

**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

KİMYA ANABİLİM DALI

**SUDA ÇÖZÜNEBİLEN YENİ ÇİNKO FTALOSİYANİNLERİN
SENTEZİ VE FOTODİNAMİK TERAPİ ÖZELLİKLERİNİN
İNCELENMESİ**

DOKTORA TEZİ

Dilek ÇAKIR

**ARALIK 2015
TRABZON**



KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KİMYA ANABİLİM DALI

**SUDA ÇÖZÜNEBİLEN YENİ ÇİNKO FTALOSİYANİNLERİN SENTEZİ VE
FOTODİNAMİK TERAPİ ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

DİLEK ÇAKIR

Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsünde
"DOKTOR (KİMYA)"
Unvanı Verilmesi İçin Kabul Edilen Tezdir.

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 20 / 11 / 2015

Tezin Savunma Tarihi : 22 / 12 / 2015

Tez Danışmanı : Doç. Dr. Zekeriya BIYIKLIOĞLU

Trabzon 2015

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Kimya Anabilim Dalında
Dilek ÇAKIR Tarafından Hazırlanan

SUDA ÇÖZÜNEBİLEN YENİ ÇİNKO FTALOSİYANİNLERİN SENTEZİ VE
FOTODİNAMİK TERAPİ ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

başlıklı bu çalışma, Enstitü Yönetim Kurulunun 24 /11/2015 gün ve 1628 sayılı
kararıyla oluşturulan jüri tarafından yapılan sınavda
DOKTORA TEZİ
olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

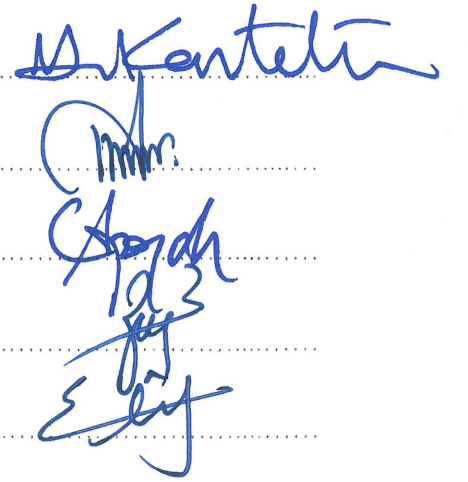
Başkan : Prof. Dr. Halit KANTEKİN

Üye : Prof. Dr. Mahmut DURMUŞ

Üye : Prof. Dr. Gökhan APAYDIN

Üye : Doç. Dr. Zekeriya BIYIKLIOĞLU

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. Bu tez çalışması 111T963 nolu TÜBİTAK 1001 projesi kapsamında gerçekleştirilmiş olup, verdiği desteklerden dolayı Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu'na teşekkür ederiz.

Yüksek Lisans ve Doktora eğitimin boyunca her türlü konuda desteğini hiç esirgemeyen, her derdimi sabırla dinleyip yardımcı olan, bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, insani ve ahlaki değerlerini örnek edindiğim, Sayın Prof. Dr. Halit KANTEKİN'e teşekkür ederim.

Tez konusunu belirleyen, çalışmalarım sırasında karşılaştığım bütün güçlüklerin aşılmasında beni yönlendiren, her türlü desteği ve imkânı sağlayarak değerli bilgilerinden yararlandığım, hakkını hiç bir zaman ödeyemeyeceğim, danışman hocam Sayın Doç. Dr. Zekeriya BIYIKLIOĞLU'na teşekkürlerimi sunarım.

Sentezlemiş olduğum çinko ftalosiyanın komplekslerinin fotofiziksel ve fotokimyasal ölçümleri için bana laboratuvar imkanlarını açan, sonuçların değerlendirilmesinde değerli görüşleri ile bana yardımcı olan, Gebze Teknik Üniversitesi öğretim üyesi Sayın Prof. Dr. Mahmut DURMUŞ'a ve çalışmalarım sırasında desteklerini esirgemeyen tüm laboratuvar çalışanlarına teşekkür ederim.

Tez izleme raporlarımın incelenmesi sırasında kıymetli bilgi ve tecrübelerini benden esirgemeyen tez izleme jürisinden Sayın Prof. Dr. Gökhan APAYDIN'a teşekkürlerimi sunarım.

Bütün öğrenim hayatım boyunca benden maddi manevi desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, her konuda yanımda olan başta babam olmak üzere, anneme ve kardeşlerime teşekkür ederim. Tez çalışmamın yanı sıra her konuda desteğiyle bana güç veren, anlayış gösteren ve benim için hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan değerli meslektaşım ve eşim Sayın Yrd. Doç. Dr. Volkan ÇAKIR'a ve varlığıyla hayatımıza anlam katan yaşama sevincim oğlumuz Rüzgar ÇAKIR'a sonsuz teşekkür ederim.

Dilek ÇAKIR

Trabzon 2015

TEZ ETİK BEYANNAMESİ

Doktora Tezi olarak sunduğum “Suda Çözünebilen Yeni Çinko Ftalosiyanınların Sentezi ve Fotodinamik Terapi Özelliklerinin İncelenmesi” başlıklı bu çalışmayı baştan sona kadar danışmanım Doç. Dr. Zekeriya BIYIKLIOĞLU’nun sorumluluğunda tamamladığımı, verileri/örnekleri kendim topladığımı, deneyleri/analizleri ilgili laboratuarlarda yaptığımı/yaptırdığımı, başka kaynaklardan aldığım bilgileri metinde ve kaynakçada eksiksiz olarak gösterdiğimi, çalışma sürecinde bilimsel araştırma ve etik kurallara uygun olarak davrandığımı ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim. 20/11/2015

Dilek ÇAKIR

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
ÖNSÖZ.....	III
TEZ ETİK BEYANNAMESİ.....	IV
İÇİNDEKİLER.....	V
ÖZET	IX
SUMMARY	X
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	XI
TABLolar DİZİNİ.....	XIV
SEMBOLLER DİZİNİ	XV
1. GENEL BİLGİLER.....	1
1.1. Amaç.....	1
1.2. Ftalosiyanınlar	1
1.2.1. Ftalosiyanınlar Tarihçesi ve Yapısı	1
1.2.2. Ftalosiyanınlar Sınıflandırılması ve Adlandırılması.....	4
1.2.3. Ftalosiyanınlar Özellikleri	6
1.2.3.1. Ftalosiyanınlar Fiziksel Özellikleri	6
1.2.3.2. Ftalosiyanınlar Kimyasal Özellikleri.....	7
1.2.3.3. Ftalosiyanınlar Spektral Özellikleri.....	8
1.2.3.3.1. Ftalosiyanınlar IR Spektrumları	8
1.2.3.3.2. Ftalosiyanınlar ¹ H-NMR Spektrumları.....	8
1.2.3.3.3. Ftalosiyanınlar UV-Vis Spektrumları.....	9
1.2.3.4. Ftalosiyanınlar Agregasyon Özellikleri.....	10
1.2.4. Ftalosiyanınlar Çözünürlüğü ve Suda Çözünebilir Ftalosiyanınlar.....	11
1.2.5. Ftalosiyanınlar Sentez Yöntemleri	16
1.2.5.1. Sübstitüe Olmamış Ftalosiyanınlar Sentezi	16
1.2.5.1.1. Metalsiz ve Metalli Ftalosiyanınlar Sentezi	16
1.2.5.2. Tetra ve Okta Sübstitüe Ftalosiyanınlar Sentezi.....	18
1.2.6. Ftalosiyanınlar Oluşum Mekanizması	20
1.2.7. Ftalosiyanınlar Saflaştırma Yöntemleri.....	21
1.2.8. Ftalosiyanın Türleri	21
1.2.8.1. Subftalosiyanınlar	21

1.2.8.2.	Süper Ftalosiyeninler	22
1.2.8.3.	Naftaftalosiyeninler	23
1.2.8.4.	Polimerik Ftalosiyeninler.....	23
1.2.8.5.	Asimetrik Ftalosiyeninler	24
1.2.9.	Ftalosiyeninlerin Önemli Uygulama Alanları	25
1.2.9.1.	Pigment ve Boyar Madde	25
1.2.9.2.	Kimyasal Sensör	26
1.2.9.3.	Optik Veri Depolama.....	26
1.2.9.4.	İnce Film.....	26
1.2.9.5.	Elektrokromik Görüntüleme	26
1.2.9.6.	Non-Linear Optik Cihazlar	27
1.2.9.7.	Sıvı Kristal	27
1.2.9.8.	Katalizör	28
1.3.	Fotodinamik Terapi (PDT)	28
1.3.1.	Fotokimyasal ve Fotofiziksel Olaylar.....	28
1.3.2.	Fotodinamik Terapinin Tanımı.....	29
1.3.3.	Fotodinamik Terapi ile Tümörlü Dokuların Tedavisi	30
1.3.4.	Fotodinamik Terapi Ajanları	32
1.3.4.1.	Fotodinamik Terapide Işık ve Işık Kaynakları	32
1.3.4.2.	Fotodinamik Terapide Fotosensitizerler	32
1.3.4.3.	Singlet Oksijen.....	33
2.	YAPILAN ÇALIŞMALAR.....	35
2.1.	Kullanılan Cihazlar	35
2.2.	Kullanılan Kimyasal Madde ve Malzemeler	35
2.3.	Başlangıç Maddelerinin Sentezi	36
2.3.1.	2-[3-(dimetilamino)fenoksi]etanol (1) Sentezi	36
2.3.2.	4-{2-[3-(dimetilamino)fenoksi]etoksi}ftalonitril (2) Sentezi	36
2.3.3.	2-[3-(dietilamino)fenoksi]etanol (4) Sentezi	37
2.3.4.	4-{2-[3-(dietilamino)fenoksi]etoksi}ftalonitril (5) Sentezi	38
2.4.	Orjinal Maddelerinin Sentezi.....	39
2.4.1.	3-{2-[3-(dimetilamino)fenoksi]etoksi}ftalonitril (3) Sentezi	39
2.4.2.	3-{2-[3-(dietilamino)fenoksi]etoksi}ftalonitril (6) Sentezi	40

2.4.3.	2(3), 9(10), 16(17), 23(24)-Tetrakis-{2-[3-(dimetilamino)fenoksi]etoksi} çinko(II) ftalosiyanın (2a) Sentezi	41
2.4.4.	1(4), 8(11), 15(18), 22(25)-Tetrakis-{2-[3-(dimetilamino)fenoksi]etoksi} çinko(II) ftalosiyanın (3a) Sentezi	42
2.4.5.	2(3), 9(10), 16(17), 23(24)-Tetrakis-{2-[3-(N-trimetilamino)fenoksi]etoksi} çinko(II) ftalosiyanınato iyodür (2b) Sentezi	43
2.4.6.	1(4), 8(11), 15(18), 22(25)-Tetrakis-{2-[3-(N-trimetilamino)fenoksi]etoksi} çinko(II) ftalosiyanınato iyodür (3b) Sentezi	44
2.4.7.	2(3), 9(10), 16(17), 23(24)-Tetrakis-{2-[3-(dietilamino)fenoksi]etoksi} çinko(II) ftalosiyanın (5a) Sentezi	45
2.4.8.	1(4), 8(11), 15(18), 22(25)-Tetrakis-{2-[3-(dietilamino)fenoksi]etoksi} çinko(II) ftalosiyanın (6a) Sentezi	46
2.4.9.	2(3), 9(10), 16(17), 23(24)-Tetrakis-{2-[3-(N-metildietilamino)fenoksi]etoksi} çinko(II) ftalosiyanınato iyodür (5b) Sentezi	47
2.4.10.	1(4), 8(11), 15(18), 22(25)-Tetrakis-{2-[3-(N-metildietilamino)fenoksi]etoksi} çinko(II) ftalosiyanınato iyodür (6b) Sentezi	48
2.5.	Agregasyon Çalışmaları.....	49
2.6.	Fotofiziksel ve Fotokimyasal Ölçümler.....	50
2.6.1.	Fotofiziksel Ölçümler	50
2.6.1.1.	Floresans Kuantum Verimi ve Ömrü (Φ_F, τ_F)	50
2.6.2.	Fotokimyasal Ölçümler	51
2.6.2.1.	Singlet Oksijen Kuantum Verimi (Φ_Δ)	52
2.6.2.2.	Fotobozunma Kuantum Verimi (Φ_d)	53
2.7.	Bovin Serum Albümin (BSA) ile Floresans Sönümleme Çalışmaları.....	54
3.	BULGULAR.....	56
4.	SONUÇLAR VE TARTIŞMA	61
4.1.	Sentez ve Karakterizasyon.....	61
4.2.	Agregasyon Çalışmaları.....	65
4.3.	Fotofiziksel Ölçümler	72
4.3.1.	Floresans Kuantum Verimi ve Ömrü (Φ_F, τ_F)	72
4.4.	Fotokimyasal Ölçümler	77
4.4.1.	Singlet Oksijen Kuantum Verimi (Φ_Δ)	77
4.4.2.	Fotobozunma Kuantum Verimi (Φ_d)	82
4.5.	Bovin Serum Albümin (BSA) ile Floresans Sönümleme Çalışmaları.....	87

5.	ÖNERİLER	91
6.	KAYNAKLAR.....	94
7.	EKLER	104
	ÖZGEÇMİŞ	

Doktora Tezi

ÖZET

SUDA ÇÖZÜNEBİLEN YENİ ÇİNKO FTALOSİYANİNLERİN SENTEZİ VE
FOTODİNAMİK TERAPİ ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

Dilek ÇAKIR

Karadeniz Teknik Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı
Danışman: Doç. Dr. Zekeriya BIYIKLIOĞLU
2015, 103 Sayfa, 41 Sayfa Ek

Bu tez çalışması kapsamında yeni periferel ve non-periferel tetra süstitüe çinko ftalosiyanın bileşiklerinin (2a, 3a, 5a ve 6a) ve onların suda çözünebilir kuaterner türevlerinin (2b, 3b, 5b ve 6b) sentezi, yapılarının aydınlatılması ve fotodinamik terapi özelliklerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Bu çalışmada 1, 2, 4 ve 5 nolu bileşikler literatürdeki yöntemler kullanılarak sentezlendi. 3 ve 6 Nolu süstitüe ftalonitriller ise, sırasıyla 2-[3-(dimetilamino)fenoksi]etanol (1) ve 2-[3-(diethylamino)fenoksi]etanol (4) bileşiklerinin 3-nitroftalonitril ile kuru DMF içinde susuz potasyum karbonat varlığındaki reaksiyonlarından sentezlendi. 2, 3, 5 ve 6 Nolu süstitüe ftalonitril bileşiklerinin n-pentanol, susuz $Zn(CH_3COO)_2$ ve DBU varlığındaki siklotramerizasyon reaksiyonlarından sırasıyla 2a, 3a, 5a ve 6a nolu çinko ftalosiyanınler sentezlendi. 2b, 3b, 5b ve 6b Nolu suda çözünebilir çinko ftalosiyanınler ise, sırasıyla 2a, 3a, 5a ve 6a nolu çinko ftalosiyanınlerin kloroform içerisindeki çözeltilerine metil iyodür ilavesi ile oda sıcaklığında karıştırılmaları sonucu sentezlendi. Elde edilen orjinal bileşiklerin yapıları elementel analiz, IR, 1H -NMR, ^{13}C -NMR, UV-Vis ve MS spektral verileri ile aydınlatıldı. Bu çalışmada fotodinamik terapide fotosensitizer madde olarak kullanılabilir tüm çinko ftalosiyanınlerin (2a, 2b, 3a, 3b, 5a, 5b, 6a ve 6b) fotofiziksel ve fotokimyasal özellikleri ayrıca çalışıldı.

Anahtar Kelimeler: Sentez, Çinko, Ftalosiyanın, Suda Çözünebilir, Fotodinamik Terapi, Fotosensitizer

PhD. Thesis

SUMMARY

SYNTHESIS AND INVESTIGATION OF PHOTODYNAMIC THERAPY
PROPERTIES OF NEW WATER SOLUBLE ZINC PHTHALOCYANINES

Dilek ÇAKIR

Karadeniz Technical University
The Graduate School of Natural and Applied Sciences
Chemistry Graduate Program
Supervisor: Doç. Dr. Zekeriya BIYIKLIOĞLU
2015, 103 Pages, 41 Appendix

The aim of this work is to synthesis, characterization and investigation of photodynamic therapy (PDT) properties of the new peripherally and non-peripherally tetra-substituted zinc phthalocyanines (2a, 3a, 5a ve 6a) and their water soluble quaterner derivates (2b, 3b, 5b ve 6b). In this work, compounds 1, 2, 4 and 5 were synthesized by using methods in literature. The substituted phthalonitriles 3 and 6 were synthesized by the reactions between 3-nitrophthalonitrile and 2-[3-(dimethylamino)phenoxy]ethanol (1) and 2-[3-(diethylamino)phenoxy]ethanol (4), respectively in dry DMF and in the presence of anhydrous potassium carbonate. The zinc phthalocyanines (2a, 3a, 5a and 6a) were synthesized by cyclotetramerization of phthalonitrile derivatives (2, 3, 5 and 6) in the presence of anhydrous $Zn(CH_3COO)_2$ in n-pentanol and DBU. Water soluble zinc phthalocyanines (2b, 3b, 5b and 6b) were synthesized from the reaction of corresponding zinc phthalocyanines (2a, 3a, 5a and 6a) with methyl iodide in chloroform at room temperature. The structures of the synthesized original compounds were identified by using elemental analysis, IR, 1H -NMR, ^{13}C -NMR, UV-Vis ve MS spectroscopic data. In addition, the photophysical and photochemical properties of all zinc phthalocyanines (2a, 2b, 3a, 3b, 5a, 5b, 6a ve 6b), which are potential photosensitizer in photodynamic therapy, were investigated.

Key Words: Synthesis, Zinc, Phthalocyanine, Water Soluble, Photodynamic Therapy, Photosensitizer

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. Porfirin ve ftalosiyanın bileşikleri arasındaki ilişki	2
Şekil 2. Klorofil A ve vitamin B ₁₂ 'nin yapısı	3
Şekil 3. Metalsiz (H ₂ Pc) ve metalli (MPc) ftalosiyanınlar	3
Şekil 4. Metalli ftalosiyanınların ideal geometrileri a) 4 koordinasyonlu kare düzlem b) 5 koordinasyonlu kare piramidal c) 6 koordinasyonlu oktahedral d) 8 koordinasyonlu sandviç.....	4
Şekil 5. Ftalosiyanınların sınıflandırılması.....	5
Şekil 6. Ftalosiyanınların adlandırılması	6
Şekil 7. Metalsiz ve metalli ftalosiyanınların beklenen genel UV-Vis spektrumları	9
Şekil 8. Metalli (a) ve metalsiz (b) ftalosiyanın bileşiklerinde elektronik geçişler.....	10
Şekil 9. H ve J tipi agregasyon modelleri.....	11
Şekil 10. Suda çözünebilir çinko ftalosiyanın kompleksinin su ve DMSO içerisinde alınan UV-Vis spektrumları	13
Şekil 11. Kuaternerize amonyum grupları içeren suda çözünebilir periferik okta süstitüe kobalt ve çinko ftalosiyanınlar	14
Şekil 12. Kuaternerize amonyum grupları içeren suda çözünebilir periferik tetra süstitüe çinko ftalosiyanın	14
Şekil 13. Kuaternerize amonyum grupları içeren suda çözünebilir periferik (a) ve non- periferik (b) kumarin süstitüe çinko ftalosiyanınlar	15
Şekil 14. Kuaternerize amonyum grupları içeren suda çözünebilir periferik (a) ve non- periferik (b) tetra süstitüe çinko ftalosiyanınlar.....	15
Şekil 15. Ftalosiyanın sentezinde kullanılacak farklı başlangıç maddeleri.....	16
Şekil 16. Süstitüe olmamış metalsiz ftalosiyanının farklı yöntemler ile sentezi	17
Şekil 17. Süstitüe olmamış metalli ftalosiyanının sentez şeması	18
Şekil 18. Tetra süstitüe ftalosiyanınların farklı yöntemler ile sentezi	19
Şekil 19. Okta süstitüe ftalosiyanınların başlangıç maddeleri.....	19
Şekil 20. Ftalosiyanın oluşum mekanizması	20
Şekil 21. Subftalosiyanının yapısı	22
Şekil 22. Süper ftalosiyanının yapısı	22
Şekil 23. 1,2-Naftaftalosiyanın (1,2-Ncs) ve 2,3-naftaftalosiyanın (2,3-Ncs) bileşikleri.....	23

Şekil 24. Halit Kantekin ve Zekeriya Bıyıklıoğlu tarafından sentezlenen polimerik ftalosiyanın örneği.....	24
Şekil 25. İki farklı ftalonitril bileşiğinin kondenzasyonundan oluşabilecek Pc çeşitleri....	25
Şekil 26. Jablonski diyagramı.....	29
Şekil 27. Işık varlığında uygulanan tedavi türleri	30
Şekil 28. PDT ile tedavinin şematik gösterimi.....	31
Şekil 29. Fotosensitizer olarak porfirin veya ftalosiyanın kullanıldığında gerçekleşen fotooksidasyon mekanizması	32
Şekil 30. Triplet ve singlet oksijenin MO enerji diyagramları	34
Şekil 31. 2-[3-(dimetilamino)fenoksi]etanol (1) bileşiğinin sentez reaksiyonu. (i) Etanol, NaOH, 90 °C	36
Şekil 32. 4-{2-[3-(dimetilamino)fenoksi]etoksi}ftalonitril (2) bileşiğinin sentez reaksiyonu. (i) Kuru DMF, susuz K ₂ CO ₃ , 60 °C.....	37
Şekil 33. 2-[3-(diethylamino)fenoksi]etanol (4) bileşiğinin sentez reaksiyonu. (i) Etanol, NaOH, 90 °C	38
Şekil 34. 4-{2-[3-(diethylamino)fenoksi]etoksi}ftalonitril (5) bileşiğinin sentez reaksiyonu. (i) Kuru DMF, susuz K ₂ CO ₃ , 60 °C.....	38
Şekil 35. 3-{2-[3-(dimetilamino)fenoksi]etoksi}ftalonitril (3) bileşiğinin sentez reaksiyonu. (i) Kuru DMF, susuz K ₂ CO ₃ , 60 °C.....	40
Şekil 36. 3-{2-[3-(diethylamino)fenoksi]etoksi}ftalonitril (6) bileşiğinin sentez reaksiyonu. (i) Kuru DMF, susuz K ₂ CO ₃ , 60 °C.....	41
Şekil 37. (2a) Nolu bileşiğinin sentez reaksiyonu. (i) n-pentanol, susuz Zn(CH ₃ COO) ₂ , DBU, 160 °C	42
Şekil 38. (3a) Nolu bileşiğinin sentez reaksiyonu. (i) n-pentanol, susuz Zn(CH ₃ COO) ₂ , DBU, 160 °C	43
Şekil 39. (2b) Nolu bileşiğinin sentez reaksiyonu. (i) CHCl ₃ , CH ₃ I, oda sıcaklığı.....	44
Şekil 40. (3b) Nolu bileşiğinin sentez reaksiyonu. (i) CHCl ₃ , CH ₃ I, oda sıcaklığı.....	45
Şekil 41. (5a) Nolu bileşiğinin sentez reaksiyonu. (i) n-pentanol, susuz Zn(CH ₃ COO) ₂ , DBU, 160 °C	46
Şekil 42. (6a) Nolu bileşiğinin sentez reaksiyonu. (i) n-pentanol, susuz Zn(CH ₃ COO) ₂ , DBU, 160 °C	47
Şekil 43. (5b) Nolu bileşiğinin sentez reaksiyonu. (i) CHCl ₃ , CH ₃ I, oda sıcaklığı.....	48
Şekil 44. (6b) Nolu bileşiğinin sentez reaksiyonu. (i) CHCl ₃ , CH ₃ I, oda sıcaklığı.....	49
Şekil 45. Fotokimyasal ölçüm düzeneği.....	52
Şekil 46. 2a, 3a, 5a ve 6a bileşiklerinin 1 x 10 ⁻⁵ M konsantrasyonda değişik çözücüler içerisinde alınan UV-Vis spektrumları.....	66
Şekil 47. 2b, 3b, 5b ve 6b bileşiklerinin 1 x 10 ⁻⁵ M konsantrasyonda değişik çözücüler içerisinde alınan UV-Vis spektrumları.....	67

Şekil 48. 2a, 3a, 5a ve 6a bileşiklerinin DMSO içerisinde farklı konsantrasyonlarda alınan UV-Vis spektrumları	68
Şekil 49. 2b, 3b, 5b ve 6b bileşiklerinin DMSO içerisinde farklı konsantrasyonlarda alınan UV-Vis spektrumları	69
Şekil 50. 2b ve 3b bileşiklerinin sırası ile PBS ve PBS + Triton X-100 karışımı içerisinde farklı konsantrasyonlarda alınan UV-Vis spektrumları	70
Şekil 51. 5b ve 6b bileşiklerinin sırası ile PBS ve PBS + Triton X-100 karışımı içerisinde farklı konsantrasyonlarda alınan UV-Vis spektrumları	71
Şekil 52. 2a, 3a, 5a ve 6a bileşiklerinin DMSO içerisinde alınan floresans emisyon, eksitasyon ve absorpsiyon spektrumları ($\lambda_{\text{Ex}}= 2a$ için 685 nm, 3a için 705 nm, 5a için 687 nm ve 6a için 706 nm)	73
Şekil 53. 2b, 3b, 5b ve 6b bileşiklerinin DMSO içerisinde alınan floresans emisyon, eksitasyon ve absorpsiyon spektrumları ($\lambda_{\text{Ex}}= 2b$ için 685 nm, 3b için 704 nm, 5b için 686 nm ve 6b için 700 nm).....	74
Şekil 54. 2b, 3b, 5b ve 6b bileşiklerinin PBS + TX karışımı içerisinde alınan floresans emisyon, eksitasyon ve absorpsiyon spektrumları ($\lambda_{\text{Ex}}= 2b$ için 687 nm, 3b için 704 nm, 5b için 689 nm ve 6b için 701 nm).....	75
Şekil 55. 2a, 3a, 5a ve 6a bileşiklerinin DMSO içerisinde singlet oksijen kuantum verimi ölçümleri sırasındaki UV-Vis spektrumu değişimleri	78
Şekil 56. 2b, 3b, 5b ve 6b bileşiklerinin DMSO içerisinde singlet oksijen kuantum verimi ölçümleri sırasındaki UV-Vis spektrumu değişimleri	79
Şekil 57. 2b, 3b, 5b ve 6b bileşiklerinin PBS içerisinde singlet oksijen kuantum verimi ölçümleri sırasındaki UV-Vis spektrumu değişimleri.....	80
Şekil 58. 2b, 3b, 5b ve 6b bileşiklerinin PBS + TX karışımı içerisinde singlet oksijen kuantum verimi ölçümleri sırasındaki UV-Vis spektrumu değişimleri	81
Şekil 59. 2a, 3a, 5a ve 6a bileşiklerinin DMSO içerisinde fotobozunma kuantum verimi ölçümleri sırasındaki UV-Vis spektrumu değişimleri.....	83
Şekil 60. 2b, 3b, 5b ve 6b bileşiklerinin DMSO içerisinde fotobozunma kuantum verimi ölçümleri sırasındaki UV-Vis spektrumu değişimleri.....	84
Şekil 61. 2b, 3b, 5b ve 6b bileşiklerinin PBS içerisinde fotobozunma kuantum verimi ölçümleri sırasındaki UV-Vis spektrumu değişimleri.....	85
Şekil 62. 2b, 3b, 5b ve 6b bileşiklerinin PBS + TX karışımı içerisinde fotobozunma kuantum verimi ölçümleri sırasındaki UV-Vis spektrumu değişimleri	86
Şekil 63. BSA (Bovin serum albumin) bileşiğinin PBS içerisindeki çözeltisine artan konsantrasyonlarda 2b, 3b, 5b ve 6b bileşiklerinin ilavesi ile BSA bileşiğinin emisyon spektrumlarındaki değişim.....	88
Şekil 64. 2b, 3b, 5b ve 6b bileşiklerinin BSA'nın floresans sönümlemesi sonucu elde edilen Stern-Volmer grafikleri.....	89
Şekil 65. BSA'nın 2b, 3b, 5b ve 6b bileşiklerine bağlanma oranının (n) ve bağlanma sabitinin (K_b) belirlenmesinde kullanılan grafikler	90

TABLULAR DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Sentezlenen çinko ftalosiyanın bileşiklerinin IR titreşim frekans değerleri	56
Tablo 2. Sentezlenen çinko ftalosiyanın bileşiklerinin 1×10^{-5} M konsantrasyonda DMSO içerisinde alınan UV-Vis spektral değerleri.....	57
Tablo 3. Sentezlenen çinko ftalosiyanın bileşiklerinin kütle spektral verileri ve reaksiyon verimleri	57
Tablo 4. Sentezlenen çinko ftalosiyanın bileşiklerinin elementel analiz değerleri	57
Tablo 5. Sentezlenen çinko ftalosiyanın bileşiklerinin ^1H -NMR kimyasal kayma değerleri.....	58
Tablo 6. Sentezlenen çinko ftalosiyanın bileşiklerinin ^{13}C -NMR kimyasal kayma değerleri.....	58
Tablo 7. BSA proteininin PBS içerisinde kuaternerize çinko ftalosiyanınlar ile karşılıklı etkileşimi sonucu elde edilen bağlanma ve floresans söndürme verileri	58
Tablo 8. Sentezlenen çinko ftalosiyanın bileşiklerinin DMSO (2a, 2b, 3a, 3b, 5a, 5b, 6a ve 6b), PBS (2b, 3b, 5b ve 6b) ve PBS + Triton X-100 (2b, 3b, 5b ve 6b) karışımı içerisindeki absorpsiyon, eksitasyon ve emisyon spektrum değerleri.....	59
Tablo 9. Sentezlenen çinko ftalosiyanın bileşiklerinin DMSO (2a, 2b, 3a, 3b, 5a, 5b, 6a ve 6b), PBS (2b, 3b, 5b ve 6b) ve PBS + Triton X-100 (2b, 3b, 5b ve 6b) karışımı içerisindeki fotofiziksel ve fotokimyasal parametreleri (k_F : Floresans oran sabiti. Değerler $k_F = \Phi_F/\tau_F$ formülü kullanılarak hesaplandı.)	60

