedenle UV-*vis* spektrumlarında, metalli ftalosiyaninler tek ve daha şiddetli bir bant verirler [48]. Bu ftalosiyanın bileşiminin UV-*vis* spektrumu metalli ftalosiyaninlerin genel UV-*vis* spektrumları ile uyum içerisindedir ve bu durum (6a) bileşiminin önerilen yapısını desteklemektedir.

Sentezi gerçekleştirilen magnezyum ftalosiyanın (7a) bileşiminin IR spektrumu (Ek Şekil 14) de görülmektedir. Başlangıç bileşiminin (4a) IR spektrumunda  $2230\text{ cm}^{-1}$  de gözlenen ( $C\equiv N$ ) grubuna ait gerilim titreşiminin sentezlenen ftalosiyanın (7a) bileşiminin IR spektrumunda kaybolması siklotetramerizasyon sonucu reaksiyonun gerçekleştiğini göstermektedir. Ayrıca  $3070\text{ cm}^{-1}$  de Ar-H ve  $2918-2850\text{ cm}^{-1}$  de Alif. C-H gerilim titreşimlerinin ortaya çıkması, sentezlenen (7a) bileşimini IR spektrumu yönünden desteklemektedir. Magnezyum ftalosiyanın (7a) bileşiminin dötero dimetilsülfoksitte alınan  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda (Ek Şekil 15) aromatik ve alifatik protonlara ait kimyasal kayma değerleri  $\delta$ : 8.07–7.61 (m, br, 16H, Ar-H), 7.45–7.18 (m, br, 16H, Ar-H ve =CH-), 7.12–6.67 (m, br, 16H, Ar-H), 3.84 (s, 12H, –O–CH<sub>3</sub>), 3.81 (s, 12H, –O–CH<sub>3</sub>) ppm'de gözlemlenmiştir. MALDI-TOF tekniği ile alınan kütle spektrumunda (Ek Şekil 16)  $1626.23\text{ [M-Mg-CH}_3\text{]}^+$  da görülen moleküler iyon piki ve bulunan elementel analiz sonuçlarının hesaplanan teorik değerlerle uyum içinde olması (7a) bileşiminin önerilen yapısını desteklemektedir. Magnezyum ftalosiyanın (7a) bileşiminin oda sıcaklığında (DMF) içerisinde alınan UV-*vis* spektrumunda (Ek Şekil 17) görünür bölgede absorpsiyon veren  $\pi-\pi^*$  geçişlerine ait Q bandları  $\lambda_{\text{maks,nm}}(\log\epsilon)$ : 680 (5.05) nm'de şiddetli bir absorpsiyon ve 614 (4.35) nm'de zayıf bir omuz şeklinde absorpsiyon bandı olarak gözlemlenmiştir. MgPc (7a) bileşiminin Soret bandına ait absorpsiyon bandı (B bandı) ise  $\lambda_{\text{maks,nm}}(\log\epsilon)$ : 339 (5.06) nm'de ortaya çıkmıştır. Bu ftalosiyanın bileşiminin UV-*vis*

spektrumu metalli ftalosiyeninlerin genel UV-*vis* spektrumları ile uyum içerisindedir ve bu durum (7a) bileşiğinin önerilen yapısını desteklemektedir.

(*E*)-1-(3,4-dimetoksifenil-3-(3-hidroksifenil)prop-2-en-1-one (1) ve 3-nitroftalonitril (3) bileşiği kuru DMF içerisinde çözüldükten sonra azot atmosferinde kuru K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 'ın 2 saatlik sürede reaksiyon içeriğine 60 °C'de ilave edilmesi ile 122 saat sonunda % 49 verimle (*E*)-3-(3-(3-(3,4-dimetoksifenil)-3-oksopropenil)fenoksi)ftalonitril (4b) bileşiği elde edilmiştir. Sentezlenen yeni bileşiğin yapısı IR, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR, elementel analiz ve kütle spektral verileri kullanılarak aydınlatılmıştır. Başlangıç maddesi (1)'in IR spektrumunda var olan ve 3297 cm<sup>-1</sup> de gözlemlenen O–H grubu gerilim titreşiminin katılma reaksiyonundan sonra elde edilen (4b) bileşiğinin IR spektrumunda gözlemlenmemesi bu bileşiğin düşünülen yapısını desteklemektedir. Bunun yanında IR spektrumunda (Ek Şekil 18) 2230 cm<sup>-1</sup> de (C≡N) grubuna ait gerilim titreşiminin görülmesi ürünün elde edildiğini destekler niteliktedir. (4b) Bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda (Ek Şekil 19) aromatik ve alifatik protonlara ait kimyasal kayma değerleri δ: 8.05–7.31 (m, 9H, Ar–H ve =CH–), 7.19–6.87 (m, 3H, Ar–H ), 3.88 (s, 3H, –O–CH<sub>3</sub>), 3.86 (s, 3H, –O–CH<sub>3</sub>) ppm'de görülmesi sentezlenen bileşiğin yapısını <sup>1</sup>H-NMR spektrumu yönünden desteklemektedir. Dinitril türevi (4b) bileşiğinin <sup>13</sup>C-NMR spektrumunda (Ek Şekil 20) δ:116.38–116.09 (C≡N) grubuna ait karbon rezonanslarının görülmesi, sentezlenen bileşiğin yapısını <sup>13</sup>C-NMR spektrumu yönünden desteklemektedir. Ayrıca MALDI-TOF tekniği ile alınan kütle spektrumunda (Ek Şekil 21) 410.332 [M]<sup>+</sup> da görülen moleküler iyon piki ve bulunan elementel analiz sonuçlarının hesaplanan teorik değerlerle uyum içinde olması (4b) bileşiğinin yapısını destekler niteliktedir. Bunun yanı sıra erime noktası tayini sonucu ftalonitril türevi (4b) bileşiğinin başlangıç bileşiklerinden farklı olarak 165–168 °C aralığında erimesi bu bileşiğin düşünülen yapısını desteklemektedir.

Metalsiz ftalosiyenin (5b) bileşiği, ftalonitril (4b) türevinin çözücü olarak yüksek kaynama noktasına sahip n-pentanol ortamında ve katalizör olarak kuvvetli bir organik baz olan DBU varlığında, 160 °C'de 17 saat boyunca azot gazı atmosferinde karıştırılması ile sentezlenmiştir. Yeşil renkli katı ham ürün, sabit faz olarak bazik alümina, hareketli faz olarak CHCl<sub>3</sub>:C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH (5:4 v/v) kullanılan kolon kromatografisi yöntemi ile saflaştırılmış ve % 10 verimle yeşil renkli saf H<sub>2</sub>Pc (5b) bileşiği elde edilmiştir. Sentezlenen bu yeni bileşiğin yapısı IR, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR, UV-*vis*, elementel analiz ve kütle spektral verileri

kullanılarak aydınlatılmıştır. Metalsiz ftalosiyanın (5b) bileşiğinin IR spektrumunda (Ek Şekil 22) ftalonitril türevi (4b) bileşiğine ait  $2230\text{ cm}^{-1}$  de görülen ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ) grubuna ait gerilim titreşiminin kaybolması,  $3300\text{ cm}^{-1}$  de halka içi N–H gerilim titreşiminin ortaya çıkması dinitril bileşiğinin siklotetramerizasyon reaksiyonu sonucu metalsiz ftalosiyanın (5b) bileşiğinin oluştuğunu göstermektedir. Ayrıca  $3075\text{ cm}^{-1}$  de Ar–H gerilim titreşimleri ve  $2931\text{--}2856\text{ cm}^{-1}$  de Alif. C–H gerilim titreşimlerinin ortaya çıkması, sentezlenen (5b) bileşiğini IR spektrumu yönünden desteklemektedir. Metalsiz ftalosiyanın (5b) bileşiğinin dötero dimetilsülfoksit içerisinde alınan  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda (Ek Şekil 23) aromatik ve alifatik protonlara ait kimyasal kayma değerleri  $\delta$ : 8.06 (s, 4H, Ar–H), 7.95–7.71 (m, 16 H, Ar–H ve =CH–), 7.61–7.31 (m, 14H, Ar–H ve =CH–), 7.19–6.88 (m, 14H, Ar–H), 3.88 (s, 12H, –O–CH<sub>3</sub>), 3.86 (s, 12H, –O–CH<sub>3</sub>) ppm’de gözlenmiştir. Metalsiz ftalosiyanın (5b) bileşiğine ait N–H protonları kuvvetli agregasyon nedeniyle bu bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda gözlemlenememiştir. (5b) bileşiğinin  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumunda (Ek Şekil 24) bileşiğe ait karbon rezonansları 193.03 (O=C–), 187.67, 160.20, 159.85, 154.97, 153.86, 149.30, 142.17, 138.06, 136.64, 136.38, 131.55, 131.06, 130.76, 128.85, 127.30, 124.41, 124.14, 123.83, 122.60, 122.23, 120.49, 120.10, 113.89, 111.30, 111.14, 110.61, 105.60, 56.28–56.07–55.88 (–O–CH<sub>3</sub>) ppm’de gözlemlenmiştir. Elde edilen bu  $^1\text{H-NMR}$  ve  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumu verileri (5b) bileşiğinin önerilen yapısını destekler niteliktedir. MALDI-TOF tekniği ile alınan kütle spektrumunda (Ek Şekil 25)  $1643.91\text{ [M]}^+$  da görülen moleküler iyon piki ve bulunan elementel analiz sonuçlarının hesaplanan teorik değerlerle uyum içinde olması H<sub>2</sub>Pc (5b) bileşiğinin yapısını desteklemektedir. Metalsiz ftalosiyanın (5b) bileşiğinin oda sıcaklığında (DMF) içerisinde alınan UV-*vis* spektrumunda (Ek Şekil 26) görünür bölgede absorpsiyon veren  $\pi\text{-}\pi^*$  geçişlerine ait Q bandları  $\lambda_{\text{maks}}$ , nm(log $\epsilon$ ): 722 (4.98), 692 (4.97), 662 (4.67) ve 632 (4.56) nm’de gözlemlenmiştir. Soret B bandına ait absorpsiyon bandı (B bandı) ise  $\lambda_{\text{maks}}$ , nm(log $\epsilon$ ): 344 (5.43) nm’de gözlemlenmiştir. Bu bileşiğin UV-*vis* spektrumunda 722 ve 692 nm civarında görülen ikiye yarılmış Q bandına sahip olması, D<sub>2h</sub> simetrisine sahip momomerik metalsiz ftalosiyanın (5b) bileşiğinin oluştuğunu göstermektedir.

Bir schlenk tüpü içerisinde dinitril türevi (4b) bileşiğinin n-pentanoldeki çözeltisine elde edilecek her kompleks için ilgili susuz metal tuzlarının (Zn(Ac)<sub>2</sub> ve MgCl<sub>2</sub>) ve DBU’nun ilavesinden sonra oluşan karışımın 160 °C’de azot atmosferinde 17 saat boyunca karıştırılması sonucu çinko ftalosiyanın (6b) bileşiği ve magnezyum ftalosiyanın (7b) bileşiği sentezlenmiştir. Reaksiyon sonucunda elde edilen yeşil renkli katı ham ürünler

sırasıyla  $\text{CHCl}_3:\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$  ((5:1 v/v) (6b); (50:2.5 v/v) (7b)) çözücü sistemi kullanılarak bazik alümina üzerinden kolon kromatografisi yöntemi ile saflaştırılmıştır ve % 29 verimle çinko ftalosiyanın (6b) bileşiği ve % 25 verimle magnezyum ftalosiyanın (7b) bileşiği elde edilmiştir. Sentezlenen bu yeni bileşiklerin yapısı IR,  $^1\text{H-NMR}$ , UV-*vis*, elementel analiz ve kütle spektral verileri kullanılarak aydınlatılmıştır.

Sentezi gerçekleştirilen çinko ftalosiyanın (6b) bileşiğinin IR spektrumunda (Ek Şekil 27) başlangıç bileşiğinin (4b) IR spektrumunda  $2230\text{ cm}^{-1}$  de gözlenen ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ) grubuna ait gerilim titreşimi sentezlenen ftalosiyanın (6b) bileşiğinin IR spektrumunda kaybolması siklotetramerizasyon sonucu reaksiyonun gerçekleştiğini göstermektedir. Ayrıca  $3082\text{ cm}^{-1}$  de Ar-H ve  $2919\text{--}2851\text{ cm}^{-1}$  de Alif. C-H gerilim titreşimlerinin ortaya çıkması, sentezlenen (6b) bileşiğini IR spektrumu yönünden desteklemektedir. Çinko ftalosiyanın (6b) bileşiğinin dötero dimetilsülfoksitte alınan  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda (Ek Şekil 28) aromatik ve alifatik protonlara ait kimyasal kayma değerleri  $\delta$ : 8.16–7.91 (m, br, 12H, Ar-H), 7.84–7.38 (m, br, 24H, Ar-H ve =CH-), 7.04–6.90 (m, br, 12H, Ar-H), 3.85 (s, 12H, -O-CH<sub>3</sub>), 3.81 (s, 12H, -O-CH<sub>3</sub>) ppm’de gözlemlenmiştir. MALDI-TOF tekniği ile alınan kütle spektrumunda (Ek Şekil 29)  $1707.24\text{ [M]}^+$  da görülen moleküler iyon piki ve bulunan elementel analiz sonuçlarının hesaplanan teorik değerlerle uyum içinde olması (6b) bileşiğinin önerilen yapısını desteklemektedir. Çinko ftalosiyanın (6b) bileşiğinin oda sıcaklığında (DMF) içerisinde alınan UV-*vis* spektrumunda (Ek Şekil 30) görünür bölgede absorpsiyon veren  $\pi\text{-}\pi^*$  geçişlerine ait Q bandları  $\lambda_{\text{maks,nm}}(\log\epsilon)$ : 693 (5.16) nm’de şiddetli bir absorpsiyon ve 625 (4.41) nm’de zayıf bir omuz şeklinde absorpsiyon bandı olarak gözlemlenmiştir. Bu bileşiğin Soret bandına ait absorpsiyon bandı (B bandı) ise  $\lambda_{\text{maks,nm}}(\log\epsilon)$ : 318 (4.86) nm’de ortaya çıkmıştır. Bu ftalosiyanın bileşiğinin UV-*vis* spektrumu metalli ftalosiyanınların genel UV-*vis* spektrumları ile uyum içerisindedir ve bu durum (6b) bileşiğinin önerilen yapısını desteklemektedir.

Sentezi gerçekleştirilen magnezyum ftalosiyanın (7b) bileşiğinin IR spektrumu (Ek Şekil 31) de görülmektedir. Başlangıç bileşiğinin (4b) IR spektrumunda  $2230\text{ cm}^{-1}$  de gözlenen ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ) grubuna ait gerilim titreşiminin sentezlenen ftalosiyanın (7b) bileşiğinin IR spektrumunda kaybolması siklotetramerizasyon sonucu reaksiyonun gerçekleştiğini göstermektedir. Ayrıca  $3082\text{ cm}^{-1}$  de Ar-H ve  $2928\text{--}2861\text{ cm}^{-1}$  de Alif. C-H gerilim titreşimlerinin ortaya çıkması, sentezlenen (7b) bileşiğini IR spektrumu yönünden desteklemektedir. Magnezyum ftalosiyanın (7b) bileşiğinin dötero dimetilsülfoksitte alınan  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda (Ek Şekil 32) aromatik ve alifatik protonlara ait kimyasal kayma

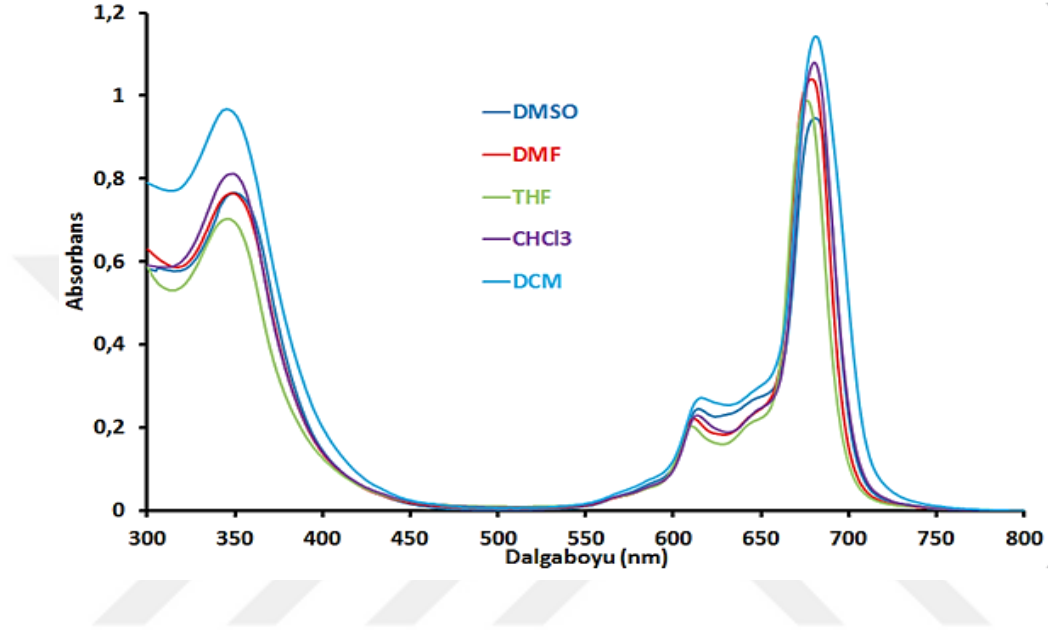
değerleri  $\delta$ : = 8.36–7.63 (m, 16H, Ar–H), 7.42–7.11 (m, 16H, Ar–H ve =CH–), 7.06–6.72 (m, br, 16H, Ar–H), 3.91 (s, 12H, –O–CH<sub>3</sub>), 3.89 (s, 12H, –O–CH<sub>3</sub>) ppm’de gözlemlenmiştir. MALDI-TOF tekniği ile alınan kütle spektrumunda (Ek Şekil 33) 1666.74 [M]<sup>+</sup> da görülen moleküler iyon piki belirlenmiş olup bu değer (7b) bileşiğinin önerilen yapısını destekler niteliktedir. MgPc (7b) bileşiğinin oda sıcaklığında (DMF) içerisinde alınan UV-*vis* spektrumunda (Ek Şekil 34) görünür bölgede absorpsiyon veren  $\pi$ - $\pi^*$  geçişlerine ait Q bandları  $\lambda_{\text{maks,nm(log}\epsilon)}$ : 694 (5.07) nm’de şiddetli bir absorpsiyon ve 626 (4.33) nm’de zayıf bir omuz şeklinde absorpsiyon bandı olarak gözlemlenmiştir. MgPc (7b) bileşiğinin Soret bandına ait absorpsiyon bandı (B bandı) ise  $\lambda_{\text{maks,nm(log}\epsilon)}$ : 305 (4.84) nm’de ortaya çıkmıştır. Bu ftalosiyanın bileşiğinin UV-*vis* spektrumu metalli ftalosiyanınların genel UV-*vis* spektrumları ile uyum içerisindedir ve bu durum (7b) bileşiğinin önerilen yapısını desteklemektedir.

#### 4.2. Agregasyon Çalışmaları

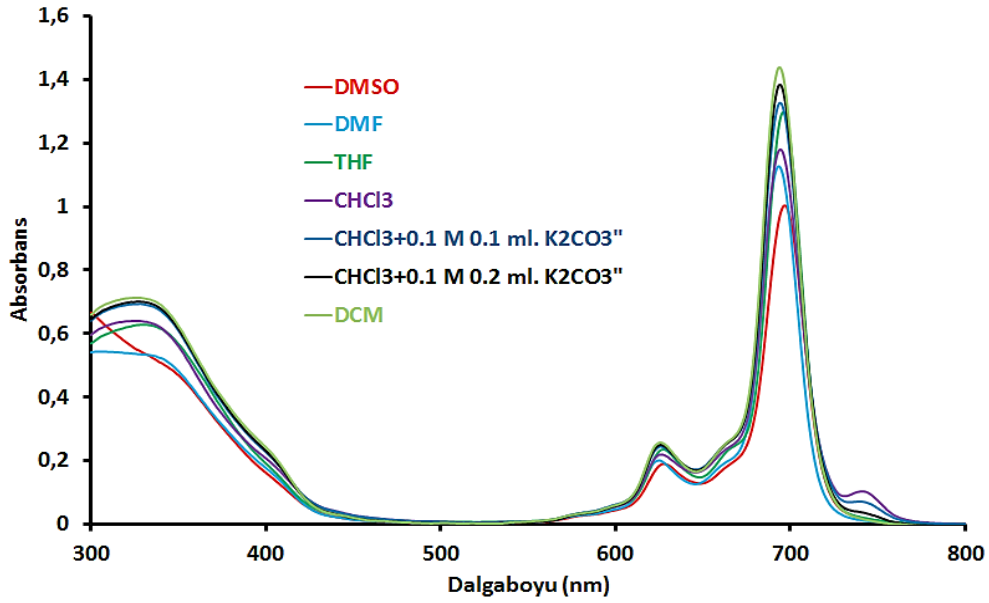
Sentezi gerçekleştirilen periferel ve non-periferel tetra süstitüe çinko ftalosiyanın (6a-6b) ve magnezyum ftalosiyanın (7a-7b) bileşikleri için çözücünün agregasyon üzerine etkisi bu bileşiklerin DMSO, DMF, THF, CHCl<sub>3</sub> ve DCM içerisinde  $1 \times 10^{-5}$  M konsantrasyonda çözeltileri hazırlanıp UV-*vis* spektrumları alınarak incelenmiştir. Konsantrasyonun agregasyon üzerine etkisi çinko ftalosiyanın (6a-6b) ve magnezyum ftalosiyanın (7a-7b) bileşikleri için DMF içerisinde ayrı ayrı  $1.00 \times 10^{-6}$ – $12.00 \times 10^{-6}$  M derişim aralığında çözeltileri hazırlanıp UV-*vis* spektrumları alınarak incelenmiştir.

6a, 6b, 7a ve 7b Bileşiklerinin değişik çözücüler (DMSO, DMF, THF, CHCl<sub>3</sub> ve DCM) içerisinde alınan UV-*vis* spektrumları aşağıda verilmiştir (Şekil 85-88). Alınan bu UV-*vis* spektrumları incelendiğinde (6a, 7a ve 7b) bileşiklerinin DMSO, DMF, THF, CHCl<sub>3</sub> ve DCM içerisinde agregasyon yapmadığı gözlemlenmiştir. Fakat (6b) bileşiğinin kloroform içerisinde yaklaşık 740 nm’de bir absorpsiyon bandı verdiği görülmektedir. Ekstra kırmızıya kaymış bu bandın oluşmasının iki nedeni olabilir. Bunlardan birisi, kloroform içerisinde safsızlık olarak bulunan asidin ftalosiyanın halkasındaki azot atomlarını protonlayarak molekülün simetrisini değiştirmesi (düşürmesi) [128-129], diğeri ise ftalosiyanın molekülleri arasında J-tipi agregasyonun meydana gelmesidir [130-131]. J- tipi agregasyon genellikle koordine olmayan çözücüler içerisinde meydana gelmektedir. Kloroform da koordine olmayan bir çözücüdür. Bu nedenle 745 nm’de görülen bu bandın

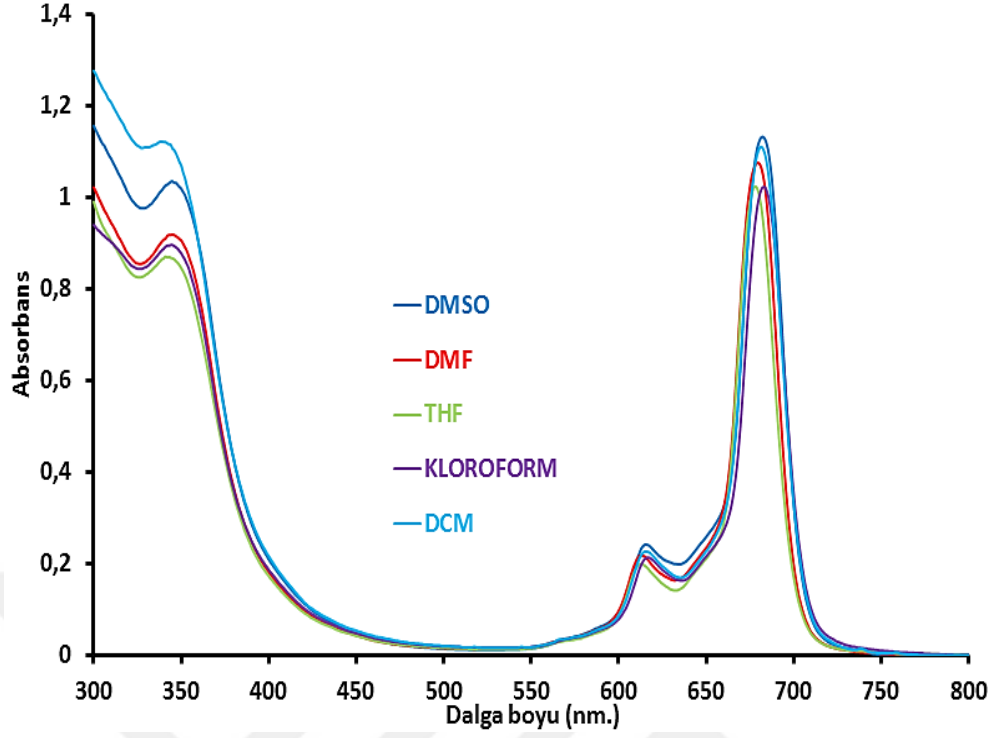
J-tipi agreagasyon sebebi ile değil protonlanma nedeniyle meydana geldiği anlaşılmıştır. Bunu doğrulamak için kullanılan kloroform potasyum karbonat ile muamele edilmiş ve daha sonra (6b) bileşiğinin bu çözücü içerisinde UV-vis spektrumları alınmıştır. Elde edilen spektrumlarda sadece Q bandı gözlenmiştir.