SEMBOLLER DİZİNİ

A	: Absorbans
ADMA	: α,α' -(Antrasen-9,10-diyil)bimethylmalonat
BSA	: Bovin serum albümin
CDCl ₃	: Dörtöro kloroform
CHCl ₃	: Kloroform
CH ₂ Cl ₂	: Diklorometan
CH ₃ I	: Metil iyodür
CO ₂	: Karbondioksit
Cu	: Bakır
DBN	: 1,5-diaza-bisiklo[4.3.0]non-5-en
DBU	: 1,8-diaza-bisiklo[5.4.0]undek-7-en
DMAE	: N,N-dimetilaminoetanol
DMF	: Dimetilformamit
DMSO	: Dimetilsülfoksit
DPBF	: 1,3-difenilisobenzofuran
E.N.	: Erime noktası
EtOH	: Etanol
F	: Floresans
Fe	: Demir
g	: Gram
Ge	: Germanyum
HNO ₃	: Nitrik asit
HOMO	: En yüksek enerjili dolu molekül orbitali
H ₂ Pc	: Metalsiz ftalosiyenin
HpD	: Hematoporfirin
HPLC	: Yüksek Basınçlı Sıvı Kromatografisi
IC	: İç dönüşüm
ISC	: Sistemler arası geçiş
IR	: Infrared Spektroskopisi

LED	: Işık yayan diot
Li ₂ Pc	: Dilyum ftalosiyanın
LUMO	: En düşük enerjili boş molekül orbitali
K _b	: Bağlanma sabiti
KBr	: Potasyum bromür
K ₂ CO ₃	: Potasyum karbonat
k _F	: Floresans oran sabiti
KMnO ₄	: Potasyum permanganat
K _{sv}	: Stern-Volmer sabiti
k _q	: Bimoleküler söndürme sabiti
M	: Metal
MeOH	: Metanol
MgSO ₄	: Magnezyum sülfat
mL	: Mililitre
mmol	: Milimol
Mn	: Mangan
MO	: Moleküler orbital
MPc	: Metalli ftalosiyanın
MS	: Kütle Spektroskopisi
NaOH	: Sodyum hidroksit
NH ₃	: Amonyak
nm	: Nanometre
(NO) _x	: Azot oksitler
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	: Tetrahidrofurana
Ti	: Titan
TLC	: İnce Tabaka Kromatografisi
TX	: Triton X-100
UV-Vis	: Ultraviyole-Görünür Bölge Spektroskopisi
Zn	: Çinko
Zn(CH ₃ COO) ₂	: Çinko(II) asetat
ZnPc	: Süstitüe olmamış standart çinko ftalosiyanın
ZnPcS _{mix}	: Tetra-sülfo süstitüe standart çinko ftalosiyanın
δ (ppm)	: Kimyasal kayma değeri
Å	: Angstrom
°C	: Santigrat derece
cm ⁻¹	: Dalga sayısı
¹³ C-NMR	: Karbon 13 – Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi
¹ H-NMR	: Proton – Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi
[M+H] ⁺	: Proton yakalamış moleküle ait moleküler iyon
m/z	: Kütle/Yük oranı
¹ O ₂	: Singlet oksijen
³ O ₂	: Triplet oksijen
λ _{Em}	: Maksimum emisyonun gerçekleştiği dalga boyu
λ _{Ex}	: Maksimum eksitasyonun gerçekleştiği dalga boyu
λ _{max}	: Maksimum absorpsiyonun gerçekleştiği dalga boyu
Φ _F	: Floresans kuantum verimi
Φ _d	: Fotobozunma kuantum verimi
Φ _Δ	: Singlet oksijen kuantum verimi
τ _F	: Floresans ömrü
τ ₀	: Doğal ışınma ömrü
ε	: Molar absorplama katsayısı
Δ _{Stokes}	: Stokes kayması

1. GENEL BİLGİLER

1.1. Amaç

Fotodinamik Terapi (PDT), kanser tedavisinde kullanımı gün geçtikçe daha da yaygınlaşan bir yöntemdir. Bu yöntemde başlangıçta fotosensitizer olarak hematoporfirin türevleri (HpD) ve fotofirin (porfimer sodium) kullanılmasına rağmen, günümüzde daha etkili fotosensitizerlerin kullanımına ihtiyaç duyulmaktadır. Işık daha uzun dalga boylu bir absorpsiyon bandıyla kullanıldığı zaman, dokuya daha etkili şekilde nüfuz etmektedir. Ftalosiyanimler (Pc), uzun dalga boylarında şiddetli absorpsiyon yapmalarından dolayı fotodinamik terapide ikinci nesil fotosensitizerler olarak kullanılmaktadır.

Bu tez çalışmasında, yapılan sentez planına göre önce ftalosiyanim halkasına süstitüe olacak iki farklı ligandın sentezi daha sonra ise bu ligandları periferel ve non-periferel pozisyonlarında bulunduran dört farklı çinko ftalosiyanim kompleksinin ve bunların suda çözünebilir kuaterner türevlerinin sentezi, karakterizasyonu ve fotodinamik terapi alanında fotosensitizer madde olarak kullanılmaya ne derece uygun olduklarının belirlenmesi için bileşiklerin agregasyon, fotofiziksel ve fotokimyasal özelliklerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Yapılan çalışmalar sonucunda, sentezlenen tüm çinko ftalosiyanim bileşiklerinin fotodinamik terapide fotosensitizer madde olarak kullanılmaya ne derece uygun oldukları değerlendirilmiştir.

1.2. Ftalosiyanimler

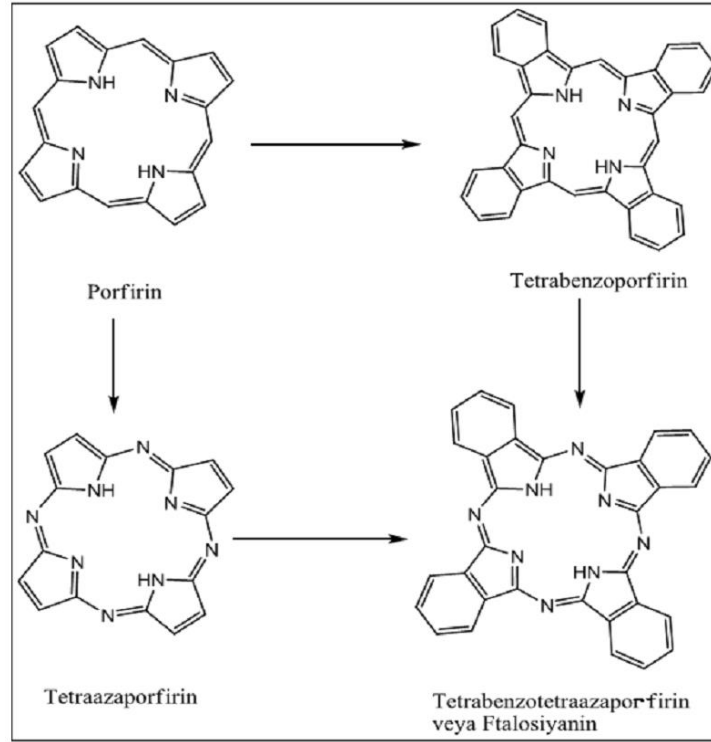
1.2.1. Ftalosiyanimlerin Tarihçesi ve Yapısı

Ftalosiyanimin molekülü ilk kez 1907 yılında Braun ve Tcherniac tarafından ftalimit ve asetik asitden, o-siyanobenzamidin sentezi sırasında koyu renkli çözünmeyen bir yan ürün olarak elde edilmiş ancak yapısı karakterize edilememiştir. 1927 yılında ise Diesbach ve Von der Weid, bakır ftalosiyanimini o-dibromobenzen ile bakır(I) siyanürün piridinde kaynatılması sırasında mavi renkli bir ürün olarak elde etmiştir [1].

Ftalosiyanimlerin asıl hikayesi 1928 yılında bir İskoç boya şirketinin Grangemounth fabrikasında ftalimidin, ftalik anhidrit ve amonyaktan eldesi esnasında içi cam kaplı reaksiyon kabının çatlaması ve onu çevreleyen dış çelik kısmın açılması ile dışarı sızan

mavi-yeşil renkli maddenin gözlemlenmesi sonucu başlamıştır. Bu maddenin bir kısmı, yapısı hakkında çalışmalar yapması için Prof. Reginal P. Linstead'a gönderilmiştir. 1929 yılından 1933 yılına kadar Linstead ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmalar sonucunda ftalosiyanın yapısını ilk olarak doğru şekilde aydınlatmış ve bazı metalli ftalosiyanın de sentezini gerçekleştirmiştir [2]. Ftalosiyanın kelimesi ftalik asit türevlerini temsilen "phtal" ve Yunancada mavi anlamına gelen "cyanine" kelimelerinin birleşimi ile oluşan bir isimdir ve bu adlandırmayı ilk olarak Prof. Reginal P. Linstead yapmıştır [3].

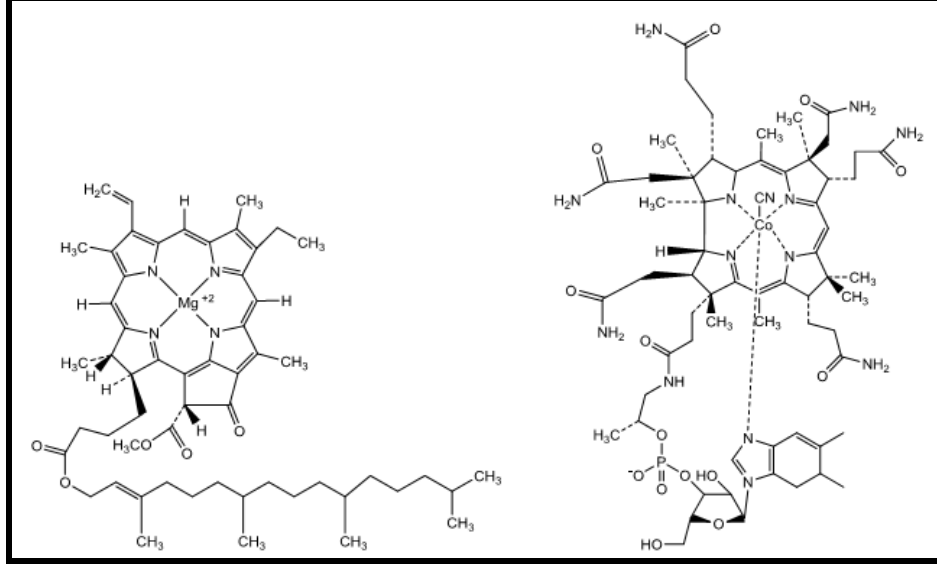
Ftalosiyaninler (Pc) 18- π elektron sistemine sahip sekiz karbon ve sekiz azot atomu içeren onaltı üyeli düzlemsel aromatik bir makro halkadan oluşur. Ftalosiyaninler doğal porfirinlerle karşılaştırıldıklarında, N-N bağ uzunluklarının ftalosiyaninlerde (396 pm) porfirinlere (402 pm) göre daha kısa olduğu görülmüştür [4].



Şekil 1. Porfirin ve ftalosiyanin bileşikleri arasındaki ilişki

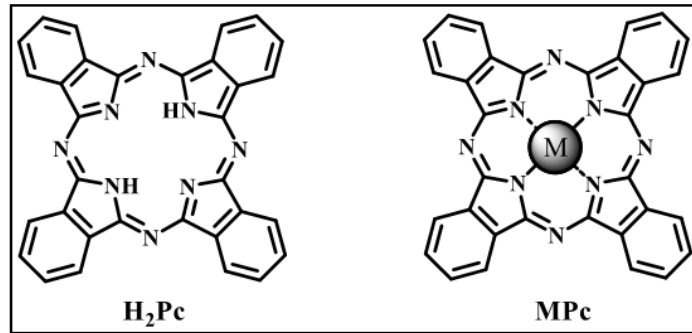
Ftalosiyaninlerin porfirinlerden yapısal olarak farkları dört benzo alt birimi içermeleri ve mezo pozisyonlarında dört azot atomunun bulunmasıdır. Ftalosiyanin ile porfirin molekülü arasındaki yapısal benzerlik ve farklılıklar Şekil 1'de görülmektedir. Ftalosiyaninler hemoglobin, klorofil A ve vitamin B₁₂ (Şekil 2) gibi doğal porfirinlere

yapısal olarak benzemelerine rağmen, doğada bulunmayan tamamen sentetik ürünlerdir [5].



Şekil 2. Klorofil A ve vitamin B₁₂'nin yapısı

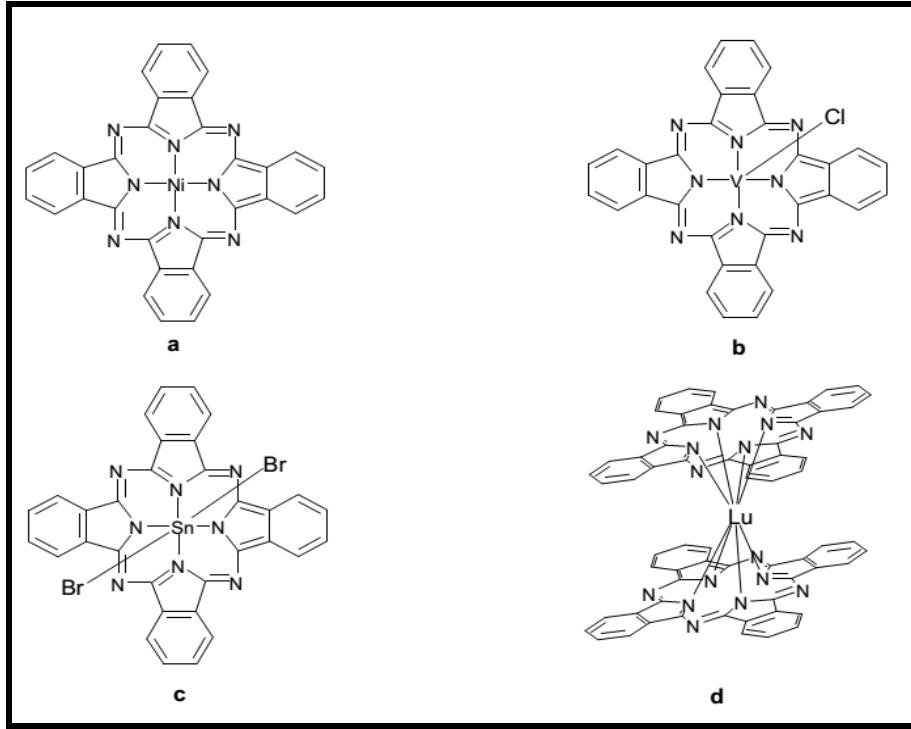
Ftalosiyanimler genel olarak metallsiz ve metalli ftalosiyanimler olmak üzere ikiye ayrılır. Süstitüe olmamış metallsiz ftalosiyanimin tetrabenzotetraazaporfirin olarak da adlandırılır ve dört iminoizoindolin birimine sahiptir [6]. Metalli ftalosiyanimler ise molekülde merkezde bulunan iminoizoindolin hidrojen atomlarının metal katyonu ile yer değiştirmesi ile oluşur [7] (Şekil 3).



Şekil 3. Metallsiz (H₂Pc) ve metalli (MPc) ftalosiyanimler

Ftalosiyanim molekülü metallerin hemen hepsiyle koordine edilebilir. Günümüzde ftalosiyanim kavitesine 70 den fazla farklı elementel iyonun koordine olabildiği bilinmektedir. Kare düzlem geometrili bir ftalosiyanim kompleksinin koordinasyon sayısı

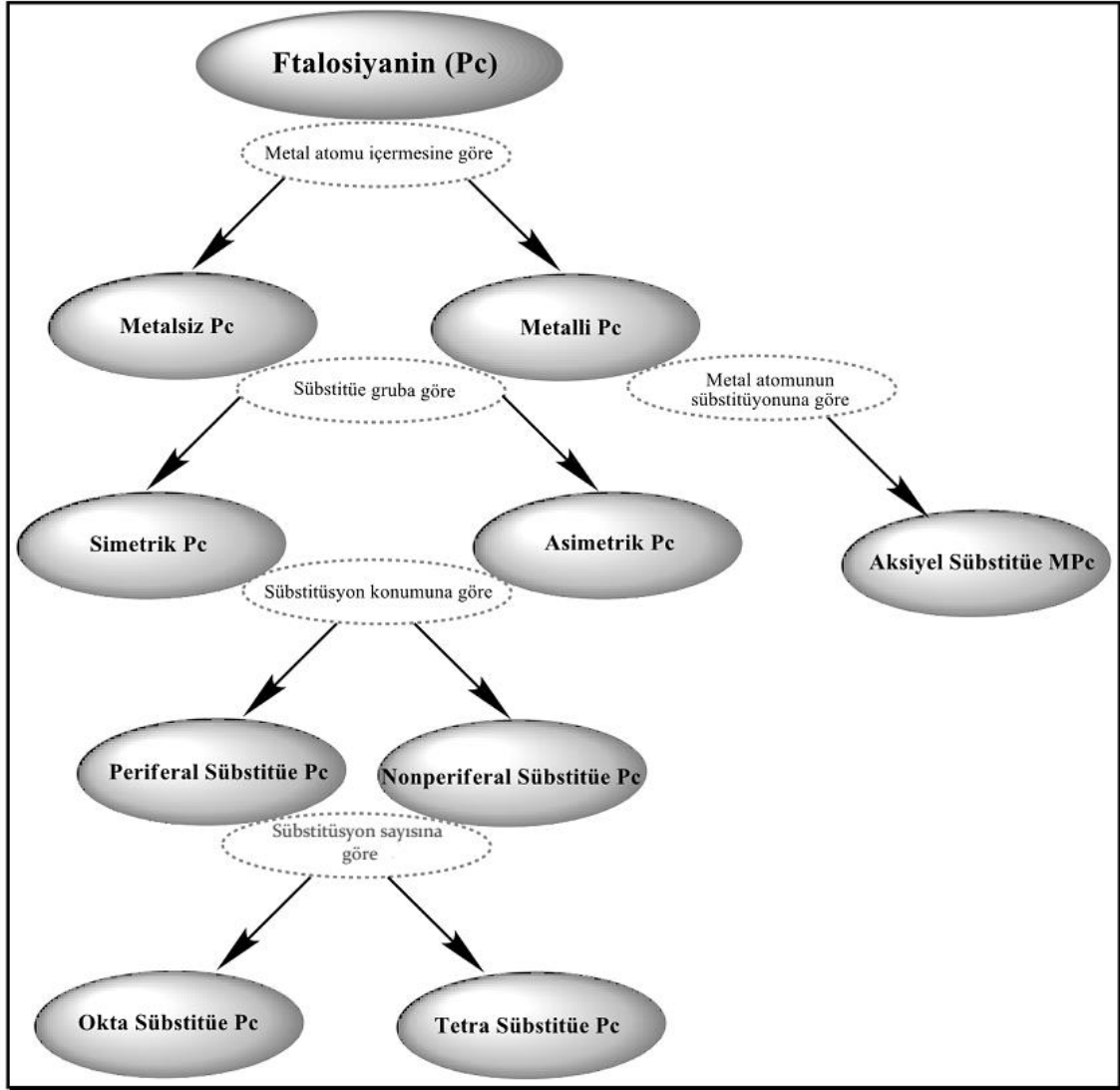
dörttür. Koordinasyon sayısı yüksek metallerle birleşen ftalosiyanimler kare piramit, tetrahedral ya da oktahedral geometrili kompleksler oluştururlar. Böyle durumlarda merkez metal atomu klorür, su ya da piridin gibi ligandlarla aksiyel olarak koordine olur. Lantanit ve aktinit grubu metaller ile iki ftalosiyanim sandviç türü metalli ftalosiyanim kompleksleri oluşturur ve bu yapıda sekiz azot atomu ile koordine edilmiş bir merkez metal atomu bulunur [8] (Şekil 4).



Şekil 4. Metalli ftalosiyanimlerin ideal geometrileri a) 4 koordinasyonlu kare düzlem b) 5 koordinasyonlu kare piramidal c) 6 koordinasyonlu oktahedral d) 8 koordinasyonlu sandviç.

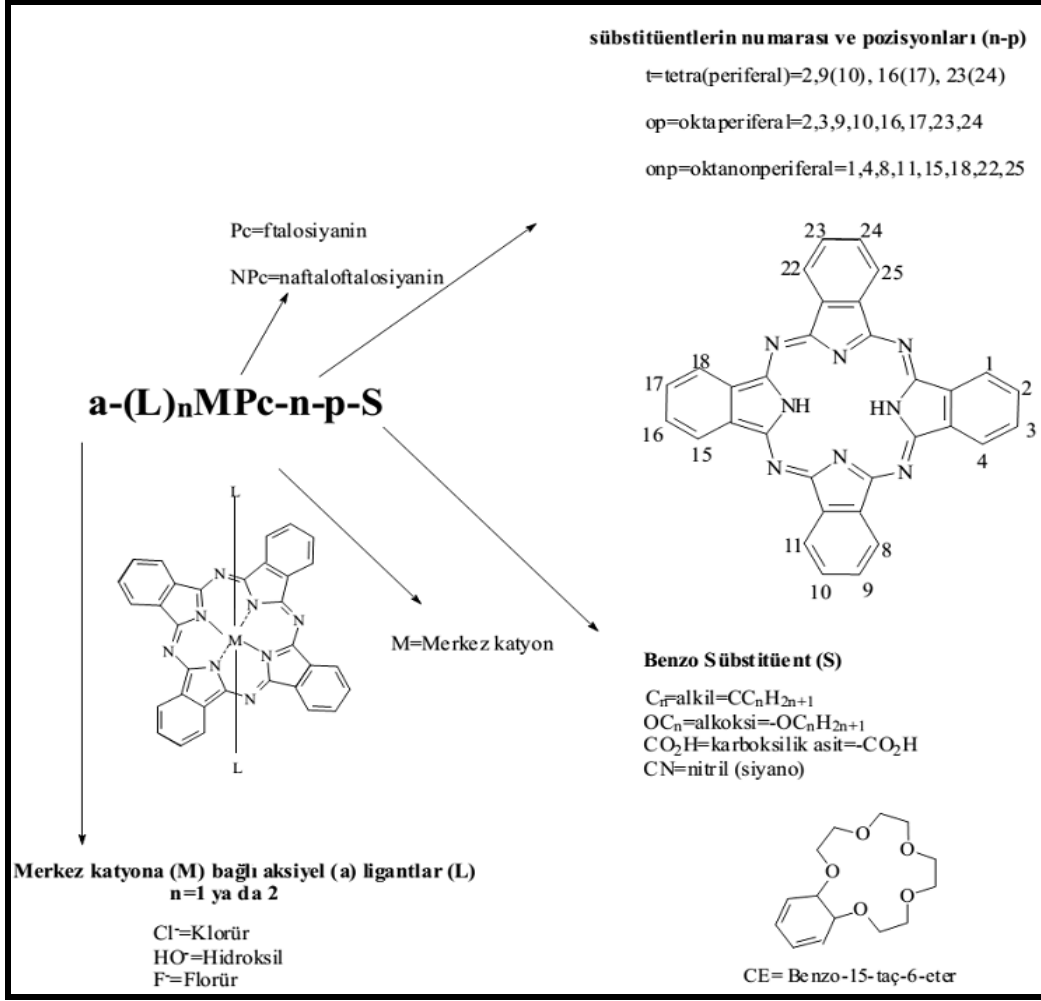
1.2.2. Ftalosiyanimlerin Sınıflandırılması ve Adlandırılması

Ftalosiyanimlerin sınıflandırılması genel olarak metal atomu içerip içermemesi, süstitüe grubun çeşitliliği ve süstitüe grubun ftalosiyanim üzerindeki konumuna göre yapılmaktadır. Şekil 5'te ftalosiyanimlerin sınıflandırılması şematik olarak gösterilmiştir.



Şekil 5. Ftalosiyeninlerin sınıflandırılması

Makro yapılı bileşikler olan ftalosiyeninlerin adlandırılmasında IUPAC tarafından önerilen adlandırma sistemi kullanılır. Ftalosiyenin halkasına ligandlar, halkanın benzo gruplarına ait karbon atomlarından bağlanabilir. Bu karbon atomları IUPAC sistemine göre Şekil 6'daki gibi numalandırılır. Şekil 6'da görüldüğü üzere ligandlar benzo üniteleri üzerindeki 16 konumdan ftalosiyenin halkasına bağlanabilir ve bu konumlar kendi içlerinde periferel ve non-periferel olarak ayrılmıştır. Eğer bir ligant 2, 3, 9, 10, 16, 17, 23, 24 pozisyonlarındaki karbon atomlarından ftalosiyenin halkasına bağlanırsa periferel süstitüyön gerçekleştirir ve bu ftalosiyenin β -süstitüe olarak adlandırılır. Eğer bu ligant 1, 4, 8, 11, 15, 18, 22, 25 pozisyonlarındaki karbon atomlarından ftalosiyenin halkasına bağlanırsa non-periferel süstitüyön gerçekleşir ve ftalosiyenin α -süstitüe olarak adlandırılır [9].



Şekil 6. Ftalosiyeninler adlandırılması

1.2.3. Ftalosiyeninlerin Özellikleri

1.2.3.1. Ftalosiyeninlerin Fiziksel Özellikleri

Ftalosiyeninlerin en önemli iki fiziksel özelliği renkleri ve yüksek kararlılıklarıdır. Ftalosiyeninlerin birçoğunun rengi kimyasal ve kristal yapısına bağlı olarak maviden yeşile kadar çeşitlilik gösterir. Örneğin bakır ftalosiyenin tonu sübtitue klor atomlarının sayısının artması ile maviden yeşile doğru kayar [10].

Birçok ftalosiyenin suda ve organik çözücülerde çözünürlüğü çok azdır. Ftalosiyenin bileşiklerinin çoğunda makrosiklik halka düzlemseldir. Düzlemsellikten sapma 0,3 A°dur. Ftalosiyenin molekülünün kalınlığı yaklaşık olarak 3,4 A°dur. 0,7 ve 0,8 A°luk iyonik yarıçapa sahip iki değerlikli geçiş metalleri ftalosiyenin molekülünün ortasındaki kaviteye yerleşebilir. Metalin iyonik yarıçapı büyükse, bu durumda metal

makrosiklik düzleminin dışına çıkar. 1,2 Å^oluk iyonik yarıçapa sahip Pb⁺² iyonu için durum böyledir. Lantanitler ise sandviç şeklinde kompleks oluşturur. Metal iki ftalosiyanın molekülünün arasına girer.

Robertson yapmış olduğu çalışmalar sonucu metalsiz ftalosiyanınların düzlemsel yapıda ve D_{2h} simetrisinde olduğunu belirlemiştir. Metalli ftalosiyanınlarda metal ilavesi ile simetri D_{2h} dan D_{4h} a değişmektedir [11].

Ftalosiyanın bileşiklerinin çoğunun erime noktası yoktur. Yüksek vakumda ve 500 °C'nin üzerinde süblimleşirler. Bazı ftalosiyanınlar vakum altında 900 °C'de dahi kararlıdırlar [12].

Ftalosiyanınlar gösterdikleri yarı iletkenlik, fotoiletkenlik ve fotosensitizer gibi özelliklerinden dolayı da geniş olarak incelenmektedirler. Ftalosiyanınların lüminesans ve fosforesans özelliklerinin olduğu tespit edilmiştir.

1.2.3.2. Ftalosiyanınların Kimyasal Özellikleri

Ftalosiyanınlar yüksek termal ve kimyasal kararlılığa sahiptirler ve bu özelliklerinden dolayı birçok araştırma alanı için ilgi çekicidirler [13]. Kuvvetli asit ve bazlara karşı dayanıklı olmalarına karşın bütün ftalosiyanınlar nitrik asit (HNO₃), potasyum permanganat (KMnO₄) gibi kuvvetli oksitleyicilerle muamele edildiklerinde ftalimide dönüşürler. Benzen halkalarına nitro, siyano, triflorometil, v.b. süstitüentler bağlayarak ftalosiyanınların yükseltgen maddelere karşı kararlılığı artırılabilir [14].

Kararlı metalli ftalosiyanınların oluşmasında ftalosiyanın halkasının kavite çapı ile kaviteye yerleşecek metal iyonunun çapı arasındaki uyum oldukça önemlidir. Metal iyonunun çapı ftalosiyanın halkasının kavite çapından küçük ya da büyük ise oluşacak metalli ftalosiyanın kompleksi kararsız olur çünkü böyle durumlarda metal iyonu kolaylıkla kaviteden ayrılabilir [15]. Çapı 1,18 Å^o olan magnezyum ve 1,2 Å^o olan kurşun iyonlarının, oluşturdukları ftalosiyanın komplekslerinde kolaylıkla ftalosiyanınin kavitesinden ayrılabilmeleri bu duruma örnektir.

Metal içeren ftalosiyanınlar genel olarak iki bölümde toplanabilir. Elektrokovalent ftalosiyanınlar alkali ve toprak alkali metal ftalosiyanınlardan oluşurken, organik çözücülerde çözünmezler. Seyreltik anorganik asitlerle metalsiz ftalosiyanın haline dönüşebilirler. Kovalent ftalosiyanınların kararlılıkları elektrokovalent olanlara nazaran daha fazladır, kinolin gibi çözücülerde sıcakta kısmen çözünürler.

1.2.3.3. Ftalosiyeninlerin Spektral Özellikleri

1.2.3.3.1. Ftalosiyeninlerin IR Spektrumları

Ftalosiyenin bileşiklerinin IR spektrumlarının yorumlanmaları, gözlenen titreşim bandlarının fazlalığı ve makrosiklik yapının büyüklüğünden dolayı zordur. Ftalosiyeninlerin bitişik aromatik halkalarının C-H gerilme titreşimleri $3046-3060\text{ cm}^{-1}$ bölgesinde, C=C gerilme titreşimleri $1580-1610\text{ cm}^{-1}$ civarında düşük-orta şiddette gözlenebilir. Metallsiz ftalosiyenlerde 3280 cm^{-1} civarında gözlenen pik halka merkezinde bulunan -NH gerilme titreşimlerinden ileri gelir. Halka içi -NH grubuna ait gerilme titreşim bandı metallsiz ftalosiyenleri metalli ftalosiyenlerden IR spektrumu yönünden ayıran en önemli farktır.

1.2.3.3.2. Ftalosiyeninlerin $^1\text{H-NMR}$ Spektrumları

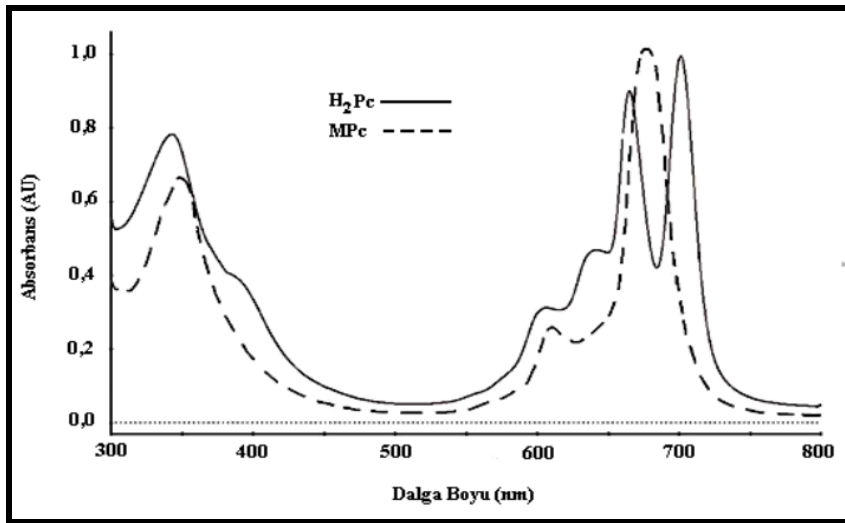
Süstitüe olmamış ftalosiyenlerde periferel ve non-periferel pozisyondaki protonlar eşit şiddette sinyal vermektedir. Okta-süstitüe ftalosiyenler tek bir izomerden oluşurken tetra-süstitüe ftalosiyenler izomer karışımı halinde bulunmaktadır. Bu yüzden tetra-süstitüe ftalosiyenlerin sinyalleri spektrumda okta-süstitüe ftalosiyenlere göre daha geniş çıkmaktadır.

Halkaya eklenen süstitüentler ve aksenal konumdaki ligantlarla metalli ftalosiyenlerin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu daha da karmaşık hale gelir. Süstitüentlerin yapısına ve konumuna göre manyetik alan sinyalleri zayıf alana ya da kuvvetli alana kayabilir. Genel olarak elektron verici gruplar sinyalleri kuvvetli alana kaydırırken, elektron çekici guruplar zayıf alana kaydırır. Ayrıca elektron verici non-periferel süstitüentler içeren ftalosiyenlerde $^1\text{H-NMR}$ spektrumlarına ait sinyaller aynı grupları içeren periferel süstitüe türevlerine göre genellikle daha zayıf alana kaymaktadır [16].

Metallsiz ftalosiyenlere ait $^1\text{H-NMR}$ spektrumlarında, ftalosiyenin halkasının aromatik yapısının bir kanıtı olarak, manyetik anizotropi sebebiyle halka içindeki -NH protonlarının kimyasal kaymaların kuvvetli alan bölgesinde geniş ve yayvan bir pik olarak karşımıza çıkmaktadır [17]. Çözeltide metallsiz ftalosiyenin molekülleri arasında kuvvetli agregasyon olursa bu durumda $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda eksi bölgede N-H protonlarına ait sinyal gözlemlenmeyebilir [18].

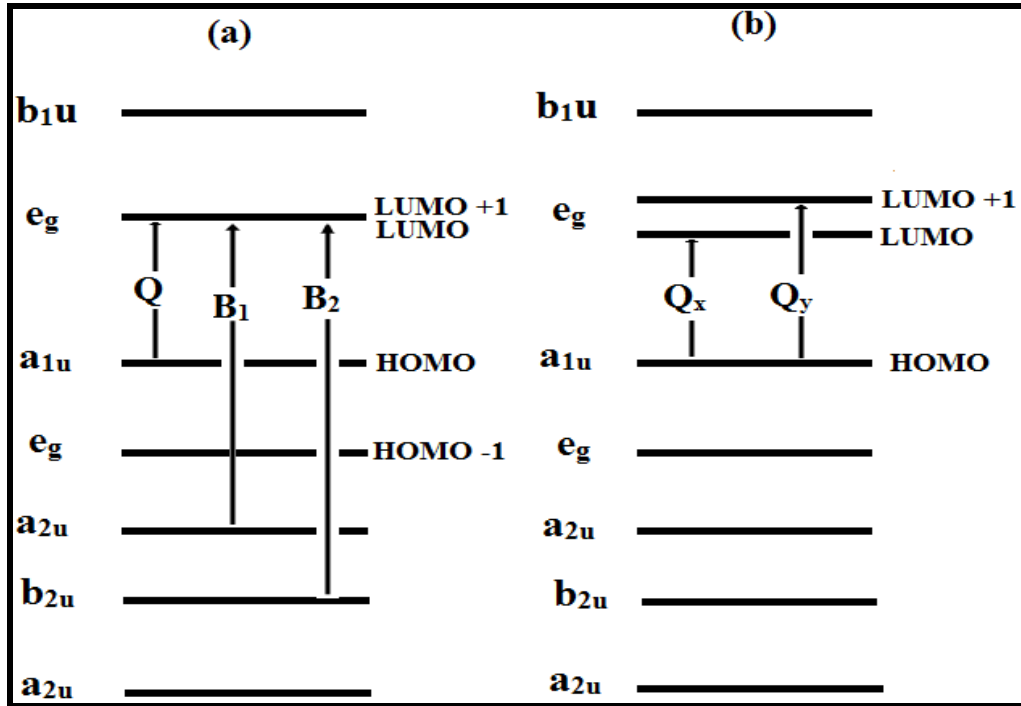
1.2.3.3.3. Ftalosiyeninlerin UV-Vis Spektrumları

Ftalosiyeninler π elektronlarınca zengin olmalarından dolayı ultraviyole ve görünür bölgede π - π^* veya n - π^* elektronik geçişlerine karşılık gelen karakteristik absorpsiyon bandları verirler [19]. Çözelti halindeki ftalosiyeninlerin UV-Vis spektrumları Soret bandı (B bandı) ve Q bandı olmak üzere iki ana bant içerir. Karakteristik absorpsiyon bandlarından B bandı yaklaşık 350 nm'de yayvan bir bant olarak gözlemlenir. İkinci bant ise yaklaşık 650-700 nm civarında ortaya çıkar ve Q bandı olarak adlandırılır [20]. Q bandının şekli molekülün simetrisine göre farklılık göstermektedir. D_{4h} simetrisine sahip olan metalli ftalosiyeninlerin Q bandı keskin bir bant şeklindedir ve genelde Q bandına şiddetleri bu bandın yaklaşık % 10 u kadar olan bir veya iki adet titreşim bandı eşlik eder bunlara $Q_{\text{vibration}}$ denir. Metalli ftalosiyeninlerde Q bandı a_{1u} (π) simetrisindeki HOMO orbitali ile e_g simetrisindeki (π^*) LUMO orbitali arasındaki elektron geçişe karşılık gelmektedir. Metalsiz ftalosiyeninler ise D_{2h} simetrisine sahiptir. Metalsiz ftalosiyeninlerde simetrinin düşmesi onların UV-Vis spektrumunda Q bandının yarılarak hemen hemen birbirine eşit iki bant şeklinde gözlemlenmesine neden olur [21] (Şekil 7). Simetrinin düşmesi sonucu metalsiz ftalosiyenin bileşiğinin LUMO orbitali x ve y yönünde dejenere olarak Q_x ve Q_y durumlarını oluşturur [22]. a_{1u} simetrikli moleküler orbitalden dejenere olan LUMO orbitaline iki farklı elektronik geçiş UV-Vis spektrumunda ikiye yarılmış Q bandı şeklinde gözlemlenir.



Şekil 7. Metalsiz ve metalli ftalosiyeninlerin beklenen genel UV-Vis spektrumları

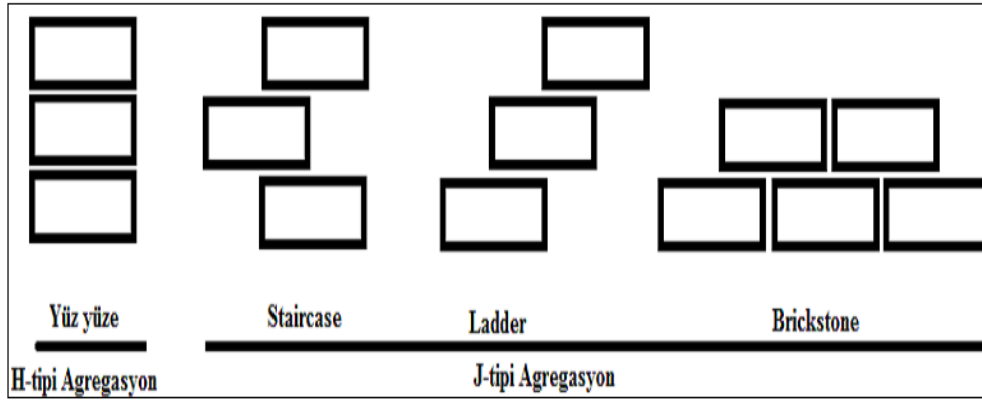
Metalsiz ve metalli ftalosiyaninlerin B bandı iki adet elektronik geçiştirten dolayı yayvan olarak gözlemlenir. Bunların ilki a_{2u} (π) simetrlili moleküler orbitalden e_g (π^*) simetrlili moleküler orbitale olan elektronik geçiştir buna ait absorpsiyon bandı B_1 olarak adlandırılır. İkinci elektronik geçiştir b_{2u} (π) simetrlili moleküler orbitalden e_g (π^*) simetrlili moleküler orbitale olan elektronik geçiştir buna ait absorpsiyon bandı ise B_2 olarak adlandırılır (Şekil 8). B_1 ve B_2 bandlarının genelde üst üste çakışması sonucu UV-Vis spektrumunda iki yerine tek ve yayvan bir bant olarak gözlemlenmektedir [23].



Şekil 8. Metalli (a) ve metalsiz (b) ftalosiyanin bileşiklerinde elektronik geçişler

1.2.3.4. Ftalosiyaninlerin Agregasyon Özellikleri

Agregasyon, aynı tip atomların veya moleküllerin bir sıvı içerisinde bir araya gelip moleküller arası çekim ile kümelenmeleridir. Bu kümelere agregat adı verilir. Moleküler agregatlar çözücü içerisinde monomerlere göre farklı absorpsiyon spektrumları verirler. Soğurma bandlarında meydana gelen kaymalara bakılarak agregatların nasıl düzenlendiği tahmin edilebilir. Moleküllerin yan yana dizilmesiyle oluşturduğu agregatlara J tipi, yüz yüze (karşılıklı) dizilmesiyle oluşturduğu agregatlara ise H tipi agregatlar adı verilir (Şekil 9).



Şekil 9. H ve J tipi agregasyon modelleri

Metalli ve metallsiz ftalosiyeninler çözelti içerisinde agrege olabilirler. Çözeltide ftalosiyenin moleküllerinin agrege olması kullanılan çözücünün polarlığı, çözeltinin konsantrasyonu ve sıcaklığı, ftalosiyenin halkasına bağlanan ligandların türü, sayısı ve pozisyonu ile yakından ilişkilidir [24]. Kullanılan çözücünün polarlığının artması ile ftalosiyeninlerde agregasyonun arttığı ve UV-Vis spektrumunda Q bandının şiddetinin azaldığı ve genel olarak maviye kaydığı tespit edilmiştir. Çözeltinin konsantrasyonunun artması moleküller arası etkileşimleri arttırdığından birbirleri ile daha çok temas eden ftalosiyenin molekülleri dimerik veya oligomerik formlarda istiflenebilir yani agregasyon artar. Nolte ve arkadaşları yapmış oldukları deneysel çalışmalar sonucu sıcaklığın artması ile ftalosiyeninlerin agregasyon özelliklerinin azaldığını bulmuştur. Ftalosiyenin halkasına hacimli ligandların bağlanması halkanın düzlemselliğinde bozulmaya neden olur ve buna bağlı olarak agregasyon azalır. Ftalosiyenin halkasına sübstitüentlerin non-periferale pozisyonlardan bağlanması çözeltide ftalosiyenin molekülleri arasındaki sterik engellemeyi artırarak agregasyonun azalmasına yardımcı olmaktadır [25].

1.2.4. Ftalosiyeninlerin Çözünürlüğü ve Suda Çözünebilir Ftalosiyeninler

Porfirazin ve ftalosiyeninler gibi düzlemsel ve hacimli yapıya sahip bileşiklerin en önemli dezavantajı organik çözücüler içerisindeki düşük çözünürlükleridir [26]. Sübstitüe olmamış metallsiz ve metalli ftalosiyeninler yaygın organik çözücüler içerisinde genelde çözünmemektedir. Ftalosiyeninler $18-\pi$ elektronuna sahip olmalarından dolayı güçlü aromatik özelliğe sahiptir. Ftalosiyenin molekülleri arasında güçlü π elektron etkileşimi

vardır bu onların çözünlürlüğünü düşüren en önemli faktördür. Bu etkileşime π -çakışması olayı (π -stacking) denir [23].

Süstitüe olmamış metalli ftalosiyanimlerde merkez metal iyonuna aksiyel pozisyonlarda ligandların (piridin, klor, amonyak v.b.) bağlanması ile (genel olarak oksidayon basamağı +3 ve +4 olan Al, Si, Ge, Ti, Sn, ... gibi merkez metal katyonları aksiyel ligandlarla bağ yapma eğilimindedir), çözeltide ftalosiyanim molekülleri arasındaki etkileşim azaltılarak π -çakışması olayı engellenebilir ve bu şekilde çözünlürlükleri arttırılabilir [27].

Non-periferel süstitüe ftalosiyanimlerde moleköl içi sterik engellemeler ftalosiyanim halkasının düzlemselliğini bozarak aromatikliğini azaltır ve ftalosiyanim molekülleri arasındaki π -çakışması olayı engellenir bunun sonucu olarak organik çözücülerdeki çözünlürlük artar [23].

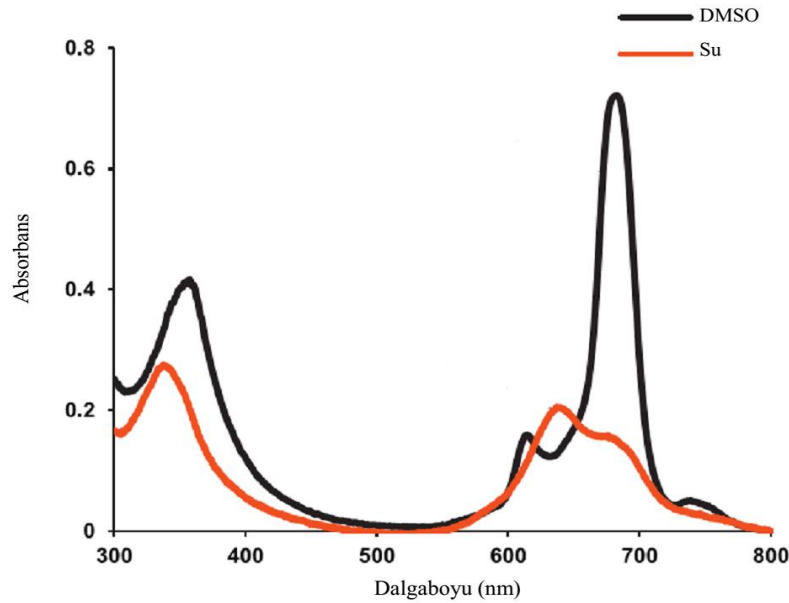
Periferel süstitüe ftalosiyanimlerde moleköl içi sterik engellemeler non-periferel süstitüe ftalosiyanimlere göre çok daha az olduğundan ftalosiyanim molekülleri arasındaki etkileşim kuvvetlidir. Ftalosiyanim halkasının periferel konumlarına büyük ve hacimli grupların (alkil, alkoksi, alkiltiyo gibi...) bağlanması ile ftalosiyanim moleküllerinin çözelti içerisinde birbirlerine yaklaşmaları engellenir, aralarındaki etkileşim azaltılır ve bu şekilde çözünlürlükleri arttırılır [28].

Çözünlürlüğü değiştiren faktörler sadece süstitüentlerin türü ve bağlanma konumları değildir [29]. Ftalosiyanim halkasına bağlanan ligandların sayısı da (ligandlar aynı cins olduğunda) çözünlürlüğü etkilemektedir. Süstitüentlerin neden olduğü simetrideki değişim de çözünlürlük için önemlidir. Genel olarak tetra-süstitüe ftalosiyanimler simetrik okta süstitüe ftalosiyanimlerden daha iyi çözünlürler [30]. Çünkü tetrasüstitüe ftalosiyanimler izomer karışımları halinde elde edilmelerinden dolayı istiflenme eğilimleri düşüktür [31]. 4-süstitüe ftalonitrillerden hazırlanan tetra-süstitüe ftalosiyanimler D_{2h} , D_{4h} , C_{2v} ve C_s simetrisine sahip dört izomer karışımından oluşurlar. Bu izomerleri birbirinden ayırmak oldukça güç olsa da Jiang ve çalışma arkadaşları tetra-, tri ve di- β -sülfonik çinko ftalosiyanim komplekslerinin izomerlerini yüksek performans sıvı koromatografisi (HPLC) yöntemini kullanarak izole etmeyi başarmışlardır [32].

Ftalosiyanimlerin sudaki çözünlürlükleri birçok kimyacı için biyolojik ve tıbbi alanlarda çalışma olanağı sağladığından oldukça önemli bir konu haline gelmiştir [33]. Suda çözünen ftalosiyanimler fotodinamik terapi için fotosensitizer olarak kullanılabilindiğinden fotodinamik terapi uygulamalarında ftalosiyanimlerin sudaki

çözünürlüklerinin önemi oldukça büyüktür [34]. Hidrofilik sübstituentler ftalosyaninlerin sudaki çözünürlüğünü arttırlar (sülfonatlar [35], karboksilatlar [36], fosfor bazlı gruplar [33], kuaternize amino grupları [37, 38], piridinyum tuzları [39]). Merkez metal iyonuna aksiyal konumdan bağlanmış hidrofilik gruplar da ftalosiyenin sudaki çözünürlüğünü arttırlar [40]. Bu tez çalışması kapsamında sentezi gerçekleştirilen suda çözünebilir ftalosiyenler kuaternize amino grupları içermektedir.

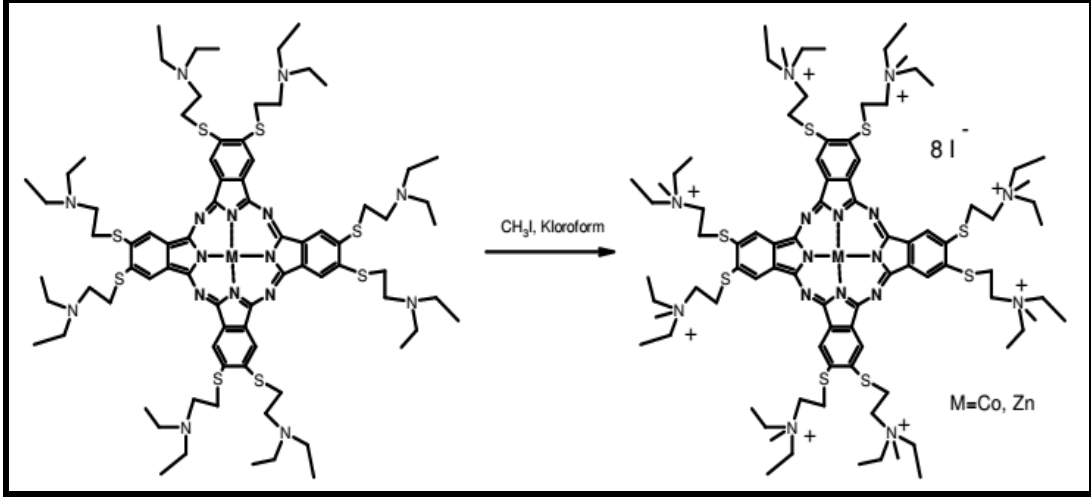
Suda çözünebilir ftalosiyenler ile çalışılırken uygulama alanlarını kısıtlayacak en büyük dezavantaj bu tarz ftalosiyenlerin su içerisinde genellikle H-tipi agregasyon yapmalarıdır. Agregasyonu engellemek için genellikle polaritesi sudan daha düşük çözücüler kullanılır veya çözeltiye Triton X-100 gibi agregasyonu engelleyen yüzey aktif maddeler ilave edilir [41]. Şekil 10'da Canan Uslan ve çalışma arkadaşlarının sentezlediği kuaternize amonyum grubu içeren suda çözünebilir çinko ftalosiyenin kompleksinin su ve DMSO içerisinde alınan UV-Vis spektrumları görülmektedir. Kompleks su içerisinde H tipi agregasyona uğrarken, polaritesi sudan daha düşük olan DMSO içerisinde herhangi bir agregasyon yapmamaktadır [42].



Şekil 10. Suda çözünebilir çinko ftalosiyenin kompleksinin su ve DMSO içerisinde alınan UV-Vis spektrumları

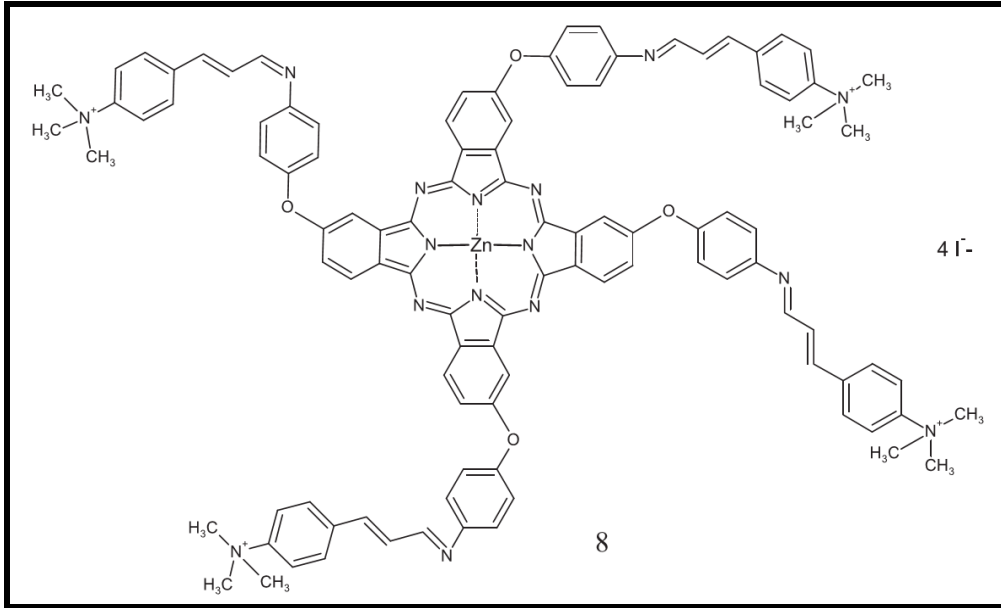
Şekil 11, Şekil 12, Şekil 13 ve Şekil 14'te kuaternize amonyum grubu içeren suda çözünebilir çinko ftalosiyenlere literatürden verilen örnekler görülmektedir.

Zehra Altunbaş Bayır yaptığı çalışmada kuaternerize amonyum grupları içeren suda çözünebilir periferel okta süstitüe, Zn(II) ve Co(II) ftalosiyanimleri (Şekil 11) sentezlemiştir [43].



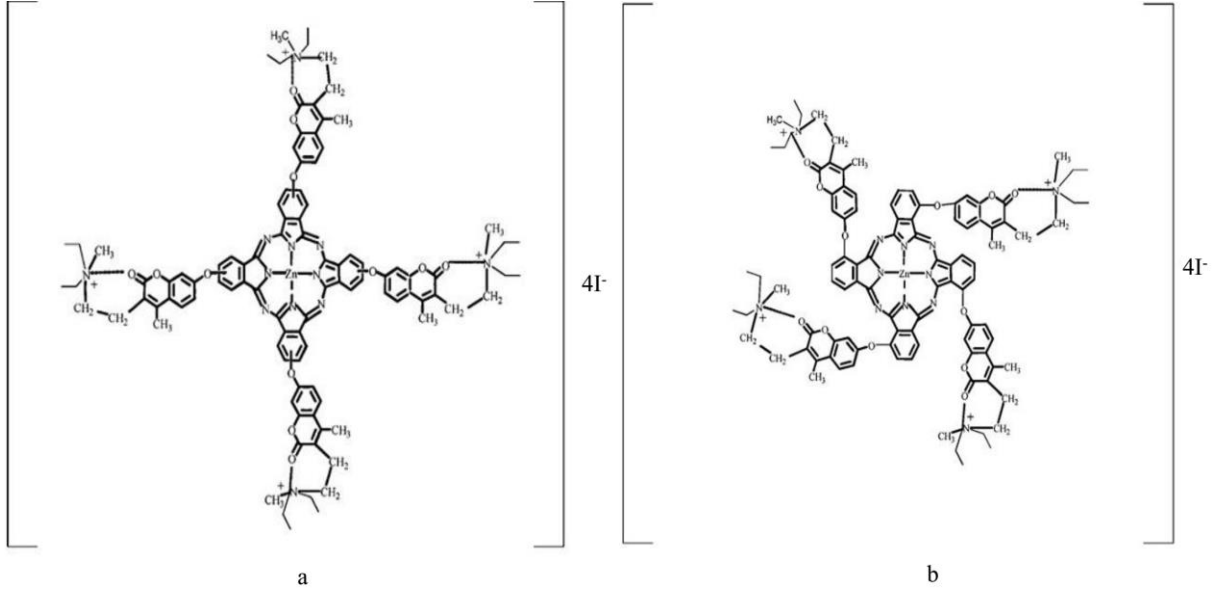
Şekil 11. Kuaternerize amonyum grupları içeren suda çözünebilir periferel okta süstitüe kobalt ve çinko ftalosiyanimler

Kuaternerize amonyum grupları içeren suda çözünebilir periferel tetra süstitüe çinko ftalosiyanimlere örnek olarak Gülnur Keser Karaoğlan ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma (Şekil 12) gösterilebilir [44].



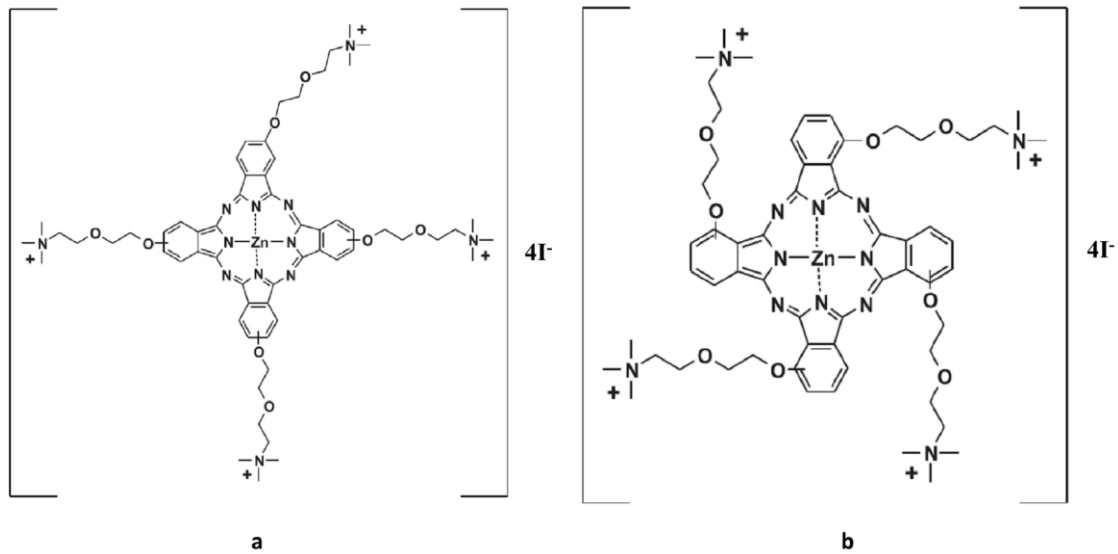
Şekil 12. Kuaternerize amonyum grupları içeren suda çözünebilir periferel tetra süstitüe çinko ftalosiyanim

Aliye Aslı Esenpınar ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada kuarternerize amonyum grupları içeren suda çözünebilir periferel ve non-periferel kumarin sübtitüe çinko ftalosiyanınleri (Şekil 13) sentezlemişlerdir [45].