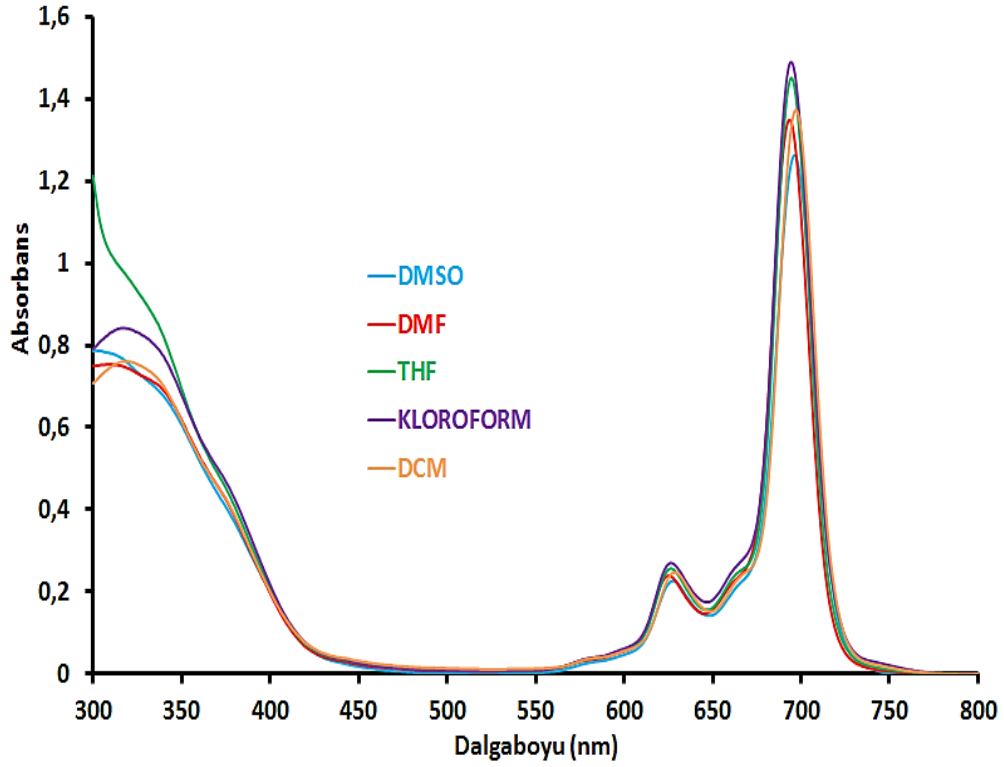
Şekil 85. (6a) Bileşiğinin değişik çözücüler içerisinde alınan UV-vis spektrumları



Şekil 86. (6b) Bileşiğinin değişik çözücüler içerisinde alınan UV-vis spektrumları



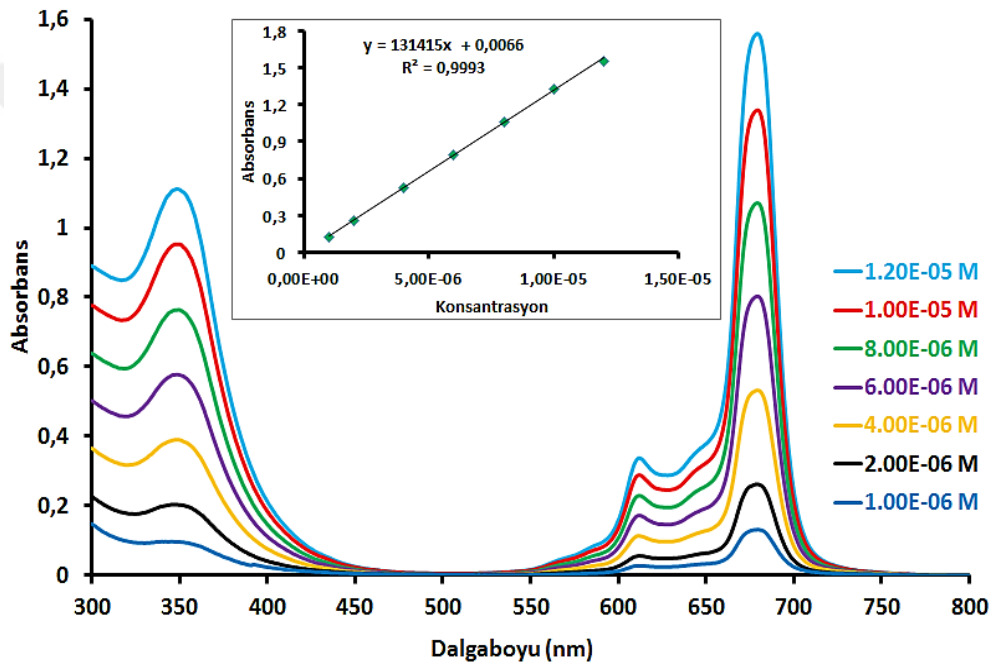
Şekil 87. (7a) Bileşiğinin değişik çözücüler içerisinde alınan UV-vis spektrumları



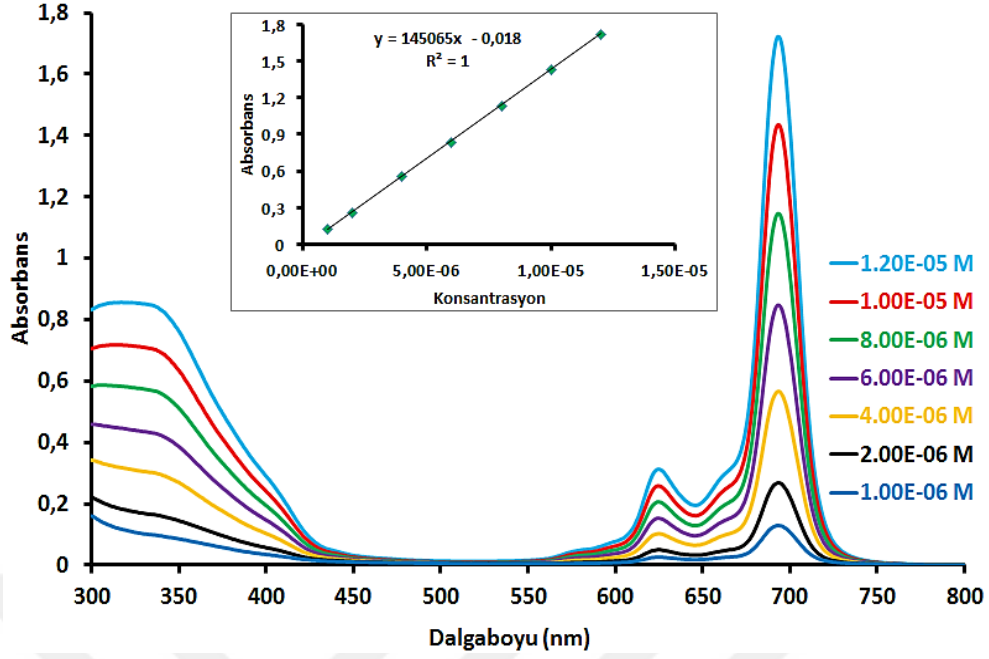
Şekil 88. (7b) Bileşiğinin değişik çözücüler içerisinde alınan UV-vis spektrumları



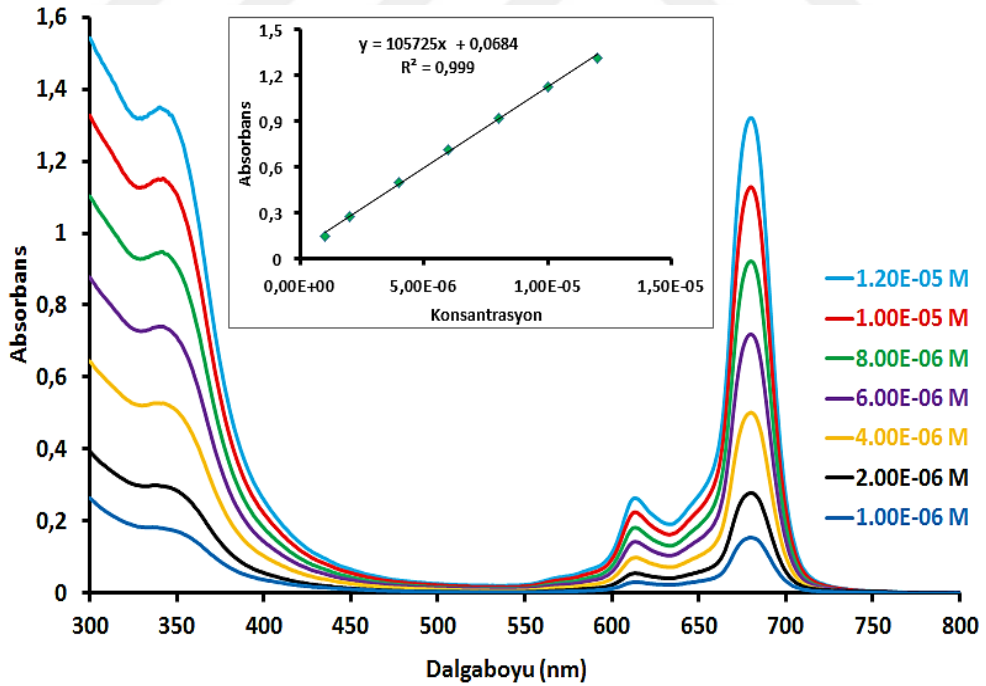
Sentezi gerçekleştirilen periferel ve non-periferel tetra süstitüe çinko ve magnezyum ftalosiyenin (6a, 6b, 7a ve 7b) komplekslerinin DMF içerisinde  $1.00 \times 10^{-6}$ – $12.00 \times 10^{-6}$  M derişim aralığında alınan UV-*vis* spektrumları aşağıda verilmiştir (Şekil 89-92). Alınan bu UV-*vis* spektrumları incelendiğinde maksimum dalga boyunda absorpsiyonla konsantrasyon arasında grafik çizildiğinde, konsantrasyonla absorpsiyon arasındaki oranın Lambert-Beer yasasına uygun olarak değiştii görülmüştür. Bu sebeple (6a, 6b, 7a ve 7b) bileşiklerinin DMF içerisinde  $1.00 \times 10^{-6}$ – $12.00 \times 10^{-6}$  M konsantrasyon aralığında agregasyon yapmadıkları sonucuna varılmıştır.



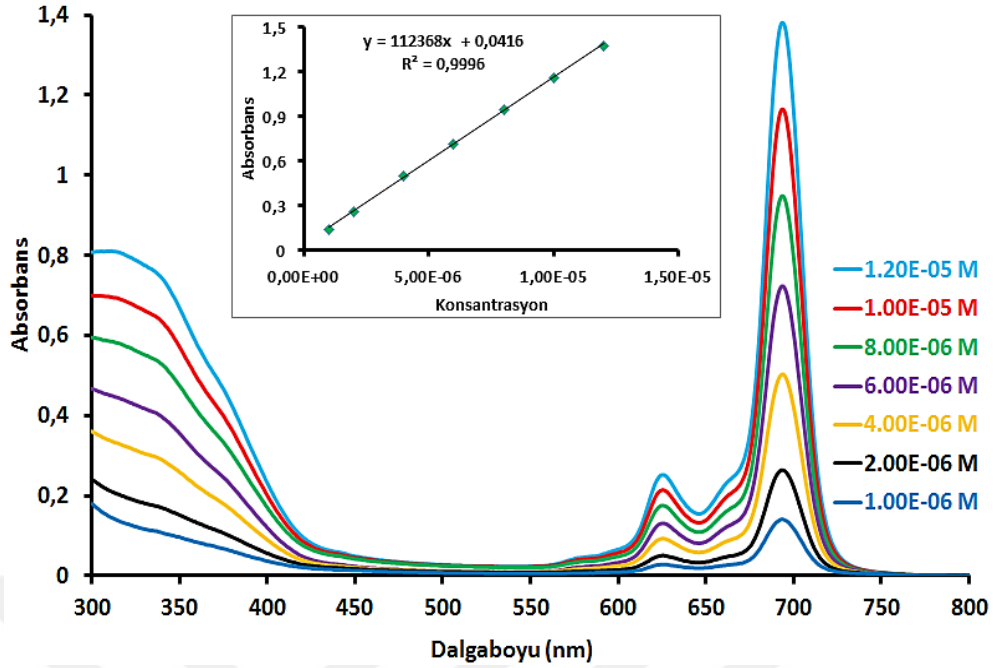
Şekil 89. (6a) Bileşinin DMF içerisinde farklı konsantrasyonlarda alınan UV-*vis* spektrumları



Şekil 90. (6b) Bileşiğinin DMF içerisinde farklı konsantrasyonlarda alınan UV-vis spektrumları



Şekil 91. (7a) Bileşiğinin DMF içerisinde farklı konsantrasyonlarda alınan UV-vis spektrumları

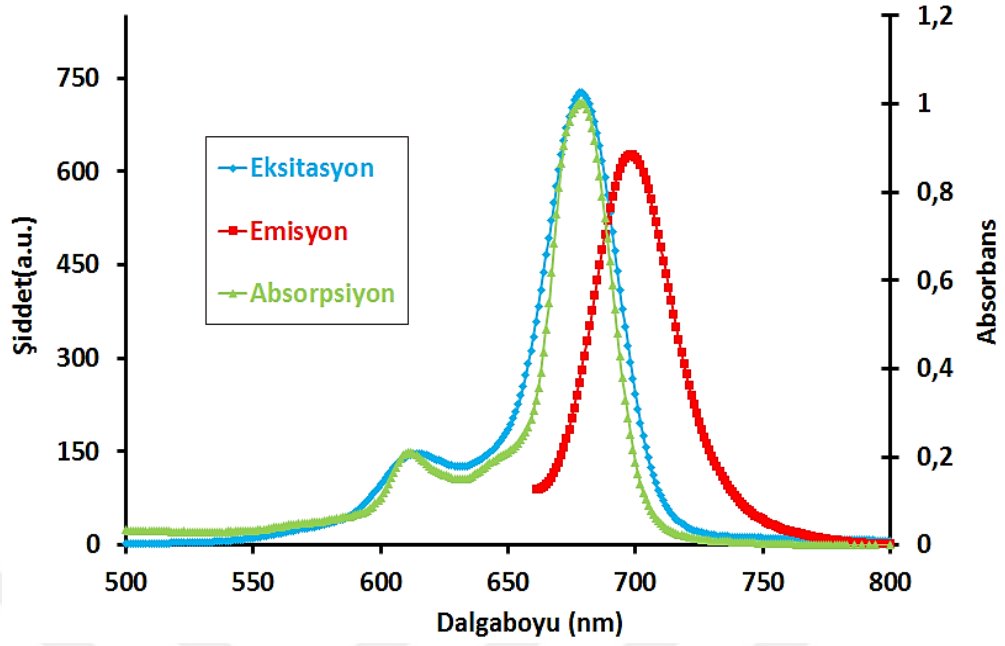


Şekil 92. (7b) Bileşiğinin DMF içerisinde farklı konsantrasyonlarda alınan UV-vis spektrumları

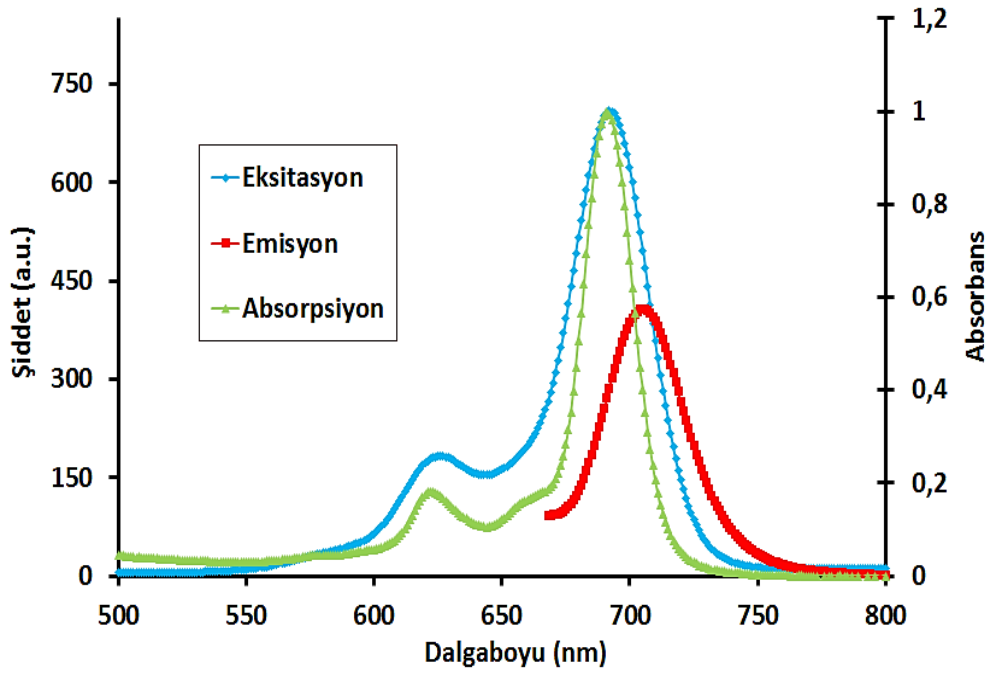
### 4.3. Fotofiziksel Ölçümler

#### 4.3.1. Floresans Kuantum Verimi ( $\Phi_F$ ) ve Ömrü ( $\tau_F$ )

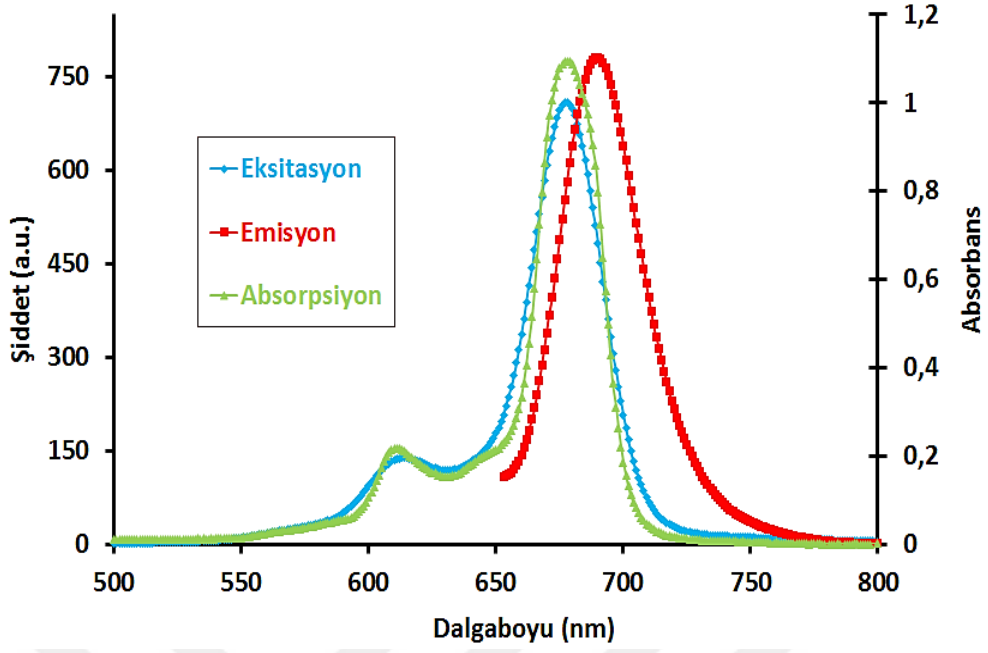
Sentezi gerçekleştirilen periferel ve non-periferel tetra süstitüe çinko ftalosiyenin (6a-6b) ve magnezyum ftalosiyenin (7a-7b) komplekslerinin floresans özelliklerine agregasyonun etkisini belirlemek için çözücü olarak DMF kullanılmıştır. Bu ftalosiyenin komplekslerinin (6a, 6b, 7a ve 7b) floresans emisyonu, eksitasyonu (uyarılma) ve absorpsiyon ölçümleri DMF içerisinde alınmıştır ve spektrumlar (Şekil 93-96) da verilmiştir.



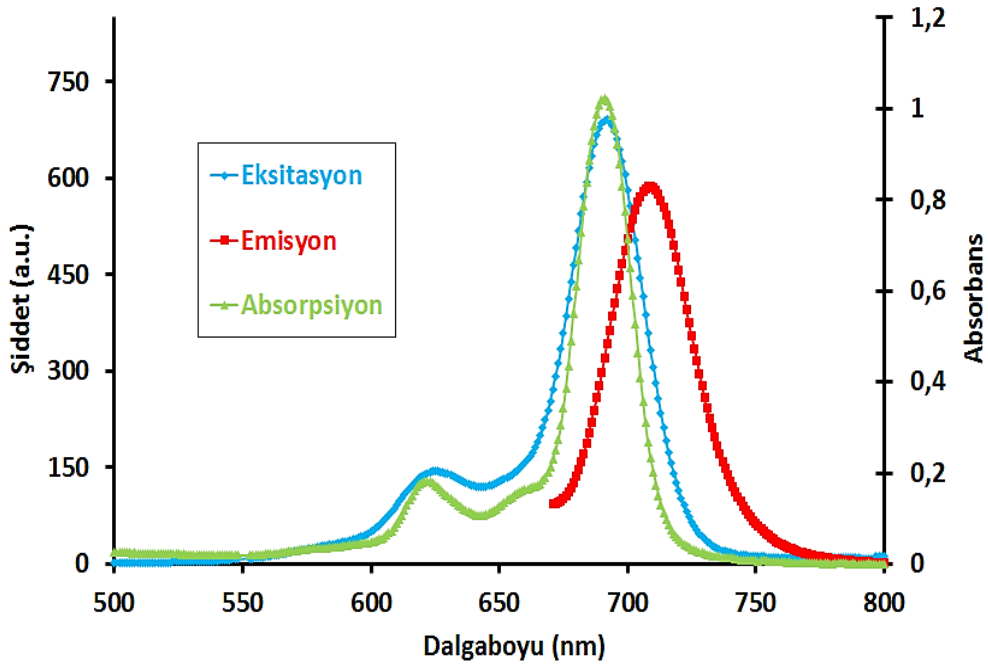
Şekil 93. (6a) Bileşiğinin DMF içerisinde alınan floresans emisyon, eksitasyon ve absorpsiyon spektrumları (Eksitasyon dalga boyu: 651 nm)



Şekil 94. (6b) Bileşiğinin DMF içerisinde alınan floresans emisyon, eksitasyon ve absorpsiyon spektrumları (Eksitasyon dalga boyu: 666 nm)



Şekil 95. (7a) Bileşiğinin DMF içerisinde alınan floresans emisyon, eksitasyon ve absorpsiyon spektrumları (Eksitasyon dalga boyu: 651 nm)



Şekil 96. (7b) Bileşiğinin DMF içerisinde alınan floresans emisyon, eksitasyon ve absorpsiyon spektrumları (Eksitasyon dalga boyu: 661 nm)

Bu inceleme sonucunda periferel ve non-periferel çinko ve magnezyum ftalosiyenin (6a, 6b, 7a ve 7b) komplekslerinin floresans özelliklerinin DMF içerisinde benzerlik gösterdiği anlaşılmaktadır. 6a, 6b, 7a ve 7b Bileşiklerinin absorpsiyon ve eksitasyon spektrumlarının benzer olması floresans çalışmaları sırasında komplekslerin herhangi bir bozunmaya uğramadıklarını göstermektedir. Bu dört kompleksin (6a, 6b, 7a ve 7b) DMF içerisinde kaydedilen floresans emisyon, eksitasyon ve absorpsiyon maksimumları ve ayrıca Stoke's kayma değerleri Tablo 15'de verilmiştir.

Sentezi gerçekleştirilen periferel ve non-periferel çinko ftalosiyenin (6a-6b) ve magnezyum ftalosiyenin (7a-7b) komplekslerinin DMF içerisinde kaydedilen floresans emisyon spektrumları kullanılarak floresans kuantum verimleri ( $\Phi_F$ ) ve ömürleri ( $\tau_F$ ), floresans için hız sabiti ( $k_F$ ) ve doğal radyasyon ömrü süresi ( $\tau_0$ ) hesaplanmış ve Tablo 16'da verilmiştir.

Tablo 16 incelendiğinde DMF içerisinde periferel tetra süstitüe çinko ve magnezyum ftalosiyenin (6a-7a) komplekslerinin floresans kuantum verimlerinin ( $\Phi_F$ ), non-periferel tetra süstitüe çinko ve magnezyum ftalosiyenin (6b-7b) komplekslerinininkinden daha yüksek olduğu görülmektedir. (6a > 6b, 7a > 7b) DMF içerisinde floresans kuantum verimi en yüksek olan (7a) bileşigidir ( $\Phi_F = 0.29$ ). Elde edilen sonuçlara göre süstitüentlerin bağlanma konumu aynı çözücü içerisinde komplekslerin floresans kuantum verimlerinin ( $\Phi_F$ ) değişmesine neden olmuştur. Orijinal magnezyum metalli bileşiklerin (7a-7b) floresans kuantum verimleri, orijinal çinko metalli komplekslerin (6a-6b) kuantum verimlerinden daha yüksek oldukları belirlenmiştir. Bu sonuçlar ftalosiyenin oyuğundaki metal türünün fotofiziksel özelliklerin bir parametresi olan floresans kuantum verimini önemli ölçüde etkilediğini göstermektedir. Ayrıca orijinal çinko ve magnezyum metalli bileşiklerin (6a, 6b, 7a ve 7b) floresans kuantum verimleri de süstitüe olmamış çinko ve magnezyum ftalosiyenin bileşiklerinin floresans kuantum verimlerinden daha fazladır. Bu veriler ftalosiyenin bileşiği üzerinde süstitüentin varlığının ve türünün floresans kuantum verimleri üzerinde önemli etkisi olduğunu göstermektedir.

Orijinal çinko ftalosiyenin (6a-6b) komplekslerinin DMF içerisindeki floresans ömürlerinin ( $\tau_F$ ) periferel tetra süstitüe çinko ftalosiyenin (6a) kompleksinin, non-periferel tetra süstitüe çinko ftalosiyenin (6b) kompleksine oranla daha uzun olduğu belirlenmiştir. Magnezyum ftalosiyenin (7a-7b) komplekslerinin DMF içerisindeki floresans ömürlerinin ( $\tau_F$ ) non-periferel tetra süstitüe magnezyum ftalosiyenin (7b) kompleksinde periferel tetra

sübstitüe magnezyum ftalosiyenin (7a) kompleksine oranla daha uzun olduğu belirlenmiştir. Yani, DMF içerisinde (6a) bileşiği (6b) bileşiğinden; (7b) bileşiği ise (7a) bileşiğinden daha uzun süre uyarılmış halde kalmaktadır. DMF içerisinde floresans ömrü en uzun olan (7b) bileşiğidir ( $\tau_F = 5.58$  ns). Orijinal magnezyum metalli bileşiklerin (7a-7b) floresans ömürlerinin ( $\tau_F$ ) süstitüe olmamış magnezyum ftalosiyenin bileşiğinin floresans ömüründen ( $\tau_F$ ) daha fazla iken orijinal çinko metalli komplekslerin (6a-6b) floresans ömürlerinin ( $\tau_F$ ) süstitüe olmamış çinko metalli ftalosiyenin bileşiğinin floresans ömüründen ( $\tau_F$ ) daha düşük oldukları belirlenmiştir.

Orijinal çinko metalli ftalosiyenin bileşiklerinin (6a-6b) floresans hız sabiti değerleri ( $k_F$ ) karşılaştırıldığında, non-periferal tetra süstitüe çinko ftalosiyenin bileşiğinin (6b) periferal tetra süstitüe çinko ftalosiyenin bileşiğinden (6a) daha yüksek olduğu belirlenmiştir ve orijinal çinko ftalosiyenin bileşiklerinin (6a-6b) floresans hız sabiti değerleri ( $k_F$ ), süstitüe olmamış çinko ftalosiyenin bileşiğinin floresans hız sabiti değerinden ( $k_F$ ) daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Orijinal magnezyum metalli ftalosiyenin bileşiklerinin (7a-7b) floresans hız sabiti değerleri ( $k_F$ ) karşılaştırıldığında, periferal tetra süstitüe magnezyum ftalosiyenin bileşiğinin (7a) non-periferal tetra süstitüe magnezyum ftalosiyenin bileşiğinden (7b) daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Ayrıca orijinal magnezyum ftalosiyenin bileşiklerinden, periferal tetra süstitüe magnezyum ftalosiyenin bileşiğinin (7a) floresans hız sabiti değeri ( $k_F$ ) süstitüe olmamış magnezyum ftalosiyenin bileşiğinin floresans hız sabiti değerinden ( $k_F$ ) daha yüksek olduğu, non-periferal tetra süstitüe magnezyum ftalosiyenin bileşiğinin (7b) floresans hız sabiti değeri ( $k_F$ ) süstitüe olmamış magnezyum ftalosiyenin bileşiğinin floresans hız sabiti ( $k_F$ ) değerinden daha düşük olduğu belirlenmiştir.

Orijinal çinko metalli ftalosiyenin bileşiklerinin (6a-6b) doğal radyasyon ömrü süreleri ( $\tau_0$ ) karşılaştırıldığında, periferal tetra süstitüe çinko ftalosiyenin (6a) bileşiğinin non-periferal tetra süstitüe çinko ftalosiyenin bileşiğinden (6b) daha yüksek olduğu belirlenmiştir ve orijinal çinko ftalosiyenin bileşiklerinin (6a-6b) doğal radyasyon ömrü süreleri ( $\tau_0$ ), süstitüe olmamış çinko ftalosiyenin bileşiğinin doğal radyasyon ömrü süresinden ( $\tau_0$ ) yaklaşık 1.5 kat daha düşük olduğu belirlenmiştir. Orijinal magnezyum metalli ftalosiyenin bileşiklerinin (7a-7b) doğal radyasyon ömrü süreleri ( $\tau_0$ ) karşılaştırıldığında, non-periferal tetra süstitüe magnezyum ftalosiyenin (7b) bileşiğinin periferal tetra süstitüe magnezyum ftalosiyenin bileşiğinden (7a) daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Ayrıca orijinal magnezyum ftalosiyenin bileşiklerinden, periferal tetra

sübstitüe magnezyum ftalosiyenin bileşğinin (7a) doğal radyasyon ömrü süresi ( $\tau_0$ ) sübstitüe olmamış magnezyum ftalosiyenin bileşğinin doğal radyasyon ömrü süresinden ( $\tau_0$ ) daha düşük olduğu, non-periferel tetra sübstitüe magnezyum ftalosiyenin bileşğinin (7b) doğal radyasyon ömrü süresi ( $\tau_0$ ) sübstitüe olmamış magnezyum ftalosiyenin bileşğinin doğal radyasyon ömrü süresinden daha yüksek olduğu belirlenmiştir.

Tüm elde edilen bu verilere göre ftalosiyeninlerin sahip oldukları çevresel sübstitüentin türü, bağlanma yerleri ve bunlara ilaveten ftalosiyenin oyuğundaki metal türü fotofiziksel özellikleri önemli ölçüde etkilemektedir.

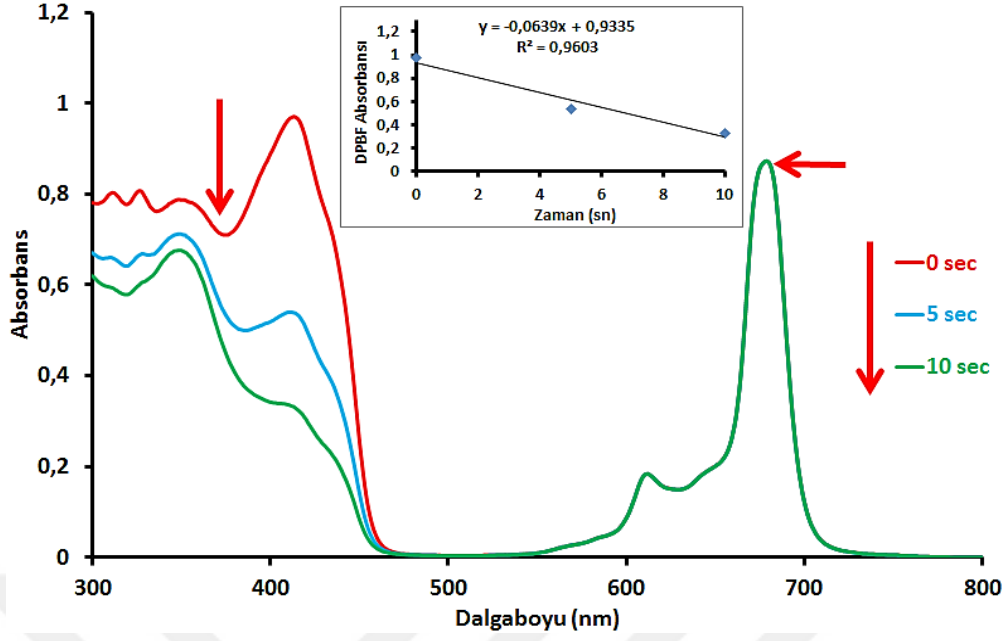
#### 4.4. Fotokimyasal Ölçümler

##### 4.4.1. Singlet Oksijen Kuantum Verimi ( $\Phi_\Delta$ )

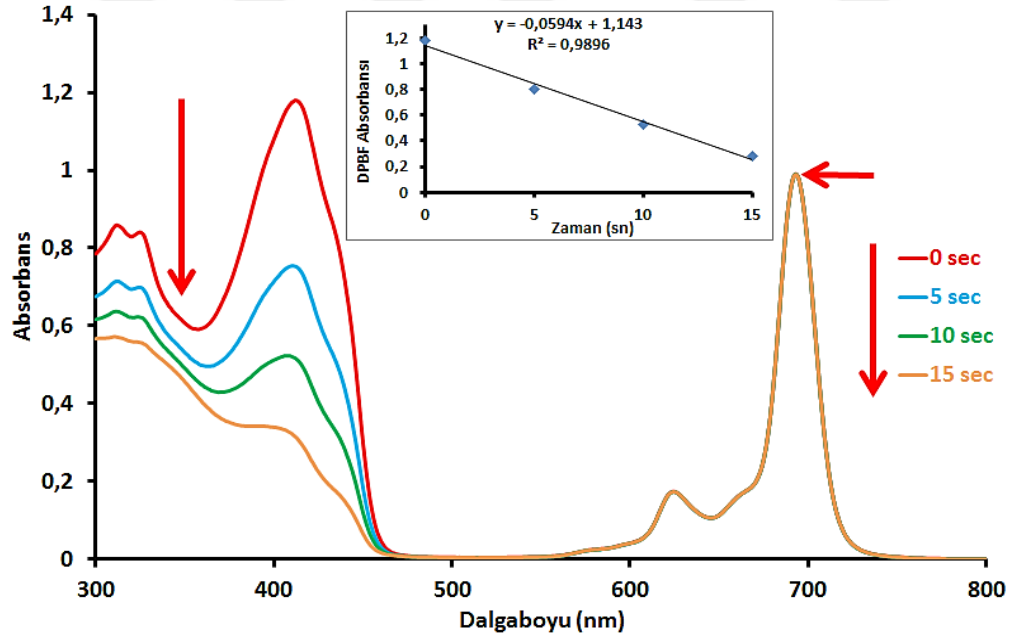
Bu tez çalışması kapsamında singlet oksijen kuantum verimi ölçümleri için sentezi gerçekleştirilen periferel ve non-periferel tetra sübstitüe çinko ve magnezyum (6a, 6b, 7a ve 7b) ftalosiyenin komplekslerinin DMF içerisindeki çözeltilerine singlet oksijen söndürücü olarak 1,3-difenilisobenzofuran (DPBF) ilave edilmiştir. Bunun sonucunda elde edilen karışımlar değışik zaman aralıklarında dalga boyu uygun 30 Voltluk ışık şiddetine maruz bırakılıp UV-*vis* spektrumları alınmış ve DPBF bileşğine ait 417 nm'deki absorpsiyonunun değışimi incelenmiştir [113-114].

Singlet oksijen kuantum veriminin belirlenmesi esnasında oluşan singlet oksijenin harcanması için ortamda DPBF bulunmasından dolayı çinko ftalosiyenin (6a-6b) ve magnezyum ftalosiyenin (7a-7b) kompleksleri için herhangi bir fotobozunma gözlemlenmemiştir. (6a, 6b, 7a ve 7b) Ftalosiyenin komplekslerinin DMF içerisindeki singlet oksijen ölçümleri esnasında zamanla DPBF absorpsiyonundaki azalma sırasıyla (Şekil 97-100)'de görölmektedir.

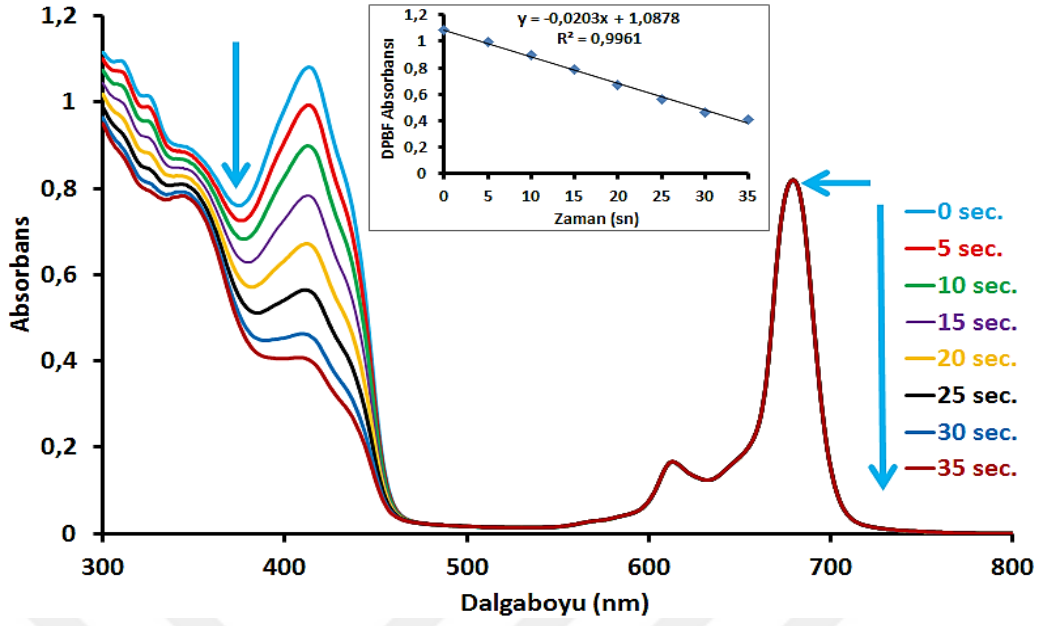




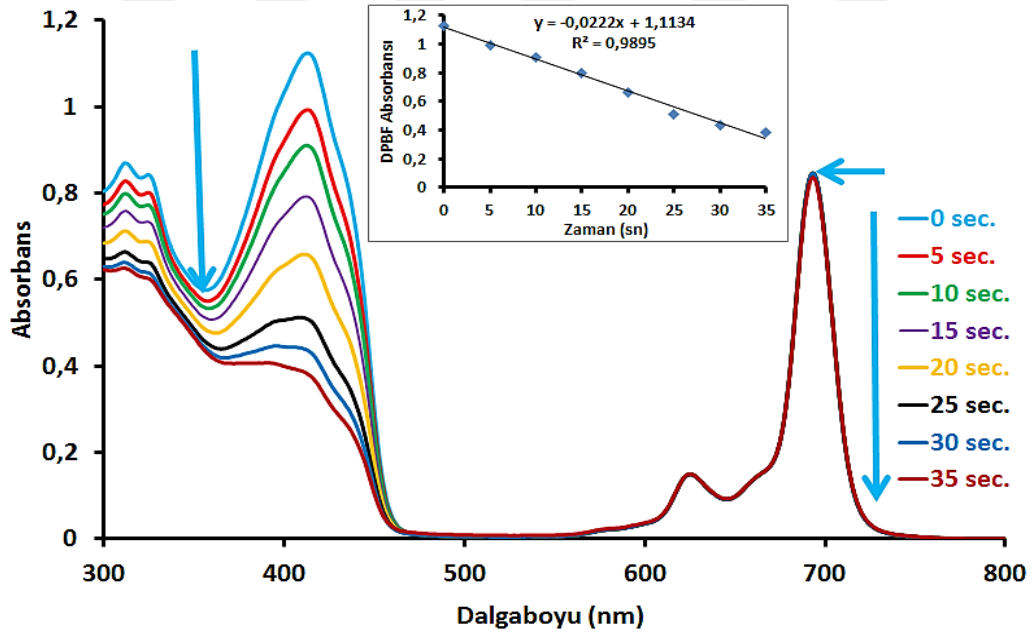
Şekil 97. (6a) Bileşiğinin DMF içerisindeki singlet oksijen kuantum verimi ölçümleri sırasındaki UV-vis spektrumu değişimleri (Ek grafik: Zamana karşı DPBF absorbansının azalması)



Şekil 98. (6b) Bileşiğinin DMF içerisindeki singlet oksijen kuantum verimi ölçümleri sırasındaki UV-vis spektrumu değişimleri (Ek grafik: Zamana karşı DPBF absorbansının azalması)



Şekil 99. (7a) Bileşiğinin DMF içerisindeki singlet oksijen kuantum verimi ölçümleri sırasındaki UV-vis spektrumu değişimleri (Ek grafik: Zamana karşı DPBF absorbansının azalması)



Şekil 100. (7b) Bileşiğinin DMF içerisindeki singlet oksijen kuantum verimi ölçümleri sırasındaki UV-vis spektrumu değişimleri (Ek grafik: Zamana karşı DPBF absorbansının azalması)

DMF içerisinde ölçülen singlet oksijen kuantum verimleri çinko ftalosiyanın (6a-6b) kompleksleri için sırasıyla ( $\Phi_{\Delta} = 0.50$  ve  $\Phi_{\Delta} = 0.63$ ) olup (Tablo 16) standart çinko ftalosiyanın bileşiğinin  $\Phi_{\Delta}$  değeri ile karşılaştırıldığında ( $\Phi_{\Delta} = 0.56$ ) periferel tetra süstitüe çinko ftalosiyanın (6a) kompleksinin süstitüe olmamış çinko ftalosiyandan daha düşük olduğu ve non-periferel tetra süstitüe çinko ftalosiyanın (6b) kompleksinin ise süstitüe olmamış çinko ftalosiyandan daha yüksek olduğu görülmüştür.

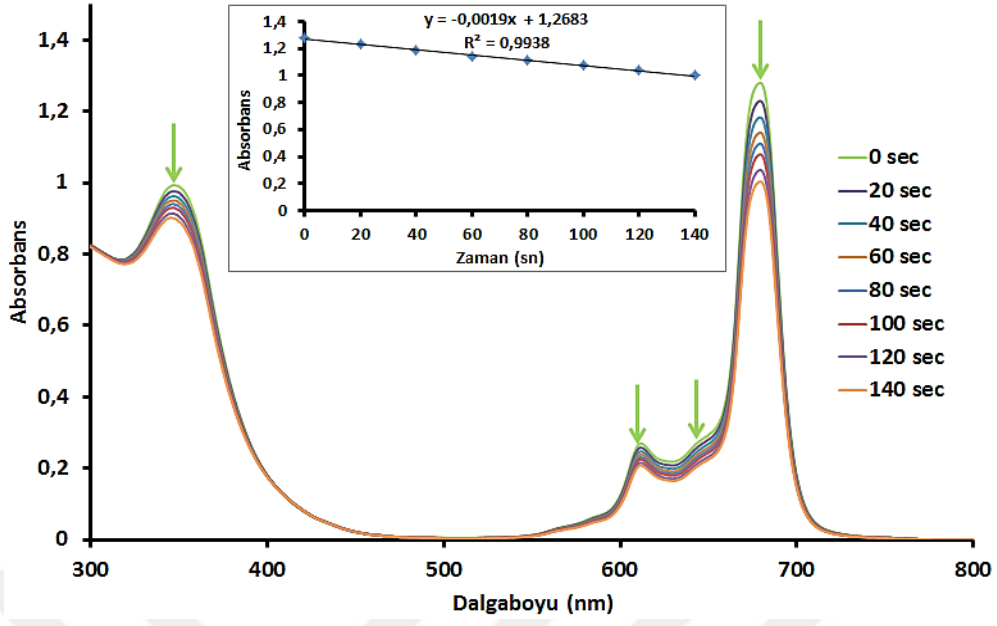
DMF içerisinde ölçülen singlet oksijen kuantum verimleri magnezyum ftalosiyanın (7a-7b) kompleksleri için sırasıyla ( $\Phi_{\Delta} = 0.16$  ve  $\Phi_{\Delta} = 0.25$ ) olup (Tablo16) standart magnezyum ftalosiyanın bileşiğinin  $\Phi_{\Delta}$  değeri ile karşılaştırıldığında ( $\Phi_{\Delta} = 0.28$ ) süstitüe olmamış standart magnezyum ftalosiyanın bileşiğinin singlet oksijen kuantum veriminden daha düşük oldukları belirlenmiştir.

Tüm elde edilen verilere göre ftalosiyanınların yinede PDT çalışmaları için yeterli düzeyde olmasından dolayı fotodinamik terapide fotoduyarlaştırıcı olarak kullanılabilecekleri düşünülmektedir.

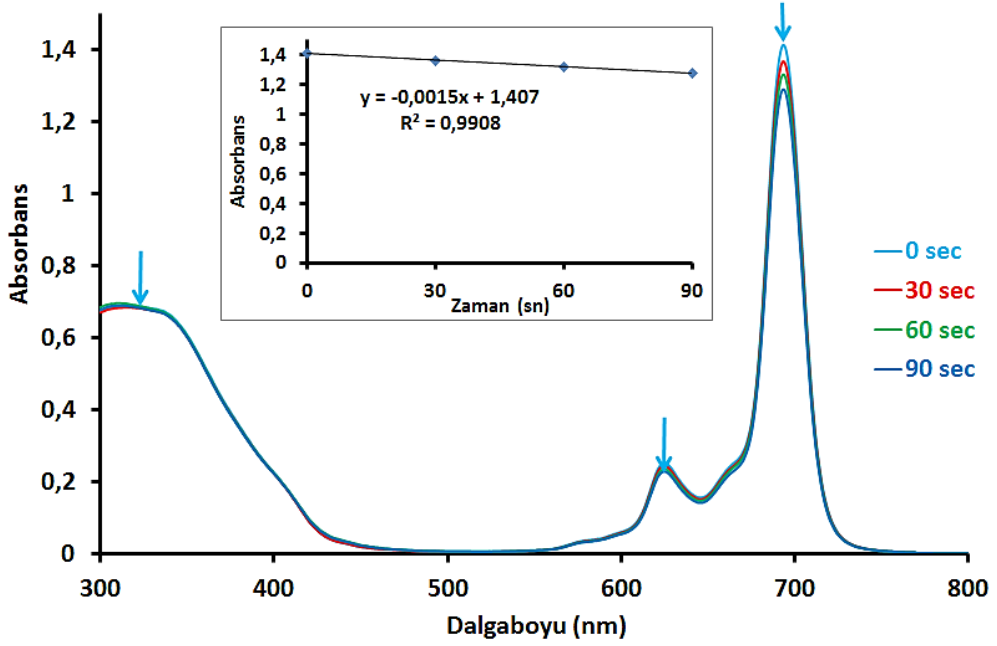
#### 4.4.2. Fotobozunma Kuantum Verimi ( $\Phi_d$ )

PDT’de fotoduyarlaştırıcılar vücut içerisine enjekte edildikten sonra kanda çözünmeleri ve hücre içine alındıktan sonra burada fotodinamik aktivitenin gerçekleşmesi için yeterli süre bozunmadan kalmaları gerekir. Bileşikler ışığa maruz bırakıldıklarında kolaylıkla bozunup bozunmadıklarını bu bileşiklerin fotobozunma kuantum verimleri ölçülerek anlaşılabilir. Kararlı ZnPc bileşikleri için fotobozunma kuantum verimlerinin yaklaşık  $10^{-6}$  ve kararsız olanların ise yaklaşık  $10^{-3}$  olduğu literatürde belirtilmiştir. [132].

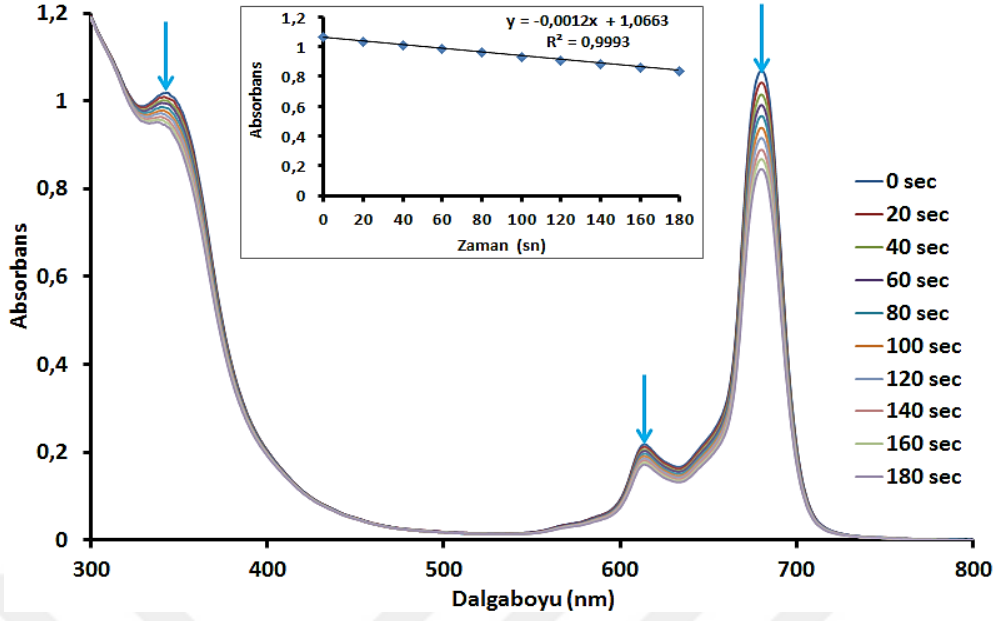
Tez çalışması kapsamında sentezi gerçekleştirilen çinko ve magnezyum ftalosiyanın (6a, 6b, 7a ve 7b) kompleksleri DMF içerisinde çözüldükten sonra 5'er dakikalık aralıklarla 50 Voltluk ışık şiddetine maruz bırakılmış ve UV-vis spektrumları alınarak bu bileşiklerin Q bandlarındaki değişimler incelenmiştir. Bunun sonucunda sentezlenen ftalosiyanın komplekslerinin ışığa karşı duyarlılıkları belirlenmiştir. 6a, 6b, 7a ve 7b Bileşiklerinin DMF içerisindeki fotobozunma kuantum verim ölçümleri sırasındaki UV-vis spektrumu değişimleri (Şekil 101-104)' de görülmektedir.



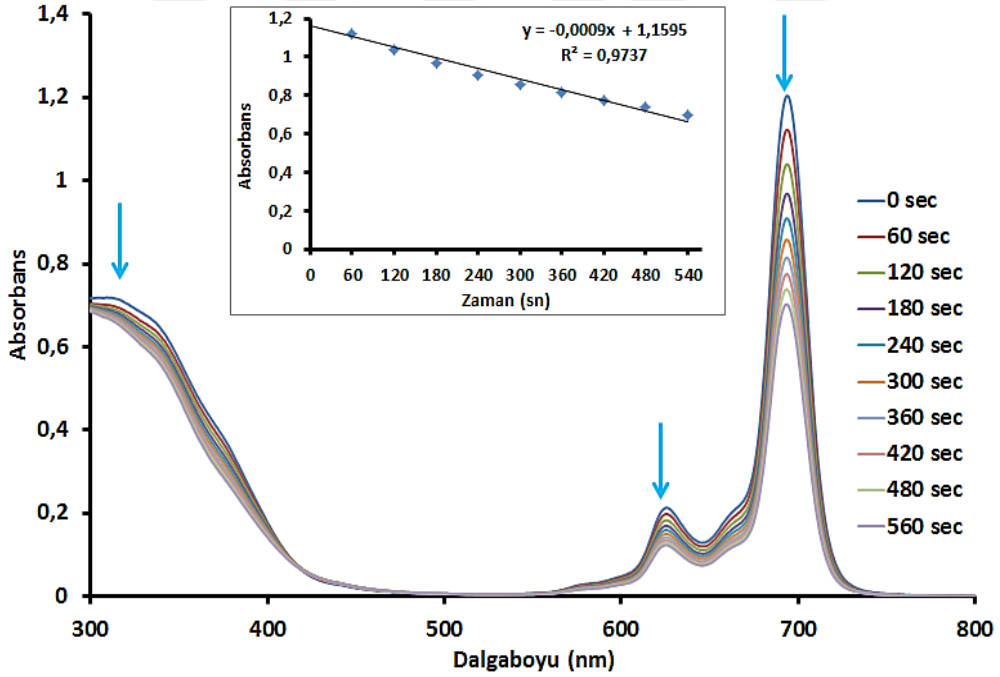
Şekil 101. (6a) Bileşiminin fotobozunma kuantum verim ölçümleri esnasında absorpsiyon spektrumundaki değişimler



Şekil 102. (6b) Bileşiminin fotobozunma kuantum verim ölçümleri esnasında absorpsiyon spektrumundaki değişimler



Şekil 103. (7a) Bileşiğinin fotobozunma kuantum verim ölçümleri esnasında absorpsiyon spektrumundaki değişimler



Şekil 104. (7b) Bileşiğinin fotobozunma kuantum verim ölçümleri esnasında absorpsiyon spektrumundaki değişimler

6a, 6b, 7a ve 7b Ftalosiyenin bileşiklerinin DMF içerisinde hesaplanan fotobozunma kuantum verimleri ( $\Phi_d$ ) Tablo 16'da verilmektedir. Tablo 16 incelendiğinde periferel ve non-periferel tetra süstitüe çinko ftalosiyenin (6a-6b) bileşikleri için fotobozunma kuantum verimleri sırasıyla ( $\Phi_d = 0.49 \times 10^{-3}$  ve  $\Phi_d = 0.47 \times 10^{-3}$ ) olarak hesaplanmış olup standart çinko ftalosiyenin bileşiğinin fotobozunma kuantum veriminden ( $\Phi_d = 0.23 \times 10^{-4}$ ) [108-109] yaklaşık 21 kat yüksek olduğu, ayrıca periferel ve non-periferel tetra süstitüe magnezyum ftalosiyenin (7a-7b) bileşikleri için fotobozunma kuantum verimleri sırasıyla ( $\Phi_d = 0.39 \times 10^{-3}$  ve  $\Phi_d = 0.38 \times 10^{-3}$ ) olarak hesaplanmış olup standart magnezyum ftalosiyenin bileşiğinin fotobozunma kuantum veriminden ( $\Phi_d = 0.327 \times 10^{-3}$ ) [110] daha yüksektir. Bu verilere göre ftalosiyenin çerçevesinin bağlanan kalkon ((E)-1-(3,4-dimetoksifenil)-3-(3-hidroksifenil)prop-2-en-1-one) gruplarıyla süstitüe edilmesiyle, orijinal ftalosiyenin bileşiklerinin DMF içerisindeki ışığa karşı kararlılıklarını düşürdüğü belirlenmiştir.

Orijinal magnezyum metalli ftalosiyeninlerin (7a-7b) ışığa karşı kararlılıklarının orijinal çinko metalli ftalosiyeninlerine (6a-6b) göre daha fazla olduğu belirlenmiştir. Bu sonuç ayrıca ftalosiyeninlerin oyuğundaki metal türünün fotobozunma kuantum verimleri üzerindeki önemli etkisini belirtmektedir.

Orijinal periferel ve non-periferel ftalosiyenin (6a, 6b, 7a ve 7b) bileşiklerinin ışığa karşı kararlılıkları karşılaştırıldığında, orijinal non-periferel ftalosiyeninlerin (6b-7b) orijinal periferel ftalosiyeninlerin (6a-7a) kararlılıklarından daha fazla olduğu belirlenmiştir. Bu veriler ise ftalosiyenin çevresine süstitüe edilen grubun bağlanma yerlerinin fotobozunma kuantum verimleri üzerindeki önemli etkisini göstermektedir.

Elde edilen bu veriler sonucunda orijinal ftalosiyeninlerin (6a, 6b, 7a ve 7b) fotobozunma davranışları fotodinamik terapide fotoduyarlaştırıcılar olarak kullanılması için uygun olduğu belirlenmiştir.

## 5. ÖNERİLER

Bu tez çalışması kapsamında literatürde kayıtlı olmayan 8 yeni bileşiğin sentezi gerçekleştirilmiştir. Bu bileşiklerden ftalonitril türevleri (4a-4b) sırasıyla 4-nitroftalonitril ve 3-nitroftalonitril ile susuz  $K_2CO_3$  kullanılarak kuru DMF'li ortamda 60 °C'de azot atmosferinde sentezlenmiştir. Metalsiz ftalosiyanın bileşikleri (5a-5b), ftalonitril bileşiklerinin (4a-4b) n-pentanol ve DBU ile birlikte azot atmosferinde 160 °C'de karıştırılarak ısıtılması sonucu elde edilmiştir. Metalli ftalosiyanın bileşikleri ise (6a-6b) ve (7a-7b) metalsiz ftalosiyanın elde edilme yöntemi ile aynı şartlarda ilgili metal tuzları varlığında ( $Zn(Ac)_2$  ve  $MgCl_2$ ) sentezlenmiştir. Sentezi gerçekleştirilen yeni bileşiklerin yapıları  $^1H$ -NMR,  $^{13}C$ -NMR, IR, MALDI-TOF, UV-vis ve elementel analiz gibi spektroskopik karakterizasyon verileri kullanılarak aydınlatılmıştır. Ayrıca periferel ve non-periferel tetra sübstitüe çinko ftalosiyanın (6a-6b) ve magnezyum ftalosiyanın (7a-7b) komplekslerinin fotodinamik terapide fotoduyarlaştırıcı madde olarak kullanılabilirliklerini belirlemek amacı ile fotofiziksel ve fotokimyasal özellikleri incelenmiştir.

Son yıllarda metalli ve metalsiz ftalosiyanınlar çok çeşitli kullanım alanlarına sahip oldukları için en fazla çalışılan bileşikler arasında yer almakta ve birçok araştırmacı tarafından incelenmektedir. Bu tez çalışmasında ftalosiyanınlar için oldukça önemli uygulama alanlarından biri olan fotodinamik terapi ve bu konuda fotoduyarlaştırıcı madde sentezi üzerinde durulmuştur. Sübstitüe olmamış ftalosiyanınların organik çözücülerdeki çözünürlüklerinin düşük olması ftalosiyanınların kullanım alanlarını kısıtladığı için, bu çalışmada organik çözücülerin birçoğunda kolaylıkla çözünebilen periferel ve non-periferel tetra sübstitüe grup içeren çinko ve magnezyum ftalosiyanınların sentezi gerçekleştirilmiştir. Ftalosiyanın bileşikleri için temel bir sorun olan agregasyon, bu bileşiklerin uygulama alanlarındaki özellikle PDT alanındaki kullanılabilirliklerini kısıtlamaktadır. Sentezi gerçekleştirilen çinko ve magnezyum ftalosiyanın kompleksleri için çözücü ve konsantrasyonun agregasyon üzerine etkisi incelenmiştir. Çözünürlüklerinin yüksek olması birçok çözücü içerisinde agregasyona uğramamaları bu çalışma kapsamında sentezlenen ftalosiyanınların incelenen özellikleri dışında daha farklı özelliklerinde incelenebilmesine ve bu sayede farklı uygulama alanlarında da kullanım fırsatı bulacağı düşünülmektedir.

Günümüzde kanser tedavisinde alternatif bir yöntem olan fotodinamik terapi için fotoduyarlaştırıcı maddeler (ftalosiyaninler) sentezlemek amacı ile elde edilen çinko ftalosiyanin (6a-6b) ve magnezyum ftalosiyanin (7a-7b) komplekslerinin 600-800 nm aralığında şiddetli absorpsiyon yapmaları, singlet oksijen ve radikal üretme potansiyeline sahip olmaları bu maddelerin PDT alanında fotoduyarlaştırıcı madde olarak kullanılmasına olanak sağlamıştır. Yüksek singlet oksijen kuantum verimine sahip olan ftalosiyaninler fotodinamik terapi alanında fotoduyarlaştırıcı madde olarak kullanılmaya daha uygundur. Bu tez çalışması kapsamında sentezi gerçekleştirilen (6a, 6b, 7a ve 7b) bileşiklerinin fotofiziksel ve fotokimyasal çalışmaları yapılarak, bu bileşiklerde süstitüe olan grupların türünün ve bağlanma pozisyonlarının değişmesi PDT için oldukça önemli parametreler olan floresans kuantum verimi ve ömrü, singlet oksijen kuantum verimi ve fotobozunma kuantum verimi üzerindeki etkileri incelenmiştir. Yapılan incelemeler sonucunda DMF içerisinde periferel ve non-periferel tetra süstitüe çinko ve magnezyum ftalosiyanin (6a, 6b, 7a ve 7b) kompleksleri arasında en yüksek singlet oksijen kuantum verimine non-periferel çinko ftalosiyanin (6b) ve magnezyum ftalosiyanin (7b) komplekslerinin sahip olduğu anlaşılmış ve bu ftalosiyanin komplekslerinin fotodinamik terapide fotoduyarlaştırıcı olarak kullanımına olanak sağlayacağı düşünülmektedir.

Dünyada ve ülkemizde kanser hastalığından hayatını kaybeden binlerce insan, bu hastalığın tedavisi için harcanan bütçe ve klasik tedavilerin kanserli hastalarda meydana getirdiği yan etkiler gözönüne alındığında bu tez kapsamında literatüre kazandırılan yeni çinko ve magnezyum ftalosiyanin bileşiklerinin gerek sentezi ve karakterizasyonu, gerekse fotofiziksel ve fotokimyasal özellikleri üzerine yapılan bu çalışma ilgili alanda yapılacak yeni çalışmalara model teşkil edebileceği düşünülmektedir.