Şekil 13. Kuarternerize amonyum grupları içeren suda çözünebilir periferel (a) ve non-periferel (b) kumarin sübtitüe çinko ftalosiyanınler

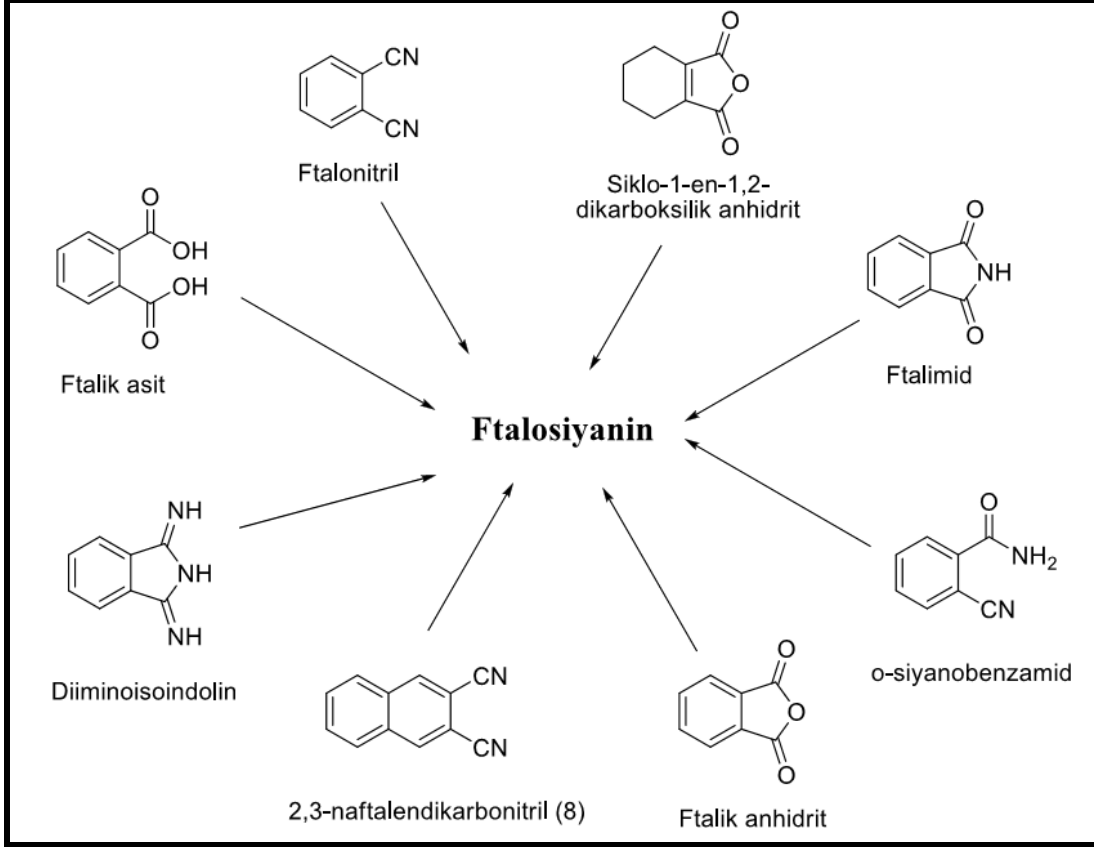
Zekeriya Bıyıklıoğlu ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada kuarternerize amonyum grupları içeren suda çözünebilir periferel ve non-periferel tetra sübtitüe çinko ftalosiyanınleri (Şekil 14) sentezlemişlerdir [46].



Şekil 14. Kuarternerize amonyum grupları içeren suda çözünebilir periferel (a) ve non-periferel (b) tetra sübtitüe çinko ftalosiyanınler

1.2.5. Ftalosiyenin Sentez Yöntemleri

Ftalosiyeninler ftalonitril, ftalik asit, ftalik anhidrit, ftalimid, diiminoizindolin, o-siyanobenzamid gibi birçok farklı başlangıç maddesinden yola çıkarak farklı sentez yöntemleri ile elde edilebilirler (Şekil 15).



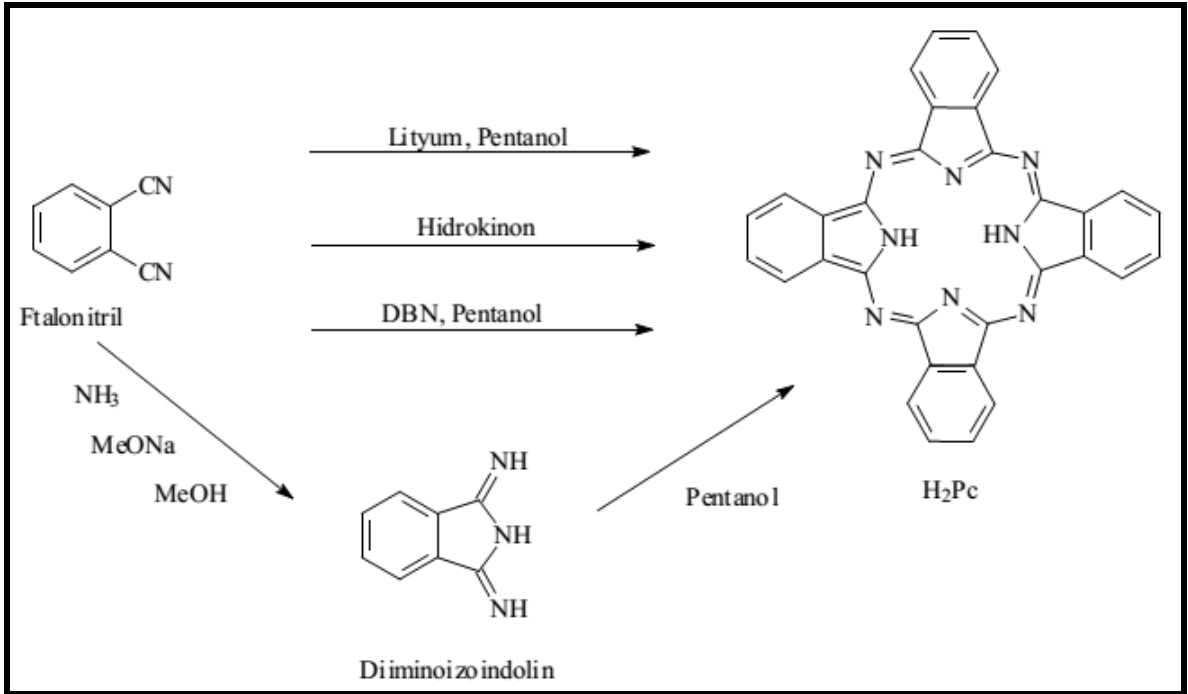
Şekil 15. Ftalosiyenin sentezinde kullanılacak farklı başlangıç maddeleri

1.2.5.1. Sübstitüe Olmamış Ftalosiyenin Sentezi

1.2.5.1.1. Metalsiz ve Metalli Ftalosiyenin Sentezi

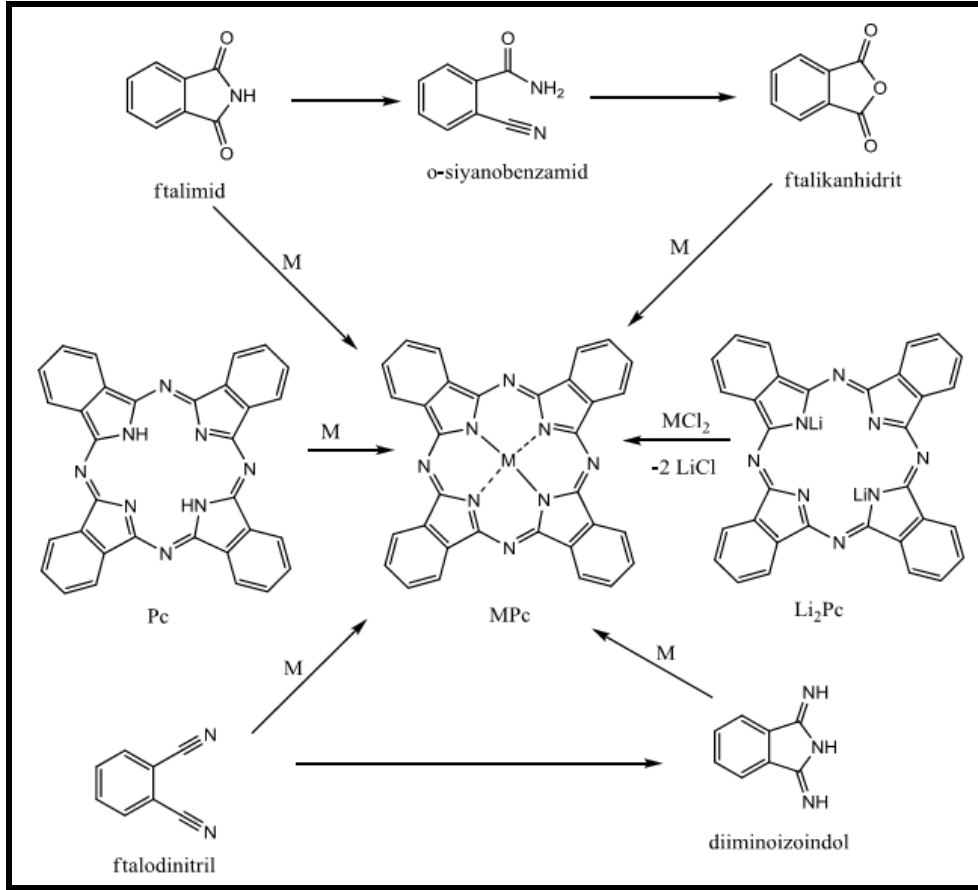
Ftalonitril üzerinden ftalosiyenin sentezi oldukça yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Bu tip reaksiyonlar genellikle çözücü kullanmaksızın ftalonitrilin erime noktasında gerçekleştirilir [47]. Bazende 1-kloronaftalen ve kinolin gibi yüksek kaynama noktalı çözücüler de kullanılabilir [48]. Ftalonitrilin amonyakla reaksiyonu ile elde edilen diiminoizindolinden H_2Pc oluşturulabilir [49]. İndirgeyici reaktif olarak kullanılan

hidrokinon içinde eritilmiş ftalonitrilin siklotetramerizasyonu ile de H_2Pc hazırlanabilir [50]. 1,5- diazabisiklo[4.3.0]non-5-en (DBN) gibi nükleofilik engelleyici olmayan bir baz da ftalonitrilin siklotetramerizasyonu için etkili bir maddedir [51]. Diğer bir yöntemde, Li_2Pc 'nin sulu asit çözeltisi ile demetalizasyonu sonucu H_2Pc hazırlanmasıdır [52]. Aynı zamanda ftalonitril türevinin N,N-dimetil amino etanol (DMAE) gibi bazik bir çözücü içerisinde ısıtılması veya n-pentanolde çözülüp ortama 1,8-diaza-bisiklo[5.4.0]undek-7-en (DBU), 1,5-diaza-bisiklo[4.3.0]non-5-en (DBN), susuz NH_3 gibi bazik bir katalizörün ilavesinden sonra ısıtılması ile siklotetramerizasyon reaksiyonu sonucu metallsiz ftalosiyanın sentezlenebilir [53] (Şekil 16).



Şekil 16. Süstitüe olmamış metallsiz ftalosiyanın farklı yöntemler ile sentezi

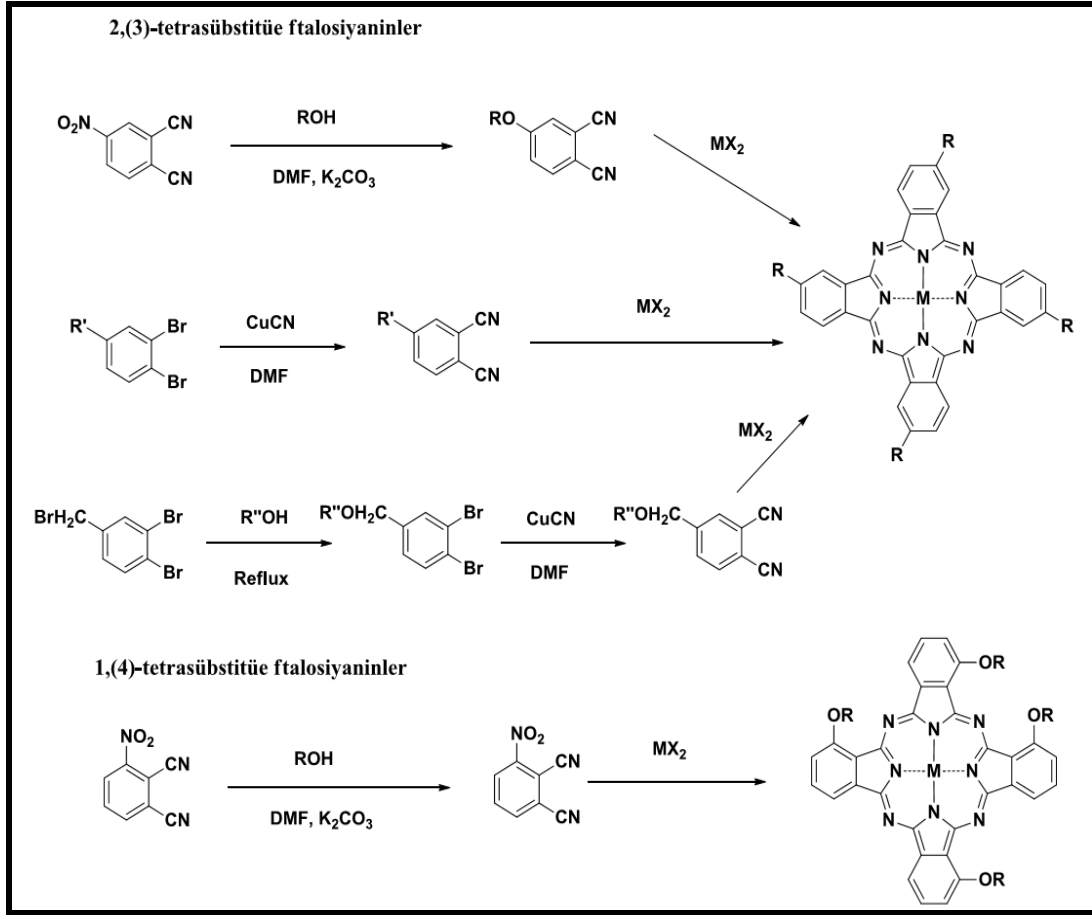
Metalli ftalosiyanınlar genel olarak ftalonitril veya diiminozindolinin yüksek kaynama noktalı çözücüler (DMAE, DMF, kinolin gibi) içerisinde metal veya metal tuzları ile reaksiyonu sonucu sentezlenebilirler [54]. Ayrıca metallsiz ftalosiyanın veya Li_2Pc nin metal tuzları ile reaksiyonu sonucu metalli ftalosiyanınlar elde edilebilir [55, 56]. Metalli ftalosiyanınlar ftalimid veya ftalikanhidritin yüksek kaynama noktalı inert bir çözücü içerisinde molibdat katalizörü yardımıyla üre ve metal tuzları ile kaynatılması sonucu elde edilebilir [57]. Bu farklı sentez yöntemlerin ortak özelliği çok basamaklı olmaları ve yüksek sıcaklıklarda gerçekleşmeleridir (Şekil 17).



Şekil 17. Sübstitüe olmamış metalli ftalosiyaninin sentez şeması

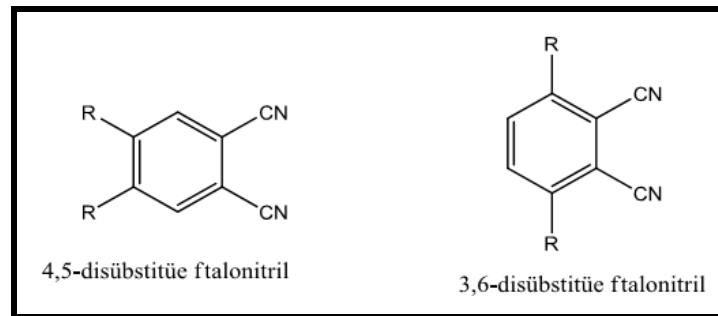
1.2.5.2. Tetra ve Okta Sübstitüe Ftalosiyaninlerin Sentezi

2,3-tetra sübstitüe ftalosiyaninler 4-sübstitüe ftalonitrillerden başlanarak sentezlenirken, 1,4-tetra sübstitüe ftalosiyaninlerde başlangıç maddesi olarak 3-sübstitüe ftalonitril türevleri kullanılır. Tetra sübstitüe ftalosiyaninlerin en yaygın kullanılan sentez yöntemi, 4-sübstitüe veya 3-sübstitüe ftalonitrilin bazik karakteri yüksek bir alkol içerisinde (N,N-dimetil amino etanol (DMAE) gibi) siklotetramerizasyonudur [58]. İkinci yaygın yöntem ise aynı başlangıç maddelerinin yüksek kaynama noktalı bir çözücü içerisinde (n-pentanol gibi) DBU, DBN, susuz NH₃ gibi bazik katalizörler yardımı ile siklotetramerizasyonudur [54] (Şekil 18).



Şekil 18. Tetra süstitüe ftalosiyanimlerin farklı yöntemler ile sentezi

Okta süstitüe ftalosiyanimler de tetra süstitüe ftalosiyanimler gibi aynı sentez yöntemleri kullanılarak elde edilebilir. Okta süstitüe ftalosiyanimlerin sentezinde tek fark başlangıç maddesi olarak 4-süstitüe ftalonitril ve 3-süstitüe ftalonitril yerine sırası ile 4,5-disüstitüe ftalonitril ve 3,6-disüstitüe ftalonitrilin kullanılmasıdır.

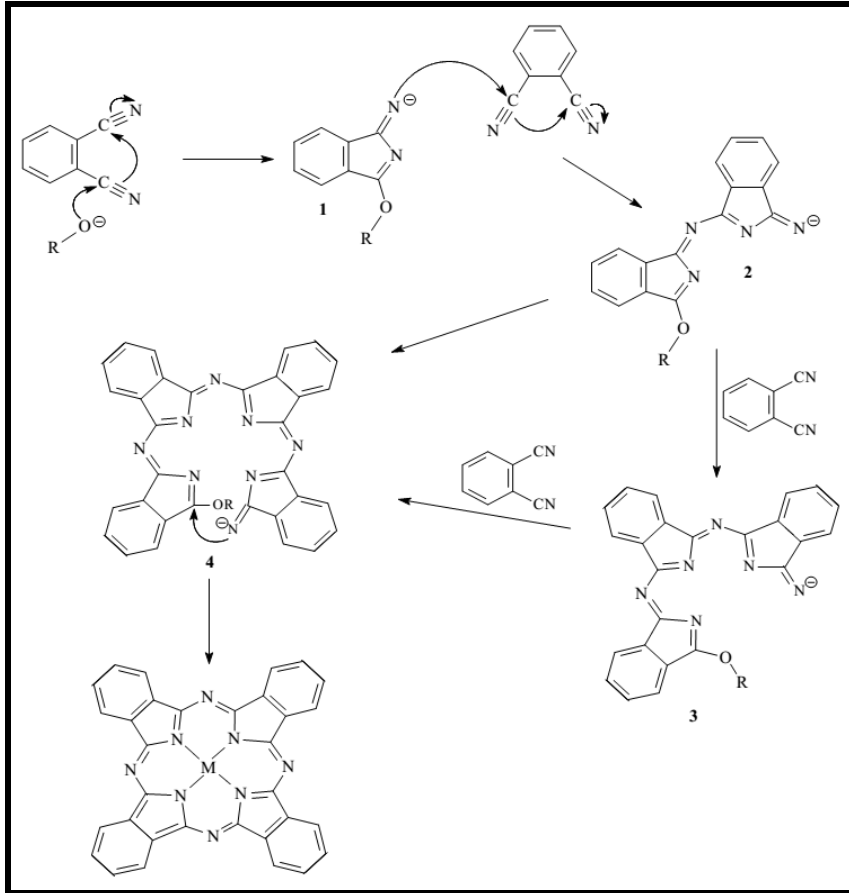


Şekil 19. Okta süstitüe ftalosiyanimlerin başlangıç maddeleri

1.2.6. Ftalosiyeninlerin Oluşum Mekanizması

Ftalosiyeninlerin oluşum mekanizması henüz tam olarak aydınlatılamamasına rağmen sentez reaksiyonu sırasında izole edilebilen bazı ara ürünlerden yola çıkılarak bir mekanizma önerilmiştir.

Lityum alkoksitli ortamda alkoksi grubu, nitril grubuna nükleofilik saldırıda bulunur ve C≡N üçlü bağı C=N ikili bağına indirgenir ve (1) nolu monomerik ara ürün oluşur. Bu ara ürün diğer bir ftalonitril ile ftalosiyenin yarım halkasını temsil eden (2) numaralı ara ürünü oluşturur. (2) numaralı ara ürün kendi içinde kondenzasyona uğrayarak ftalosiyenin halkası oluşturur ya da diğer bir ftalonitril ile trimerik (3) nolu ara ürünü meydana getirir. (3) Nolu ara üründe başka bir ftalonitril ile ftalosiyenin halkasını temsil eden (4) nolu tetramerik ara ürünü meydana getirir. En son halka kapanması basamağında, ftalosiyenin nükleofilik katılma ve eliminasyon reaksiyonları sonucu 18-π elektronlu aromatik sistem meydana gelir.



Şekil 20. Ftalosiyenin oluşum mekanizması

1.2.7. Ftalosiyeninlerin Saflaştırma Yöntemleri

Süstitüe olmayan ftalosiyeninler süblimasyon veya derişik sülfirik asit içerisinde çözme ve bunun akabinde suda çöktürme ile saflaştırılabilirler. Ftalosiyeninlerin ısıya ve asitlere karşı dayanıklılığı bu tür sert saflaştırma yöntemlerinin kullanımını mümkün kılar. Bunun yanında saflaştırma için su ve organik çözücüler kullanılarak basit yıkama ve ekstraksiyon işlemleri de uygulanabilir. Ftalosiyeninlere süstitüe grupların eklenmesiyle artan çözünürlüklerine bağlı olarak meydana gelen çözünürlük farkından faydalanılarak saflaştırma yapılması mümkündür [59].

Süstitüe metalli ve metalsiz ftalosiyeninler bağlanan ligandların özelliklerine göre oldukça farklı özellikler kazanabilirler. Bu yüzden farklı birçok metot yardımı ile saflaştırılabilirler. Çözünür süstitüe metalli ve metalsiz ftalosiyeninler ince tabaka kromatografisi (TLC), yüksek performans sıvı kromatografisi (HPLC), jel geçirgenlik kromatografisi, sabit faz olarak silikajel veya bazik alümina içeren kolon kromatografisi gibi kromatografik yöntemler kullanılarak saflaştırılabilirler [59]. Ayrıca bu tarz ftalosiyeninlerin saflaştırılmasında ekstraksiyon ve çözünürlük farkına dayanan kristallendirme, farklı organik çözücüler ile yıkama yöntemleri kullanılabilir [59].

Farklı organik çözücüler ile yıkama yöntemi süstitüe gruplar içeren ve çözünmeyen ftalosiyeninlerin saflaştırılmasında kullanılabilir ancak kuvvetli asitlerde çözme ve buz ile çöktürme yöntemi tercih edilmez. Çünkü ftalosiyenin halkası bu asitlere karşı kararlı iken genelde süstitüentler değildir.

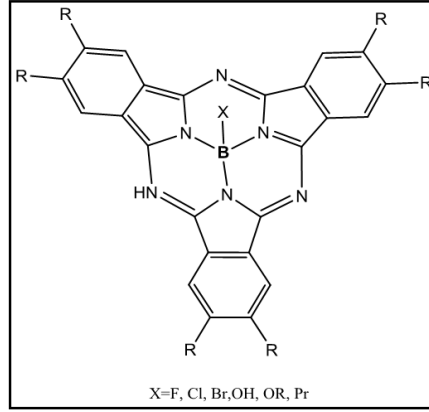
1.2.8. Ftalosiyenin Türleri

Süstitüe olmamış metalsiz ve metalli ftalosiyeninlerin yanında literatürde en sık rastlanan ftalosiyenin türleri yaygın organik çözücülerde çözünebilen simetrik tetra veya okta süstitüe metalsiz ve metalli ftalosiyeninlerdir. Bunların dışında literatürde aşağıdaki ftalosiyenin türlerine de rastlanmaktadır.

1.2.8.1. Subftalosiyeninler

Subftalosiyeninler (Şekil 21), ilk kez Ossa tarafından 1972 yılında ftalonitril ile bor halojenürlerin reaksiyonundan elde edilmiştir. Subftalosiyeninler delokalizasyon olmuş $14-\pi$

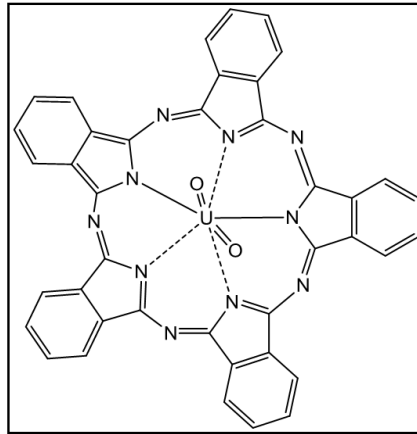
elektronu içeren sistemlerdir ve bu nedenle UV-Vis spektrumunda şiddetli pikler verirler. Bu pikler 305 ve 565 nm civarındadır. Q bandı ve Soret bandının absorpsiyon katsayısı Pc'lerden daha küçüktür. SubPc'ler kırmızımsı mor bir renge sahiptir ve Pc'lerin bilinen yeşil renginden farklıdır [60].



Şekil 21. Subftalosiyanınin yapısı

1.2.8.2. Süper Ftalosiyanıninler

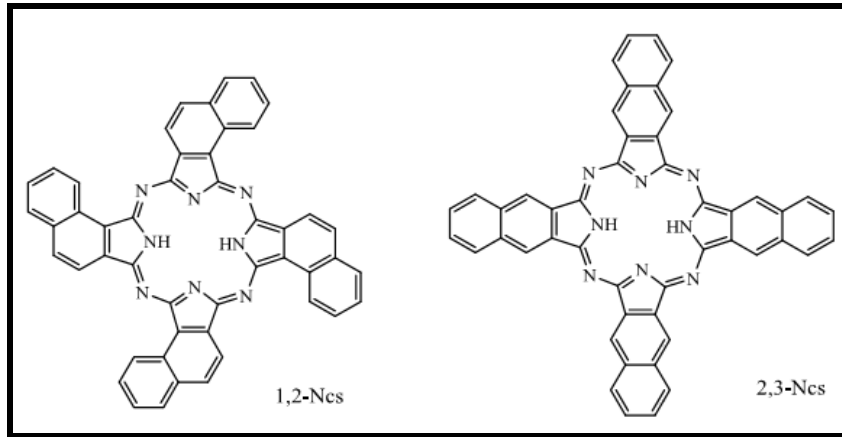
Süperftalosiyanıninler (Şekil 22), merkezde uranyum atomu içeren beş izoindol biriminden oluşan $22-\pi$ elektron sistemine sahip makrosiklik yapılardır. Ftalonitril ve susuz uranil klorit'in DMF içerisindeki reaksiyonu ile elde edilmektedirler. UV-Vis spektrumlarında metalli ve metallsiz ftalosiyanıninlerin Soret ve Q bandlarının analogları olan, 914 nm'de şiddetli bir absorpsiyon bandı, 810 nm'de bir omuz bandı ve 420 nm'de yine şiddetli bir absorpsiyon bandı gözlemlenir [61].