## 6. KAYNAKLAR

1. Bekaroğlu, Ö., Koordinasyon Kimyası, İ.T.Ü. Kimya Fakültesi, İstanbul, 1972.
2. Tunalı, N.K. ve Özkar, S., Anorganik Kimya, Gazi Kitabevi Yayını, Ankara, 1999.
3. Gündüz, T., Koordinasyon Kimyası, Gazi Kitabevi Yayını, Ankara, 1998.
4. Schrauzer, G.N. ve Kohnle, J., Coenzym B12-Modelle, Chem. Ber., 97 (1964) 3056-3064.
5. Sharman W., M. ve Van Lier J., E., Synthesis of Phthalociyanine Precursors. In: Kadish, K., M., Smith, K., M. ve Guillard, R. (Eds), The Porphyrin Handbook, 15, Phthalociyanines: Synthesis, Academic Press, USA, 2003.
6. Thomas, A.L., Phthalocyanine Research and Application, CRC Press, Florida, 1990.
7. Pedersen, C.S., Cyclic Polyethers and Their Complexes with Metal Salts, J. Am. Chem. Soc., 89 (1967) 7017-7036.
8. Liotta, C.L., Synthetic Multidentate Macrocyclic Compounds, Academic Press, New York, 1987.
9. Thompson, M.C. ve Busch, D.H., Reaction of Coordinated Ligands. IX. Utilization of the Template Hypothesis to Synthesize Macrocyclic Ligands in situ, J. Am. Chem. Soc., 86 (1964) 3651-3656.
10. Blinn, E. ve Busch, D.H., Reaction of Coordinated Ligands. XV. Demonstration of the Kinetic Coordination Template Effect, Inorg. Chem., 7 (1968) 820-824.
11. Yılmaz, İ., Sübstitüe Ftalosiyandinler İçin Yeni Başlangıç Maddelerinin Sentezi, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 1992.
12. De Diesbach, H. ve Von Der Weid, E., Quelques Sels Complexes o-Dinitriles avec le Cuivre la Pyridine, Helv. Chim. Acta., 10 (1927) 886-887.
13. Braun, A. ve Tcherniac, J., Über die Produkte der Eirwirkung von Acetanhydrid auf Phthalamid, Ber. Deutsch. Chem. Ges., 40 (1907) 2709-2714.
14. Mc Keown, N.B., Phthalocyanine Materials Sythesis, Structure and Function, Cambridge, 1998.
15. Moser, F.H., Thomas, A.L., The Phthalociyanines, 2, Manufacture and Applications, CRC Press, Florida, 1983.

16. Hamuryudan, E., Diaza-Dioksa Süstitüe Ftalosiyenin, Oksim ve Kompleksleri, Doktora Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 1994.
17. Atilla, D., Kılınç, N., Yüksel, F., Gürek, A.G., Öztürk, Z.Z. ve Ahsen, V., Synthesis, Characterization, Mesomorphic and Electrical Properties of Tetrakis (alkylthio)-substituted Lutetium (III) bisphthalocyanines, Synthetic Metals, 159 (2009) 13-21.
18. Kantar, C., Resorsinaren Grupları İçeren Polimerik Ftalosiyaninlerin Mikrodalga Yardımlı Sentezi ve Karakterizasyonu, Doktora Tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Samsun, 2009.
19. Claessens, C.G., González- Rodríguez, D., ve Torres, T., Chemical Reviews, 102 (2002) 835-853.
20. Köksoy, B., Polar Gruplar İçeren Ftalosiyanin Bileşiklerinin Sentezi, Karakterizasyonu, Fotofiziksel ve Fotokimyasal Özelliklerinin İncelenmesi, Doktora Tezi, Marmara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 2015.
21. Ertem, B., Sarkı, G., Yalazan, H., Bıyıklıoğlu, Z. ve Kantekin, H., The Synthesis and Electrochemical Characterization of New Metallophthalocyanines Containing 4-Aminoantipyrine Moieties on Peripherally Positions, Inorganica Chimica Acta, 462 (2017) 123-129.
22. Atmaca, G.Y., Dizman, C., Eren, T. ve Erdoğan, A., Molecular and Biomolecular Spectroscopy, Spectrochimica Acta Part A, 137 (2015) 244-249.
23. Owolabi, M., Bankole, O.M., Britton, J. ve Nyokong, T. Polyhedron, 88 (2015) 73-80.
24. Durmuş, M. ve Ahsen, V., Journal of Inorganic Biochemistry, 104 (2010) 297-309.
25. Rauschnabel, J. ve Hanack, M., New Derivatives and Homologues of Subphthalocyanine, Tetrahedron Lett., 36 (1995)1629.
26. Claessens, C.G. ve Torres, T., Synthesis, Separation and Characterization of the Topoisomers of Fused Bicyclic Subphthalocyanine Dimers, Angew. Chem. Int. Ed., 41 (2002) 2561-2565.
27. Furuyama, T., Ogura, Y., Yoza, K. ve Kobayashi, N., Angewandte Chemie, 51,44 (2012) 11110-11114.
28. Rodriguez-Morgade, M.S., De la Torre, G. ve Torres, T., Design and Synthesis of Low-Symmetry Phthalocyanines and Related Systems. In: Kadish, K.M., Smith, K.M. ve Guilard, R. (Eds.), The Porphyrin Handbook, 15, Phthalocyanines : Synthesis, Academic Press, USA, 2003.
29. Ali, H. ve Van Lier, J.E., Metal Complexes as Photo and Radionsensitizers, Chem. Rev., 99 (1999) 2379-2450.

30. Kennedy, B.J., Murray, K.S., Zwack, P.R., Homborg, H. ve Kalz, W., Spin States in Iron (III) Phthalocyanines Studied by Mössbauer, Magnetic Susceptibility and ESR Measurements, Inorg. Chem., 25 (1986) 2539-2545.
31. Zhang, X. ve Chen, Y. Inorganic Chemistry Communications, 39 (2014) 79-82.
32. Gürol, İ., Durmuş, M. ve Ahsen, V., Journal of Porphyrins Phthalocyanines, 16 (2012) 907-916.
33. Salan, Ü., Altındal, A., Özkaya, A.R., Salih, B. ve Bekaroğlu, Ö., Dalton Transactions, 41 (2012) 5177-5187.
34. Başak, A.S., Özkaya, A.R., Altındal, A., Salih, B., Şengül, A. ve Bekaroğlu, Ö., Dalton Transactions, 43 (2014) 5858-5870.
35. Canlıca, M., Nyokong, T., Polyhedron, 31 (2012) 704-709.
36. Tolbin, A.Y., Pushkarev, V.E., Nikitin, G.F. ve Tomilova, L.G., Tetrahedron Letters, 50 (2009) 4848-4850.
37. Çelenk Kaya, E., Karadeniz, H. ve Kantekin, H., The Synthesis and Characterization of Metal-free and Metallophthalocyanine Polymers by Microwave Irradiation Containing Dizadithia Macrocyclic Moieties, Dyes and Pigments, 85 (2010) 177-182.
38. Kudrika, E.V., Safonova, O., Glatzel, P., Swarbrick, J.C., Alvarez, L.X., Sorokin, A.B. ve Afanasiev, P., Applied Catalysis B: Environmental, 113-114 (2012) 43-51.
39. Liu, Y., O'Flaherty, S.M., Chen, Y., Araki, Y., Bai, j., Doyle, J., Blau, W.J. ve Ito, O., Dyes and Pigments, 75 (2007) 88-92.
40. Huang, C., Wang, K., Sun, J., Jiang, J., Dyes and Pigments, 109 (2014) 163-168.
41. Dumoulin, F., Ali, H., Ahsen, V. ve Van Lier, J.E., Tetrahedron Letters, 52 (2011) 4395-4397.
42. Şen, N.B., Terminal Alkinil Süstitüe Simetrik ve Asimetrik Ftalosiyeninler, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 2013.
43. Durmuş, M., Yeni Tip Non-Periferel Alkoksi Süstitüe Ftalosiyenin Türevlerinin Sentezi ve Yapılarının Aydınlatılması, Doktora Tezi, G.Y.T.E., Mühendislik ve Fen Bilimleri Enstitüsü, Gebze, Kocaeli, 2004.
44. Stillman, M.J., Nyokong, T., Absorption and Magnetic Circular Dichroism Spectral Properties of Phthalocyanines. Part I. Complexes of the Dianion, Phthalocyanines Properties and Applications, VCH, 3 (1989) 139-289.

45. Mert, F., Azo Grubu İçeren Ftalosiyeninlerin Mikrodalga Yardımlı Sentezi ve Karakterizasyonu, Yüksek Lisans Tezi, Rize Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Rize, 2011.
46. Dur, E., Etil-7-oksokumarin-3-karboksilat Türevi Bazı Ftalosiyeninlerin Sentezi ve Karakterizasyonu, Yüksek Lisans Tezi, Marmara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 2009.
47. Dinçer, H.A. ve Ata, E., Hacimli Gruplar İçeren Ftalosiyeninlerin Sentezi Karakterizasyonu, İstanbul Teknik Üniversitesi, 2001.
48. Bıyıklıoğlu, Z., Makrosiklik Grup İhtiva Eden Yeni Çözünür Ftalosiyeninlerin Sentezi, Karakterizasyonu ve Elektrokimyasal Özelliklerinin İncelenmesi, Doktora Tezi, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon, 2009.
49. Bağdır. B., Yeni Ftalosiyenin Sentezi ve Karakterizasyonu, Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 2006.
50. Nolte, R.J.M. ve Nostrum, C.F.V., Functional Supramolecular Materials: Self Assembly of Phthalocyanines and Porphyrines, J. Chem. Commun., 21 (1996) 2385-2392.
51. Agboola, B.O., Catalytic Activities of Metallophthalocyanines Towards Detection and Transformation of Pollutants, Doctoral Thesis, Rhodes University, Grahamstown, 2007.
52. Acar. İ., Kantekin, H. ve Bıyıklıoğlu, Z., The Synthesis, Using Microwave Irradiation and Characterization of Novel Metal-Free and Metallophthalocyanines, J. Organomet. Chem., 695 (2010) 151-155.
53. Terekhov, D.S., Nolan, K.J.M., Mc Arthur, C.R. ve Leznoff, C.C., Synthesis of 2,3,9,10,16,17,23,24-octaalkylphthalocyanines and Effects of Concentration and Temperature on their <sup>1</sup>H-NMR Spectra, J. Organomet. Chem., 61 (1996) 3034-3040.
54. Leznoff, C.C. ve Lever, A.B.P., (Eds.): Phthalocyanines: Properties and Applications Vol.1, New York, USA, 1989.
55. Ceylan, T., Altındal, A., Erbil, M.K. ve Bekaroğlu, Ö., Synthesis, Characterization, Conduction and Gas Sensing Properties of Novel Multinuclear Metallo Phthalocyanines (Zn,Co) with Alkylthio Substituents, Polyhedron, 25 (2006) 737-746.
56. Huang, T.H., Reickhoff, K.E. ve Voight, E.M., Shpol'skii Effect and Vibronic Spectra of the Phthalocyanines, J. Chem. Phys., 77, 3424,1982.
57. Erdoğmuş, A., Akinbulu, I.A. ve Nyokong, T., Polyhedron, 29,11 (2010) 2352-2363.

58. Ceyhan, T., Substitüe Yeni Ni (II) ve Zn (II) Ftalosiyeninlerin Sentezi, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul,1-63 (1997).
59. Pür, B., Yeni Asimetrik Ftalosiyeninler, Yüksek Lisans Tezi, Gebze İleri teknoloji Enstitüsü, Mühendislik ve Fen Bilimleri Enstitüsü, Gebze, Kocaeli, 11-12 (2012).
60. Dodsworth, E.S., Lever, A.B.P., Seymour, P. ve Leznoff,C.C., Intramolecular coupling in Metal-Free Binuclear Phthalocyanines, J. Phys. Chem., 89 (1985) 5698-5707.
61. Sielken, O.E., Van Tilborg, M.M., Roks, M.F.M., Hendriks, R., Drenth, W. ve Nolte, R.J.M., Synthesis and Aggregation Behavior of Hots Containing Phthalocyanine and Crown Ether Subunits, J. Am. Chem. Soc., 109 (1987) 4261-4265.
62. Monohan, A.R., Brado, J.A. ve Deluca, A.F., The Dimerization of a Copper (II) Phthalocyanine Dye in Carbon Tetrachloride and Benzene, J. Phys. Chem., 76 (1972) 446-449.
63. Sakamoto, K. ve Ohno, E., Electrochemical Characterization of Soluble Cobalt Phthalocyanine Derivative, Dyes and Pigments, 37 (1998) 291-306.
64. Dao-cheng, X. ve Wan-cheng, L., Synthesis, Characterization and Properties of 1,11,15,25 tetrahydroxy-4,8,18,22-bis(bridging butanedioic acid)phthalocyanine Cooper, Synth. Met., 209 (2015) 549-554.
65. Bayrak, R., Periferel Çevresinde Farklı Triazol Grupları Taşıyan Yeni Ftalosiyeninlerin Sentezi ve Fotokimyasal Özelliklerinin İncelenmesi, Doktora Tezi, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon, 2013.
66. Günsel, A., Kandaz, M., Koca, A. ve Salih, B., Functional Fluoro Substituted Tetrakis-Metallophthalocyanines: Synthesis, Spectroscopy, Electrochemistry and Spectroelectrochemistry, J. Fluorine Chem., 129 (2008) 662-668.
67. Durmuş, M. ve Nyokong, T., Synthesis, Photophysical and Photochemical Properties of Tetra and Octa-Substituted Gallium and Indium Phthalocyanines, Polyhedron, 26 (2007) 3323-3335.
68. Durmuş, M. ve Nyokong, T., Synthesis, Fluorescence Behavior and Singlet Oxygen Studies of New Water-Soluble Cationic Gallium (III) Phthalocyanines, Inorg. Chem. Commun., 10 (2007) 332-338.
69. Lokesh, K.S. ve Adriaens, A., Synthesis and Characterization of Tetra-Substituted Palladium Phthalocyanine Complexes, Dyes Pigm., 96 (2013) 269-277.
70. Jiang, Z., He, W., Yao, H., Wang, J., Chen, N. ve Huang, J., Isomeric Separation and Identification of Tetra-, Tri-, and Di-  $\beta$ -sulphonic Phthalocyanine Zinc Complexes, J. Porphyr. Phthalocyan., 15 (2011) 140-148.

71. Dumoulin, F., Durmuş, M., Ahsen, V. ve Nyokong, T., Synthetic Pathways to Water Soluble Phthalocyanines and Close Analogs, Coord. Chem. Rev. 254 (2010) 2792-2847.
72. Durmuş, M., Yaman, H., Göl, C., Ahsen, V. ve Nyokong, T., Water-Soluble Quaternized Mercaptopyrindine-Substituted Zinc-Phthalocyanines: Synthesis, Photophysical, Photochemical and Bovine Serum Albumin Binding Properties, Dyes Pigm., 91 (2011) 153-163.
73. Marais, E., Klein, R., Antunes, E. ve Nyokong, T., Photocatalysis of 4-nitrophenol Using Zinc Phthalocyanine Complexes, J. Mol. Catal. A: Chem., 261 (2007) 36-42.
74. Kudrevich, S.V., Galpern, M.G. ve Van Lier J.E., Synthesis, (1994) 779-781.
75. Gürek, A.G., Durmuş, M. ve Ahsen, V., New Journal of Chemistry, (2004) 28, 693.
76. Strassert, C.A. ve Dicelio, L.E. ve Awruch, J., Synthesis, (2006) 5, 799.
77. Shishkin, V.N., Kudrik, E.V., Shaposhnikov, G.P., Russian Journal of Coordination Chemistry, 31 (2005) 516-520.
78. Seikel, E., Grau, M., Käsmarker, R., Oelkers, B. ve Sundermeyer, J., Inorganica Chimica Acta, 374 (2011) 119-126.
79. Baumann, F., Bienert, B., Rosch, G., Vollman, H. ve Wolf, W., Isoindolenines As Intermediate Products of The Phthalocyanin Synthesis, Angew. Chem. Int. Ed., 68 (1956) 133-150.
80. Dulog, L. ve Gittinger A., Macromoleculare Chemie, Macromolecular Chemistan An Physics, 194 (1993) 394.
81. Hermann, G.F., Shortt, F., Sturdy, L.A., Thornton, S.R. ve Williams, A.L., Methods of Organic Chemistry, Vol. E 9 d New York (1998) 717-833.
82. Lunardi, F., Guzela, M., Rodrigues, A. T., Correa, R., Eger-Mangrich, I., Steindel, M., Grisard, E.C., Assreuy, J., Calixto, J.B. ve Santos, A.R.S., Tripanocidal and Leishmanicidal Properties of Substitution-Containing Chalcones, Antimicrobial Agents and Chemotherapy, (2003) 1449-1451.
83. Rao, Y.K., Fang, S.H. ve Tzeng, Y.M., Differential Effects of Synthesized 2'-Oxygenated Chalcone Derivatives: Modulation of Human Cell Cycle Phase Distribution, Bioorganic & Medicinal Chemistry, 12 (2004) 2679-2686.
84. Anastasia, D., Maya, M., Christos, A.K. ve Dimitra, H.L., Bioorg. Med. Chem., 17 (2009) 8073-8085.

85. Fayed, T.A. ve Awad, M.K., Dual Emission of Chalcone-Analogue Dyes Emitting in the Red Region, Chemical Physics, 303 (2004) 317-326.
86. Tope, W.D. ve Shaffer. J.J., Photodynamic Therapy, Dermatology'de. Ed. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP., Elsevier, (2003) 2127-2141, Philadelphia.
87. Tayyaba, H., Bernhard, O., Anne, C.E.M. ve Brian, W.P., Photodynamic therapy of Cancer Radiation Oncology, 9:40,605-622.
88. Heath, J.R. ve Davis M.E., "Nanotechnology and cancer", Annual Review Medicine, 59 (2008) 251-265.
89. Wang, J., Wang, T.T., Gao, P.F. ve Huang, C.Z., "Biomolecules-conjugated nanomaterials for targeted cancer therapy", Journal of Materials Chemistry B, 48 (2), (2014) 8452-8465.
90. Hönigsmann, H., Szeimies, R.M. ve Knobler, R., 7. Baskı Mc Graw Hill, (2008) 2249-2262.
91. Calzavara, P.G., Journal of the Europea Academy of Dermatology Venereology, (1999) 2 (Suppl 2), 71.
92. Meyer-Betz, F., "Untersuchung über die biologische (photodynamische) Wirkung des Hamatoporphyrins und anderer Derivate des Blut- und Gallenfarbstoffs", Dtsch. Arch. Klin. Med., 112, 476-503, (1913).
93. Yanık, H., Yeni İndiyum Ftalosiyanın Bileşiklerinin Sentezi, Karakterizasyonu ve Özelliklerinin İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, G.Y.T.E., Mühendislik ve Fen Bilimleri Enstitüsü, Gebze, 2010.
94. Sehlotho, N. ve Nyokong, T., Zinc Phthalocyanine Photocatalyzed Oxidation of Cyclohexzene, J. Mol. Catal. A: Chem., 219 (2004) 201-207.
95. Agboola, B., Ozoemena, K.I. ve Nyokong, T., Comparative Efficiency of Immobilized Non- Transition Metal Phthalocyanine Photosensitizers for the Visible Light Transformation of Chlorophenols, J. Mol. Catal. A: Chem., 248 (2006) 84-92.
96. Durmuş, M. ve Nyokong, T., Photophysicochemical and Fluorescence Quenching Studies of Benzyloxyphenoxy-Substituted Zinc Phthalocyanines, Spectrochim. Acta A, 69 (2008) 1170-1177.
97. Esenpınar, A.A., Durmuş, M., Bulut, M., Tetra-3-[(2-diethylamino)ethyl]-7-oxo-4-methylcoumarin-Substituted Zinc Phthalocyanines: Synthesis, Characterization and Aggregation Effects on Photophysical/Photochemical Properties, J. Photochem. Photobiol. A: Chem., 213 (2010) 171-179.

98. Nowis, D., Makowski, M., Stoklosa, T., Legat, M., Issat, T. ve Jakub, G., Direct Tumor Damage Mechanisms of Photodynamic Therapy, Acta Biochim. Pol., 52 (2005) 339-352.
99. Wilson, B., "Photodynamic Therapy. Technologies and Biophysical Techniques for PDT. Photodynamic Therapy Patrice", Hong Kong: Sun Fung Offset Binding Co. Ltd., (2003).
100. Görgülü, A., "Boradiazaindasen Türevi Yeni Fotodinamik Terapi Reaktifinin Tasarım, Sentez ve Karakterizasyonu", Doktora Tezi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Kimya Anabilim Dalı, Eskişehir, (2008).
101. Türkşanlı, M., "Covalently functionalized msns as potential photosensitizing agents for PDT", Master Thesis, Bilkent University, Ankara, (2011).
102. Atılgan, S., "Water soluble distyryl-boradiazaindacenes as efficient photosensitizers for photodynamic therapy", Master Thesis, Middle East Technical University, Ankara, (2006).
103. Stepp, H., "Principles of clinical photodynamic therapy", ACTA Endoscopia, 33, (2003).
104. Nyman E.S. and Hynninen P.H., "Photochem", Photobio, 73, 1-28, (2004).
105. Chan, W., Zuk, M. ve Ben-Hur, E., Phthalocyanines, in Photodynamic tumor therapy, 2nd and 3rd generation photosensitizers (Moser, J.G., ed.), Harward Academic Publishers, (1998).
106. Çakır, D., Göl, C., Çakır, V., Durmuş, M., Bıyıklıoğlu, Z. ve Kantekin H., Journal of Luminescence, 159 (2015) 79-87.
107. Göl, C., Fotodinamik Terapi Amaçlı Direkt Konjuge Ftalosiyenin-Bodipy Fotosensitizerlerin Sentezi ve Özelliklerinin İncelenmesi, Doktora Tezi, Gebze Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Gebze, 2016.
108. D'Souza, S., Moeno, S. Nyokong, T., Polyhedron, 85 (2015) 476-481.
109. Maree, D.M., Kuznetsova, N., Nyokong, T., Photochem. Photobiol. A, 140 (2001) 117-125.
110. Taştemel, A., Yılmaz Karaca, B., Durmuş, M. Bulut, Photophysical and photochemical properties of novel metallophthalocyanines bearing 7-oxy-3-(m-methoxyphenyl) coumarin groups, Journal of Luminescence, 168 (2015) 163-171.
111. Fery-Forgues, S. ve Lavabre, D., "Are fluorescence quantum yields so tricky to measure? A demonstration using familiar stationery products", Journal of Chemical Education, 76 (1999) 1260-1264.

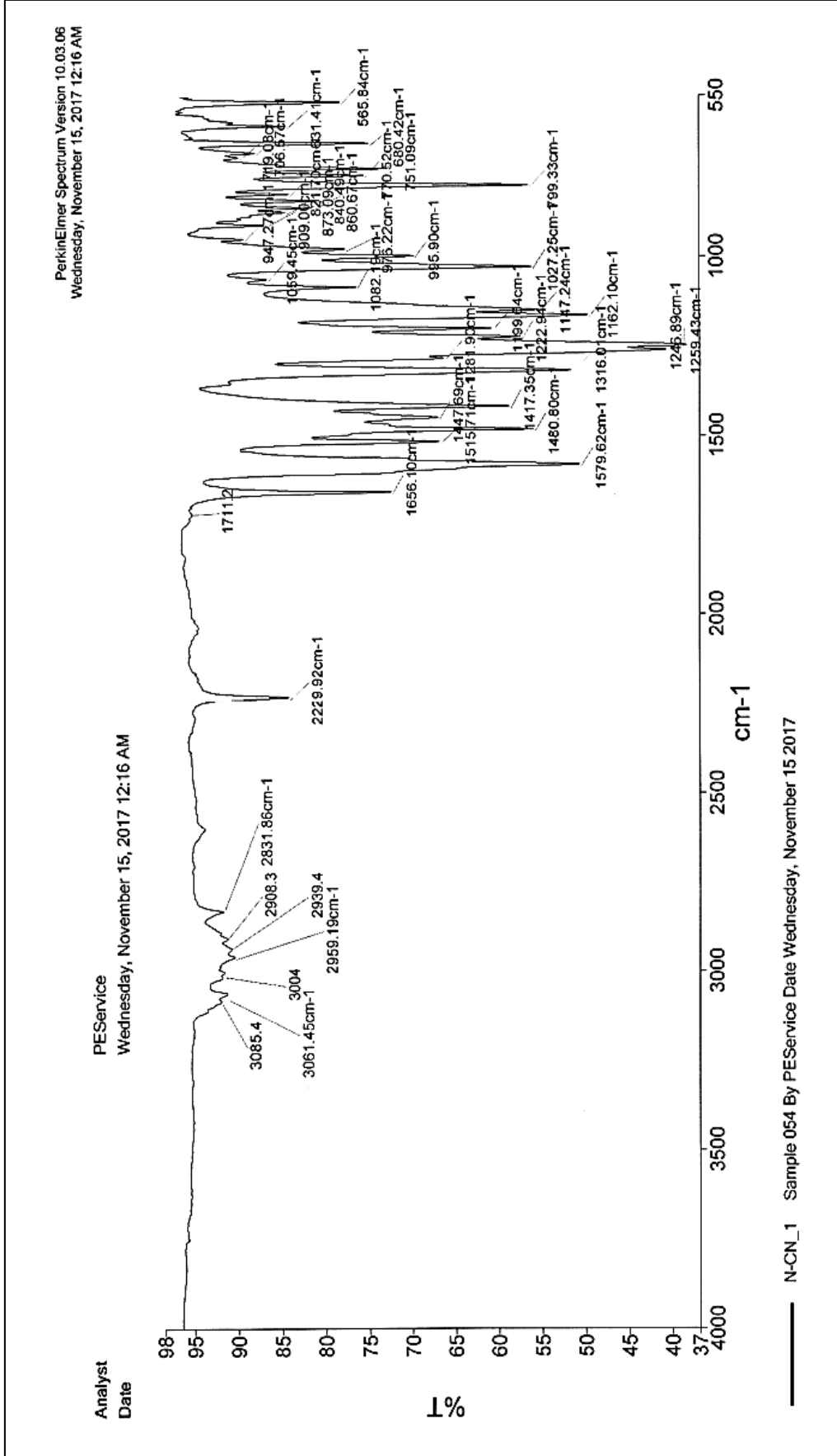


112. Maree, D., Nyokong, T., Suhling, K. ve Phillips, D., “Effects of axial ligands on the photophysical properties of silicon octaphenoxypthalocyanine”, Journal of Porphyrins and Phthalocyanines, 6 (2002) 373-376.
113. Göl, C. ve Durmuş, M., “Investigation of photophysical, photochemical and bovine serum albumin binding properties of novel water-soluble zwitterionic zinc phthalocyanine complexes”, Synthetic Metals, 162 (2012) 605-613.
114. Durmuş, M., Yaman, H., Göl, C., Ahsen, V. ve Nyokong, T., “Water-soluble quaternized mercaptopyridine-substituted zinc-phthalocyanines: Synthesis, photophysical, photochemical and bovine serum albumin binding properties”, Dyes and Pigments, 91 (2011) 153-163.
115. Wardle, B., “Principles and applications of photochemistry”, 1st Edition, Wiley, (2009).
116. Rose, J., “Advanced physico-chemical experiments: A textbook of practical physical chemistry and calculations”, 1st Edition, Wiley & Sons Ltd., (1964).
117. Gezegen, H., Bazı Kalkon Türevlerinin Sentezi ve Reaksiyonlarının Araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Tokat, 2006.
118. Nas, A., Bıyıklıoğlu, Z., Fandaklı, S., Sarkı, G., Yalazan, H., ve Kantekin, H., Tetra(3-(1,5-diphenyl-4,5-dihydro-1H-pyrazol-3-yl)phenoxy) substituted cobalt, iron and manganese phthalocyanines: Synthesis and electrochemical analysis, Inorganica Chimica Acta, 466 (2017) 86-92.
119. Young, G. ve Onyebuagu, W., Synthesis and Characterization of Di Disubstituted Phthalocyanines, The Journal of Organic Chemistry, 55, 7, 2155-2159 (1990).
120. Gürel, E., Pişkin, M., Altun, S., Odabaş, Z. ve Durmuş, M., Synthesis, characterization and investigation of the photophysical and photochemical properties of highly soluble novel metal-free, zinc(II), and indium(III) phthalocyanines substituted with 2,3,6-trimethylphenoxy moieties, Dalton Trans., 2015, 44, 6202.
121. Li, H., Jensen, T.J., Fronczek, F.R., Vicente, M.G.H., J. Med. Chem., 51 (2008) 502-511.
122. Hornea, T.K., Abrahamseb, H., Cronje, M.J., Photodiagn. Photodyn., 9 (2012) 215-224.
123. Master, A.M., Rodriguez, M.E., Kenney, M.E., Oleinick, N.L. and Gupta, A.S., J. Pharm. Sci., 2009, 99, 2386.
124. Leung, S.C.H., Lo, P.C., Ng, D.K.P., Liu, W.K., Fung, K.P. and Fong, W.P., Br. J. Pharmacol., 2008, 154, 4.