Şekil 22. Süper ftalosiyanınin yapısı

1.2.8.3. Naftaftalosiyeninler

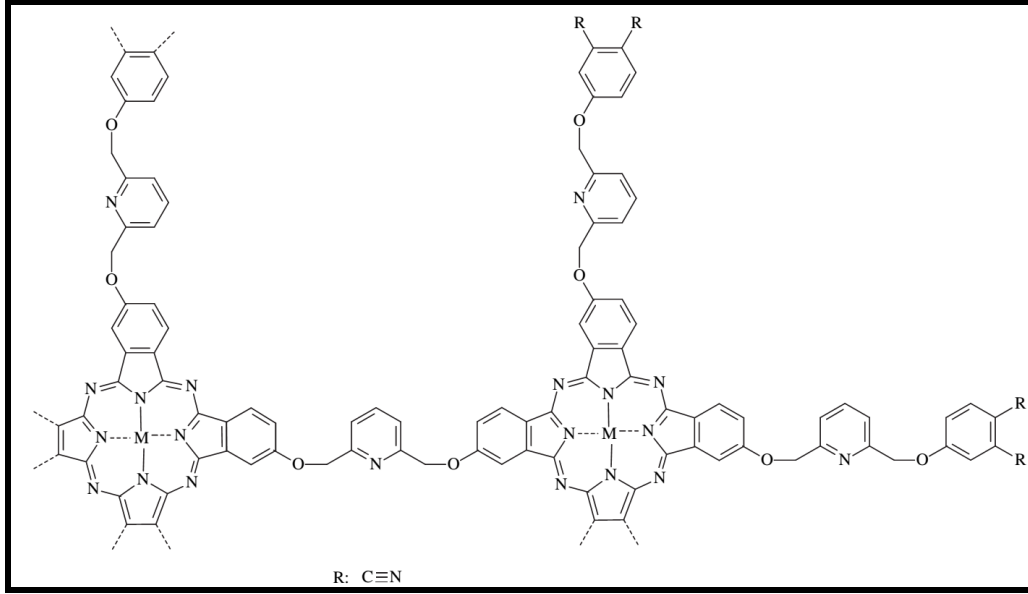
Ftalosiyeninlerin diğ er bir türevi de naftaftalosiyeninlerdir. Naftaftalosiyeninler her bir izoindol alt birimine bir benzo halkasının eklenmesiyle oluşurlar ve ışık spektrumunda yaklaşık 740-780 nm'de Q bandına ait şiddetli absorpsiyon bandı verirler. İlave π -elektron sistemi naftaftalosiyeninlerin redoks potansiyellerini, elektriksel iletkenliklerini, foto iletkenliklerini ve katalitik aktivitelerini etkiler [62]. Naftaftalosiyeninler genellikle koyu yeşil renkte kristal yapılı bileşiklerdir. Kolayca süblimleşmezler ve genellikle kaynama noktası yüksek çözücülerde tekrar kristallendirilerek saflaştırılırlar. Naftaftalosiyeninlerin eldesi için 1,2-naftaftalonitril bileş iğ inden baş lanırsa 1,2-naftaftalosiyenin (1,2-Ncs), 2,3-naftalonitril bileş iğ inden baş lanırsa 2,3-naftaftalosiyenin (2,3-Ncs) bileş iğ i elde edilir (Ş ekil 23).



Ş ekil 23. 1,2-Naftaftalosiyenin (1,2-Ncs) ve 2,3-naftaftalosiyenin (2,3-Ncs) bileş ikl eri

1.2.8.4. Polimerik Ftalosiyeninler

Polimerik ftalosiyeninlerin genel olarak mol kütleleri diğ er ftalosiyenin türlerinden oldukça büyüktür, organik çözücülerde çözünm ezler, 500 °C'ye kadar yüksek termal kararlılık gösterirler ve renkleri de siyah, kahverengi veya mavi olabilmektedir. Polimerik ftalosiyeninlerin en dikkat çekici özellikleri ince film oluşturmalarıdır. Polimerik ftalosiyeninler elde edil iş yöntemleri, farklı fiziksel ve kimyasal özelliklerine göre A tipi, B tipi, C tipi, D tipi ve E tipi polimerik ftalosiyeninler olarak sınıflandırılmış tır [63].

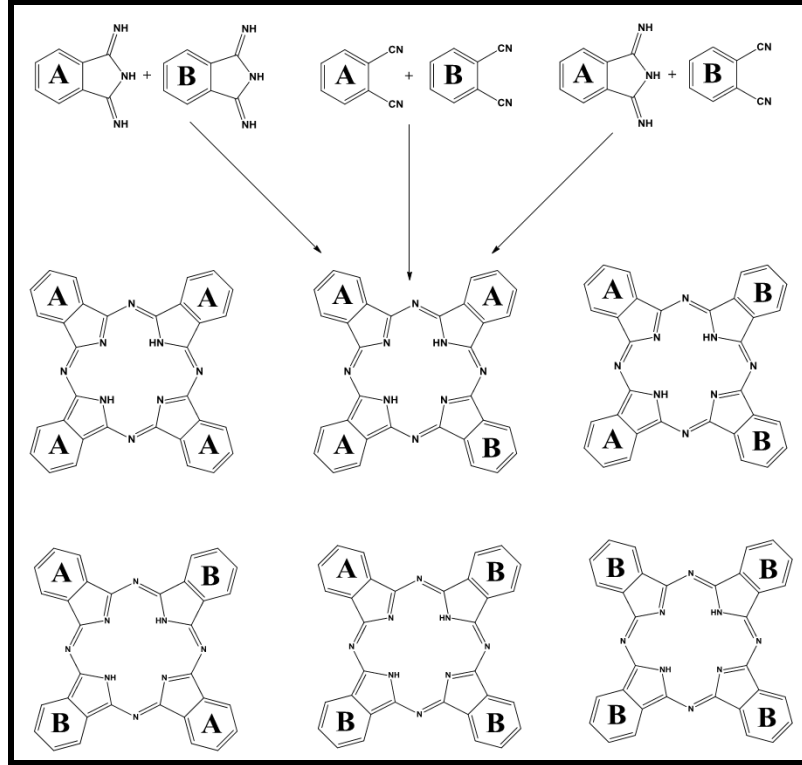


Şekil 24. Halit Kantekin ve Zekeriya Bıyıklıoğlu tarafından sentezlenen polimerik ftalosiyanın örneği

1.2.8.5. Asimetrik Ftalosiyaninler

Son yıllarda, asimetrik ftalosiyaninler elektronik ve optiksel özelliklerinin yanı sıra Langmuir-Blodgett ince film yapımı, merdiven polimer çeşitlerinin sentezi ve kimyasal olarak modifiye edilmiş elektrot yapımı gibi alanlarda kullanılabilirliğe sahip olmasından dolayı birçok çalışmanın konusu olmuştur.

Asimetrik ftalosiyaninler asimetrik substitüe bir ftalonitril ile (3-, 4-, 3,4-, 3,5-, 3,4,5, 3,4,6- substitüe hali) ya da iki farklı ftalonitril kullanılarak sentezlenebilmektedir. Asimetrik monosubstitüe ftalonitriller, tetrasubstitüe ftalosiyaninlerin dört yapısal izomerik karışımını oluştururlar. Asimetrik ftalosiyaninlerin eldesi için başlıca üç yöntem kullanılmaktadır. Bu yöntemler istatikselleştirme yöntemi, polimer destekli sentez yöntemi ve sub ftalosiyanin yöntemidir. Bunlar içerisinde asimetrik ftalosiyanin eldesi için en çok tercih edilen yöntem iki farklı ftalonitril veya diiminoizindolin türevinin istatikselleştirilmesidir [64]. İstatikselleştirme yönteminde en fazla 6 çeşit Pc yapısı oluşabilir (Şekil 25).



Şekil 25. İki farklı ftalonitril bileşiğinin kondenzasyonundan oluşabilecek Pc çeşitleri

1.2.9. Ftalosiyanın Önemli Uygulama Alanları

1.2.9.1. Pigment ve Boyar Madde

Imperial Chemical Industries çalışanları ilk bulunuş yıllarında ftalosiyanın çok üstün pigment (boyarmadde) özelliği olduğunun farkına varmışlardır. Monastral Blue (Manastır Mavisi) ticari ismiyle bakır ftalosiyanın ilk kez 1935 yılında endüstriyel olarak üretilmeye başlanmıştır. Sülfirik asitten yeniden çöktürmeyle a-tipi tanecikler üretilerek bakır ftalosiyanın pigmentinin parlaklığı artırılmıştır. Kısa süre sonra sülfolanmış ftalosiyanınler olarak suda çözünür boyalar, tekstil kullanımları için kalıcı boyalar bulunmuştur [65]. Mükemmel mavi ve yeşil boyar maddeler olarak ftalosiyanınler tekstil dışında inkjet, dolma kalem mürekkeplerinde, plastiklerde ve metal yüzeylerinin renklendirilmesinde kullanılmaktadır.

1.2.9.2. Kimyasal Sensör

Ftalosiyanimler ve türevleri tek ya da çoklu kristal tabakalar şeklinde sensör cihazlarında kullanıldıklarında azotoksit (NO_x , SO_2 , CO_2) gibi gazları ve organik çözücü buharlarını algırlarlar [66].

1.2.9.3. Optik Veri Depolama

Optik veri depolama optik tekniklerde bilginin depolanması ve geri çağrılmasıdır. Bilgiler magnetik olarak hem disketlerde hem de bantlarda depolanmaktadır. Çok iyi kimyasal kararlılıkları olan ftalosiyanimler uzun süreli optik veri depolanmasında ilgi çekici malzemeler olmuşlardır [67].

1.2.9.4. İnce Film

Ftalosiyanim bileşiklerinin mikroelektronik cihazlarda kullanılabilmesi için genellikle bu bileşiklerin ince filmlerinin üretilmesi gerekmektedir. Birçok film üretme tekniğinin arasında (vakumda ince film oluşturma, spin kaplama, soljel ve Langmuir-Blodgett gibi) teknolojik uygulamalarda oldukça sık kullanılan bir teknik Langmuir-Blodgett film yapımı tekniğidir. Bu teknikte, değişik kalınlığa ve tanecik boyutuna sahip ftalosiyanim ince filmleri hazırlanabilmektedir ve farklı mikroelektronik cihazlarda kullanılmaktadır [68].

1.2.9.5. Elektrokromik Görüntüleme

Bir maddedeki renk değişiminin görsel sinyaller vermesi bir gözlemci için oldukça faydalı bilgiler vermektedir. Özellikle görüntü teknolojisinde renk değişimlerinin incelenmesi oldukça önemlidir. Lutesyum bis(ftalosiyanim) ince filminin elektrokromik özellik göstermesinin keşfinden beri, metalli ftalosiyanimlerin elektrokromik özellikleri incelenmeye başlamıştır. Lutesyum bis(ftalosiyanim) bileşiğinin uygulanan potansiyellere bağlı olarak görünür bölgede beş farklı renk verebilmesi, bu bileşiğin birçok prototip elektrokromik cihazda test edilmeye başlanmasına neden olmuştur. Elektrokromik etki gösteren ftalosiyanimlerin ticari olarak bulunduğu uygulama alanları araba aynaları, ışık

yansımaları engelleme, pil ömrü göstergeleri, elektrokromik güneş gözlükleri ve kamuflaj malzeme üretimi olarak sıralanabilir [69].

1.2.9.6. Non-Linear Optik Cihazlar

Optiğin bir dalı olan non-lineer optik, ışığın non-lineer ortamdaki davranışlarını incelemektedir. Günümüzde non-lineer optik cihazlarında yarı iletken kuantum yapıları cihazlar baskınlığını korurken ftalosiyaniinli cihazlarında ağırlığı artmaya başlamıştır. Ftalosiyaniinler konjuge makrohalkalarındaki yüksek π elektron delokalizasyonundan dolayı yüksek non-linearite gösterirler. Bu alanda ftalosiyaniinler başta telekomünikasyon olmak üzere elektronik sektörlerde de kullanılmaya başlamıştır [70].

1.2.9.7. Sıvı Kristal

Sıvı kristaller yaklaşık yüzyıldır biliniyor olmasına karşın, son yirmi beş yılda oldukça büyük ilgi duyulan konulardan biri haline gelmiştir. Bu ilginin artışı birkaç nedene dayanır. İlki, sıvı kristaller display endüstrisinde yeni bir devir açmış olması ve bu yüzden temel bilimcilerde büyük bir ilgi uyandırmasıdır. İkincisi, insan vücudu gibi canlı sistemlerde bulunması ve hücre yapısı içindeki biyolojik olayları kontrol işlevleri nedeni ile biyofizik alanındaki araştırmalara yeni bir kapı açmasıdır. Günümüzde sıvı kristal özellik gösteren maddeler dijital ürünlerde, havacılık sanayinde, bilgisayar ekranlarında, otomotiv sektöründe ve daha pekçok sektörde kullanılmaktadır.

Ftalosiyaniinler sahip oldukları birçok özelliğinin yanında, sahip oldukları yan gruplara bağlı olarak sıvı kristal özellik gösterirler. 1982 yılında Piechocki ve çalışma grubu tarafından sıvı kristal özelliği olan ilk ftalosiyaniin sentezlenmiş ve daha sonra sıvı kristal ftalosiyaniinler üzerindeki çalışmaların sayısı artmıştır [71]. Sıvı kristal ftalosiyaniinlere olan ilginin sebebi bu maddelerin tek boyutlu bir iletken olma potansiyeli taşımalarından kaynaklanmaktadır. Metalli ftalosiyaniinler, diskotik metallomezojenler arasında en çok çalışılmış konulardan birisidir.

1.2.9.8. Katalizör

Sahip oldukları π -elektron sistemleri nedeniyle ftalosiyanınlar, B₁₂ vitamini ve sitokrom P450'ye benzeyen bileşikler sınıfındadırlar. Bu sebeple hem katalitik hem de fotokatalitik özelliklerine olan ilgi artış göstermiştir. İlave aksiyal ligandları bağlama özelliği bulunan geçiş-metal (örnek olarak, demir, kobalt, rutenyum) ve metal (örneğin, alüminyum) kompleksleri, oksijen taşıyıcıları olarak, epoksitlenmelerin oksidasyon katalizörleri olarak, alkenlerin ketonlara oksidasyonlarında, aldehitlerin asitlere ya da peroksi asitlere oksidasyonunda, fenol ve triol bileşiklerinin otooksidasyonlarında, hidroperoksitlerin ayrışma katalizörleri olarak ve halojenlendirme için katalizör olarak kullanılırlar. Düzlemsel yapılı kapsamlı elektron kabuğuna sahip platin ftalosiyanınlerde, katalitik özellik gösterirler [72,73].

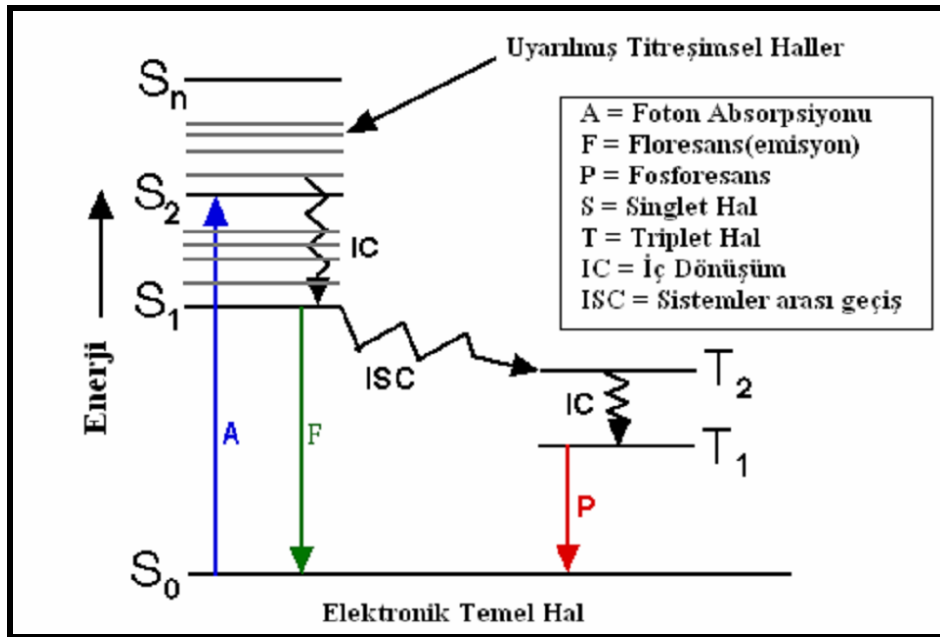
1.3. Fotodinamik Terapi (PDT)

1.3.1. Fotokimyasal ve Fotofiziksel Olaylar

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 [74].

Jablonski diyagramı moleküllerin temel ve uyarılmış düzeyleri arasındaki geçişleri açıklamak için yaygın olarak kullanılır (Şekil 26). Şekil 26'da, en altta S₀ 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. S₁, S₂ ve T₁ uyarılmış elektronik enerji seviyelerini göstermektedir. Bu enerji seviyeleri temel titreşim halleri içindir. S₁ ve S₂ elektronik singlet hallerini gösterir. T₁ 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 (S₀) 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 [74]. Üçüncü bir yol ise üzerindeki enerjiyi triplet haldeki oksijen (3O_2) molekülüne vererek singlet oksijen (1O_2) oluşturur.

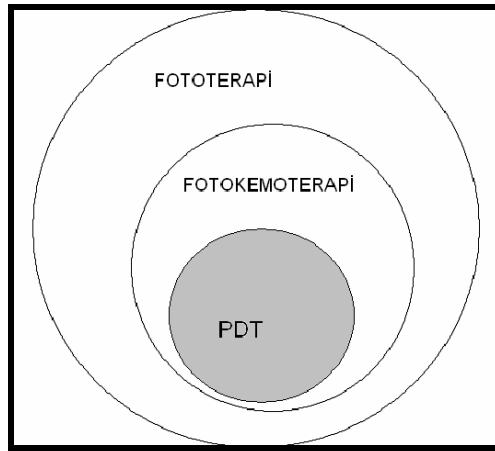


Şekil 26. Jablonski diyagramı

1.3.2. Fotodinamik Terapinin Tanımı

Görünür bölge, ultraviyole (UV) veya yakın infrared (IR) bölgesindeki ışığın tedavi amaçlı kullanıldığı tüm uygulamalar fototerapi olarak adlandırılmaktadır. Yine bu bölgelerdeki ışığın ışığa duyarlı bir kemoterapotik ajan ile birlikte kullanıldığı uygulamalar fotokemoterapi adını alır. PDT ise fotokemoterapinin bir alt dalı olarak bilinmektedir [75].

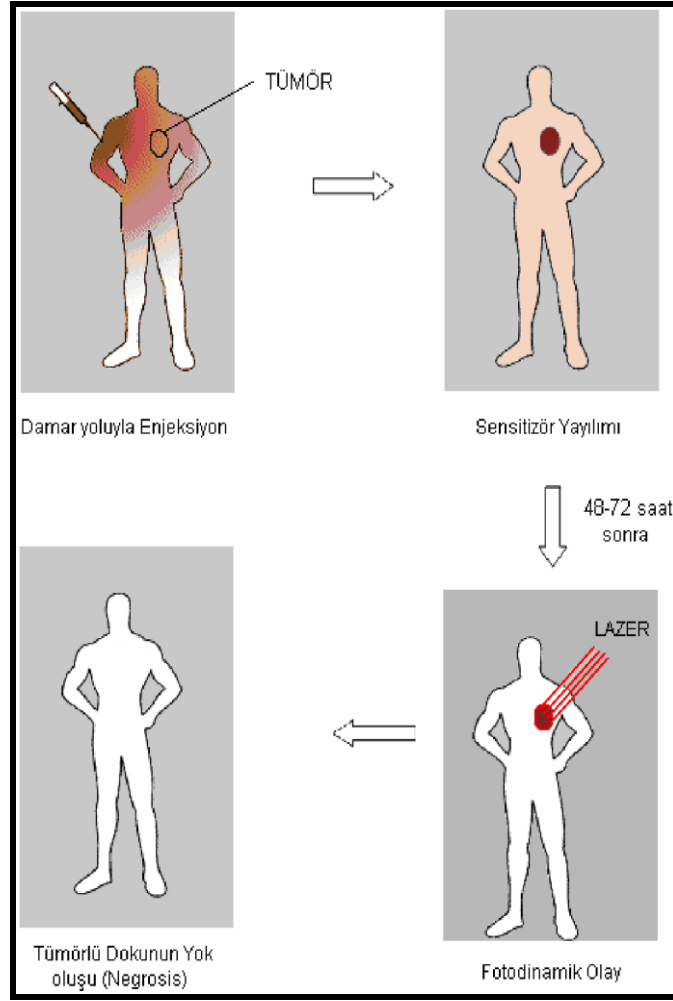
Fotodinamik terapi (PDT) kanser tedavisi için alternatif bir yöntemdir. Seçici olarak, tümörlü dokuyu yok eden ve fotosensitizer olarak adlandırılan bir ilaç ile ışığın kombinasyonunu kullanır [76, 77]. İdeal bir fotosensitizer, tümör dokusunun etrafına yerleşir ve normal dokulara karşı toksik değildir. Işıkla aktive edildiği zaman hem tümöre hem de tümör içeren dokulara yoğun bir şekilde nüfuz eder ve sitotoksik ajan üretiminde fotokimyasal olarak etkindir. Ne ışık ne de fotosensitizer tek başına bir sitotoksik tür oluşturmayacağından dolayı, hem hastalıklı hem de normal doku birlikte aynı ışık dozuna maruz kalabilir [78].



Şekil 27. Işık varlığında uygulanan tedavi türleri

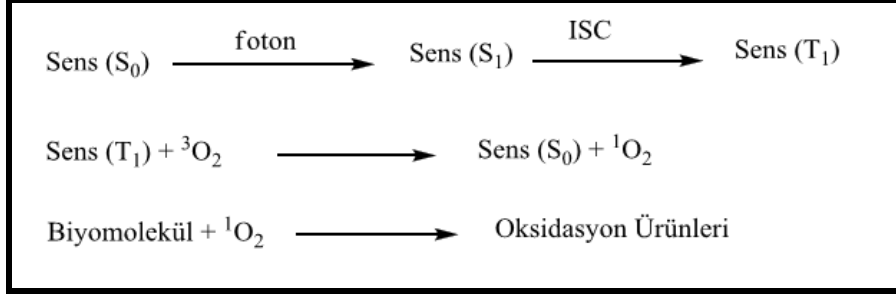
1.3.3. Fotodinamik Terapi ile Tümörlü Dokuların Tedavisi

Son 20 yıldır kullanılan bu tedavide ilk olarak ışığa duyarlı fotosensitizer damar yoluyla vücuda enjekte edilir ve fotosensitizer hızlı bir şekilde tüm dokulara yayılır. Enjeksiyondan 48-72 saat sonra, fotosensitizer konsantrasyonu normal dokulara nazaran tümörlü dokularda daha fazla artmaktadır. Bu esnada fiber optik veya endoskopi tarafından yoğun lazer ışığı gönderilir ve fotokimyasal reaksiyon başlar. Fotokimyasal reaksiyon sonucu sitotoksik türler meydana gelir ve buda tümörlü dokunun nekrozis yoluyla ölümüne neden olur [78] (Şekil 28).



Şekil 28. PDT ile tedavinin şematik gösterimi

Fotodinamik terapide fotosensitizer olarak porfirin ve ftalosiyanın gibi fotosensitizerler kullanıldığında fotodinamik terapi mekanizması şu şekilde gerçekleşmektedir. Fotosensitizer (porfirin veya ftalosiyanın) bulunduğu temel düzeyden (S_0) uygun dalgaboyundaki ışın yoluyla uyarılmış singlet düzeye (S_1) geçer. Uyarılmış singlet düzeydeki madde sistemler arası geçiş yoluyla uyarılmış triplet düzeye (T_1) geçiş yapar. Uyarılmış triplet düzeydeki (T_1) molekül temel düzeye dönmek yerine enerjisini triplet temel düzeydeki oksijene (3O_2) aktararak oksijenin singlet düzeye (1O_2) uyarılmasını sağlar. Uyarılmış singlet oksijen, ilgili biyomolekülle reaksiyona girerek molekülün oksidasyonuna neden olur. Bu uyarılma ve durulma döngüleri arasında fotosensitizer bir katalizör gibi davranarak sürekli bir biçimde singlet oksijen (1O_2) meydana gelmesini sağlar (Şekil 29) [79].



Şekil 29. Fotosensitizer olarak porfirin veya ftalosiyenin kullanıldığında gerçekleşen fotooksidasyon mekanizması

1.3.4. Fotodinamik Terapi Ajanları

1.3.4.1. Fotodinamik Terapide Işık ve Işık Kaynakları

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 fotosensitizer tarafından absorblanabilmesi gerekmektedir. Bu durum, ışığın dalga boyu ile fotosensitizerin elektronik absorpsiyon spektrumunun uyumu halinde mümkün olur [80]. Işık kaynağı olarak ise, lazerler, ışık yayan diotlar (Light Emitting Diodes, LEDs) ve filtreli lambalar kullanılabilir [81]. Birçok araştırmacı PDT çalışmaları için halojen, floresan, tungsten veya zenon lambalar kullanmaktadır [80]. Fotodinamik terapide kullanılan ışık kaynağı, fotosensitizerin *in vivo*'daki aktivasyon spektrumuna uygunluk gösteren dalga boyundaki ışığı sağlamalıdır. Fotosensitizerlerin bir çoğu geniş dalga boyu aralığında aktive olabilir ancak fotosensitizerin maksimum absorpsiyonu veren dalga boyu ile aktive edilmesi, yüksek miktarda singlet oksijen üretilmesine yardımcı olur [74].

1.3.4.2. Fotodinamik Terapide Fotosensitizerler

Bir fotosensitizer malzemenin fotodinamik terapide kullanılması için kimyasal anlamda saf olması, doku seçiciliğine sahip olması ve 600-800 nm bölgesinde şiddetli absorpsiyon yapması, singlet oksijen ve radikal üretme potansiyeline sahip olması ve ışık olmadığı zaman toksik olmaması gerekir [82].

Son zamanlarda üzerine sıklıkla çalışılan fotosensitizer bileşik gruplarından birisi de ftalosiyanın bileşikleridir. Sentezlenmekte olan yeni fotosensitizerlerin pek çoğu, porfirin türü bileşikler, ftalosiyanınlar ve teksapirinlerden oluşmaktadır [19]. Fotosensitizer olarak davranan ftalosiyanınların yüksek dalga boyundaki ışığı absorplayabilmeleri, yüksek triplet hal kuantum verimlerine ve triplet halde uzun ömürlere sahip olmaları, ışık kullanılmadığı zaman herhangi bir toksik etkilerinin olmaması fotodinamik terapide etkin olarak kullanılabilirliklerini göstermektedir [83].

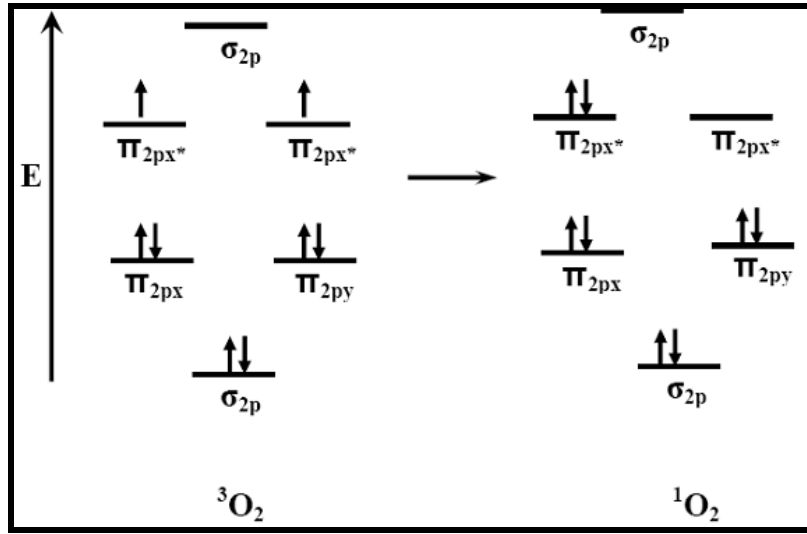
Metalli ftalosiyanınlar genellikle, 650-700 nm civarında maksimum absorpsiyon yapmakta ve Ga, Al [84], Zn [85] ftalosiyanınlar PDT’de fotosensitizer olarak kullanılmaktadır. Metallik ftalosiyanınlardan çinko ftalosiyanınlar bazı nedenlerden dolayı PDT için en uygun fotosensitizerlerden biridir. Bu nedenler; çinko ftalosiyanınlar uygun süstituentleri içerdiklerinde suda çözünebilirler ve buda vücuda enjeksiyon için oldukça önemlidir. Zorunlu hücresel hasarda gerekli olan singlet oksijen gibi önemli türlerin oluşumu için triplet ömürleri yeterince uzundur. Maksimum absorpsiyon bandları uzun dalgaboyu bölgesindedir (630-760 nm) [86].

1.3.4.3. Singlet Oksijen

Moleküler oksijen dış orbitallerinde paylaşılmamış iki elektron içerir. Bu elektronlar, spinleri aynı yönde ve farklı orbitallerde iken minimum enerji seviyesindedirler (Şekil 30). 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 içerdği enerjiyi transfer eder, ya da kovalent tepkimelere girer. Özellikle karbon-karbon çift bağları singlet oksijenin tepkimeye girdiği bağlardır [87]. Singlet oksijen doymamış yağ asitleri ile de doğrudan tepkimeye girerek peroksi radikalini oluşturur ve $\cdot\text{OH}$ kadar etkin bir şekilde lipid peroksidasyonunu başlatabilir. Bu özelliklerinden dolayı son zamanlarda singlet oksijen, hava ve su kirlenmesine neden olan kimyasal maddelerin fotobozunmasında [88] ve PDT uygulamalarında [89, 90] geniş kullanım alanı bulmuştur.