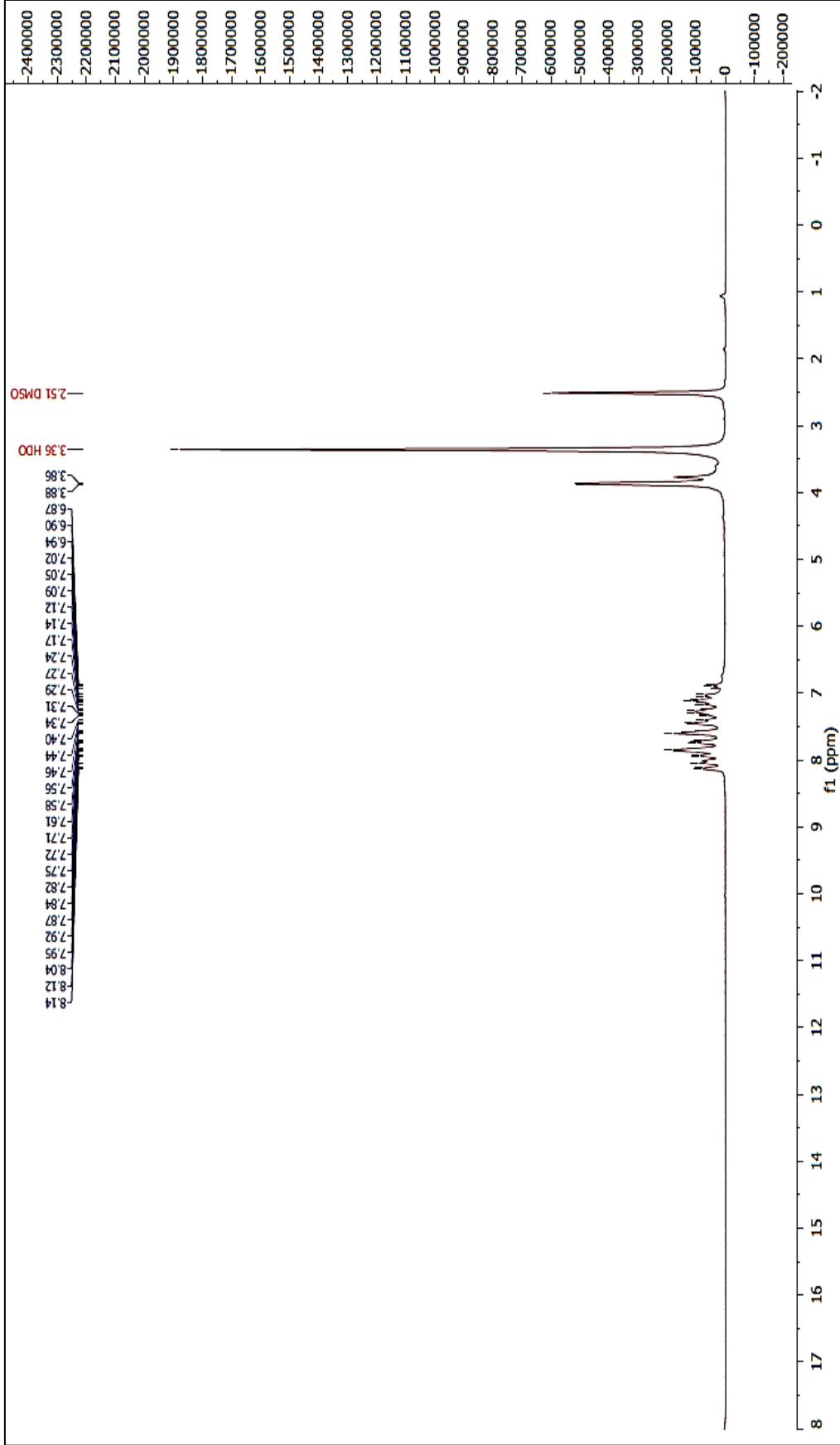
125. He, J., Larkin, H.E., Li, Y.S., Rihter, B.D., Zaidi, S.I.A., Rodgers, M.A.J., Mukhtar, H., Kenney, M.E. and Oleinick, N.L., Photochem. Photobiol., 1997, 65 (3), 581.
126. Decrau, R., Richard, M.J., Verrando, P., Chanon, M. and Julliard, M., J. Photochem. Photobiol., B, 1999, 48, 48.
127. Pandya, M., Chundawat, N.S., Synthesis, Characterization and Antibacterial Activity of Some Chalcones, IJPRS, V-3, I-3, 2014, 2277-7873.
128. Honda, T., Kojima, T., Kobayashi, N. and Fukuzumi, S., Crystal Structures and Electronic Properties of Saddle-Distorted and Protonated Phthalocyanines, Angew. Chem. Int. Ed., 50 (2011) 2725-2728.
129. Ogunsipe, A. and Nyokong, T., Effects of Substituents and Solvents on the Photochemical Properties Zinc Phthalocyanine Complexes and Their Protonated Derivates, J. Mol. Struct., 689 (2004) 89-97.
130. Saka, E.T., Göl, C., Durmuş, M., Kantekin, H. and Bıyıklıoğlu, Z., Photophysical, Photochemical and Aggregation Behavior of Novel Peripherally Tetra-Substituted Phthalocyanine Derivatives, J. Photochem. Photobio. A: Chem., 241 (2012) 67-78.
131. Acar, İ., Bıyıklıoğlu, Z., Durmuş, M., Kantekin, H., Synthesis, Characterization and Comperative Studies on the Photophysical and Photochemical Properties of Peripherally and Non-Peripherally Tetra-Substituted Zinc (II) Phthalocyanine, J. Organomet. Chem., 708-709 (2012) 65-74.
132. Nyokong, T., Effects of Substituents on the Photochemical and Photopyhsical Properties of Main Group Metal Phthalocyanines, Coor. Chem. Rev., 251 (2007) 1707-1722.

## 7. EKLER

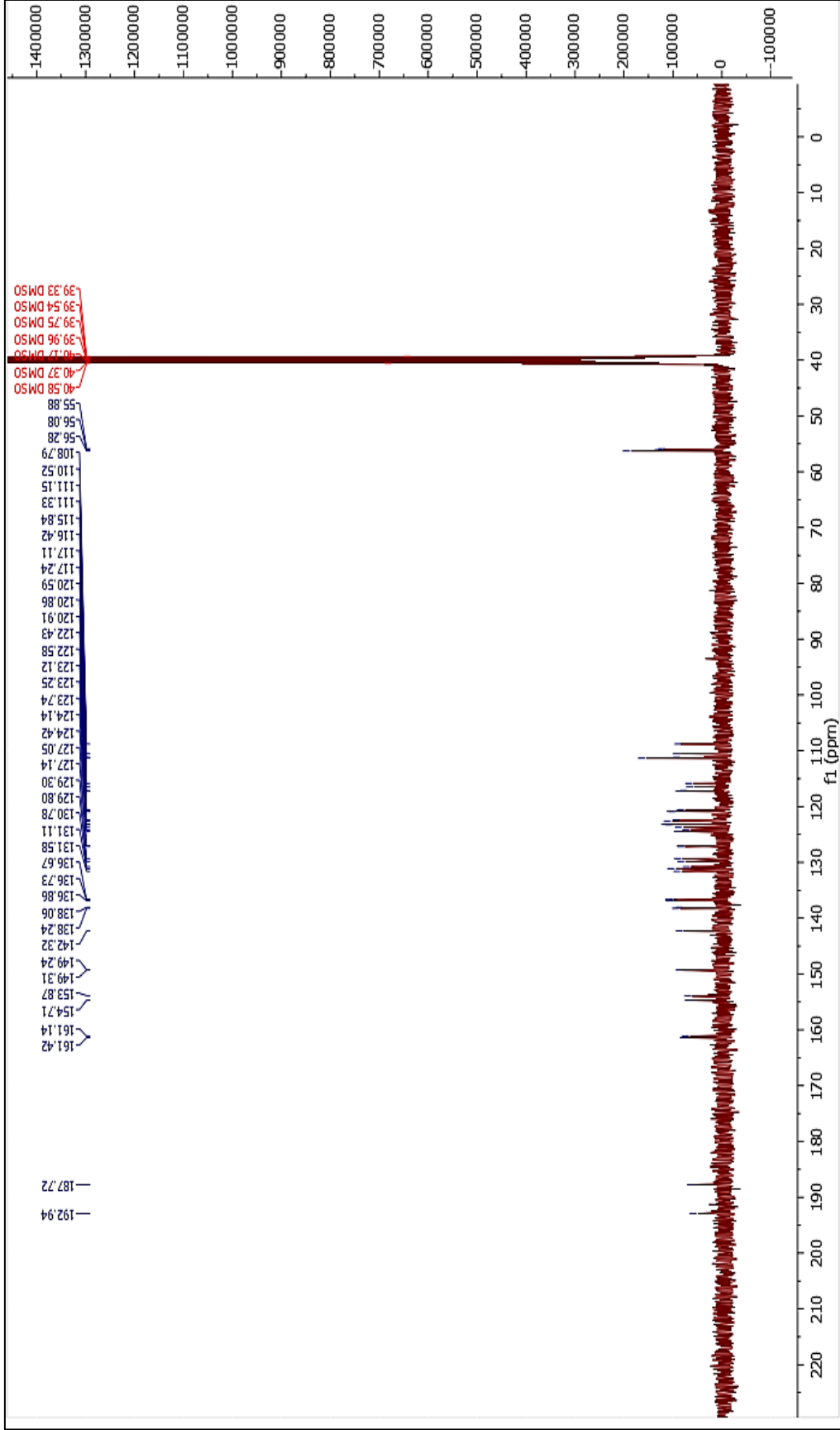




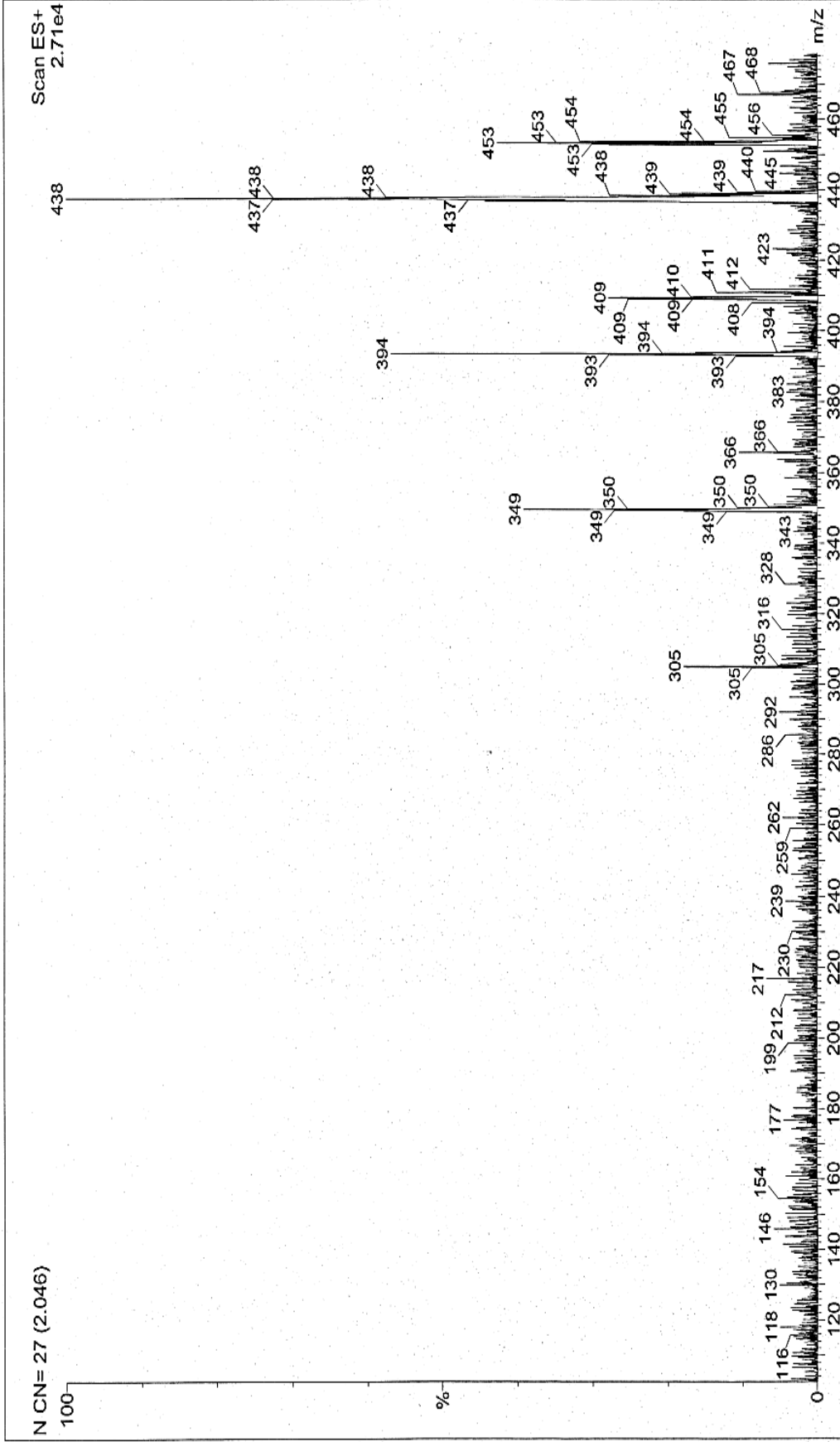
Ek Şekil 1. (4a) Bileşiğine ait IR Spektrumu.



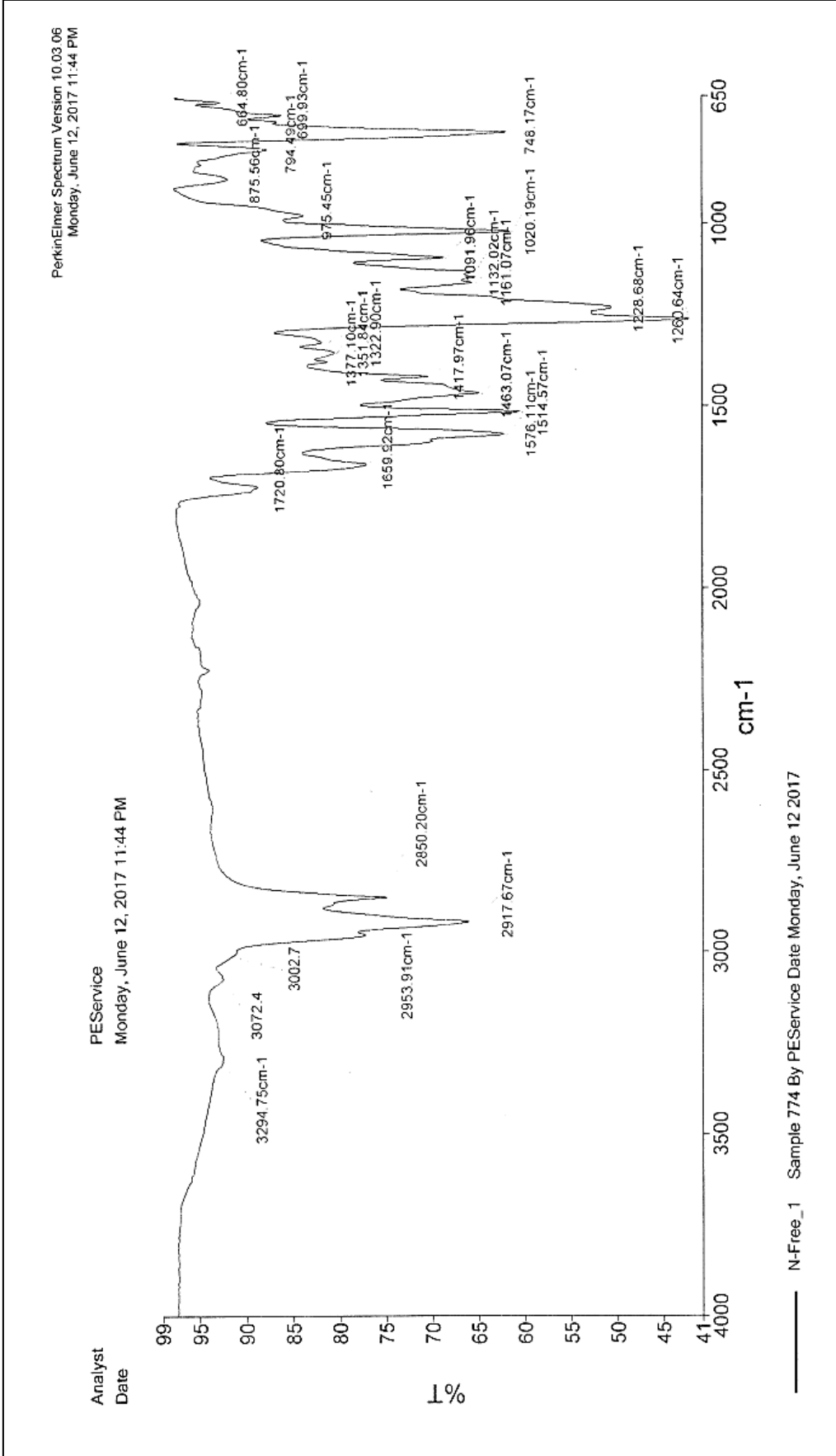
Ek Şekil 2. (4a) Bileşiğine ait  $^1\text{H-NMR}$  Spektrumu.



Ek Şekil 3. (4a) Bileşiğine ait  $^{13}\text{C-NMR}$  Spektrumu.

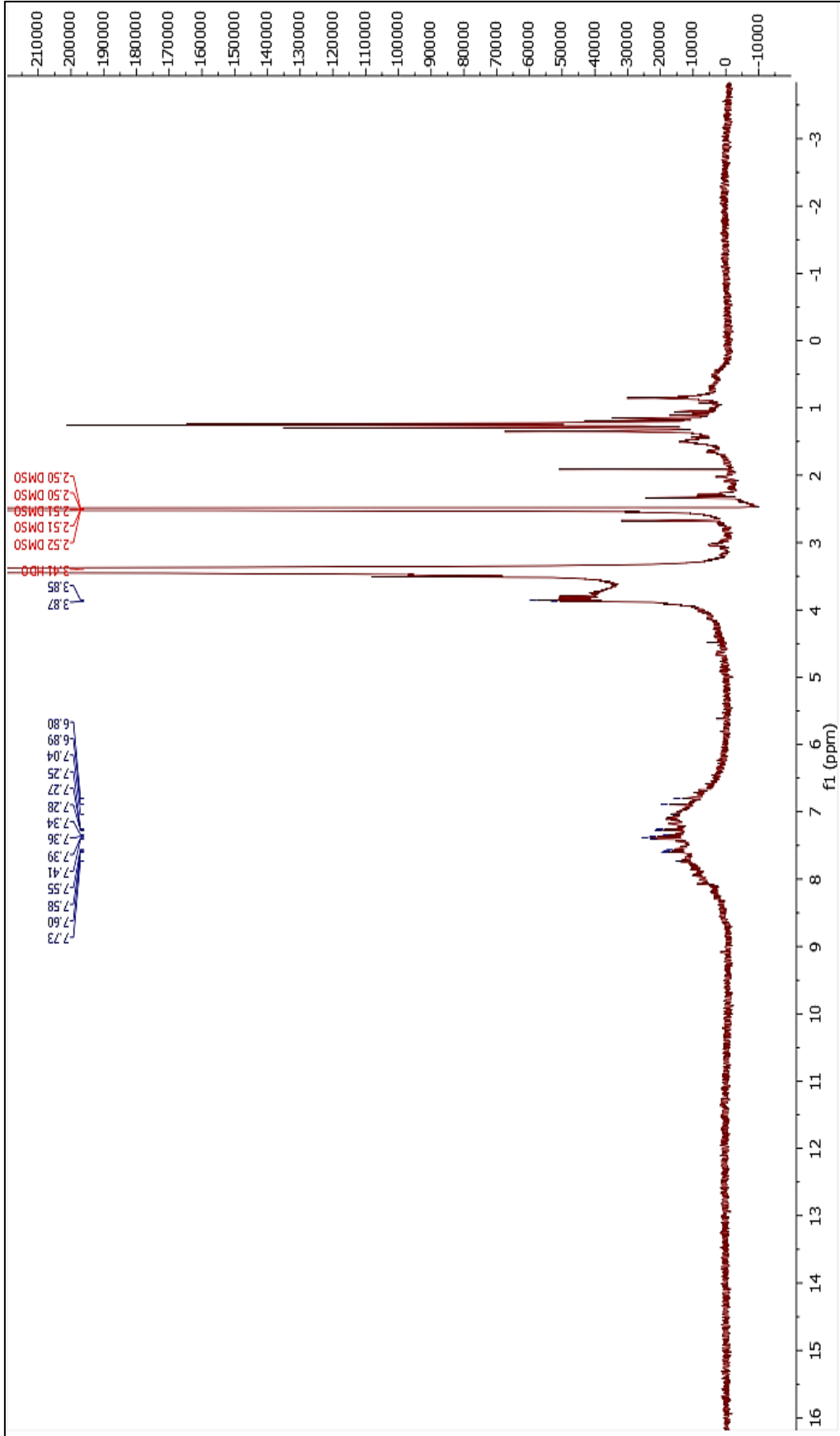


Ek Şekil 4. (4a) Bileşiğine ait Kütle Spektrogramı.

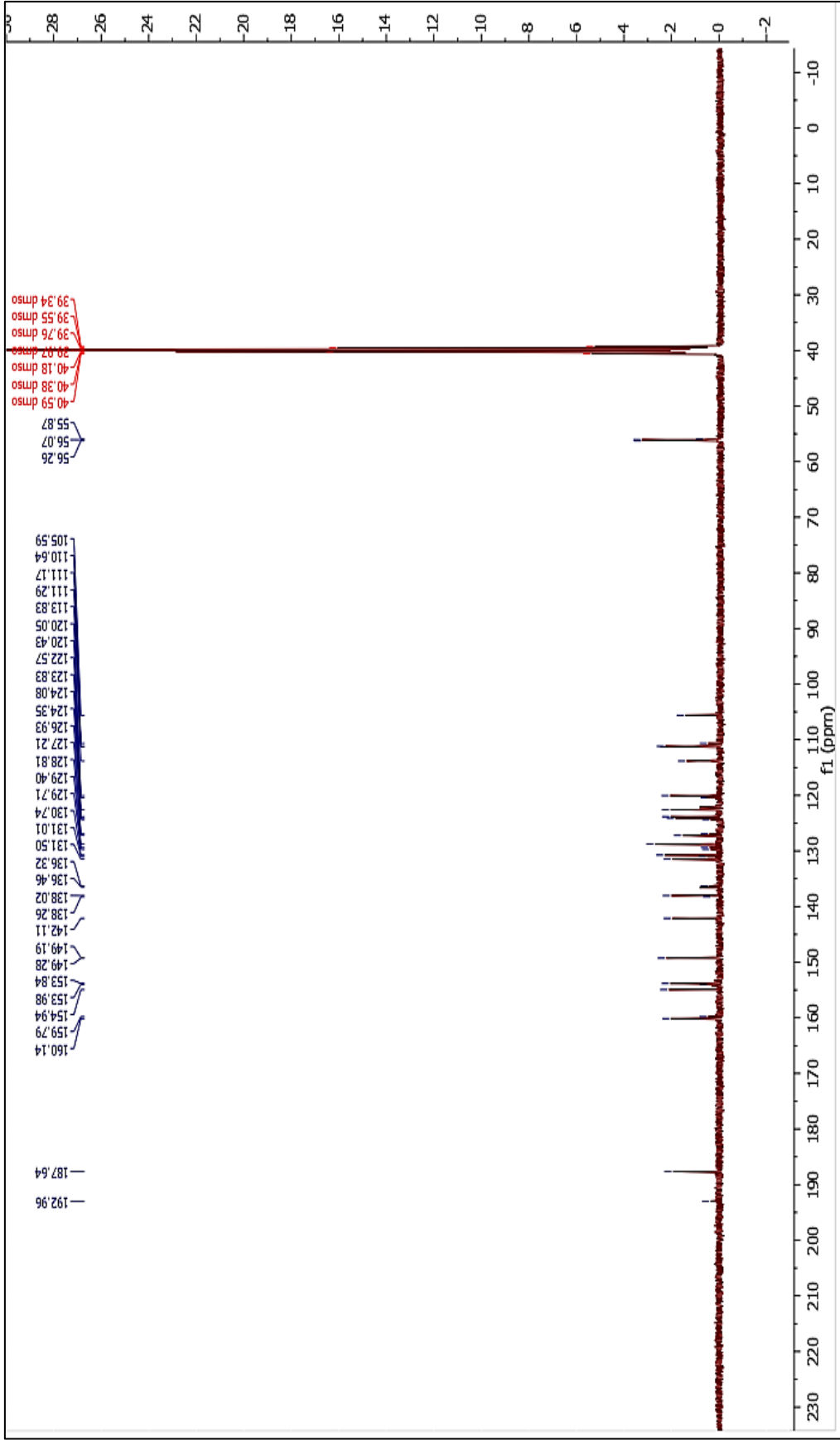


Ek Şekil 5. (5a) Bileşiğine ait IR Spektrumu.

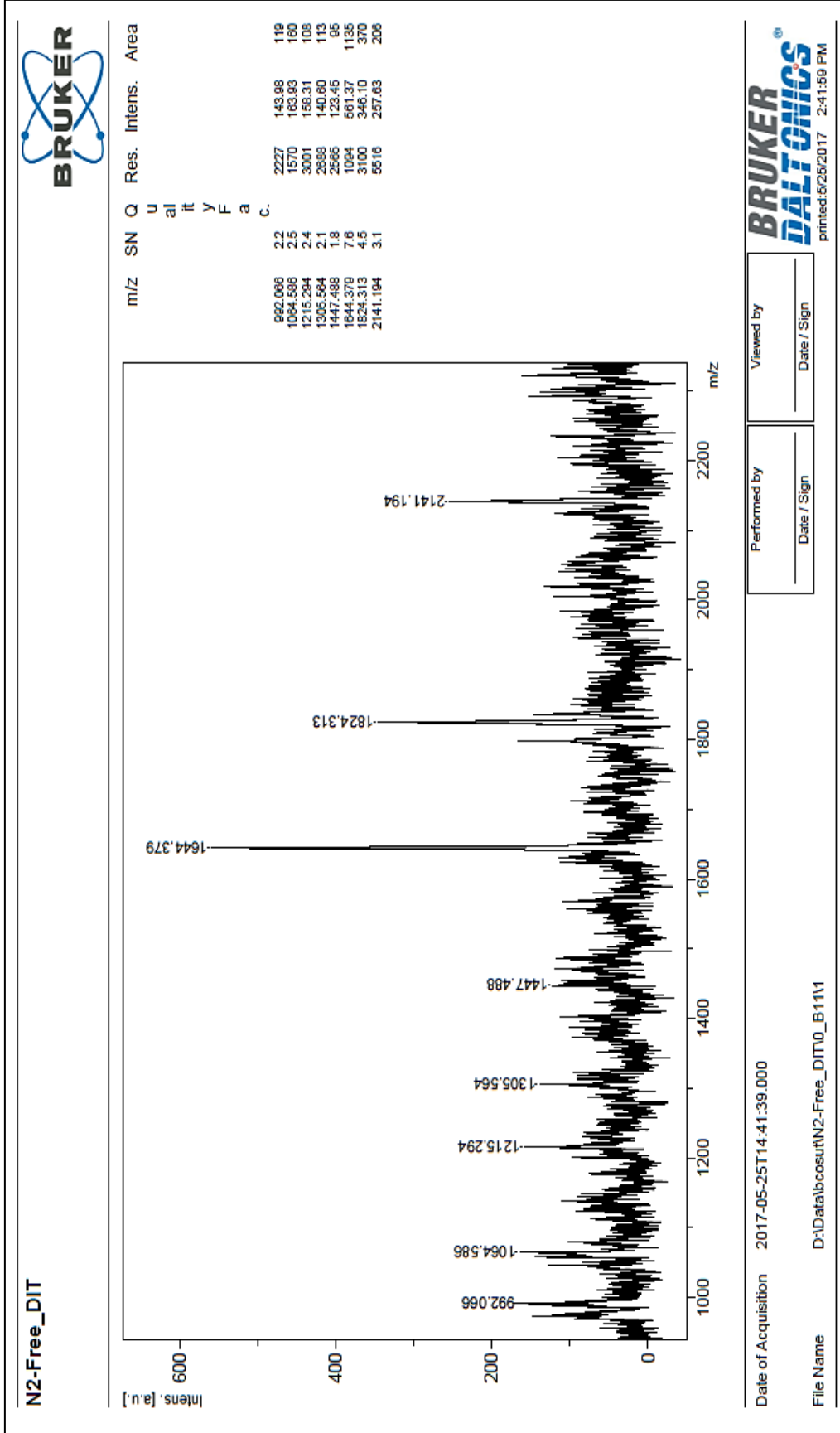




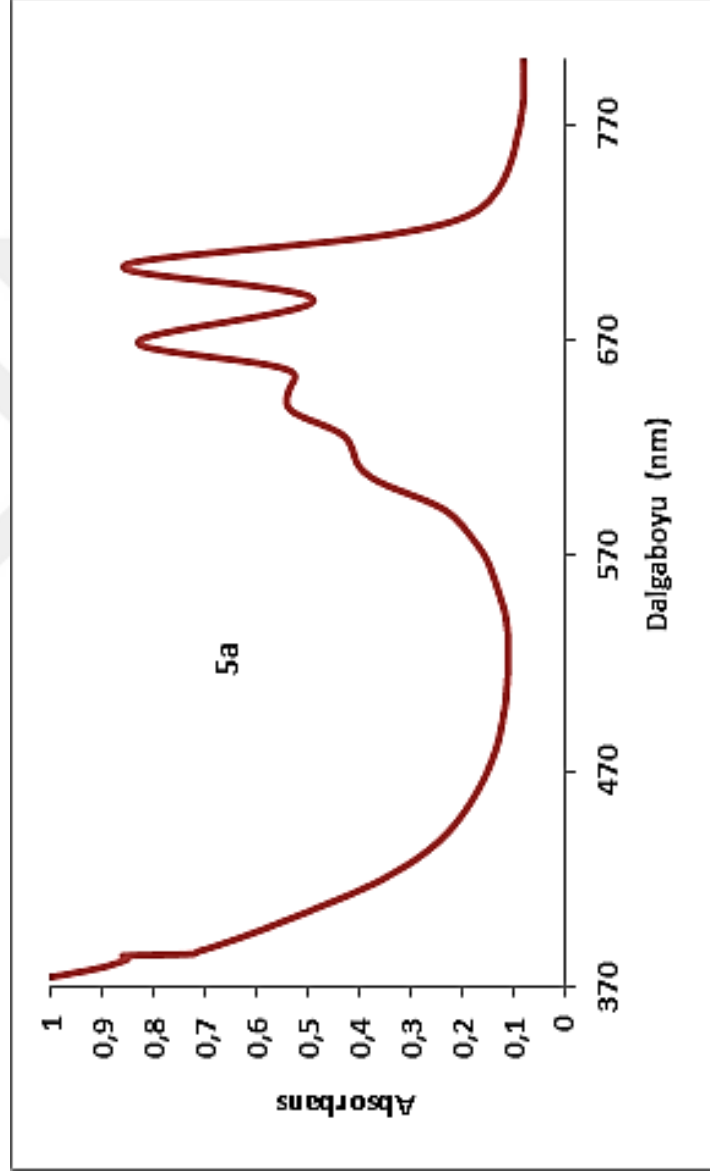
Ek Şekil 6. (5a) Bileşiğine ait  $^1\text{H-NMR}$  Spektrumu.



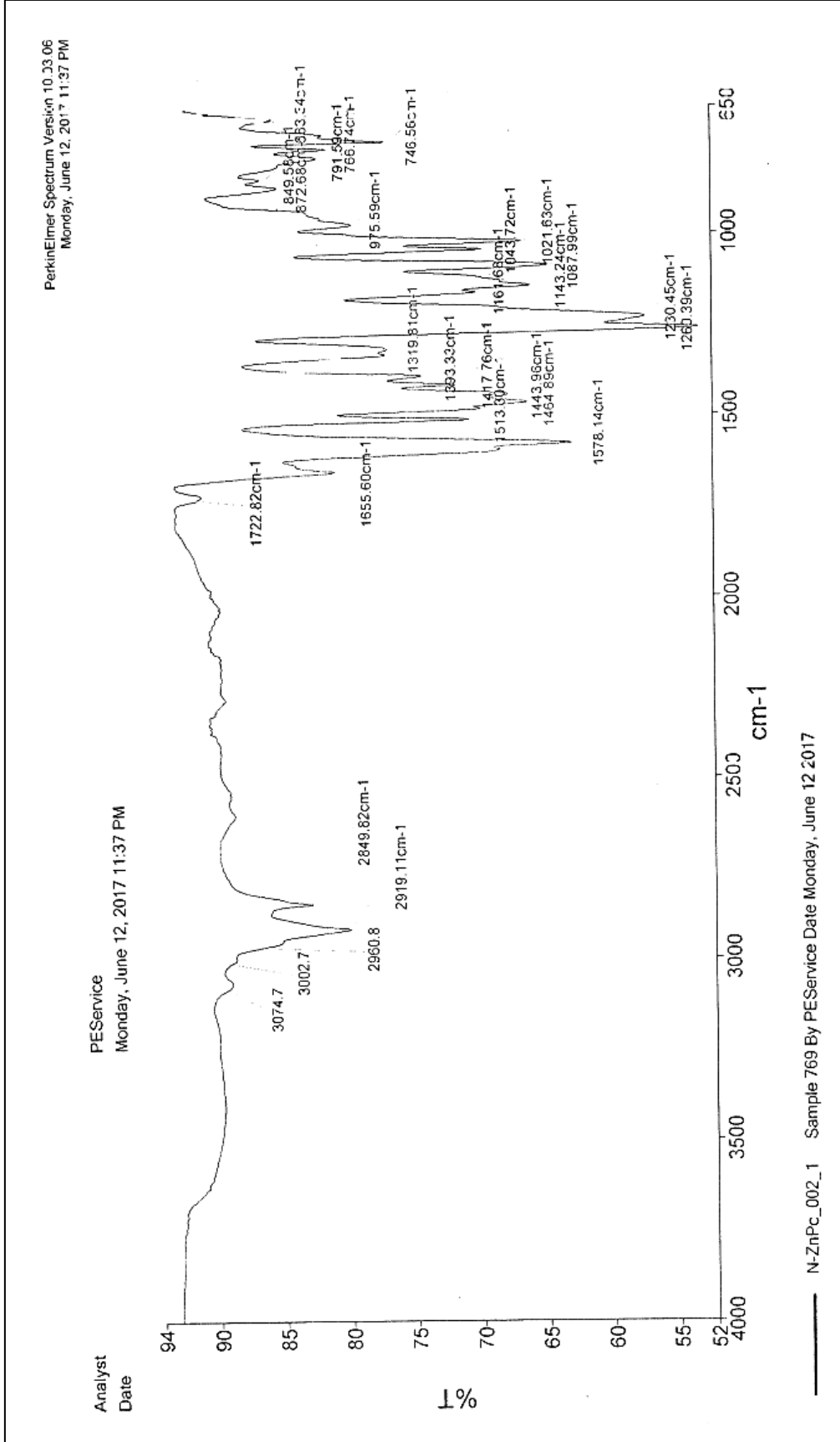
Ek Şekil 7. (5a) Bileşiğine ait  $^{13}\text{C-NMR}$  Spektrumu.



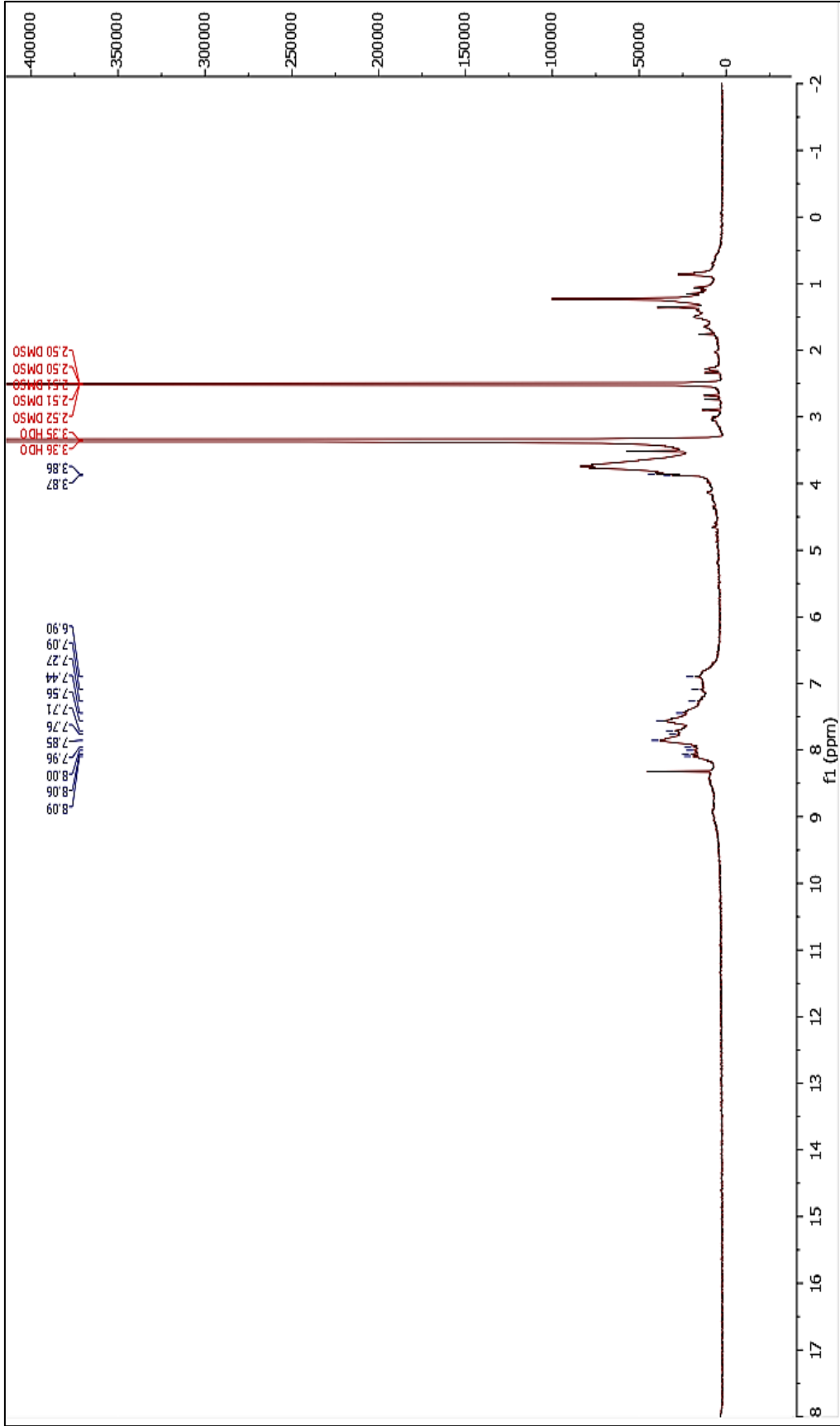
Ek Şekil 8. (5a) Bileşiğine ait Kütle Spektrumu.



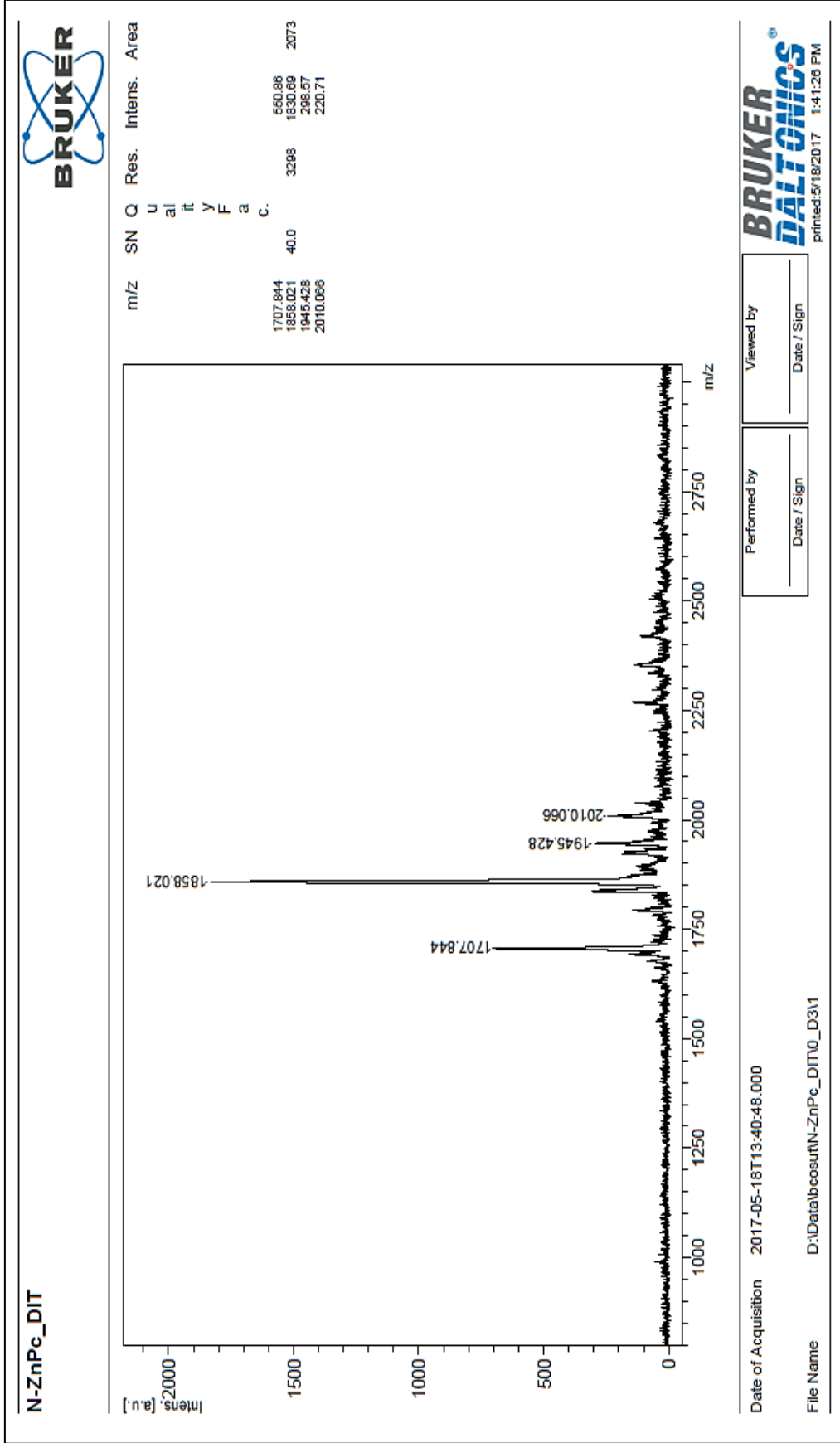
Ek Şekil 9. (5a) Bileşiğine ait UV-vis Spektrumu.



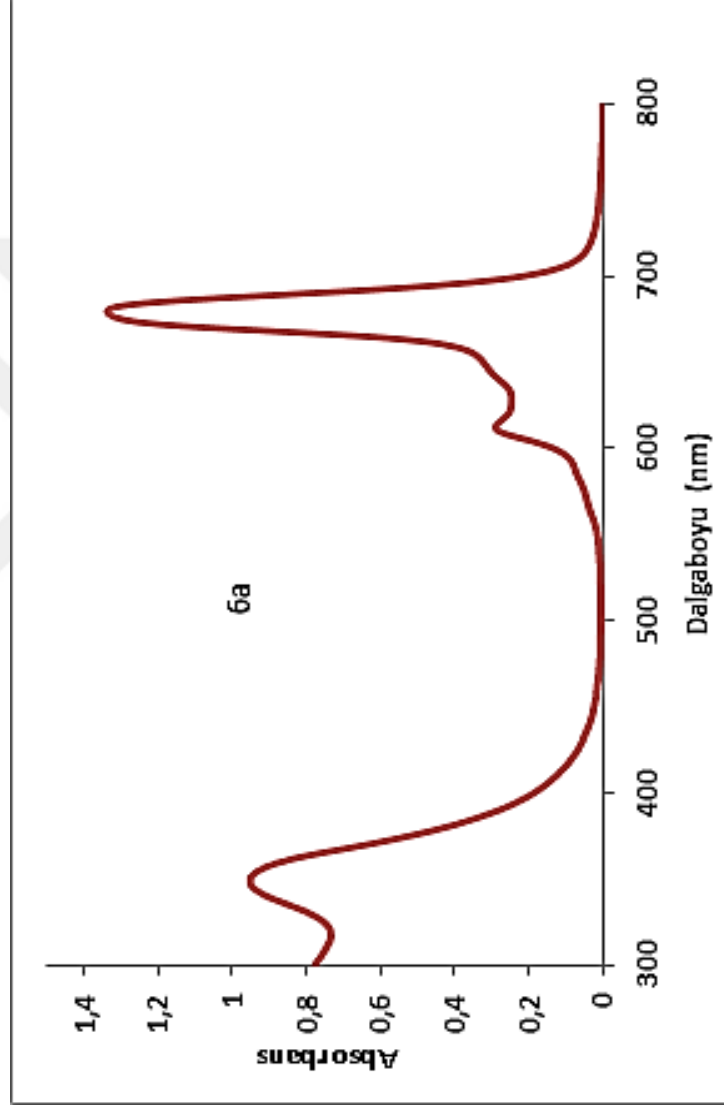
Ek Şekil 10. (6a) Bileşiğine ait IR Spektrumu.



Ek Şekil 11. (6a) Bileşiğine ait  $^1\text{H-NMR}$  Spektrumu.

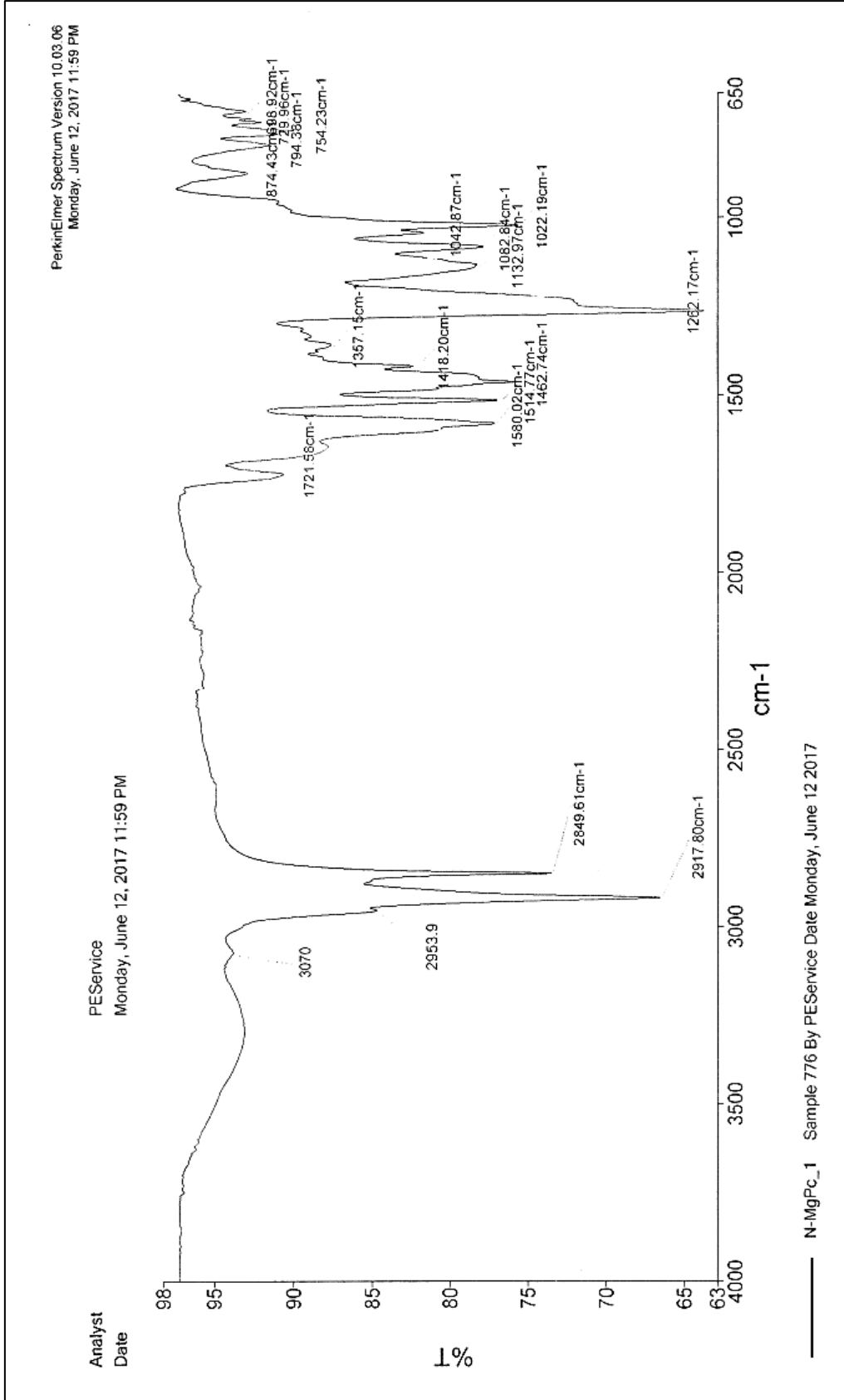


Ek Şekil 12. (6a) Bileşiğine ait Kütle Spektrogramı.

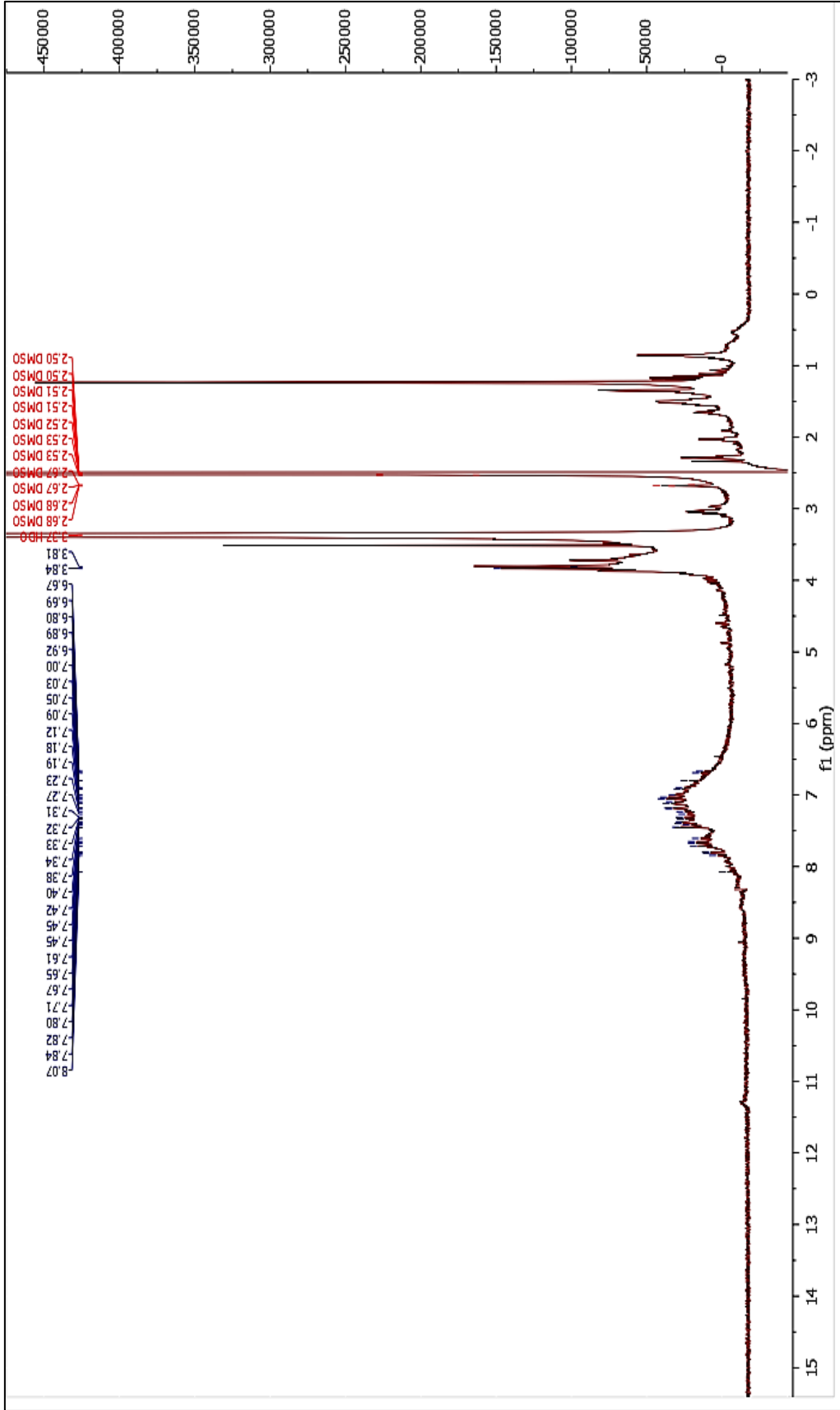


Ek Şekil 13. (6a) Bileşiğine ait UV-vis Spektrumu.

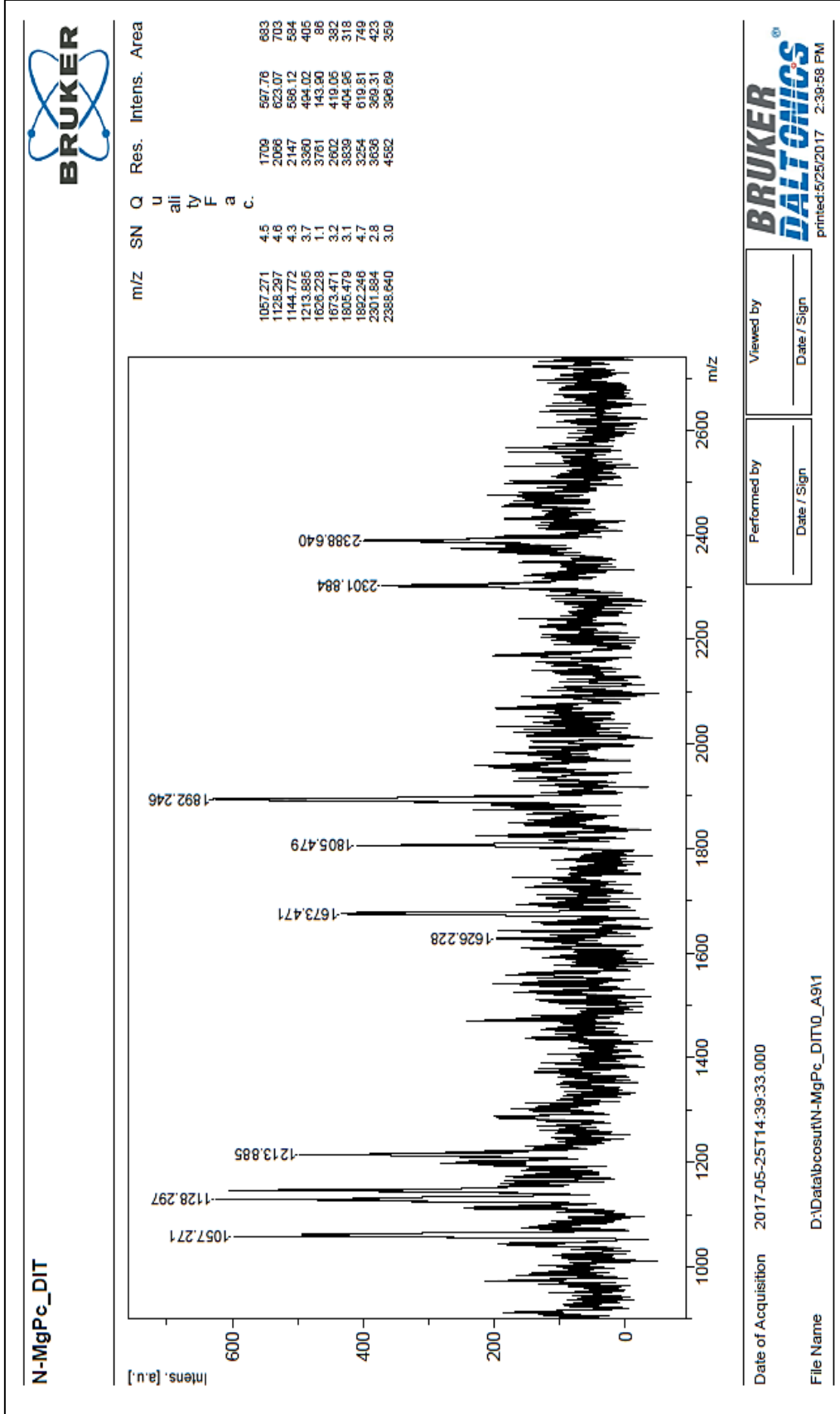




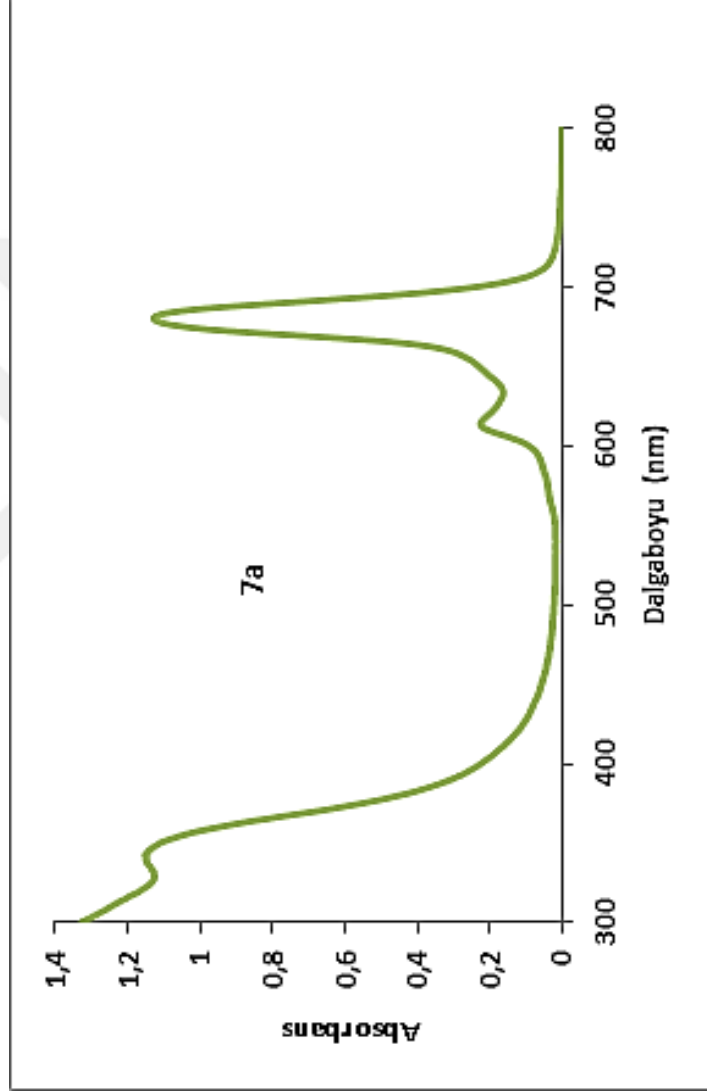
Ek Şekil 14. (7a) Bileşiğine ait IR Spektrumu.