Şekil 30. Triplet ve singlet oksijenin MO enerji diyagramları

2. YAPILAN ÇALIŞMALAR

2.1. Kullanılan Cihazlar

- İnfrared Spektrofotometresi : Perkin-Elmer 1600 FT-IR Spektrofotometresi
(K.T.Ü. Kimya Bölümü – Trabzon)
- NMR Spektrometresi : Bruker Avance III 400 MHz NMR Spektrometresi
(G.Ü. – Giresun)
Varian Mercury 200 MHz NMR Spektrometresi
(K.T.Ü. Kimya Bölümü – Trabzon)
- UV-Vis Spektrofotometresi : Shimadzu 2101 UVPc UV-Visible
Spektrofotometresi (G.T.Ü. – Gebze)
- Kütle Spektrometresi : Bruker Microflex LT MALDI-TOF MS Spektrometresi
(G.T.Ü. – Gebze)
Micromass Quattro LC-MS / MS Spektrometresi
(K.T.Ü. Kimya Bölümü – Trabzon)
- Floresans Spektrofotometresi : Varian Cary Eclipse Fluorescence Spektrofotometresi
(G.T.Ü. – Gebze)
- Elementel Analiz : Costech ECS 4010 Elementel Analiz Cihazı
(K.T.Ü. Kimya Bölümü – Trabzon)

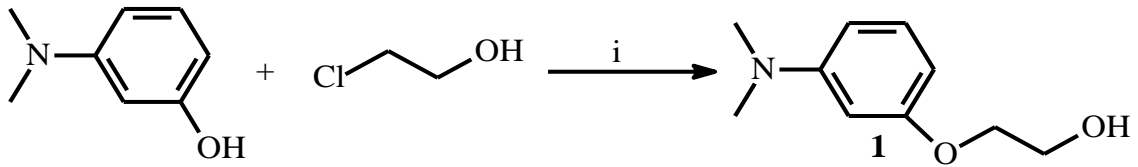
2.2. Kullanılan Kimyasal Madde ve Malzemeler

Etanol, metanol, dietileter, diklorometan, kloroform, dötero kloroform, aseton, saf su, metil iyodür, kuru n-pentanol, kuru dimetilformamit, dimetilsülfoksit, tetrahidrofur, toluen, 3-(dimetilamino)fenol, 3-(dietilamino)fenol, 2-kloroetanol, 4-nitroftalonitril, 3-nitroftalonitril, fosfat tampon çözeltisi, Triton X-100, 1,3-difenilisobenzofuran, α,α' -(antrasen-9,10-diyl)bimethylmalonat, bovin serum albümin, sodyum hidroksit, susuz magnezyum sülfat, kuru potasyum karbonat, çinko (II) asetat, sübstitüe olmamış çinko ftalosiyanın, tetra-sülfo sübstitüe çinko ftalosiyanın, 1,8-diaza-bisiklo[5.4.0]undek-7-en, bazik alümina.

2.3. Başlangıç Maddelerinin Sentezi

2.3.1. 2-[3-(dimetilamino)fenoksi]etanol (1) Sentezi

İki boyunlu 500 mL'lik bir balonda (5,00 g, 36,49 mmol) 3-(dimetilamino)fenol bileşiği 41 mL etanol içerisinde 50 °C'de yarım saat karıştırılarak çözüldü. Üzerine (1,82 g, 45,61 mmol) NaOH ilave edildi ve aynı sıcaklıkta 1,5 saat daha karıştırıldı. Bu süre sonunda karışıma (3,00 mL, 45,61 mmol) 2-kloroetanol'ün 2,80 mL etanoldeki çözeltisi bir damlatma hunisi yardımıyla yarım saatte damla damla ilave edildi. Daha sonra karışım TLC kontrolü yapılarak, 90 °C'de azot atmosferi ve geri soğutucu altında 20 saat kaynatıldı. Bu süre sonunda oda sıcaklığına soğutulan karışım krozeden süzülerek çözücü düşük basınç altında kuruluğa kadar buharlaştırıldı. Ele geçen kısım 100 mL kloroformda çözüldü ve üzerine 6,60 mL % 10 luk NaOH çözeltisi yavaş yavaş ilave edildi. Daha sonra karışıma 42 mL su ilave edilerek ekstraksiyon yapıldı. Organik faz birkaç kez su ile yıkandıktan sonra, susuz MgSO₄ üzerinden kurutularak kloroform düşük basınç altında kuruluğa kadar buharlaştırıldı. Sonunda elde edilen ham ürün sabit faz olarak alüminyum oksit hareketli faz olarak CHCl₃:CH₃OH (100:4) çözücü sistemi kullanılan kolon kromatografisi yöntemi ile saflaştırıldı. Verim: 3,89 g (% 59) [91]. Bu reaksiyona ait sentez şeması şekil 31'de gösterilmiştir.

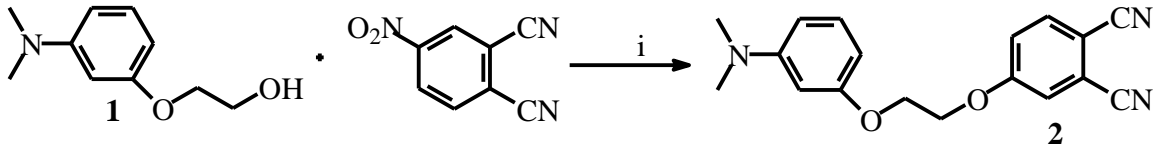


Şekil 31. 2-[3-(dimetilamino)fenoksi]etanol (1) bileşiğinin sentez reaksiyonu. (i) Etanol, NaOH, 90 °C

2.3.2. 4-{2-[3-(dimetilamino)fenoksi]etoksi}ftalonitril (2) Sentezi

Üç boyunlu 300 mL'lik bir balona azot atmosferinde (1,30 g, 7,20 mmol) 2-[3-(dimetilamino)fenoksi]etanol (1), (1,24 g, 7,20 mmol) 4-nitroftalonitril ve 15 mL kuru DMF konularak 60 °C'de 10 dakika karıştırıldı. Daha sonra ortama (4,00 g, 28,80 mmol) susuz K₂CO₃ 2 saatte 8 eşit kısım halinde ilave edildi. Reaksiyon ortamı TLC kontrolü

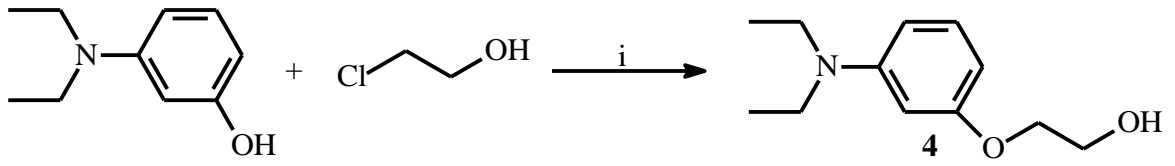
yapılarak, azot gazı atmosferinde 60 °C'de 96 saat karıştırıldı. Bu süre sonunda reaksiyon karışımı oda sıcaklığına soğutuldu ve 100 g buzun üzerine döküldü. Buz tamamen eriyene kadar oda sıcaklığında yaklaşık 24 saat karıştırıldı ve ham ürün elde edildi. Ürünü su fazından ayırmak için sulu çözelti (3x50 mL) kloroform ile ekstrakte edildi. Kloroform fazı bir ayırma hunisi vasıtasıyla ayrıldı ve susuz magnezyum sülfat ile kurutuldu. Çözücü düşük basınç altında kuruluğa kadar buharlaştırıldı. Sonunda elde edilen ham ürün etanolden kristallendirildi. Verim: 1,10 g (% 50) [91]. Bu reaksiyona ait sentez şeması şekil 32'de gösterilmiştir.



Şekil 32. 4-{2-[3-(dimetilamino)fenoksi]etoksi}ftalonitril (2) bileşiğinin sentez reaksiyonu. (i) Kuru DMF, susuz K₂CO₃, 60 °C

2.3.3. 2-[3-(diethylamino)fenoksi]etanol (4) Sentezi

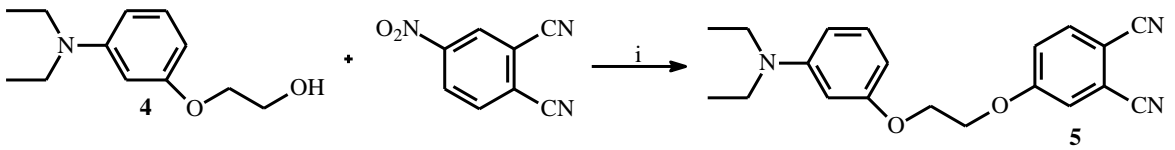
İki boyunlu 500 mL'lik bir balonda (5,00 g, 30,00 mmol) 3-(diethylamino)fenol bileşiği 35 mL etanol içerisinde 50 °C'de yarım saat karıştırılarak çözüldü. Üzerine (1,50 g, 37,50 mmol) NaOH ilave edildi ve aynı sıcaklıkta 1,5 saat daha karıştırıldı. Bu süre sonunda karışıma (2,60 mL, 37,50 mmol) 2-kloroetanol'ün 5,10 mL etanoldeki çözeltisi bir damlatma hunisi yardımıyla yarım saatte damla damla ilave edildi. Daha sonra karışım TLC kontrolü yapılarak, 90 °C'de azot atmosferi ve geri soğutucu altında 20 saat kaynatıldı. Bu süre sonunda oda sıcaklığına soğutulan karışım krozeden süzülerek çözücü düşük basınç altında kuruluğa kadar buharlaştırıldı. Ele geçen kısım 90 mL kloroformda çözüldü ve üzerine 5,20 mL % 10 luk NaOH çözeltisi yavaş yavaş ilave edildi. Daha sonra karışıma 35 mL su ilave edilerek ekstraksiyon yapıldı. Organik faz birkaç kez su ile yıkandıktan sonra, susuz MgSO₄ üzerinden kurutularak kloroform düşük basınç altında kuruluğa kadar buharlaştırıldı. Sonunda elde edilen ham ürün sabit faz olarak alüminyum oksit hareketli faz olarak kloroform kullanılan kolon kromatografisi yöntemi ile saflaştırıldı. Verim: 3,22 g (% 51) [92]. Bu reaksiyona ait sentez şeması şekil 33'te gösterilmiştir.



Şekil 33. 2-[3-(dietilamino)fenoksi]etanol (**4**) bileşiğinin sentez reaksiyonu. (i) Etanol, NaOH, 90 °C

2.3.4. 4-{2-[3-(dietilamino)fenoksi]etoksi}ftalonitril (**5**) Sentezi

Üç boyunlu 300 mL'lik bir balona azot atmosferinde (2,00 g, 9,56 mmol) 2-[3-(dietilamino)fenoksi]etanol (**4**), (1,65 g, 9,56 mmol) 4-nitroftalonitril ve 22 mL kuru DMF konularak 60 °C'de 10 dakika karıştırıldı. Daha sonra ortama (3,96 g, 28,68 mmol) susuz K₂CO₃ 2 saatte 8 eşit kısım halinde ilave edildi. Reaksiyon ortamı TLC kontrolü yapılarak, azot gazı atmosferinde 60 °C'de 96 saat karıştırıldı. Bu süre sonunda reaksiyon karışımı oda sıcaklığına soğutuldu ve 100 g buzun üzerine döküldü. Buz tamamen eriyene kadar oda sıcaklığında yaklaşık 24 saat karıştırıldı ve ham ürün elde edildi. Ürünü su fazından ayırmak için sulu çözelti (3x50 mL) kloroform ile ekstrakte edildi. Kloroform fazı bir ayırma hunisi vasıtasıyla ayrıldı ve susuz magnezyum sülfat ile kurutuldu. Çözücü düşük basınç altında kuruluğa kadar buharlaştırıldı. Sonunda elde edilen ham ürün etanolden kristallendirildi. Verim: 1,40 g (% 44) [93]. Bu reaksiyona ait sentez şeması şekil 34'te gösterilmiştir.



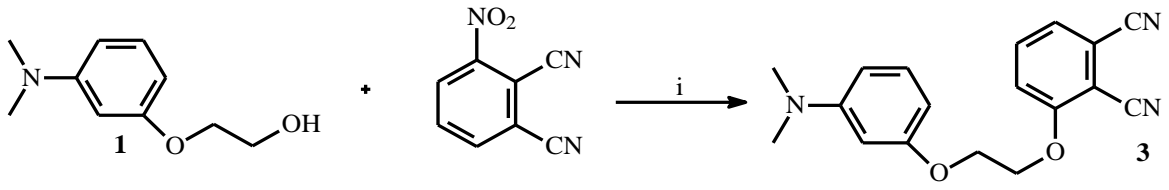
Şekil 34. 4-{2-[3-(dietilamino)fenoksi]etoksi}ftalonitril (**5**) bileşiğinin sentez reaksiyonu. (i) Kuru DMF, susuz K₂CO₃, 60 °C

2.4. Orjinal Maddelerinin Sentezi

2.4.1. 3-{2-[3-(dimetilamino)fenoksi]etoksi}ftalonitril (3) Sentezi

300 mL'lik üç boyunlu bir balona azot atmosferinde (1,30 g, 7,20 mmol) 2-[3-(dimetilamino)fenoksi]etanol (1), 15 mL kuru DMF ve (1,24 g, 7,20 mmol) 3-nitroftalonitril koyuldu. Karışım 60 °C'de 10 dakika karıştırıldıktan sonra (4,00 g, 28,80 mmol) susuz K₂CO₃ 2 saatte 8 eşit parça halinde ilave edildi. Reaksiyon içeriği azot atmosferinde 60 °C'de 96 saat karıştırıldıktan sonra oda sıcaklığına soğutuldu ve 100 g buza dökülerek 24 saat karıştırıldı. Sulu faz kloroform (3x50 mL) ile ekstrakte edildi ve organik faz susuz MgSO₄ üzerinden kurutularak kloroform düşük basınç altında kuruluğa kadar buharlaştırıldı. Ele geçen ham ürün etanolden kristallendirildi. Verim: 0,99 g (% 45), E. N: 135-136 °C. Bu reaksiyona ait sentez şeması şekil 35'te gösterilmiştir.

Elementel Analiz	: C ₁₈ H ₁₇ N ₃ O ₂
Hesaplanan (%)	: C: 70,34; H: 5,58; N: 13,67.
Ölçülen (%)	: C: 70,61; H: 5,13; N: 13,12.
IR (KBr tablet) ν_{\max} / cm ⁻¹	: 3089 (Ar-H), 2917-2889 (Alif. C-H), 2229 (C≡N), 1614, 1583, 1566, 1504, 1466, 1450, 1361, 1324, 1295, 1250, 1174, 1158, 1071, 995, 870, 823, 788, 752, 726, 685.
¹ H-NMR(CDCl ₃), (δ:ppm)	: 7,66 (t, 1H, Ar-H), 7,38 (d, 2H, Ar-H), 7,14 (t, 1H, Ar-H), 6,40 (d, 1H, Ar-H), 6,25 (s, 2H, Ar-H), 4,49 (m, 2H, CH ₂ -O), 4,38 (m, 2H, CH ₂ -O), 2,93 (s, 6H, CH ₃).
¹³ C-NMR(CDCl ₃), (δ:ppm)	: 161.38, 159.47, 152.22, 134.88, 130.14, 125.76, 117.49, 117.19, 115.66, 113.31, 106.58, 105.32, 102.08, 99.86, 68.56, 66.56, 40.80.
MS (ESI), (m/z)	: 308 [M+H] ⁺ .



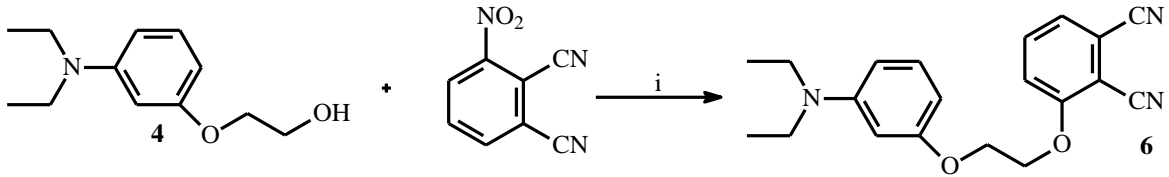
Şekil 35. 3-{2-[3-(dimetilamino)fenoksi]etoksi}ftalonitril (3) bileşiğinin sentez reaksiyonu. (i) Kuru DMF, susuz K_2CO_3 , $60\text{ }^\circ\text{C}$

2.4.2. 3-{2-[3-(dietilamino)fenoksi]etoksi}ftalonitril (6) Sentezi

300 mL'lik üç boyunlu bir balona azot atmosferinde (1,60 g, 7,65 mmol) 2-[3-(dietilamino)fenoksi]etanol (4), 23 mL kuru DMF ve (1,32 g, 7,65 mmol) 3-nitroftalonitril koyuldu. Karışım $60\text{ }^\circ\text{C}$ 'de 10 dakika karıştırıldıktan sonra (4,20 g, 30,60 mmol) susuz K_2CO_3 2 saatte 8 eşit parça halinde ilave edildi. Reaksiyon içeriği azot atmosferinde $60\text{ }^\circ\text{C}$ 'de 96 saat karıştırıldıktan sonra oda sıcaklığına soğutuldu ve 200 g buza dökülerek 24 saat karıştırıldı. Sulu faz kloroform (3x70 mL) ile ekstrakte edildi ve organik faz susuz $MgSO_4$ üzerinden kurutularak kloroform düşük basınç altında kuruluğa kadar buharlaştırıldı. Ele geçen ham ürün etanolden kristallendirildi. Verim: 0,90 g (% 35), E. N: $103\text{-}104\text{ }^\circ\text{C}$. Bu reaksiyona ait sentez şeması şekil 36'da gösterilmiştir.

Elementel Analiz	: $C_{20}H_{21}N_3O_2$
Hesaplanan (%)	: C: 71,62; H: 6,31; N: 12,53.
Ölçülen (%)	: C: 70,71; H: 5,88; N: 12,30.
IR (KBr tablet) ν_{\max} / cm^{-1}	: 3087 (Ar-H), 2971-2868 (Alif. C-H), 2230 ($C\equiv N$), 1611, 1583, 1501, 1463, 1376, 1357, 1279, 1215, 1142, 1071, 1025, 997, 829, 794, 753, 687.
$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3), (\delta:\text{ppm})$: 7,66 (t, 1H, Ar-H), 7,39 (d, 2H, Ar-H), 7,12 (t, 1H, Ar-H), 6,35 (d, 1H, Ar-H), 6,20 (m, 2H, Ar-H), 4,50 (m, 2H, $-\text{CH}_2\text{-O}$), 4,39 (m, 2H, $-\text{CH}_2\text{-O}$), 3,34 (m, 4H, $-\text{CH}_2\text{-N}$), 1,15 (t, 6H, $-\text{CH}_3$).
$^{13}\text{C-NMR}(\text{CDCl}_3), (\delta:\text{ppm})$: 161.38, 159.73, 149.42, 134.81, 130.30, 125.74, 120.62, 117.59, 115.64, 113.28, 109.46, 105.89, 100.63, 99.07, 68.70, 66.05, 44.64, 12.85.

MS (ESI), (m/z) : 336 [M+H]⁺.



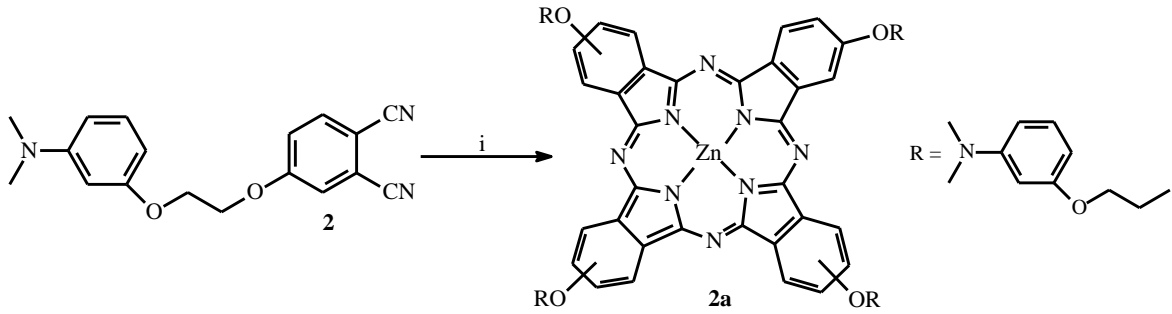
Şekil 36. 3-{2-[3-(diethylamino)fenoksi]etoksi}ftalonitril (**6**) bileşiğinin sentez reaksiyonu.
(i) Kuru DMF, susuz K₂CO₃, 60 °C

2.4.3. 2(3), 9(10), 16(17), 23(24)-Tetrakis-{2-[3-(dimetilamino)fenoksi]etoksi} çinko(II) ftalosiyanın (2a) Sentezi

Bir Schlenk tüpüne, (0,30 g, 0,97 mmol) 4-{2-[3-(dimetilamino)fenoksi]etoksi}ftalonitril **2**, (0,090 g, 0,48 mmol) susuz Zn(CH₃COO)₂, üzerine 3,00 mL n-pentanol ve 6 damla 1,8-diaza-bisiklo[5.4.0]undek-7-en (DBU) konuldu. Reaksiyon karışımı azot gazı atmosferinde 160 °C'de 24 saat karıştırıldı. Süre sonunda reaksiyon içeriği oda sıcaklığına soğutulup yeşil renkli içeriğe 50 mL etanol ilave edildi. Çöken ham ürün süzüldü ve vakumda kurutuldu. Ham ürün alüminyum oksit yüklü kolondan CHCl₃ çözücüsü ile saflaştırıldı. Verim: 0,132 g (% 42).

Elementel Analiz	: C ₇₂ H ₆₈ N ₁₂ O ₈ Zn
Hesaplanan (%)	: C: 66,79; H: 5,29; N: 12,98.
Ölçülen (%)	: C: 66,30; H: 5,05; N: 12,90.
IR (KBr tablet) ν_{\max} / cm ⁻¹	: 3089 (Ar-H), 2919-2850 (Alif. C-H), 1608, 1575, 1490, 1449, 1395, 1339, 1235, 1170, 1152, 1124, 1093, 1069, 1000, 960, 825, 768, 746.
¹ H-NMR(CDCl ₃), (δ:ppm)	: 7,73-7,25 (m, 8H, Ar-H), 6,86 (bs, 4H, Ar-H), 6,21 (m, 16H, Ar-H), 4,24 (m, 16H, CH ₂ -O), 2,23 (m, 24H, CH ₃).
¹³ C-NMR(CDCl ₃), (δ:ppm)	: 159.69, 151.49, 139.55, 131.22, 130.64, 129.82, 129.11, 123.39, 117.66, 106.15, 105.00, 102.76, 99.93, 72.06, 66.49, 40.58.
MS (ES ⁺), (m/z)	: 1295 [M+H] ⁺ .

UV-Vis (DMSO), $\lambda_{\text{maks}}(\log\epsilon)\text{nm}$: 359 (4,77), 615 (4,06), 683 (5,07).



Şekil 37. (2a) Nolu bileşiğinin sentez reaksiyonu. (i) n-pentanol, susuz $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2$, DBU, 160°C

2.4.4. 1(4), 8(11), 15(18), 22(25)-Tetrakis-{2-[3-(dimetilamino)fenoksi]etoksi} çinko(II) ftalosiyanın (3a) Sentezi

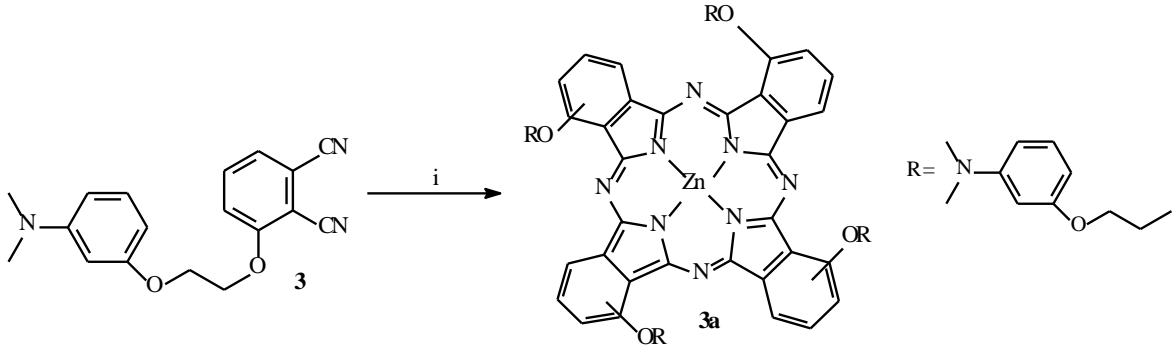
Bir Schlenk tüpüne, (0,30 g, 0,97 mmol) 3-{2-[3-(dimetilamino)fenoksi]etoksi}ftalonitril **3**, (0,090 g, 0,48 mmol) susuz $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2$, üzerine 3,00 mL n-pentanol ve 6 damla 1,8-diaza-bisiklo[5.4.0]undek-7-en (DBU) konuldu. Reaksiyon karışımı azot gazı atmosferinde 160°C 'de 24 saat karıştırıldı. Süre sonunda reaksiyon içeriği oda sıcaklığına soğutulup yeşil renkli içeriğe 50 mL etanol ilave edildi. Çöken ham ürün süzüldü ve vakumda kurutuldu. Ham ürün alüminyum oksit yüklü kolondan $\text{CHCl}_3:\text{CH}_3\text{OH}$ (100:1) çözücü sistemi ile saflaştırıldı. Verim: 0,101 g (% 32).

Elementel Analiz	: $\text{C}_{72}\text{H}_{68}\text{N}_{12}\text{O}_8\text{Zn}$
Hesaplanan (%)	: C: 66,79; H: 5,29; N: 12,98.
Ölçülen (%)	: C: 67,04; H: 5,01; N: 12,40.
IR (KBr tablet) $\nu_{\text{max}} / \text{cm}^{-1}$: 3076 (Ar-H), 2924-2868 (Alif. C-H), 1610, 1585, 1488, 1447, 1336, 1235, 1152, 1082, 1000, 889, 801, 743, 686.
$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3), (\delta:\text{ppm})$: 8,71 (m, 4H, Ar-H), 7,79-7,53 (m, 8H, Ar-H), 7,34 (m, 4H, Ar-H), 6,60-6,33 (m, 12H, Ar-H), 5,23 (m, 8H, $\text{CH}_2\text{-O}$), 4,76 (m, 8H, $\text{CH}_2\text{-O}$), 2,72 (bs, 24H, CH_3).
$^{13}\text{C-NMR}(\text{CDCl}_3), (\delta:\text{ppm})$: 159.89, 155.45, 153.08, 152.06, 141.30, 130.17,

129.83, 125.17, 117.63, 112.77, 106.09, 103.60,
102.56, 100.51, 67.93, 67.17, 40.83.

MS (ES⁺), (m/z) : 1295 [M+H]⁺.

UV-Vis (DMSO), $\lambda_{\text{maks}}(\log\epsilon)\text{nm}$: 366 (4,62), 633 (4,24), 702 (5,32).



Şekil 38. (3a) Nolu bileşiğinin sentez reaksiyonu. (i) n-pentanol, susuz Zn(CH₃COO)₂, DBU, 160 °C

2.4.5. 2(3), 9(10), 16(17), 23(24)-Tetrakis-{2-[3-(N-trimetilamino)fenoksi]etoksi} çinko(II) ftalosiyanimato iyodür (2b) Sentezi

50 mL'lik tek boyunlu bir balona (0,035 g, 0.030 mmol) çinko ftalosiyanimin **2a** konularak 3,00 mL kloroformda çözüldü. Üzerine 1,50 mL metil iyodür ilave edilerek ağzı kapalı bir şekilde oda sıcaklığında 48 saat karıştırıldı. Ortamda çöken ürün süzülerek önce kloroform, aseton ve son olarak dietil eterle yıkanarak vakum etüvünde kurutuldu. Verim: 0,039 g (% 78).

Elementel Analiz : C₇₆H₈₀N₁₂O₈ZnI₄

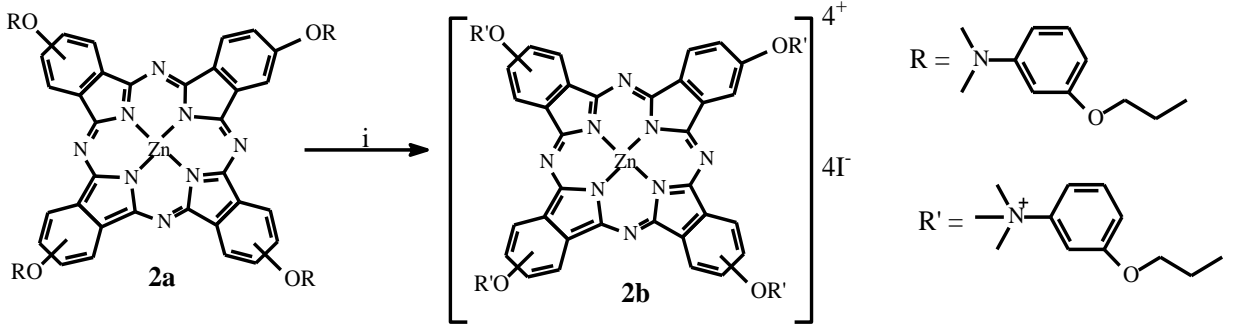
Hesaplanan (%) : C: 49,01; H: 4,33; N: 9,02.

Ölçülen (%) : C: 49,35; H: 4,06; N: 9,48.

IR (KBr tablet) $\nu_{\text{max}} / \text{cm}^{-1}$: 3010 (Ar-H), 2926-2862 (Alif. C-H), 1606, 1488, 1451, 1394, 1334, 1225, 1092, 1058, 963, 746, 687.

MALDI-TOF-MS m/z : 339 [M+1H-4I]⁺⁴.

UV-Vis (DMSO), $\lambda_{\text{maks}}(\log\epsilon)\text{nm}$: 360 (4,86), 614 (4,48), 683 (5,16).