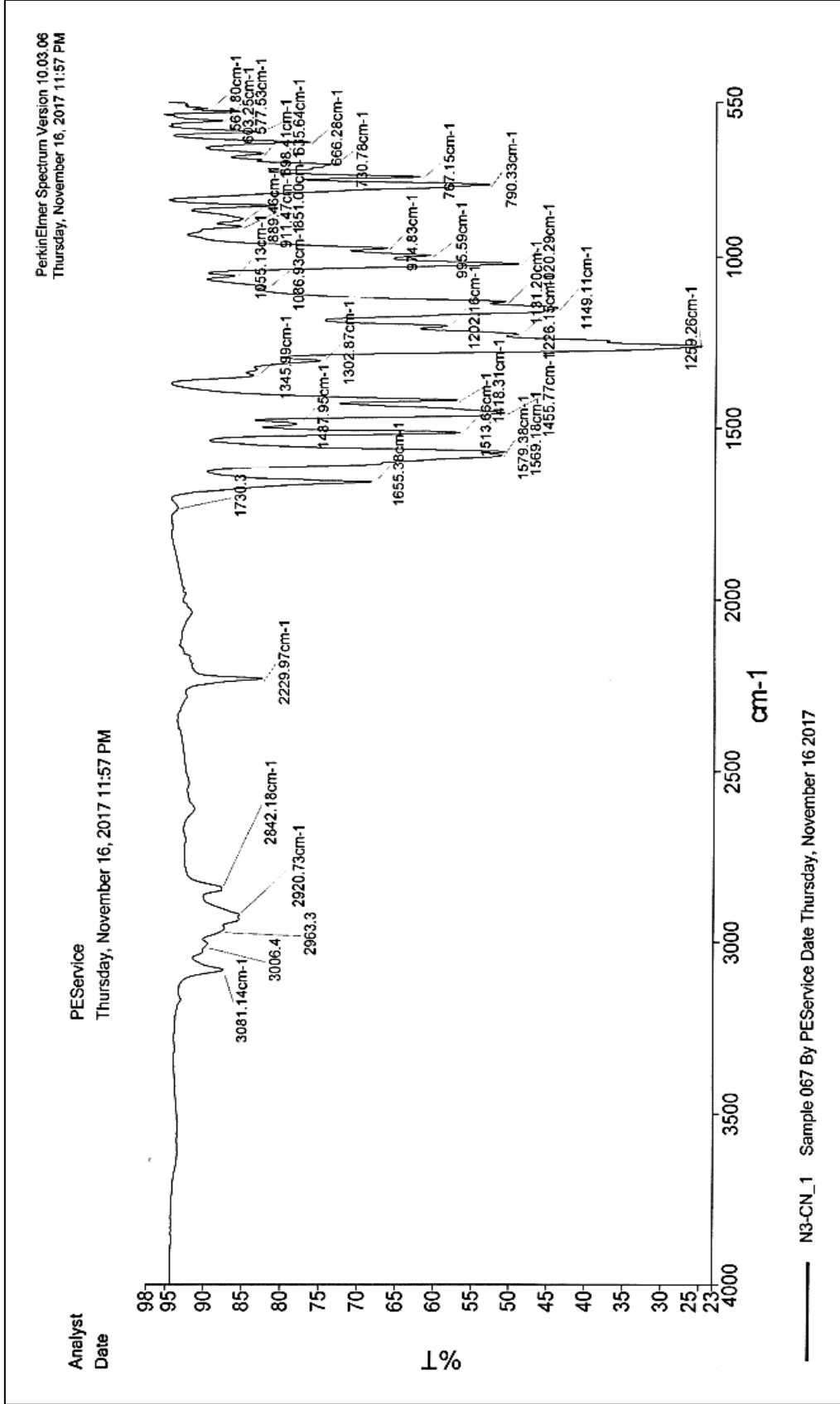
Ek Şekil 15. (7a) Bileşiğine ait  $^1\text{H-NMR}$  Spektrumu.



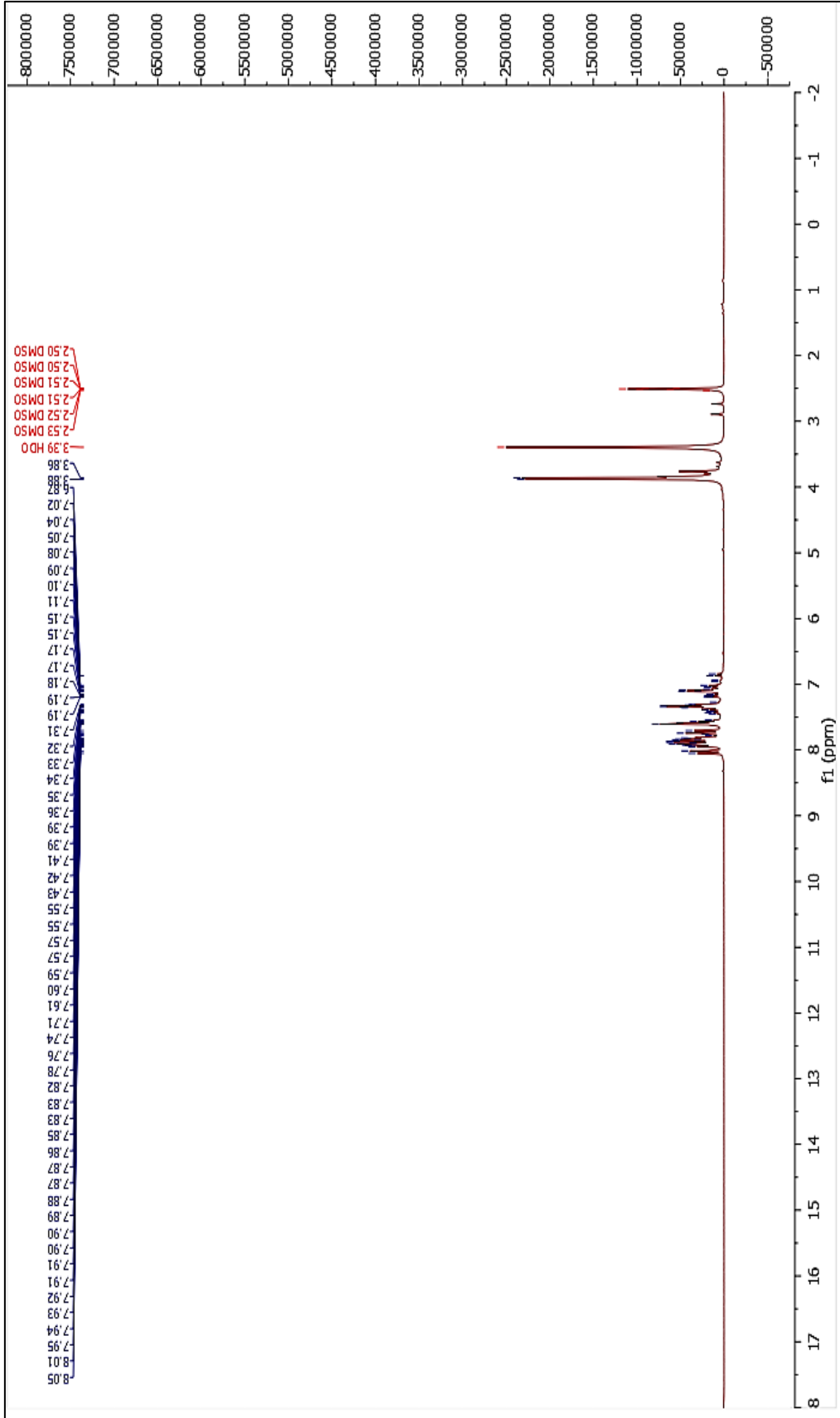
Ek Şekil 16. (7a) Bileşiğine ait Kütle Spektrogramı.



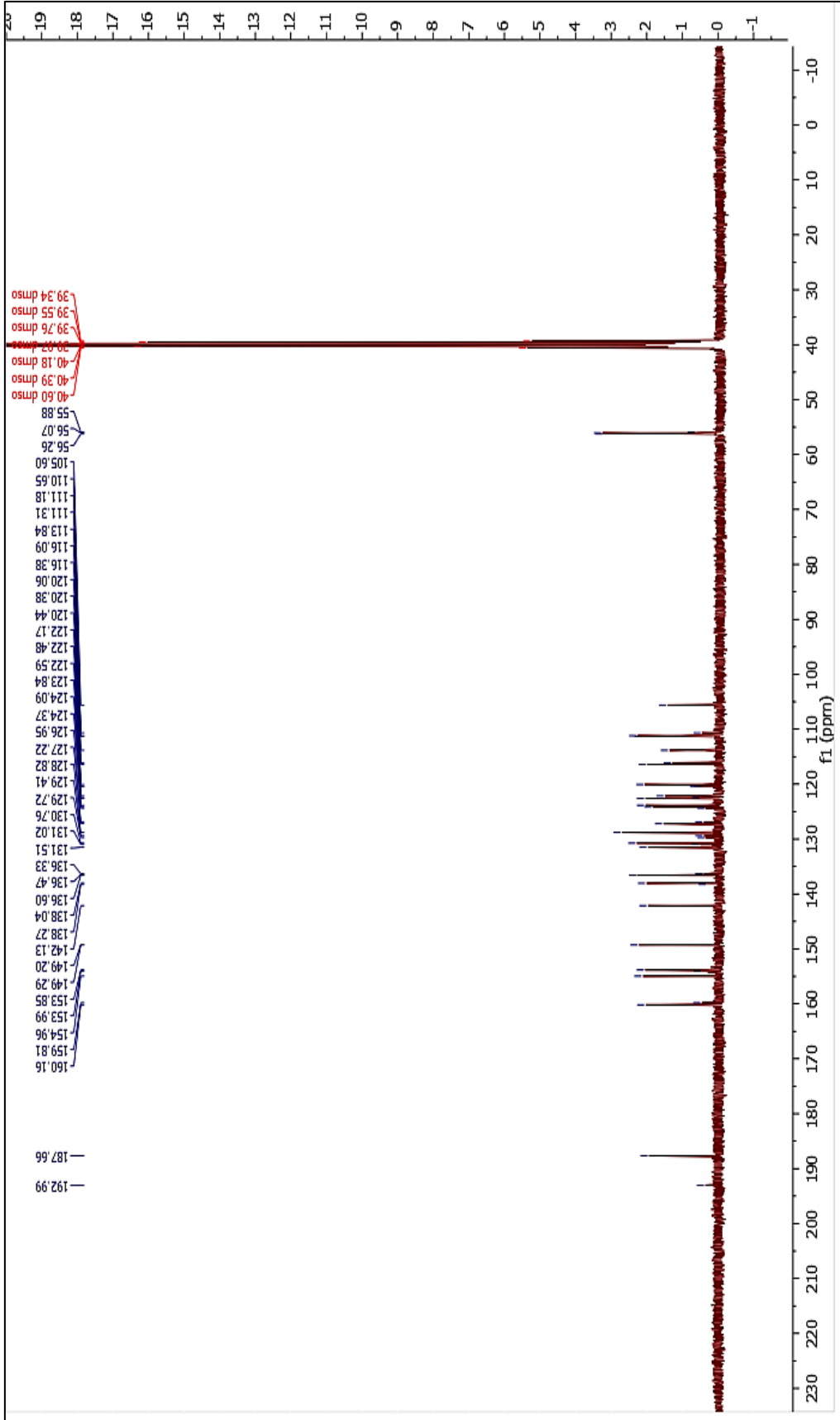
Ek Şekil 17. (7a) Bileşiğine ait UV-vis Spektrumu.



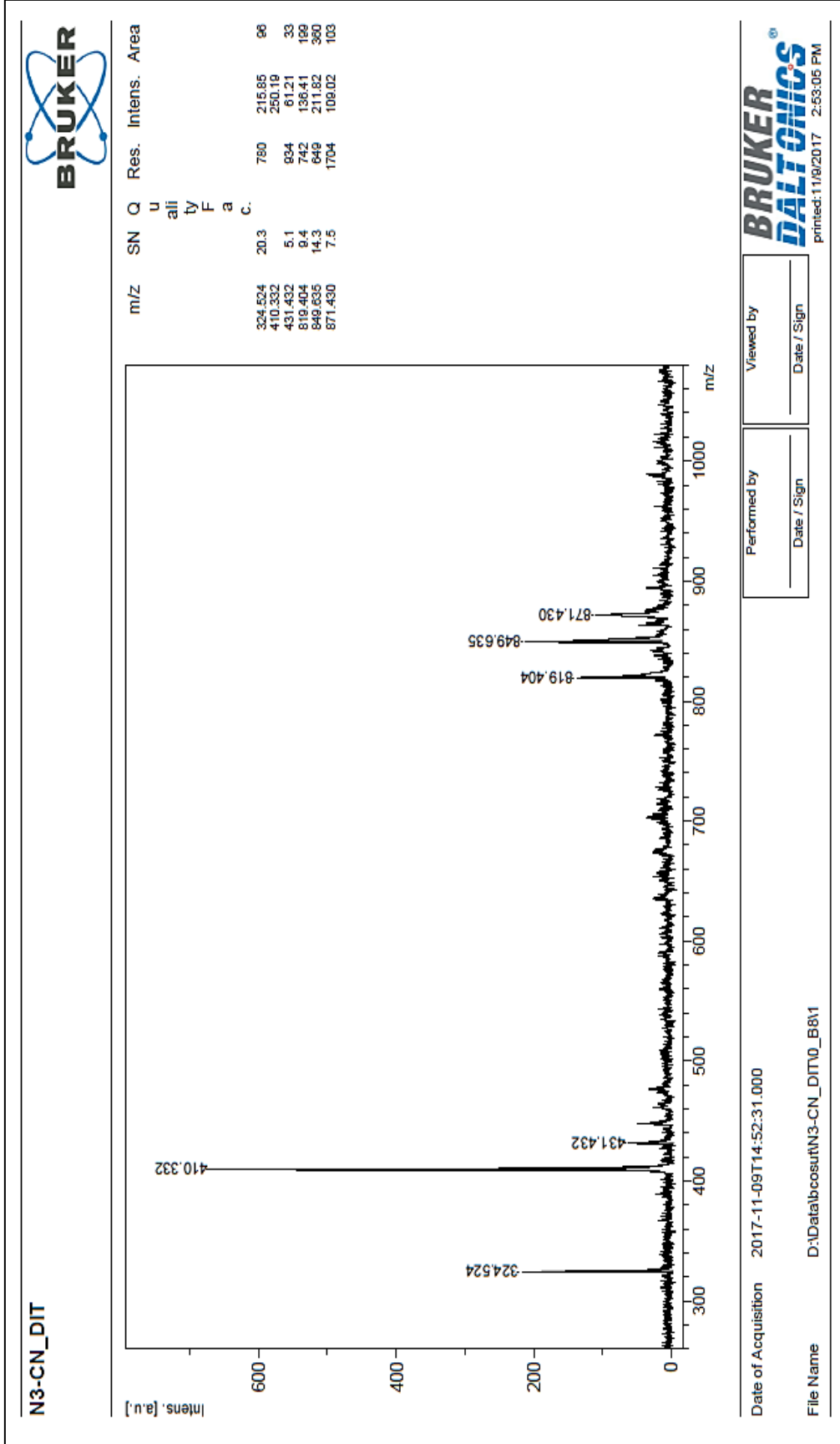
Ek Şekil 18. (4b) Bileşiğine ait IR Spektrumu.



Ek Şekil 19. (4b) Bileşiğine ait  $^1\text{H-NMR}$  Spektrumu.

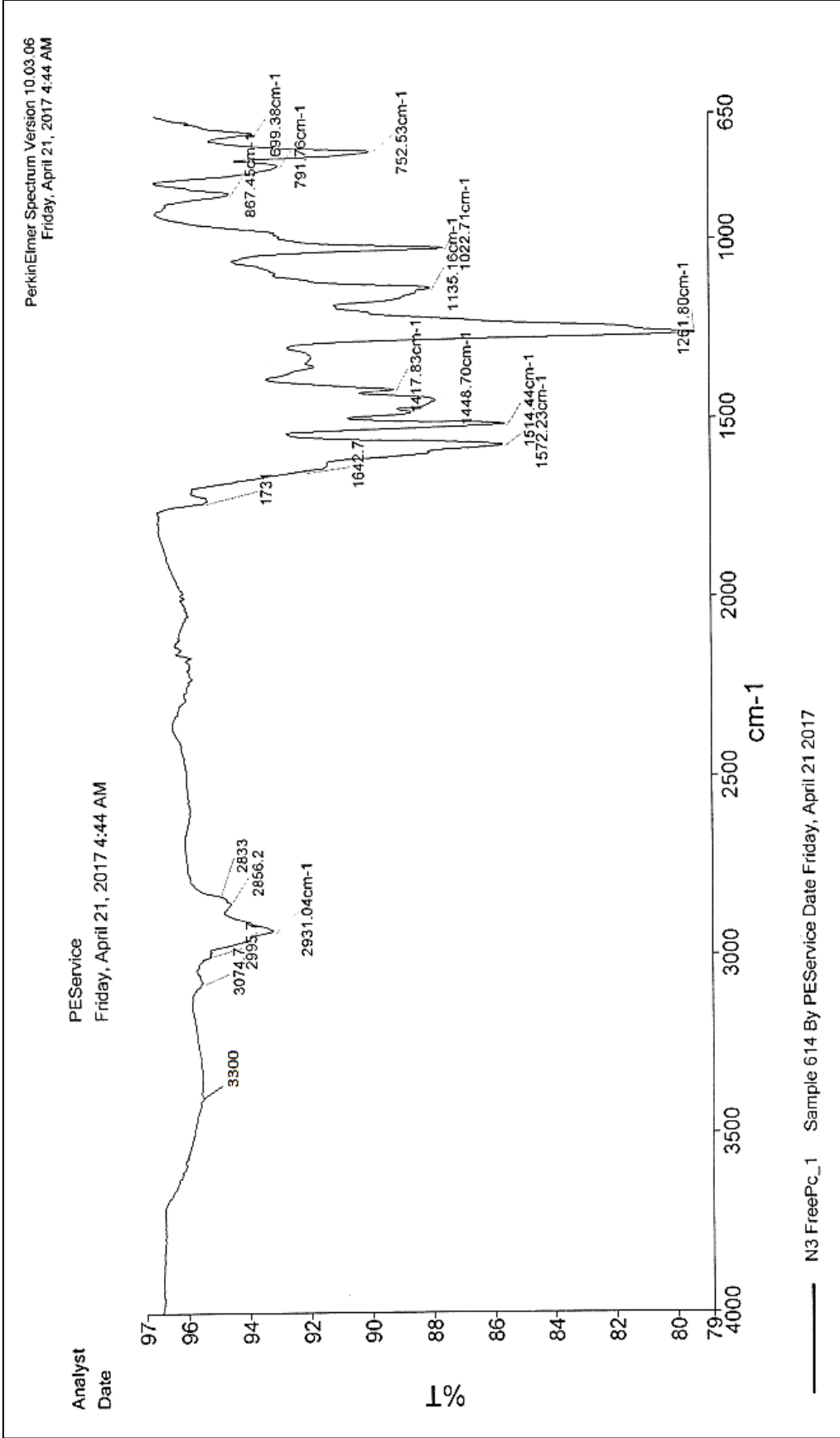


Ek Şekil 20. (4b) Bileşiğine ait  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu.

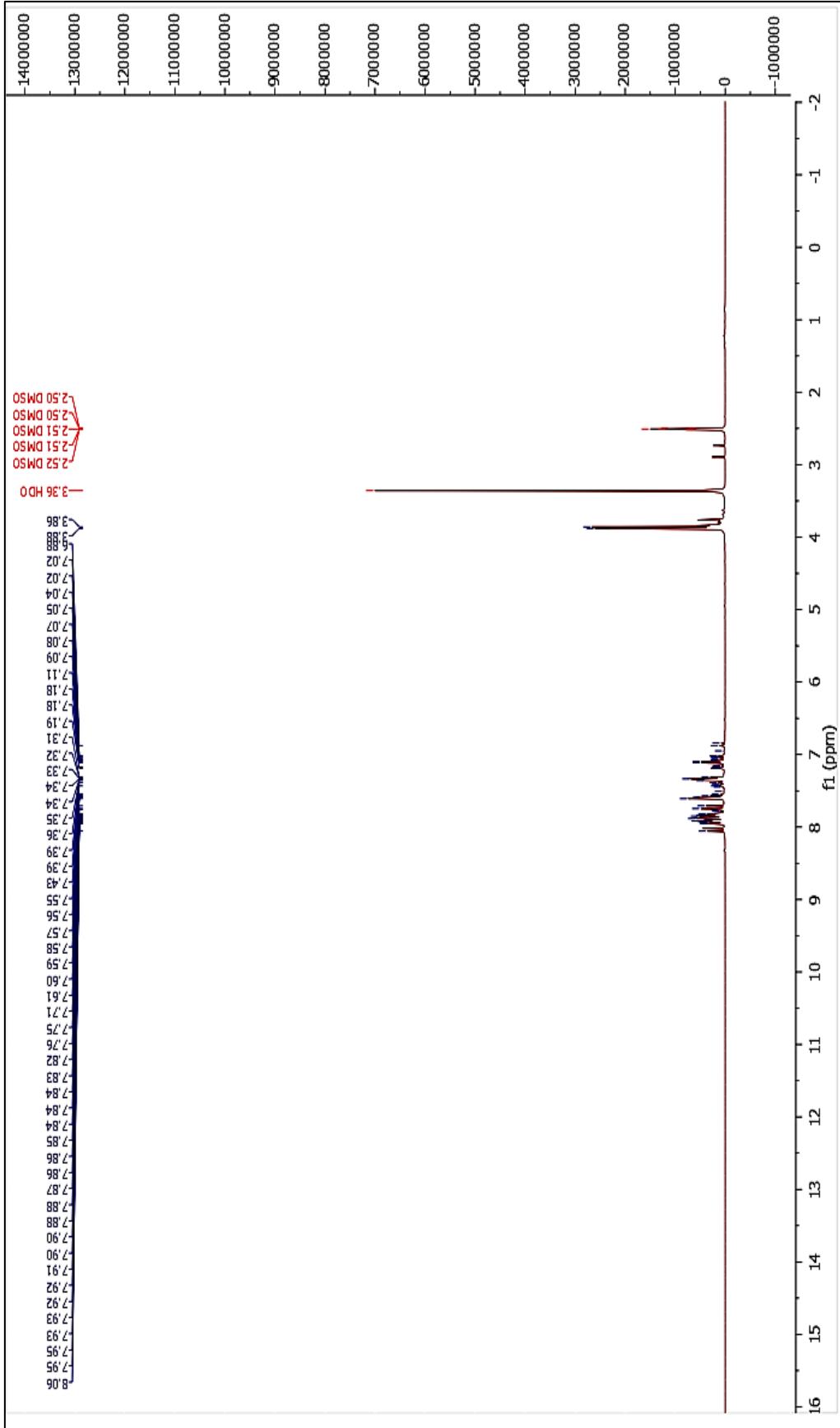


Ek Şekil 21. (4b) Bileşiğine ait Kütle Spektrumu.

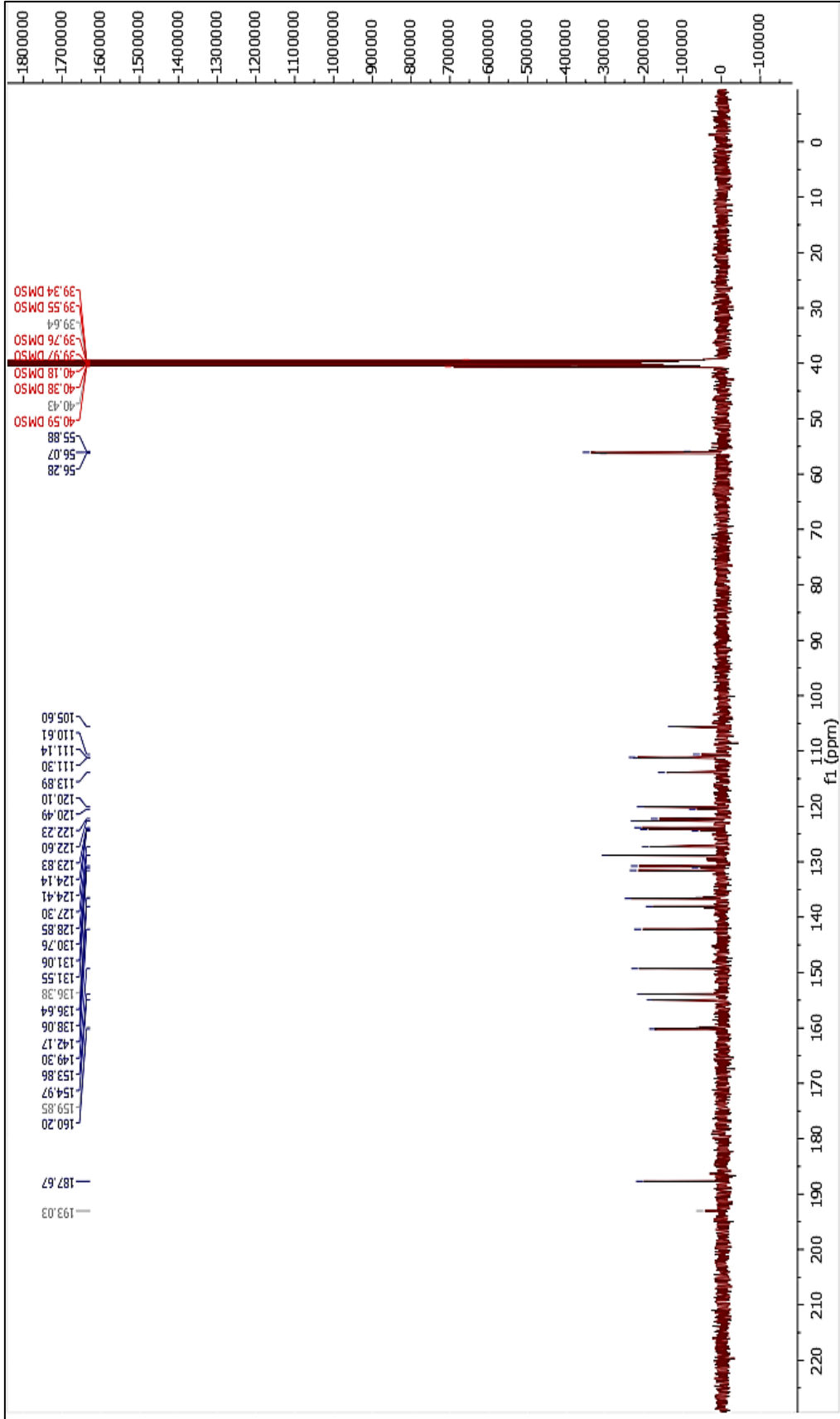




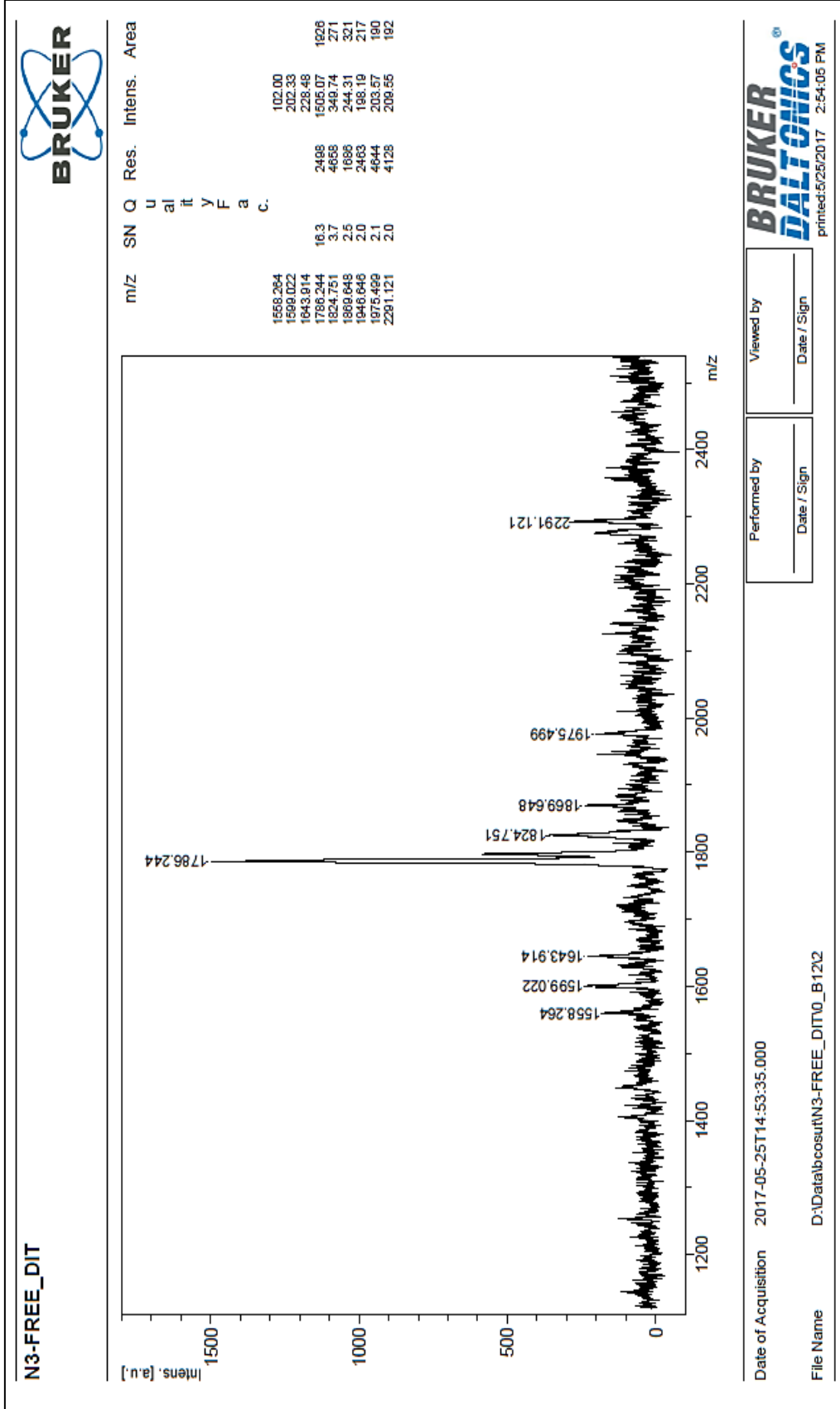
Ek Şekil 22. (5b) Bileşiğine ait IR Spektrumu.



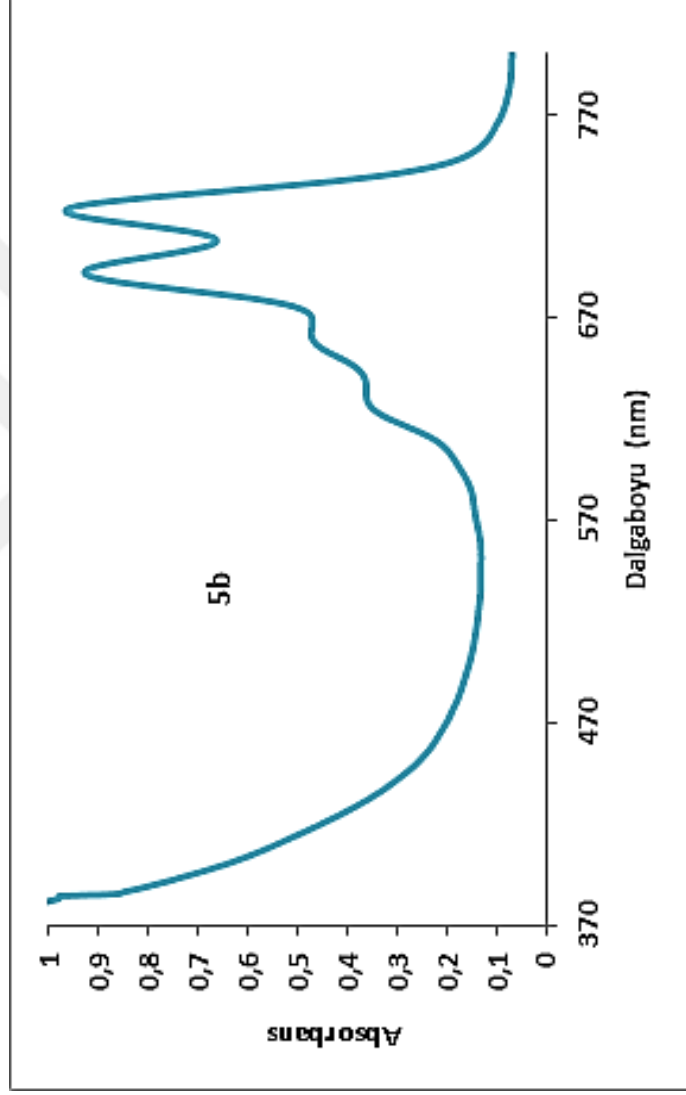
Ek Şekil 23. (5b) Bileşiğine ait  $^1\text{H-NMR}$  Spektrumu.



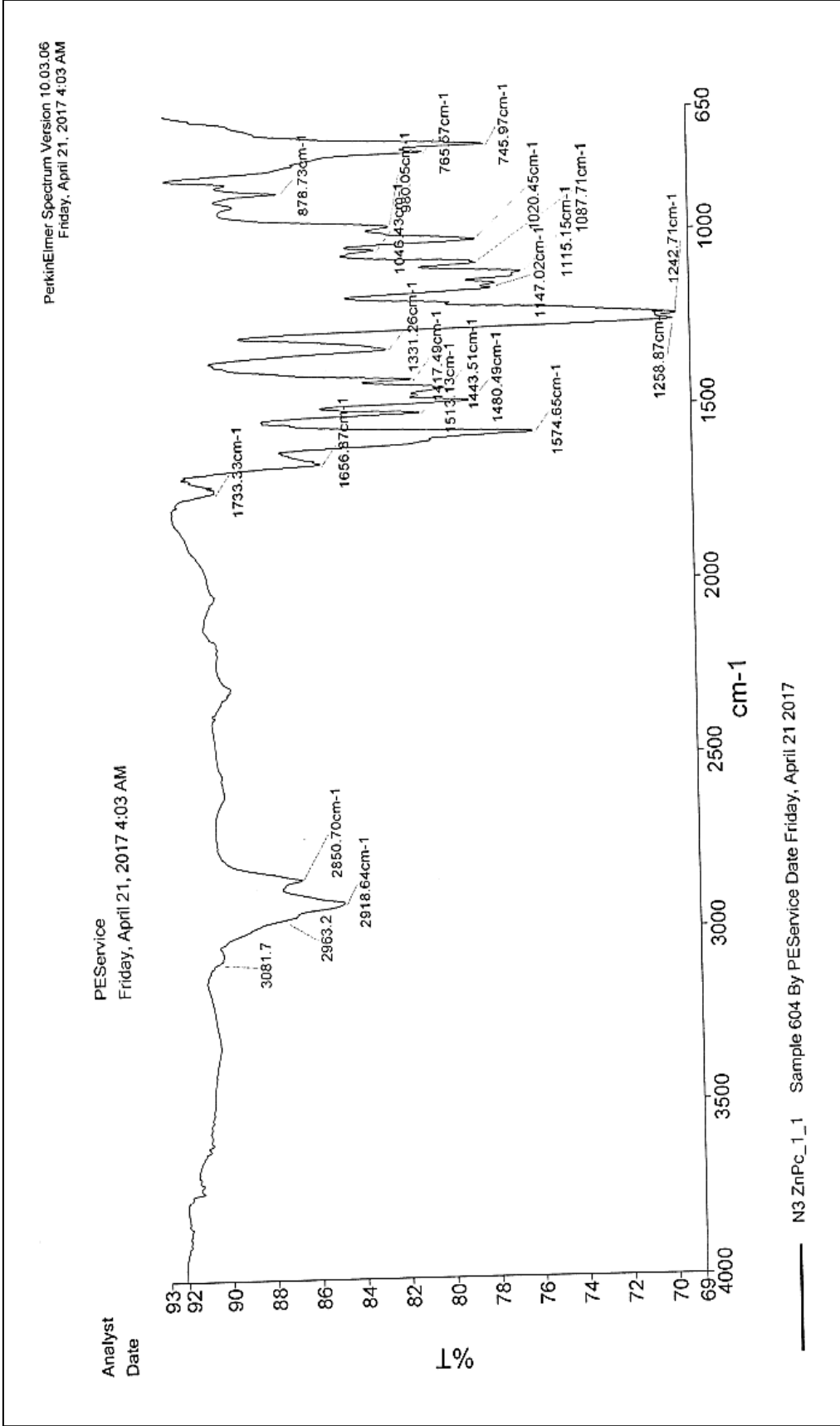
Ek Şekil 24. (5b) Bileşiğine ait  $^{13}\text{C-NMR}$  Spektrumu.



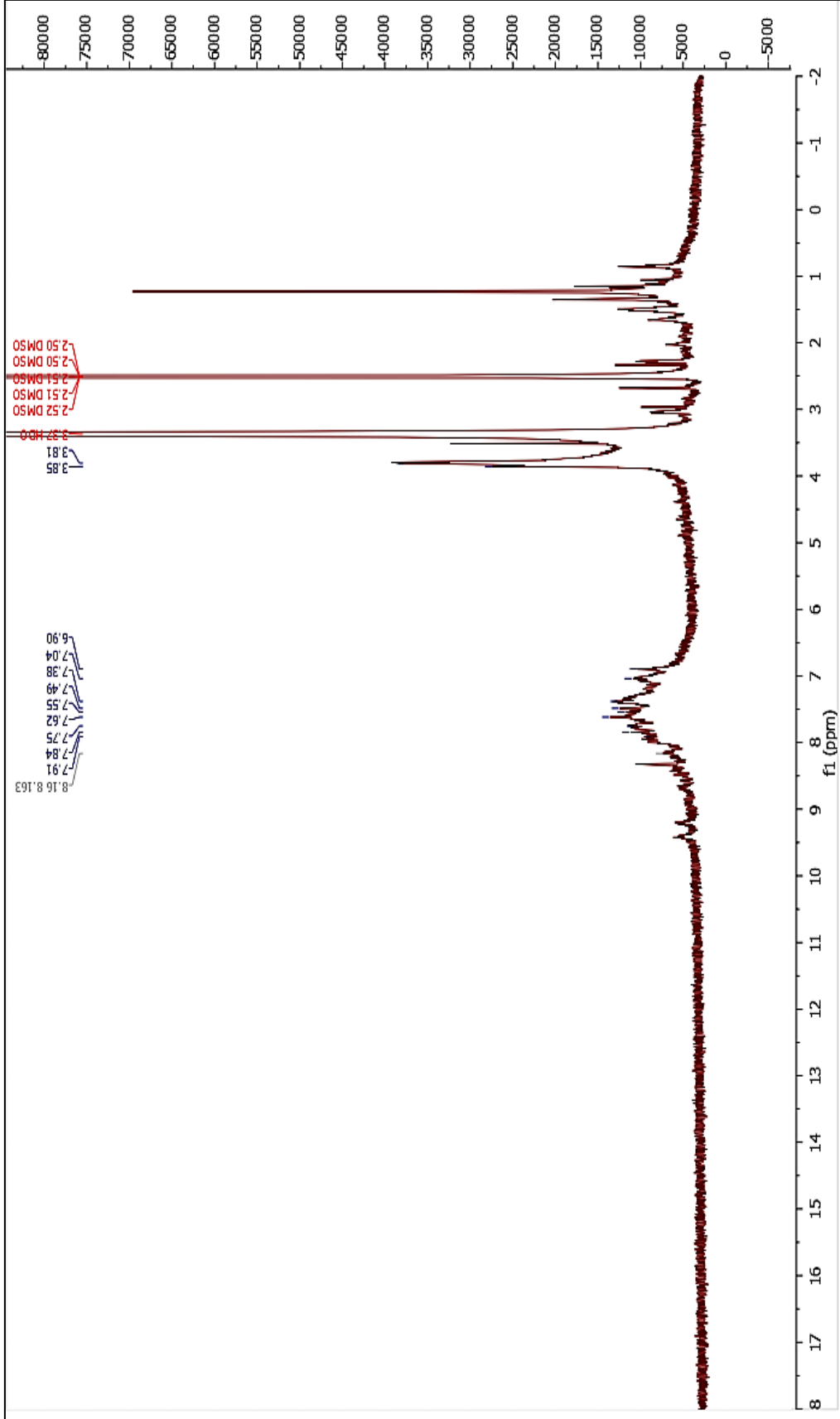
Ek Şekil 25. (5b) Bileşiğine ait Kütle Spektrogramı.



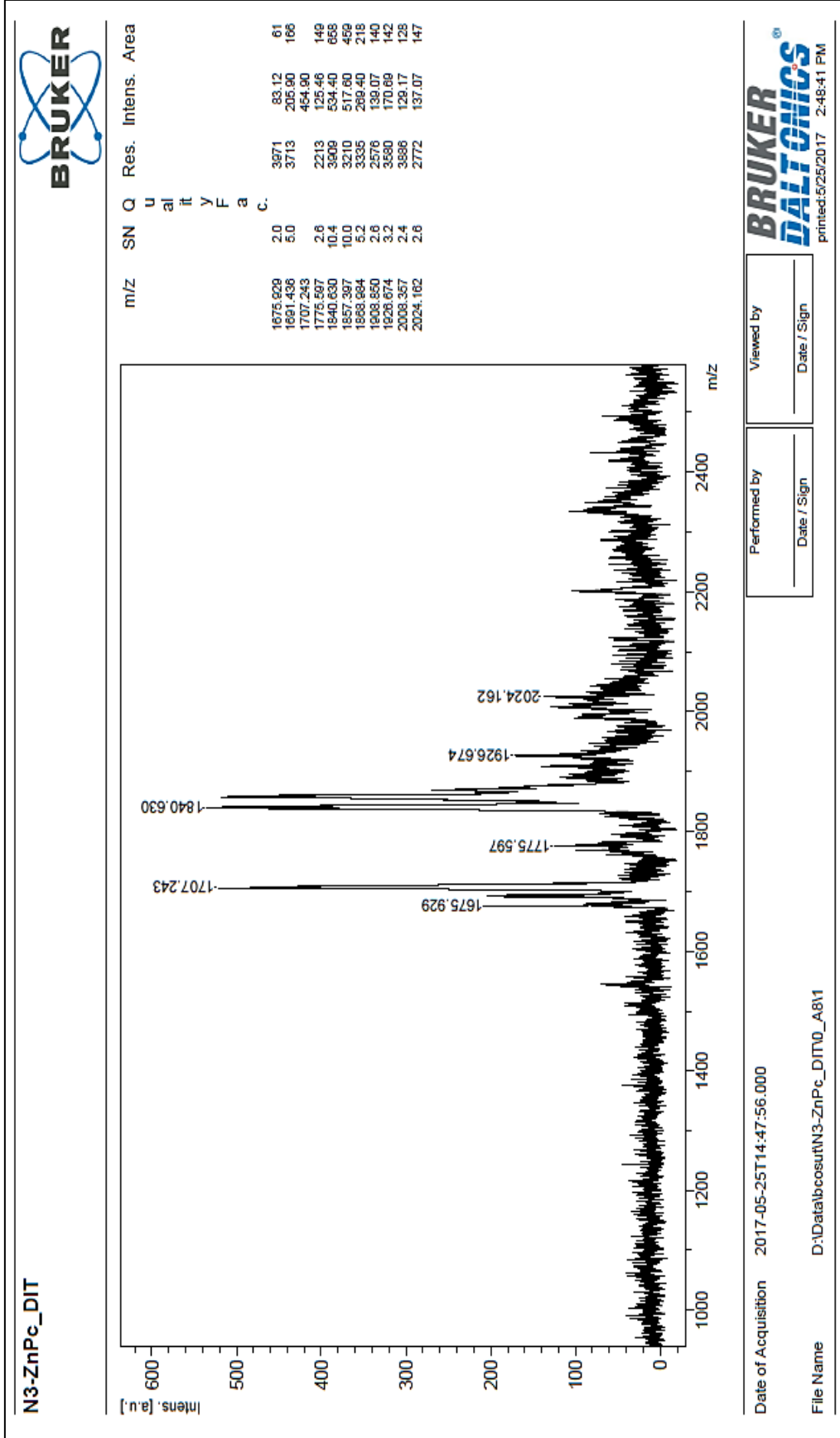
Ek Şekil 26. (5b) Bileşiğine ait UV-vis Spektrumu.



Ek Şekil 27. (6b) Bileşiğine ait IR Spektrumu.

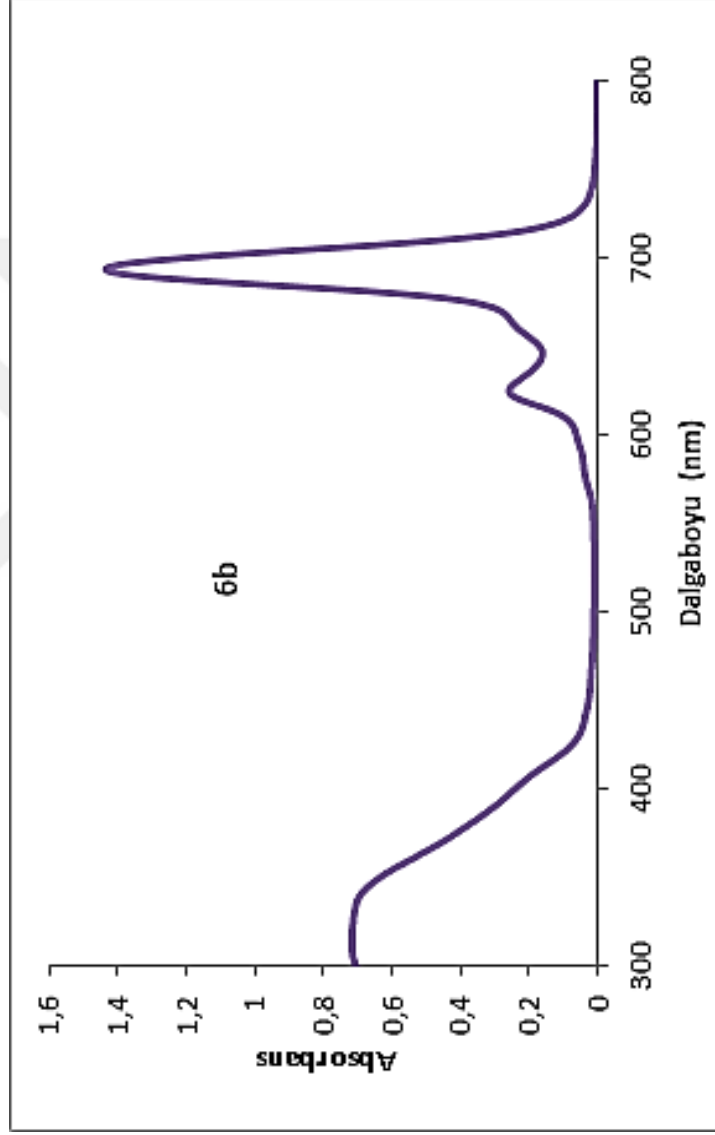


Ek Şekil 28. (6b) Bileşiğine ait <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu.

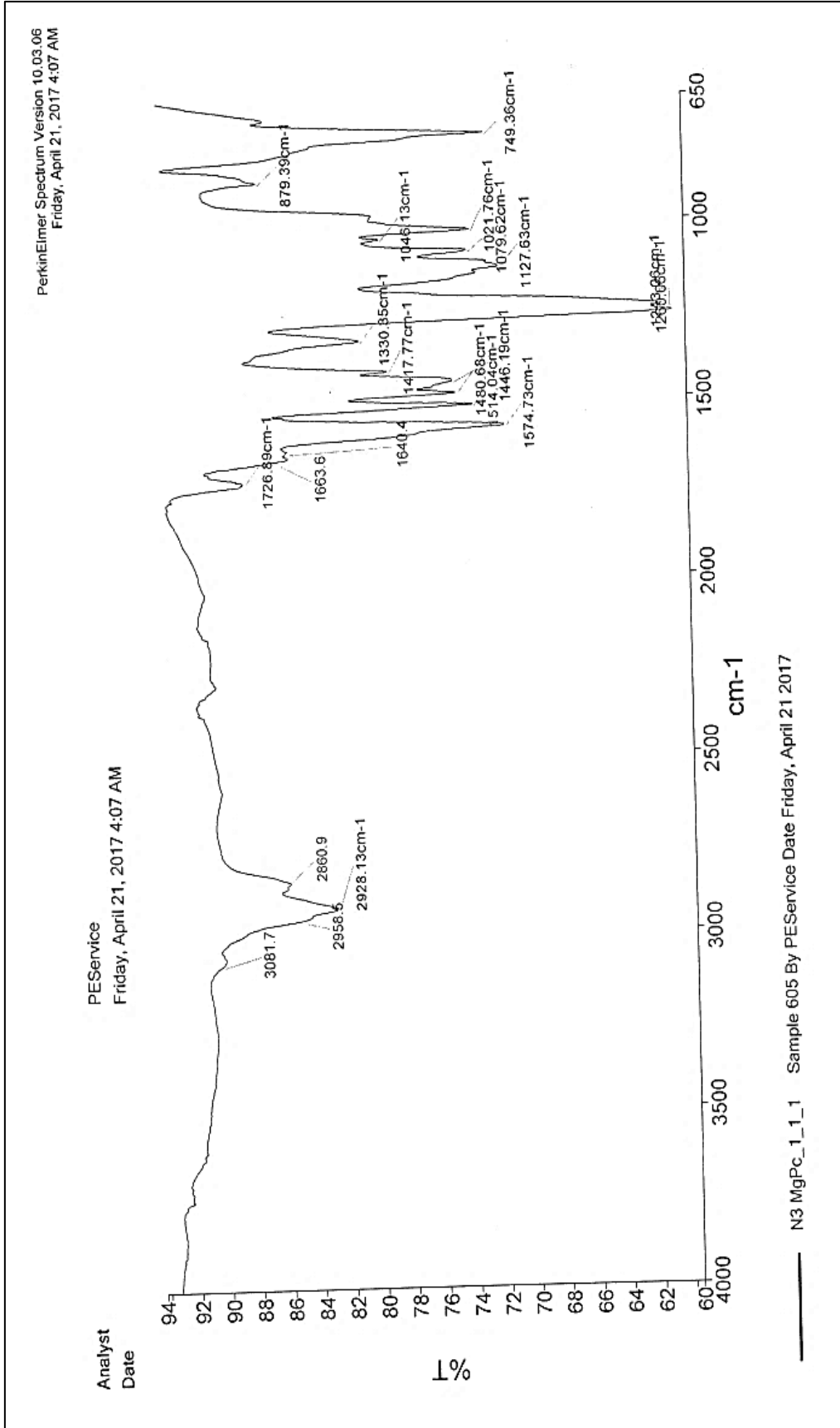


Ek Şekil 29. (6b) Bileşiğine ait Kütle Spektrumu.



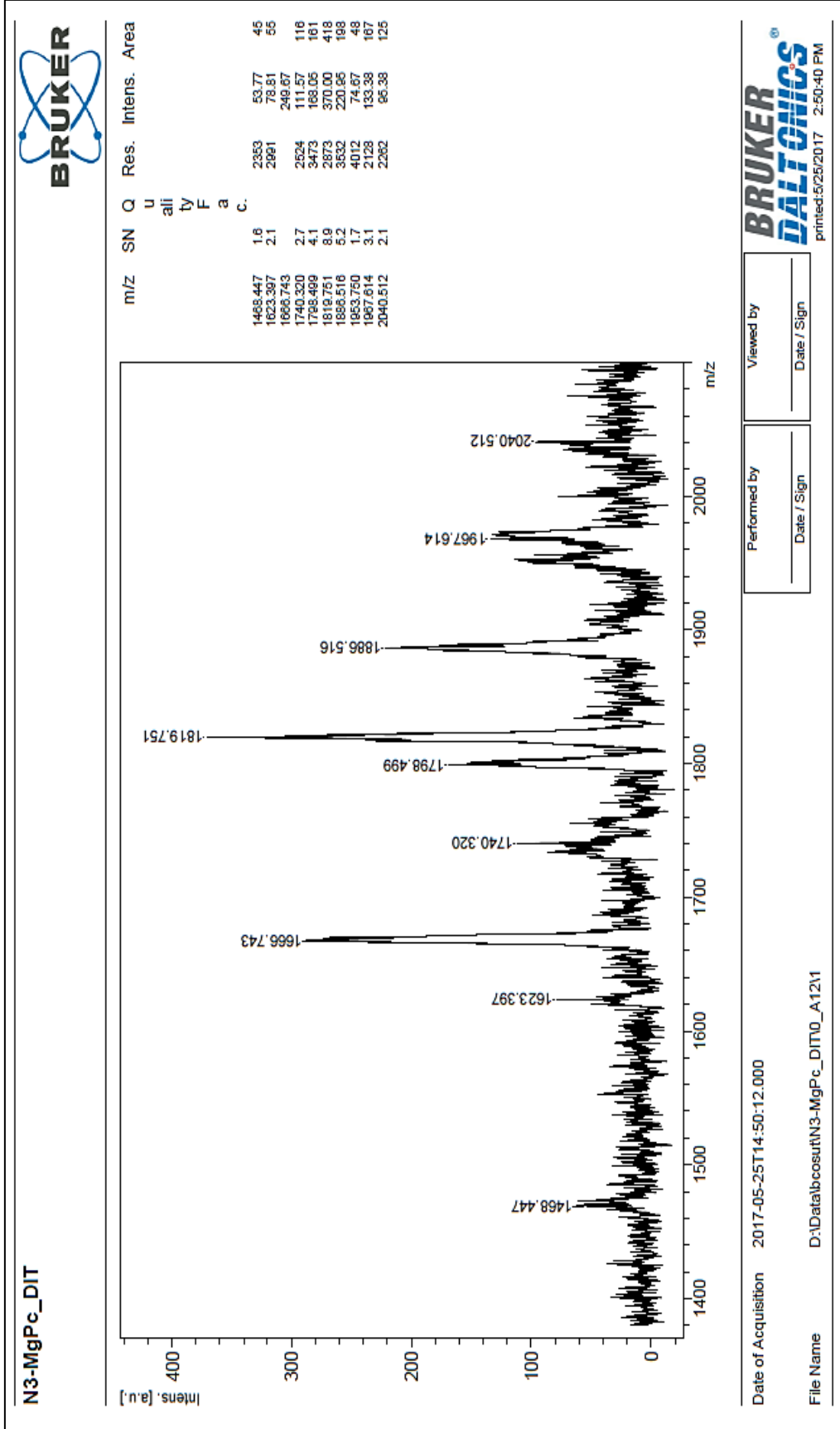


Ek Şekil 30. (6b) Bileşiğine ait UV-vis Spektrumu.

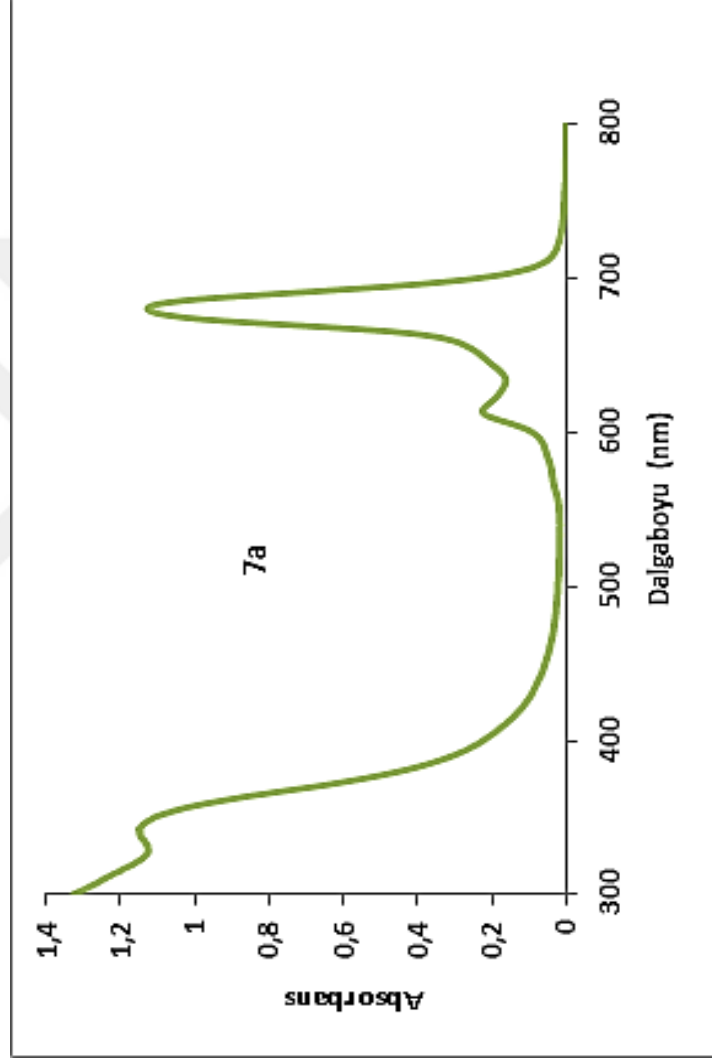


Ek Şekil 31. (7b) Bileşiğine ait IR Spektrumu.





Ek Şekil 33. (7b) Bileşiğine ait Kütle Spektrumu.



Ek Şekil 34. (7b) Bileşiğine ait UV- vis Spektrumu.

## ÖZGEÇMİŞ

Halise YALAZAN, 05.01.1988 tarihinde Trabzon'da doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini Trabzon'da tamamladı. 2009 yılında Karadeniz Teknik Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü'nü kazandı. 2014 yılında Kimya Bölümü'nden mezun oldu ve aynı yıl Karadeniz Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Anorganik Kimya Bilim Dalında Yüksek Lisans Programına başladı. Yabancı dili İngilizce'dir