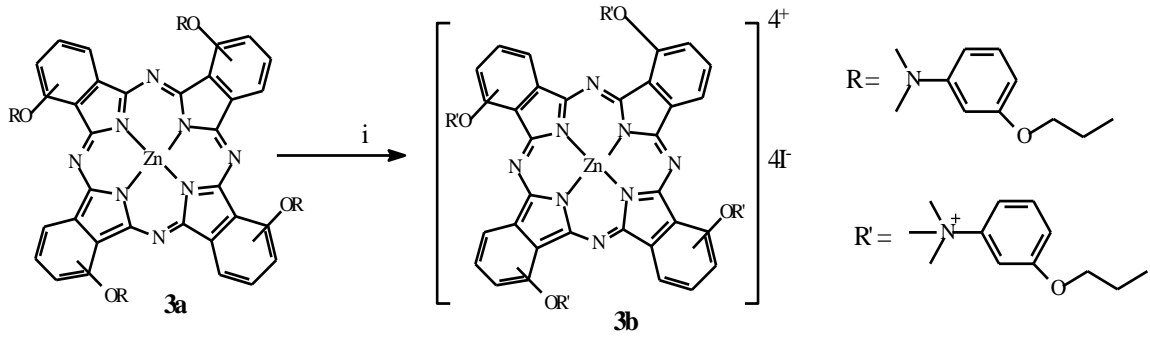


Şekil 39. (**2b**) Nolu bileşiğinin sentez reaksiyonu. (i) CHCl₃, CH₃I, oda sıcaklığı

2.4.6. 1(4), 8(11), 15(18), 22(25)-Tetrakis-{2-[3-(N-trimetilamino)fenoksi]etoksi} çinko(II) ftalosiyanimato iyodür (**3b**) Sentezi

50 mL'lik tek boyunlu bir balona (0,035 g, 0.030 mmol) çinko ftalosiyanimin **3a** konularak 3,00 mL kloroformda çözüldü. Üzerine 1,50 mL metil iyodür ilave edilerek ağzı kapalı bir şekilde oda sıcaklığında 48 saat karıştırıldı. Ortamda çöken ürün süzülerek önce kloroform, aseton ve son olarak dietil eterle yıkanarak vakum etüvünde kurutuldu. Verim: 0,045 g (% 90).

Elementel Analiz	: C ₇₆ H ₈₀ N ₁₂ O ₈ ZnI ₄
Hesaplanan (%)	: C: 49,01; H: 4,33; N: 9,02.
Ölçülen (%)	: C: 49,39; H: 4,02; N: 9,58.
IR (KBr tablet) ν_{\max} / cm ⁻¹	: 3010 (Ar-H), 2923-2862 (Alif. C-H), 1604, 1589, 1488, 1454, 1333, 1229, 1082, 745.
MALDI-TOF-MS m/z	: 340 [M+2H-4I] ⁺⁴ .
UV-Vis (DMSO), λ_{\max} (log ϵ)nm	: 382 (4,35), 630 (3,94), 701 (5,08).



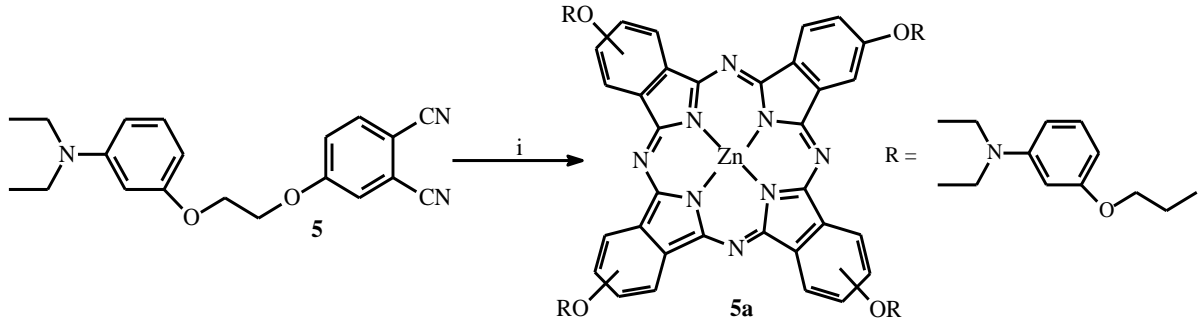
Şekil 40. (3b) Nolu bileşiğinin sentez reaksiyonu. (i) CHCl_3 , CH_3I , oda sıcaklığı

2.4.7. 2(3), 9(10), 16(17), 23(24)-Tetrakis-{2-[3-(dietilamino)fenoksi]etoksi} çinko(II) ftalosiyanın (5a) Sentezi

Bir Schlenk tüpüne, (0,30 g, 0,89 mmol) 4-{2-[3-(dietilamino)fenoksi]etoksi}ftalonitril **5**, (0,081 g, 0,44 mmol) susuz $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2$, üzerine 3,00 mL n-pentanol ve 5 damla 1,8-diaza-bisiklo[5.4.0]undek-7-en (DBU) konuldu. Reaksiyon karışımı azot gazı atmosferinde $160\text{ }^\circ\text{C}$ 'de 24 saat karıştırıldı. Süre sonunda reaksiyon içeriği oda sıcaklığına soğutulup yeşil renkli içeriğe 50 mL etanol ilave edildi. Çöken ham ürün süzüldü ve vakumda kurutuldu. Ham ürün alüminyum oksit yüklü kolondan $\text{CHCl}_3:\text{CH}_3\text{OH}$ (100:6) çözücü sistemi ile saflaştırıldı. Verim: 0,173 g (% 55).

Elementel Analiz	: $\text{C}_{80}\text{H}_{84}\text{N}_{12}\text{O}_8\text{Zn}$
Hesaplanan (%)	: C: 68,29; H: 6,02; N: 11,95.
Ölçülen (%)	: C: 68,40; H: 5,80; N: 12,40.
IR (KBr tablet) ν_{max} / cm^{-1}	: 3065 (Ar-H), 2965-2868 (Alif. C-H), 1608, 1571, 1489, 1449, 1393, 1372, 1338, 1276, 1213, 1140, 1093, 1069, 956, 822, 745, 686.
$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$, (δ :ppm)	: 7,53 (m, 4H, Ar-H), 7,25-7,17 (m, 8H, Ar-H), 6,79 (m, 4H, Ar-H), 6,36 (m, 12H, Ar-H), 4,27-4,10 (m, 16H, $\text{CH}_2\text{-O}$), 3,33 (m, 16H, $\text{-CH}_2\text{-N}$), 1,15 (t, 24H, CH_3).
$^{13}\text{C-NMR}(\text{CDCl}_3)$, (δ :ppm)	: 160.23, 159.17, 149.36, 138.64, 131.19, 130.24, 129.07, 124.65, 122.63, 117.37, 105.48, 103.52, 100.95, 99.21, 66.44, 44.62, 12.94.

MS (ESI), (m/z) : 1408 [M+H]⁺.
 UV-Vis (DMSO), λ_{maks} (log ϵ)nm : 356 (4,94), 615 (4,57), 682 (5,23).



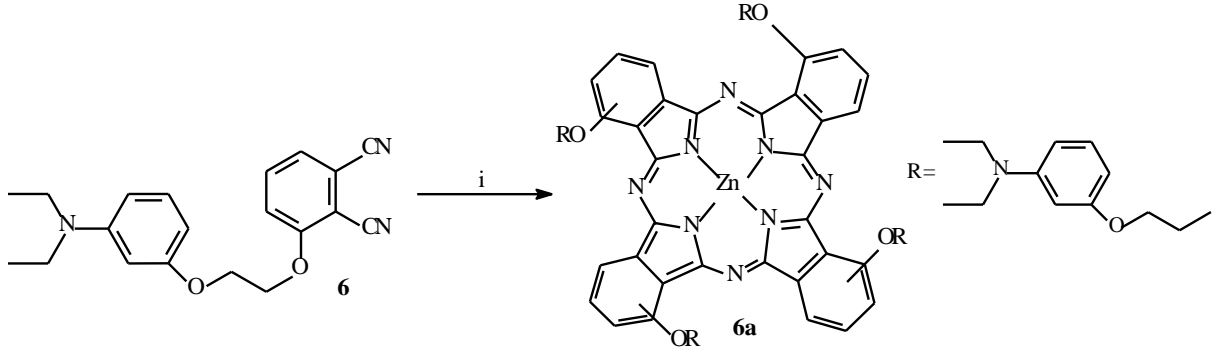
Şekil 41. (5a) Nolu bileşiğinin sentez reaksiyonu. (i) n-pentanol, susuz Zn(CH₃COO)₂, DBU, 160 °C

2.4.8. 1(4), 8(11), 15(18), 22(25)-Tetrakis-{2-[3-(dietilamino)fenoksi]etoksi} çinko(II) ftalosiyenin (6a) Sentezi

Bir Schlenk tüpüne, (0,25 g, 0,75 mmol) 3-{2-[3-(dietilamino)fenoksi]etoksi}ftalonitril **6**, (0,069 g, 0,37 mmol) susuz Zn(CH₃COO)₂, üzerine 3,00 mL n-pentanol ve 4 damla 1,8-diaza-bisiklo[5.4.0]undek-7-en (DBU) konuldu. Reaksiyon karışımı azot gazı atmosferinde 160 °C'de 24 saat karıştırıldı. Süre sonunda reaksiyon içeriği oda sıcaklığına soğutulup yeşil renkli içeriğe 50 mL etanol ilave edildi. Çöken ham ürün süzüldü ve vakumda kurutuldu. Ham ürün alüminyum oksit yüklü kolondan CHCl₃ çözücüsü ile saflaştırıldı. Verim: 0,126 g (% 48).

Elementel Analiz : C₈₀H₈₄N₁₂O₈Zn
 Hesaplanan (%) : C: 68,29; H: 6,02; N: 11,95.
 Ölçülen (%) : C: 68,80; H: 5,70; N: 11,70.
 IR (KBr tablet) ν_{max} / cm⁻¹ : 3060 (Ar-H), 2961-2868 (Alif. C-H), 1609, 1569, 1488, 1443, 1373, 1335, 1270, 1214, 1171, 1141, 1078, 1023, 984, 886, 800, 742, 686.
¹H-NMR(CDCl₃),(δ :ppm) : 8,85 (m, 8H, Ar-H), 7,37 (m, 4H, Ar-H), 6,56-6,18 (m, 16H, Ar-H), 4,88-4,69 (m, 16H, CH₂-O), 3,44 (m, 16H, -CH₂-N), 1,10 (m, 24H, CH₃).

$^{13}\text{C-NMR}(\text{CDCl}_3),(\delta:\text{ppm})$: 160.32, 155.82, 152.99, 150.01, 149.48, 141.10, 130.36, 117.40, 108.55, 106.90, 105.64, 105.41, 100.85, 99.50, 67.09, 44.61, 12.88.
MS (ESI), (m/z)	: 1408 $[\text{M}+\text{H}]^+$.
UV-Vis (DMSO), $\lambda_{\text{maks}}(\log\epsilon)\text{nm}$: 313 (4,75), 374 (4,65), 632 (4,62), 702 (5,36).

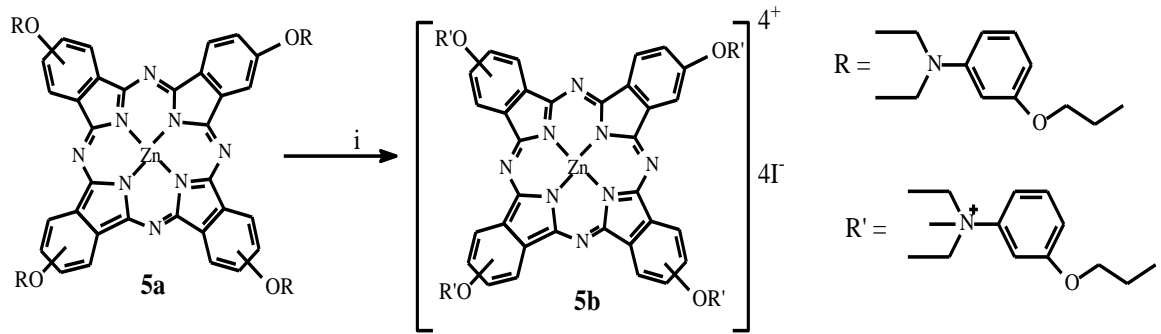


Şekil 42. (6a) Nolu bileşiğinin sentez reaksiyonu. (i) n-pentanol, susuz $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2$, DBU, 160°C

2.4.9. 2(3), 9(10), 16(17), 23(24)-Tetrakis-{2-[3-(N-metildietilamino)fenoksi]etoksi} çinko(II) ftalosiyanimato iyodür (5b) Sentezi

50 mL'lik tek boyunlu bir balona (0,040 g, 0.028 mmol) çinko ftalosiyanimin **5a** konularak 5,00 mL kloroformda çözüldü. Üzerine 2,30 mL metil iyodür ilave edilerek ağzı kapalı bir şekilde oda sıcaklığında 168 saat karıştırıldı. Ortamda çöken ürün süzülerek önce kloroform, aseton ve son olarak dietil eterle yıkanarak vakum etüvünde kurutuldu. Verim: 0,045 g (% 80).

Elementel Analiz	: $\text{C}_{84}\text{H}_{96}\text{N}_{12}\text{O}_8\text{ZnI}_4$
Hesaplanan (%)	: C: 51,09; H: 4,90; N: 8,51.
Ölçülen (%)	: C: 51,46; H: 4,28; N: 9,28.
IR (KBr tablet) $\nu_{\text{max}} / \text{cm}^{-1}$: 3020 (Ar-H), 2975-2877 (Alif. C-H), 1603, 1486, 1448, 1393, 1331, 1290, 1224, 1056, 957, 868, 823, 773, 744, 688, 657.
MALDI-TOF-MS m/z	: 368 $[\text{M}+2\text{H}-4\text{I}]^{+4}$.
UV-Vis (DMSO), $\lambda_{\text{maks}}(\log\epsilon)\text{nm}$: 360 (4,77), 614 (4,29), 683 (4,97).

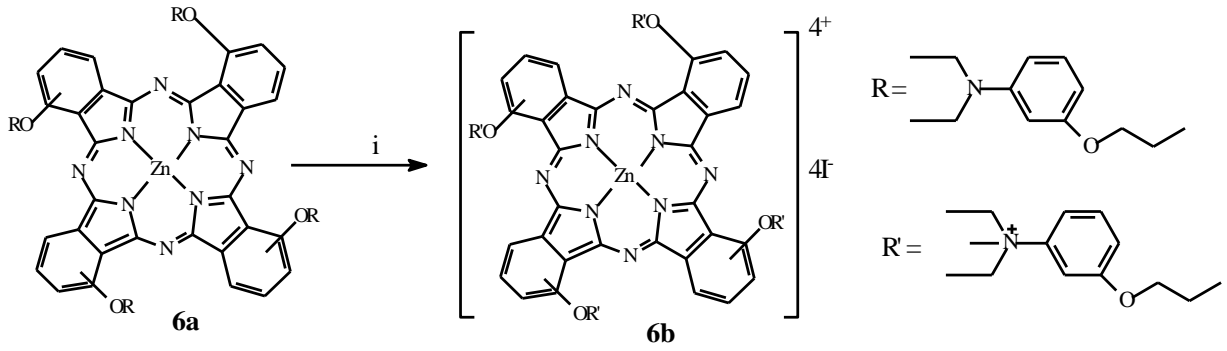


Şekil 43. (**5b**) Nolu bileşiğinin sentez reaksiyonu. (i) CHCl₃, CH₃I, oda sıcaklığı

2.4.10. 1(4), 8(11), 15(18), 22(25)-Tetrakis-{2-[3-(N-metildietilamino)fenoksi]etoksi} çinko(II) ftalosiyaninato iyodür (**6b**) Sentezi

50 mL'lik tek boyunlu bir balona (0,035 g, 0.030 mmol) çinko ftalosiyanın **6a** konularak 3,00 mL kloroformda çözüldü. Üzerine 1,50 mL metil iyodür ilave edilerek ağzı kapalı bir şekilde oda sıcaklığında 48 saat karıştırıldı. Ortamda çöken ürün süzülerek önce kloroform, aseton ve son olarak dietil eterle yıkanarak vakum etüvünde kurutuldu. Verim: 0,039 g (% 70).

Elementel Analiz	: C ₈₄ H ₉₆ N ₁₂ O ₈ ZnI ₄
Hesaplanan (%)	: C: 51,09; H: 4,90; N: 8,51.
Ölçülen (%)	: C: 51,50; H: 4,20; N: 9,32.
IR (KBr tablet) ν_{\max} / cm ⁻¹	: 3016 (Ar-H), 2925-2851 (Alif. C-H), 1602, 1586, 1485, 1448, 1388, 1329, 1248, 1168, 1080, 982, 872, 801, 744, 688.
MALDI-TOF-MS m/z	: 367 [M+1H-4I] ⁺⁴ .
UV-Vis (DMSO), λ_{\max} (log ϵ)nm	: 324 (4,68), 383 (4,62), 629 (4,57), 699 (5,33).



Şekil 44. (6b) Nolu bileşiğinin sentez reaksiyonu. (i) CHCl_3 , CH_3I , oda sıcaklığı

2.5. Agregasyon Çalışmaları

Bu tez çalışması kapsamında sentez ve karakterizasyonu gerçekleştirilen periferel ve non-periferel tetra süstitüe çinko ftalosiyanın bileşiklerinin (2a, 2b, 3a, 3b, 5a, 5b, 6a ve 6b) farklı çözücü ve konsantrasyonlarda çözeltileri hazırlanarak UV-Vis spektrumları alınmış ve çözücü ile konsantrasyonun agregasyon üzerine olan etkisi incelenmiştir. İyonik olmayan periferel ve non-periferel tetra süstitüe çinko ftalosiyanınlerin (2a, 3a, 5a ve 6a) farklı çözücüler içerisinde (DMSO, DMF, CHCl_3 , CH_2Cl_2 , THF ve toluen) 1×10^{-5} M'lık çözeltileri hazırlanarak UV-Vis spektrumları alınmış ve çözücünün agregasyon üzerine olan etkisi incelenmiştir (Şekil 46) (bu bileşikler için fotofiziksel ve fotokimyasal ölçümlerde çözücü olarak DMSO kullanılmıştır). Daha sonra bu bileşiklerin DMSO içerisinde 12×10^{-6} , 10×10^{-6} , 8×10^{-6} , 6×10^{-6} , 4×10^{-6} ve 2×10^{-6} M'lık çözeltileri hazırlanarak UV-Vis spektrumları alınmış konsantrasyonun agregasyon üzerine olan etkisi incelenmiştir (Şekil 48). İyonik olan periferel ve non-periferel tetra süstitüe çinko ftalosiyanınlerin (2b, 3b, 5b ve 6b) farklı çözücüler içerisinde (DMSO, DMF, MeOH, PBS ve su) 1×10^{-5} M'lık çözeltileri hazırlanarak UV-Vis spektrumları alınmış ve agregasyona çözücünün etkisi incelenmiştir (Şekil 47) (bu bileşikler için fotofiziksel ve fotokimyasal ölçümlerde DMSO ve PBS çözücülerini ile PBS + Triton X-100 karışımı kullanılmıştır). Daha sonra bu bileşiklerin DMSO ve PBS çözücülerini ile PBS + Triton X-100 karışımı içerisinde ayrı ayrı 12×10^{-6} , 10×10^{-6} , 8×10^{-6} , 6×10^{-6} , 4×10^{-6} ve 2×10^{-6} M'lık çözeltileri hazırlanarak UV-Vis spektrumları alınmış konsantrasyonun agregasyon üzerine olan etkisi incelenmiştir (Şekil 49).

2.6. Fotofiziksel ve Fotokimyasal Ölçümler

2.6.1. Fotofiziksel Ölçümler

2.6.1.1. Floresans Kuantum Verimi ve Ömrü (Φ_F , τ_F)

Fotofiziksel ölçümler için bu tez çalışması kapsamında elde edilen periferel ve non-periferel tetra süstitüe çinko ftalosiyanın bileşiklerinin (2a, 2b, 3a, 3b, 5a, 5b, 6a ve 6b) floresans spektrumları kullanılmıştır. Bu spektrumlar iyonik olmayan periferel ve non-periferel tetra süstitüe çinko ftalosiyanınler (2a, 3a, 5a ve 6a) için DMSO içerisinde (Şekil 52), iyonik olanlar (2b, 3b, 5b ve 6b) için ise hem DMSO (Şekil 53) hem de PBS içerisinde alınmıştır. Ayrıca iyonik periferel ve non-periferel tetra süstitüe çinko ftalosiyanın bileşikleri (2b, 3b, 5b ve 6b) PBS içerisinde agregasyon yaptıkları için PBS'deki çözeltilerine agregasyonu önlemek amacıyla Triton X-100 (çözelti hacminin % 1'i kadar) ilave edilerek bu ölçümler tekrarlanmıştır (Şekil 54). Ölçümlerde standart olarak süstitüe olmamış çinko ftalosiyanın (ZnPc) kullanılmıştır. Elde edilen spektrumlar kullanılarak sentezlenen çinko ftalosiyanın bileşiklerinin (2a, 2b, 3a, 3b, 5a, 5b, 6a ve 6b) floresans kuantum verimleri (Φ_F) ve ömürleri (τ_F) tespit edilmiştir.

Absorplanan ışık kimyasal olaylar yanında floresans ve fosforesans gibi moleküller arası enerji aktarımı ve benzeri birçok fotofiziksel olaya neden olmaktadır. Bu gibi fotofiziksel olaylar için yayılan ışık şiddetinin absorplanan ışık şiddetine oranı kuantum verimi olarak bilinir ve genellikle 1'den küçüktür. Floresans kuantum verimi (Φ_F) aşağıdaki formül [94, 95] kullanılarak hesaplanmıştır.

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

Bu formülde;

Φ_F : Örnek numunenin floresans kuantum verimi.

$\Phi_{F(\text{std})}$: Standart maddenin floresans kuantum verimi.

F : Örnek numunenin floresans emisyon eğrisinin altındaki alan.

F_{Std} : Standart maddenin floresans emisyon eğrisinin altındaki alan.

A : Örnek numunenin absorbansı.

A_{Std} : Standart maddenin absorbansı.

n : Örnek numunenin çözüldüğü çözücünün refraktif indisi.

n_{Std} : Standart maddenin çözüldüğü çözücünün refraktif indisi.

Sentezlenen periferel ve non-periferel tetra süstitüe çinko ftalosiyanın bileşikleri (2a, 2b, 3a, 3b, 5a, 5b, 6a ve 6b) ve standart çinko ftalosiyanınin (ZnPc) DMSO içerisinde hazırlanan çözeltilerinin konsantrasyonu 1×10^{-6} M'dir. Standart madde olarak kullanılan süstitüe olmamış çinko ftalosiyanın bileşiğinin DMSO içerisindeki floresans kuantum verimi $\Phi_F = 0,20$ 'dir [96]. Eksitasyon dalga boyunda çözeltilerin absorbansı 0,04 ile 0,05 arasında değişmiştir.

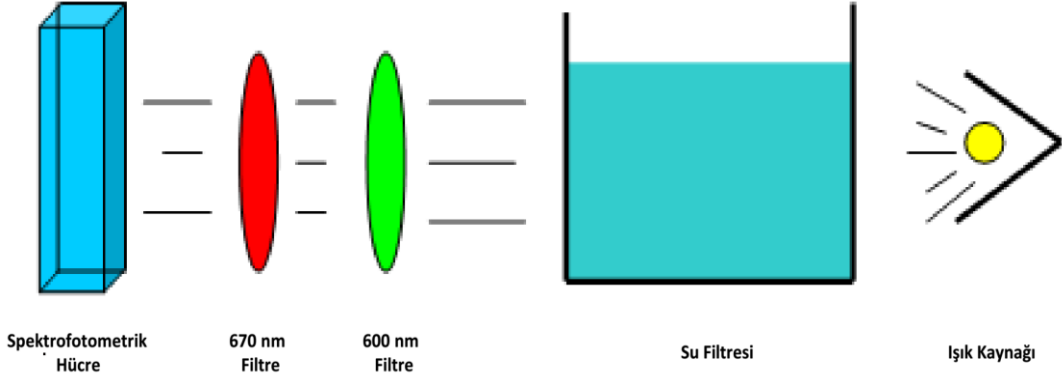
Uyarılmış bir molekülün ömrü (τ); başlangıç konsantrasyonunun 1/e değerine düşmesi için gereken zamandır. Doğal ışığa ömrü Strickler-Berg denklemini kullanarak hesaplama yapan PHOTOCHEMCAD programı kullanılarak belirlenmiştir [97].

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

Bu formülde; Φ_F : Örnek numunenin floresans kuantum verimi, τ_F : Örnek numunenin floresans ömrü (lifetime), τ_o : Örnek numunenin doğal ışığa ömrü (natural radiative lifetime).

2.6.2. Fotokimyasal Ölçümler

Sentezleri ve yapı aydınlatma çalışmaları tamamlanan periferel ve non-periferel tetra süstitüe çinko ftalosiyanın bileşiklerinin (2a, 2b, 3a, 3b, 5a, 5b, 6a ve 6b) PDT de fotosensitizör olarak kullanılabilirliklerini belirlemek amacıyla fotokimyasal ölçümlerini yapmak için aşağıdaki şekilde verilen düzenek hazırlanmış ve kullanılmıştır. Bu ölçümlerde ışık kaynağı olarak 300 Watt'lık General Electric quartz lamba, ultraviyole ve infrared radyasyonları filtre etmek için bir su filtresi ve ayrıca 600 nm'lik bir filtre kullanılmıştır. Ayrıca yine çalışılacak olan dalgaboyunda ışık elde etmek için 670 nm'lik ışığı geçirebilen bir filtre kullanılmıştır. Fotokimyasal çalışmalarda kullanılan düzenek Şekil 45 'te görülmektedir.



Şekil 45. Fotokimyasal ölçüm düzeneği

2.6.2.1. Singlet Oksijen Kuantum Verimi (Φ_{Δ})

Singlet oksijen kuantum verimi ölçümleri için; bu tez çalışması kapsamında sentezi gerçekleştirilen organik çözücüler içerisinde çözünebilen periferel ve non-periferel tetra süstitüe çinko ftalosiyenin bileşikleri (2a, 2b, 3a, 3b, 5a, 5b, 6a ve 6b) DMSO içerisinde çözüldükten sonra içerisine singlet oksijen söndürücü (quencher) olarak 1,3-difenilisobenzofuran (1,3-diphenylisobenzofuran, DPBF) ilave edilmiştir. Daha sonra bu karışım değişik zaman aralıklarında dalga boyu uygun ışığa maruz bırakılıp UV-Vis spektrumları alınarak DPBF bileşiğine ait 417 nm'deki absorpsiyonun değişimi incelenmiştir [98] (Şekil 55 ve Şekil 56). Suda çözünebilen periferel ve non-periferel tetra süstitüe çinko ftalosiyenin bileşikleri (2b, 3b, 5b ve 6b) ayrıca fosfat tampon çözeltisi (phosphate buffer solution, PBS) içerisinde çözümlenerek singlet oksijen söndürücü olarak suda çözünebilen α, α' -(antrasen-9,10-diyl)bimetilmalonat (α, α' -(anthracene-9,10-diyl)bimethylmalonate, ADMA) bileşiği ilave edilerek değişik zaman aralıklarında uygun dalga boyunda ışığa maruz bırakılarak UV-Vis spektrofotometresi yardımıyla ADMA bileşiğine ait 380 nm'deki absorpsiyon pikinin değişimi incelenmiştir [98] (Şekil 57). Ayrıca 2b, 3b, 5b ve 6b bileşikleri PBS içerisinde agregasyon yaptıkları için PBS'deki çözeltilerine agregasyonu önlemek amacıyla Triton X-100 (çözelti hacminin % 1'i kadar) ilave edilerek bu ölçümler tekrarlanmıştır (Şekil 58). DPBF ve ADMA bileşikleri ışığa karşı çok hassas olduğu için bu bileşiklerin çözeltileri karanlık ortamda hazırlanmış ve ölçümler karanlık ortamda gerçekleştirilmiş [98] ve singlet oksijen kuantum verimi (Φ_{Δ}) aşağıdaki denklem kullanılarak hesaplanmıştır [99].

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

Bu formülde;

Φ_{Δ} : Örnek numunenin singlet oksijen kuantum verimi.

$\Phi_{\Delta}^{\text{Std}}$: Standart maddenin singlet oksijen kuantum verimi (Standart olarak DMSO içerisinde yapılan çalışmalar için süstitüe olmamış çinko ftalosiyenin bileşiği, PBS içinde yapılan çalışmalar için ise tetra-sülfo süstitüe çinko ftalosiyenin bileşiği kullanılmıştır). Süstitüe olmamış çinko ftalosiyenin için (ZnPc) DMSO içerisinde $\Phi_{\Delta}^{\text{Std}} = 0,67$ 'dir [100], tetra-sülfo süstitüe çinko ftalosiyenin için (ZnPcS_{mix}) PBS içerisinde $\Phi_{\Delta}^{\text{Std}} = 0,45$ 'tir [98].

R : Söndürücü bileşiğin (DPBF veya ADMA) örnek numune varlığında absorbans değişimi.

R_{Std} : Söndürücü bileşiğin (DPBF veya ADMA) standart madde varlığında absorbans değişimi.

I_{abs} : Örnek numunenin absorpladığı ışık miktarı.

$I_{\text{abs}}^{\text{Std}}$: Standart maddenin absorpladığı ışık miktarı.

Sentezlenen periferel ve non-periferel tetra süstitüe çinko ftalosiyenin bileşikleri (2a, 2b, 3a, 3b, 5a, 5b, 6a ve 6b) ve standart çinko ftalosiyeninlerin (ZnPc ve ZnPcS_{mix}) DMSO ve PBS içerisinde hazırlanan çözeltilerinin konsantrasyonu 1×10^{-5} M'dir. Singlet oksijen varlığında DPBF veya ADMA tarafından başlatılan zincir reaksiyonlarını [101], önlemek amacı ile DPBF ve ADMA'nın konsantrasyonu 3×10^{-5} M'dan daha düşük olacak şekilde ayarlanmıştır. Işık şiddeti 2a, 2b, 3a ve 3b için $6,19 \times 10^{15}$ photons $s^{-1} \cdot \text{cm}^{-2}$, 5a, 5b, 6a ve 6b için $6,57 \times 10^{15}$ photons $s^{-1} \cdot \text{cm}^{-2}$ dir.

2.6.2.2. Fotobozunma Kuantum Verimi (Φ_d)

Fotobozunma (photodegradation) ölçümleri için de Şekil 45'te gösterilen düzenek kullanılmıştır. Bu amaçla, sentezlenen iyonik olmayan periferel ve non-periferel tetra süstitüe çinko ftalosiyenin bileşikleri (2a, 3a, 5a ve 6a) DMSO içerisinde (Şekil 59), iyonik olan periferel ve non-periferel tetra süstitüe çinko ftalosiyenin bileşikleri (2b, 3b, 5b ve 6b) ise hem DMSO hem de PBS çözücüleri içerisinde çözümlenerek değişik zaman aralıklarında uygun dalga boyundaki ışığa maruz bırakıldıktan sonra UV-Vis spektrumları

alınarak ftalosiyenin bileşiklerinin Q bandlarındaki değişim incelenmiştir [98] (Şekil 60 ve Şekil 61). Ayrıca 2b, 3b, 5b ve 6b bileşikleri PBS içerisinde agregasyon yaptıkları için PBS'deki çözeltilerine agregasyonu önlemek amacıyla Triton X-100 (çözelti hacminin % 1'i kadar) ilave edilerek bu ölçümler tekrarlanmıştır (Şekil 62). Foto bozuma kuantum verimi (Φ_d) aşağıdaki denklem kullanılarak hesaplanmıştır [89].

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

Bu formülde;

Φ_d : Örnek numunenin fotobozunma kuantum verimi.

C_0 : Örnek numunenin ışık uygulamadan önceki konsantrasyonu.

C_t : Örnek numunenin ışık uygulandıktan sonraki konsantrasyonu.

V : Kullanılan hacim.

N_A : Avagadro sabiti.

t : Işınlama zamanı.

S : Işınlama için kullanılan UV küvetinin alanı.

I_{abs} : Örnek numunenin absorpladığı ışık miktarı.

Sentezlenen periferel ve non-periferel tetra süstitüe çinko ftalosiyenin bileşiklerinin (2a, 2b, 3a, 3b, 5a, 5b, 6a ve 6b) DMSO ve PBS içerisinde hazırlanan çözeltilerinin konsantrasyonu 1×10^{-5} M'dir. Işık şiddeti 2a, 2b, 3a ve 3b için $2,14 \times 10^{16}$ photons $s^{-1} \cdot cm^{-2}$, 5a, 5b, 6a ve 6b için $2,19 \times 10^{16}$ photons $s^{-1} \cdot cm^{-2}$ dir.

2.7. Bovin Serum Albümin (BSA) ile Floresans Sönümlene Çalışmaları

Bu tez çalışması kapsamında elde edilen iyonik periferel ve non-periferel tetra süstitüe çinko ftalosiyenin bileşiklerinin (2b, 3b, 5b ve 6b) vücut içerisinde taşınabilme potansiyellerini belirlemek amacıyla bu bileşiklerin kanda bulunan bir protein olan bovin serum albümin (bovine serum albümin, BSA) ile floresans söndürme (quenching) çalışmaları yapılmıştır. 3×10^{-5} M konsantrasyonda hazırlanan BSA çözeltisinin içerisinde artan konsantrasyonlarda fotosensitizer (2b, 3b, 5b ve 6b) çözeltisinden ilave edilerek BSA proteininin floresans emisyon spektrumlarındaki değişimler incelenmiştir (Şekil 63).

Floresans söndürme (quenching) hesaplamaları aşağıda verilen Stern-Volmer formülleri yardımı ile yapılmıştır.

$$\frac{F_0^{BSA}}{F^{BSA}} = 1 + K_{SV}^{BSA} [Pc] \quad (5)$$

Bu formülde; F_0^{BSA} : söndürücü (quencher) ilave etmeden önceki BSA'nın floresans emisyon değeri, F^{BSA} : söndürücü (quencher) ilave ettikten sonraki BSA'nın floresans emisyon değeri, K_{SV}^{BSA} : BSA'nın Stern-Volmer sabiti, $[Pc]$: kullanılan örnek numunenin (2b, 3b, 5b ve 6b) konsantrasyonu.

$$K_{SV}^{BSA} = k_q \tau_{F(BSA)} \quad (6)$$

Bu formülde; K_{SV}^{BSA} : BSA'nın Stern-Volmer sabiti, k_q : bimoleküler söndürme (quenching) sabiti, $\tau_{F(BSA)}$: BSA'nın floresans ömrü. BSA'nın floresans ömrü 10 ns'dir [102, 103]. K_{SV}^{BSA} değeri, F_0^{BSA} / F^{BSA} oranından hesaplanan değerlerin, örnek numune konsantrasyonuna $[Pc]$ karşı grafiğe geçirilmesi ile elde edilen doğrunun eğimine eşittir.

Bağlanma sabiti (K_b) ve BSA ile ftalosiyanın bileşiklerinin (2b, 3b, 5b ve 6b) bağlanma oranları (n), aşağıdaki formül yardımı ile belirlenmiştir [104-106].

$$\log \left[\frac{(F_0 - F)}{(F - F_\infty)} \right] = \log K_b + n \log [Pc] \quad (7)$$

Bu formülde; F_0 : söndürücü (quencher) ilave etmeden önceki BSA'nın floresans emisyon değeri, F : söndürücü (quencher) ilave ettikten sonraki BSA'nın floresans emisyon değeri, F_∞ : doymuş söndürücü (quencher) çözeltisi ilave ettikten sonraki BSA'nın floresans emisyon değeri, K_b : bağlanma sabiti, n : BSA ile ftalosiyanın bileşiklerinin bağlanma

oranları. $\log \left[\frac{(F_0 - F)}{(F - F_\infty)} \right]$ değerlerinin, $\log [Pc]$ değerlerine karşı grafiğe geçirilmesi ile elde edilen doğrunun kesişim noktası K_b , eğimini ise n değerine eşittir.

3. BULGULAR

Bu tez çalışmasında literatürde bulunmayan 10 yeni bileşik sentezlenmiştir. Sentezlenen bu yeni bileşiklerin yapılarının aydınlatılmasında IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, UV-Vis, kütle ve elementel analiz verilerinden faydalanılmıştır. IR spektrumları KBr tabletleri hazırlanarak alınmıştır. ¹H-NMR ve ¹³C-NMR ölçümleri yapılırken çözücü olarak dötöro kloroform (CDCl₃) kullanılmıştır. Bileşiklerin UV-Vis spektrumları 1x10⁻⁵ M konsantrasyonda DMSO içinde alınmış ve spektrumlarda ortaya çıkan maksimum absorpsiyonun gerçekleştiği dalga boyu tespit edilerek bu dalga boyuna karşılık gelen molar absorpsiyon katsayılarının logaritmaları (logε) hesaplanmıştır.

Ayrıca sentezi gerçekleştirilen 2a, 2b, 3a, 3b, 5a, 5b, 6a ve 6b nolu çinko ftalosiyanın safılaştırma ve karakterizasyon işlemleri tamamlandıktan sonra PDT ile kanser tedavisi alanında fotosensitizer olarak kullanılmaya ne derece uygun olduklarının tayini için bileşiklerin agregasyon, fotofiziksel ve fotokimyasal özellikleri incelenmiştir.

Tablo 1. Sentezlenen çinko ftalosiyanın bileşiklerinin IR titreşim frekans değerleri

Bileşik	(Ar-H)	(Alif. C-H)	(Ar-C-O)
(2a)	3089	2919-2850	1235
(3a)	3076	2924-2868	1235
(2b)	3010	2926-2862	1225
(3b)	3010	2923-2862	1229
(5a)	3065	2965-2868	1213
(6a)	3060	2961-2868	1214
(5b)	3020	2975-2877	1224
(6b)	3016	2925-2851	1248

Tablo 2. Sentezlenen çinko ftalosiyenin bileşiklerinin 1×10^{-5} M konsantrasyonda DMSO içerisinde alınan UV-Vis spektral değerleri

Bileşik	λ_{\max} , nm (log ϵ)			
(2a)	359 (4,77)	615 (4,06)	683 (5,07)	-
(3a)	366 (4,62)	633 (4,24)	702 (5,32)	-
(2b)	360 (4,86)	614 (4,48)	683 (5,16)	-
(3b)	382 (4,35)	630 (3,94)	701 (5,08)	-
(5a)	356 (4,94)	615 (4,57)	682 (5,23)	-
(6a)	313 (4,75)	374 (4,65)	632 (4,62)	702 (5,36)
(5b)	360 (4,77)	614 (4,29)	683 (4,97)	-
(6b)	324 (4,68)	383 (4,62)	629 (4,57)	699 (5,33)

Tablo 3. Sentezlenen çinko ftalosiyenin bileşiklerinin kütle spektral verileri ve reaksiyon verimleri

Bileşik	Spektral veri	Reaksiyon verimi
(2a)	1295 [M+H] ⁺	% 42
(3a)	1295 [M+H] ⁺	% 32
(2b)	339 [M+1H-4I] ⁺⁴	% 78
(3b)	340 [M+2H-4I] ⁺⁴	% 90
(5a)	1408 [M+H] ⁺	% 55
(6a)	1408 [M+H] ⁺	% 48
(5b)	368 [M+2H-4I] ⁺⁴	% 80
(6b)	367 [M+1H-4I] ⁺⁴	% 70

Tablo 4. Sentezlenen çinko ftalosiyenin bileşiklerinin elementel analiz değerleri

Bileşik	Hesaplanan (Ölçülen) Elementel Analiz Sonuçları(%)		
	C	H	N
(2a)	66,79 (66,30)	5,29 (5,05)	12,98 (12,90)
(3a)	66,79 (67,04)	5,29 (5,01)	12,98 (12,40)
(2b)	49,01 (49,35)	4,33 (4,06)	9,02 (9,48)
(3b)	49,01 (49,39)	4,33 (4,02)	9,02 (9,58)
(5a)	68,29 (68,40)	6,02 (5,80)	11,95 (12,40)
(6a)	68,29 (68,80)	6,02 (5,70)	11,95 (11,70)
(5b)	51,09 (51,46)	4,90 (4,28)	8,51 (9,28)
(6b)	51,09 (51,50)	4,90 (4,20)	8,51 (9,32)

Tablo 5. Sentezlenen çinko ftalosiyenin bileşiklerinin ¹H-NMR kimyasal kayma değerleri

Bileşik	Ar-H	-CH ₂ -O	CH ₃ -N	-CH ₂ -N	CH ₃
(2a)	7,73-7,25 (m, 8H), 6,86 (bs, 4H), 6,21 (m, 16H)	4,24 (m, 16H)	2,23 (m, 24H)	-	-
(3a)	8,71 (m, 4H), 7,79-7,53 (m, 8H), 7,34 (m, 4H), 6,60-6,33 (m, 12H)	5,23 (m, 8H), 4,76 (m, 8H)	2,72 (bs, 24H)	-	-
(5a)	7,53 (m, 4H), 7,25-7,17 (m, 8H), 6,79 (m, 4H), 6,36 (m, 12H)	4,27-4,10 (m, 16H)	-	3,33 (m, 16H)	1,15 (t, 24H)
(6a)	8,85 (m, 8H), 7,37 (m, 4H), 6,56-6,18 (m, 16H)	4,88-4,69 (m, 16H)	-	3,44 (m, 16H)	1,10 (m, 24H)

Tablo 6. Sentezlenen çinko ftalosiyenin bileşiklerinin ¹³C-NMR kimyasal kayma değerleri

Bileşik	Ar-C	-CH ₂ -O	CH ₃ -N	-CH ₂ -N	CH ₃
(2a)	159.69, 151.49, 139.55, 131.22, 130.64, 129.82, 129.11, 123.39, 117.66, 106.15, 105.00, 102.76, 99.93	72.06, 66.49	40.58	-	-
(3a)	159.89, 155.45, 153.08, 152.06, 141.30, 130.17, 129.83, 125.17, 117.63, 112.77, 106.09, 103.60, 102.56, 100.51	67.93, 67.17	40.83	-	-
(5a)	160.23, 159.17, 149.36, 138.64, 131.19, 130.24, 129.07, 124.65, 122.63, 117.37, 105.48, 103.52, 100.95, 99.21	66.44	-	44.62	12.94
(6a)	160.32, 155.82, 152.99, 150.01, 149.48, 141.10, 130.36, 117.40, 108.55, 106.90, 105.64, 105.41, 100.85, 99.50	67.09	-	44.61	12.88

Tablo 7. BSA proteininin PBS içerisinde kuaternerize çinko ftalosiyeninler ile karşılıklı etkileşimi sonucu elde edilen bağlanma ve floresans söndürme verileri

Bileşik	$K_{SV}^{BSA} / 10^5 (M^{-1})$	$k_q / 10^{13} (M^{-1} s^{-1})$	$K_b / 10^{-6} (M^{-1})$	n
(2b)	1,17	1,17	4,31	1,08
(3b)	0,53	0,53	5,82	1,02
(5b)	13,74	13,74	7,23	1,14
(6b)	11,79	11,79	8,20	1,15

Tablo 8. Sentezlenen çinko ftalosiyanın bileşiklerinin DMSO (2a, 2b, 3a, 3b, 5a, 5b, 6a ve 6b), PBS (2b, 3b, 5b ve 6b) ve PBS + Triton X-100 (2b, 3b, 5b ve 6b) karışımı içerisindeki absorpsiyon, eksitasyon ve emisyon spektrum değerleri

Bileşik	Çözücü	Q band λ_{\max} , (nm)	(log ϵ)	Eksitasyon λ_{Ex} , (nm)	Emisyon λ_{Em} , (nm)	Stokes shift Δ_{Stokes} , (nm)
2a	DMSO	683	5,07	685	692	7
2b	DMSO	683	5,16	685	692	7
	PBS	625, 683	4,34, 4,11	-	-	-
	PBS + TX	683	4,87	687	693	6
3a	DMSO	702	5,32	705	712	7
3b	DMSO	701	5,08	704	708	4
	PBS	651, 697	4,56, 4,60	-	-	-
	PBS + TX	702	5,10	704	710	6
5a	DMSO	682	5,24	687	695	8
5b	DMSO	683	4,98	686	693	7
	PBS	641, 683	4,43, 4,28	-	-	-
	PBS + TX	683	4,76	689	696	7
6a	DMSO	702	5,37	706	713	7
6b	DMSO	699	5,33	700	706	6
	PBS	651, 693	4,76, 4,70	-	-	-
	PBS + TX	699	5,20	701	716	15
Std-ZnPc ^a	DMSO	672	5,14	672	682	10

^a Referans [96]

Tablo 9. Sentezlenen çinko ftalosiyanın bileşiklerinin DMSO (2a, 2b, 3a, 3b, 5a, 5b, 6a ve 6b), PBS (2b, 3b, 5b ve 6b) ve PBS + Triton X-100 (2b, 3b, 5b ve 6b) karışımı içerisindeki fotofiziksel ve fotokimyasal parametreleri (k_F : Floresans oran sabiti. Değerler $k_F = \Phi_F/\tau_F$ formülü kullanılarak hesaplandı.)

Bileşik	Çözücü	Φ_F	τ_F (ns)	k_F (s^{-1}) ($\times 10^8$)	τ_0 (ns)	$\Phi_d \times 10^{-4}$	Φ_Δ
2a	DMSO	0,22	2,27	0,96	10,33	0,30	0,49
2b	DMSO	0,25	2,89	0,87	11,56	0,46	0,56
	PBS	-	-	-	-	31,51	0,054
	PBS + TX	0,12	1,84	0,65	15,32	111,88	0,52
3a	DMSO	0,11	0,82	1,34	7,46	0,66	0,39
3b	DMSO	0,17	1,81	0,93	10,64	1,27	0,80
	PBS	-	-	-	-	32,21	0,042
	PBS + TX	0,17	2,20	0,77	12,94	28,45	0,56
5a	DMSO	0,13	0,91	1,43	6,98	1,08	0,54
5b	DMSO	0,23	2,97	0,78	12,91	1,23	0,57
	PBS	-	-	-	-	5,66	0,11
	PBS + TX	0,12	1,82	0,66	15,15	109,00	0,80
6a	DMSO	0,05	0,31	1,49	6,70	2,00	0,55
6b	DMSO	0,13	0,96	1,36	7,36	4,82	0,85
	PBS	-	-	-	-	4,00	0,17
	PBS + TX	0,20	2,39	0,83	11,95	15,10	0,74
Std-ZnPc ^a	DMSO	0,20	1,22	1,47	6,80	0,26	0,67

^a Referans [96]

4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

4.1. Sentez ve Karakterizasyon

Bu tez çalışması kapsamında periferel ve non-periferel konumlarında farklı gruplar içeren çinko ftalosiyeninler ve bunların suda çözünebilen türevlerinin sentezi gerçekleştirilmiştir. Sentezlenen bileşiklerin yapılarının aydınlatılmasında, deneysel kısımda verilen IR, UV-Vis, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, kütle ve elementel analiz verileri kullanılmıştır. Ayrıca sentezi gerçekleştirilen 2a, 2b, 3a, 3b, 5a, 5b, 6a ve 6b nolu çinko ftalosiyeninlerin saflaştırma ve karakterizasyon işlemleri tamamlandıktan sonra PDT ile kanser tedavisi alanında fotosensitizer olarak kullanılmaya ne derece uygun olduklarının tayini için bu bileşiklerin fotofiziksel ve fotokimyasal özellikleri incelenmiştir.

2-[3-(dimetilamino)fenoksi]etanol (1), 4-{2-[3-(dimetilamino)fenoksi]etoksi}ftalonitril (2), 2-[3-(dietilamino)fenoksi]etanol (4) ve 4-{2-[3-(dietilamino)fenoksi]etoksi}ftalonitril (5) bileşikleri sırası ile [91], [92] ve [93] literatürlerinde verilen yöntemlere göre sentezlenerek kullanılmıştır.

3 ve 6 Nolu ftalonitril bileşikleri ise 1 ve 4 nolu hidroksil grubu içeren bileşiklerin 3-nitroftalonitril ile kuru DMF içerisinde çözülmesi sonrası azot atmosferinde susuz K₂CO₃'ın 2 saatte eşit miktarlarda ortama ilavesi ile 60 °C de 96 saat karıştırılması sonucu sırası ile % 45 ve % 35 verimlerle elde edilmiştir. Sentezleri gerçekleştirilen 3 ve 6 nolu bileşiklerin IR spektrumlarında (Ek Şekil 1 ve Ek Şekil 5) başlangıç bileşiklerinde var olan O-H ve NO₂ grubu gerilim titreşimlerinin (3390, 3402 ve 1538-1355 cm⁻¹) kaybolması ve bunun yerine sırası ile 2229 ve 2230 cm⁻¹ de C≡N, gruplarına ait gerilim titreşimlerinin ortaya çıkması, sentezlenen bileşikler IR spektrumu yönünden desteklemektedir. 3 ve 6 Nolu bileşiklerin ¹H-NMR spektrumlarında (Ek Şekil 2 ve Ek Şekil 6) başlangıç maddelerine ait 4,62-2,35 ppm aralığında görülen O-H grubuna ait pikin kaybolması ve yapıda aromatik protonlara ait piklerin sırası ile 7,66-6,25 ve 7,66-6,20 ppm aralığında çıkması sentezlenen bileşiklerin yapısını ¹H-NMR spektrumu yönünden desteklemektedir. 3 ve 6 Nolu bileşiklerin ¹³C-NMR spektrumlarında (Ek Şekil 3 ve Ek Şekil 7) sırası ile (117.19, 115.66) ve (117.59, 115.64) ppm'de C≡N grubunun C atomlarına ait piklerinin çıkması yine yapıları desteklemektedir. Son olarak 3 ve 6 nolu bileşikler için LC-MS/MS (ESI) tekniği kullanılarak alınan kütle spektrumlarında (Ek Şekil 4 ve Ek Şekil 8) sırası ile

308 [M+H]⁺ ve 336 [M+H]⁺, de iyon piklerinin gözlenmiş olması önerilen yeni bileşiklerin yapısını desteklemektedir.

2a ve 5a Nolu periferel tetra sübstitüe çinko ftalosiyanimler, 2 ve 5 nolu dinitril bileşiklerinin siklotetramerizasyonu ile hazırlanmıştır. 2 ve 5 Nolu dinitril bileşiklerinin n-pentanol içerisinde, azot atmosferinde susuz Zn(CH₃COO)₂ ve DBU kullanılarak 160 °C'de 24 saat karıştırılması sonucu sırası ile % 42 ve % 55 verimle periferel tetra sübstitüe çinko ftalosiyanimler (2a ve 5a) sentezlenmiştir. 2a ve 5a Nolu periferel tetra sübstitüe çinko ftalosiyanimlerin IR spektrumlarında (Ek Şekil 9 ve Ek Şekil 25) 2 ve 5 nolu ftalonitril türevli bileşiklere ait sırası ile 2232 ve 2229 cm⁻¹ de C≡N gerilim titreşimlerinin kaybolması, siklotetramerizasyon reaksiyonu sonucu bahsedilen çinko ftalosiyanim bileşiklerinin (2a ve 5a) oluştuğunu göstermektedir. Periferel tetra sübstitüe çinko ftalosiyanim bileşiklerinin (2a ve 5a) ¹H-NMR spektrumları (Ek Şekil 10 ve Ek Şekil 26) ile ftalonitril başlangıç bileşiklerinin (2 ve 5) ¹H-NMR spektrumları arasında fazla fark yoktur. 2a ve 5a Nolu bileşiklerin aromatik protonlarına ait pikler sırası ile 7,73-6,21 ve 7,53-6,36 ppm aralığında, alifatik protonlarına ait pikler ise sırası ile 4,24-2,23 ve 4,27-1,15 ppm aralığında ortaya çıkmıştır. Periferel tetra sübstitüe çinko ftalosiyanim bileşiklerinin (2a ve 5a) ¹³C-NMR spektrumunda (Ek Şekil 11 ve Ek Şekil 27) başlangıç bileşiklerindeki C≡N gruplarına ait karbon rezonanslarının kaybolması önerilen yapıları desteklemektedir. 2a ve 5a Nolu bileşiklerin LC-MS/MS (ES⁺) tekniği kullanılarak alınan kütle spektrumlarında (Ek Şekil 12 ve Ek Şekil 28) sırası ile 1295 [M+H]⁺ ve 1408 [M+H]⁺ iyon pikleri gözlemlenmiştir. Bu değerler 2a ve 5a nolu bileşiklerin önerilen yapılarını desteklemektedir. Çok keskin renkli ve π-elektronlarınca zengin olan ftalosiyanimler, görünür ve ultraviyole bölgede karakteristik absorpsiyon bandları verirler. Ftalosiyanimlerin absorpsiyon spektrumları yaklaşık olarak 650-700 nm civarında keskin bir Q bandı ve yaklaşık olarak 350 nm civarında zayıf bir B (Soret) bandı olmak üzere iki kısma ayrılır. π-π* geçişlerine karşılık gelen Q bandı bölgesi, ftalosiyanimlerin metal içerip içermediklerine dair bilgi edinmemize yardımcı olur. D_{4h} simetrisindeki metalli ftalosiyanimlerde Q bandının keskin bir pik olarak görülmesi [107], ftalosiyanim halkasında bulunan metal ile bağ yapabilen birbiriyle eşdeğer olan dört azot atomundan kaynaklanır. 2 ve 5 Nolu dinitril türevleri üzerinden sentezlenen periferel tetra sübstitüe çinko ftalosiyanimlerin (2a ve 5a) UV-Vis spektrumları oda sıcaklığında 1x10⁻⁵ M konsantrasyonda DMSO içerisinde alınmıştır. 2a ve 5a Nolu bileşiklerin UV-Vis spektrumlarında (Ek Şekil 13 ve Ek Şekil 29) Q bandları keskin tek bant olarak sırası ile

683 ve 682 nm'de ortaya çıkmıştır. Sözü edilen çinko ftalosiyanınların Q bandlarının düşük dalga boyulu kısımlarında, 615 nm'de düşük şiddetli pikler gözlemlenmiştir. 2a ve 5a Nolu bileşiklerin UV-Vis spektrumlarındaki B bandları ise sırası ile 359 ve 356 nm'de gözlemlenmiştir. 2a ve 5a Nolu periferal tetra süstitüe çinko ftalosiyanınların UV-Vis spektrumu metalli ftalosiyanınların genel UV-Vis spektrumları ile uyum içerisindedir ve bu durum bileşiklerin önerilen yapısını desteklemektedir.

3a ve 6a Nolu non-periferal tetra süstitüe çinko ftalosiyanınlar, 3 ve 6 nolu dinitril bileşiklerinin siklotetramerizasyonu ile hazırlanmıştır. 3 ve 6 Nolu dinitril bileşiklerinin n-pentanol içerisinde, azot atmosferinde susuz $Zn(CH_3COO)_2$ ve DBU kullanılarak 160 °C'de 24 saat karıştırılması sonucu sırası ile % 32 ve % 48 verimle non-periferal tetra süstitüe çinko ftalosiyanınlar (3a ve 6a) sentezlenmiştir. Non-periferal tetra süstitüe çinko ftalosiyanın bileşiklerinin (3a ve 6a) IR spektrumlarında (Ek Şekil 14 ve Ek Şekil 30) 3 ve 6 nolu ftalonitril türevli bileşiklere ait sırası ile 2229 ve 2230 cm^{-1} de $C\equiv N$ gerilim titreşimlerinin kaybolması, siklotetramerizasyon reaksiyonu sonucu non-periferal tetra süstitüe çinko ftalosiyanın bileşiklerinin (3a ve 6a) oluştuğunu göstermektedir. 3a ve 6a Nolu bileşiklerin 1H -NMR spektrumları ile ftalonitril başlangıç bileşiklerinin (3 ve 6) 1H -NMR spektrumları arasında fazla fark yoktur. 3a ve 6a Nolu bileşiklerin 1H -NMR spektrumlarında (Ek Şekil 15 ve Ek Şekil 31) aromatik protonlarına ait pikler sırası ile 8,71-6,33 ve 8,85-6,18 ppm aralığında, alifatik protonlarına ait pikler ise sırası ile 5,23-2,72 ve 4,88-1,10 ppm aralığında ortaya çıkmıştır. Non-periferal tetra süstitüe çinko ftalosiyanın bileşiklerinin (3a ve 6a) ^{13}C -NMR spektrumunda (Ek Şekil 16 ve Ek Şekil 32) başlangıç bileşiklerindeki $C\equiv N$ gruplarına ait karbon rezonanslarının kaybolması önerilen yapıları desteklemektedir. Ftalosiyanın sınıfı bileşiklerin kütle spektrumları gerek yüksek molekül ağırlıkları gerekse metanol gibi çözücülerdeki düşük çözünürlükleri sebebiyle küçük molekül ağırlıklı ve çözünürlüğü yüksek organik bileşiklere göre daha zor yorumlanmaktadır. Yapılarının büyüklüğü sebebiyle fragment analizi yapılarak sonuca gidilmesi de oldukça zordur [23]. Ancak 3 ve 6 nolu ftalonitril türevleri üzerinden sentezlenen 3a ve 6a nolu non-periferal tetra süstitüe çinko ftalosiyanın bileşiklerinin LC-MS/MS (ES^+) tekniği kullanılarak alınan kütle spektrumlarında (Ek Şekil 17 ve Ek Şekil 33) sırasıyla 1295 $[M+H]^+$ ve 1408 $[M+H]^+$ iyon pikleri gözlemlenmiştir ve bu değerler 3a ve 6a nolu bileşiklerin önerilen yapıları desteklemektedir. 3 ve 6 Nolu dinitril türevleri üzerinden sentezlenen non-periferal tetra süstitüe çinko ftalosiyanınların (3a ve 6a) UV-Vis spektrumları oda sıcaklığında 1×10^{-5} M konsantrasyonda DMSO içerisinde alınmıştır.

3a ve 6a Nolu bileşiklerin UV-Vis spektrumlarında (Ek Şekil 18 ve Ek Şekil 34) Q bandları keskin tek bant olarak iki bileşik için de 702 nm'de ortaya çıkmıştır. Sözü edilen çinko ftalosiyanınların Q bandlarının düşük dalga boylu kısımlarında, sırası ile 633 ve 632 nm'de düşük şiddetli pikler gözlemlenmiştir. 3a ve 6a Nolu bileşiklerin UV-Vis spektrumlarındaki B bandları ise sırası ile 366 ve (313, 374) nm'de gözlemlenmiştir. 3a ve 6a Nolu non-periferel tetra süstitüe çinko ftalosiyanınların UV-Vis spektrumu metalli ftalosiyanınların genel UV-Vis spektrumları ile uyum içerisinde ve bu durum bileşiklerin önerilen yapısını desteklemektedir.

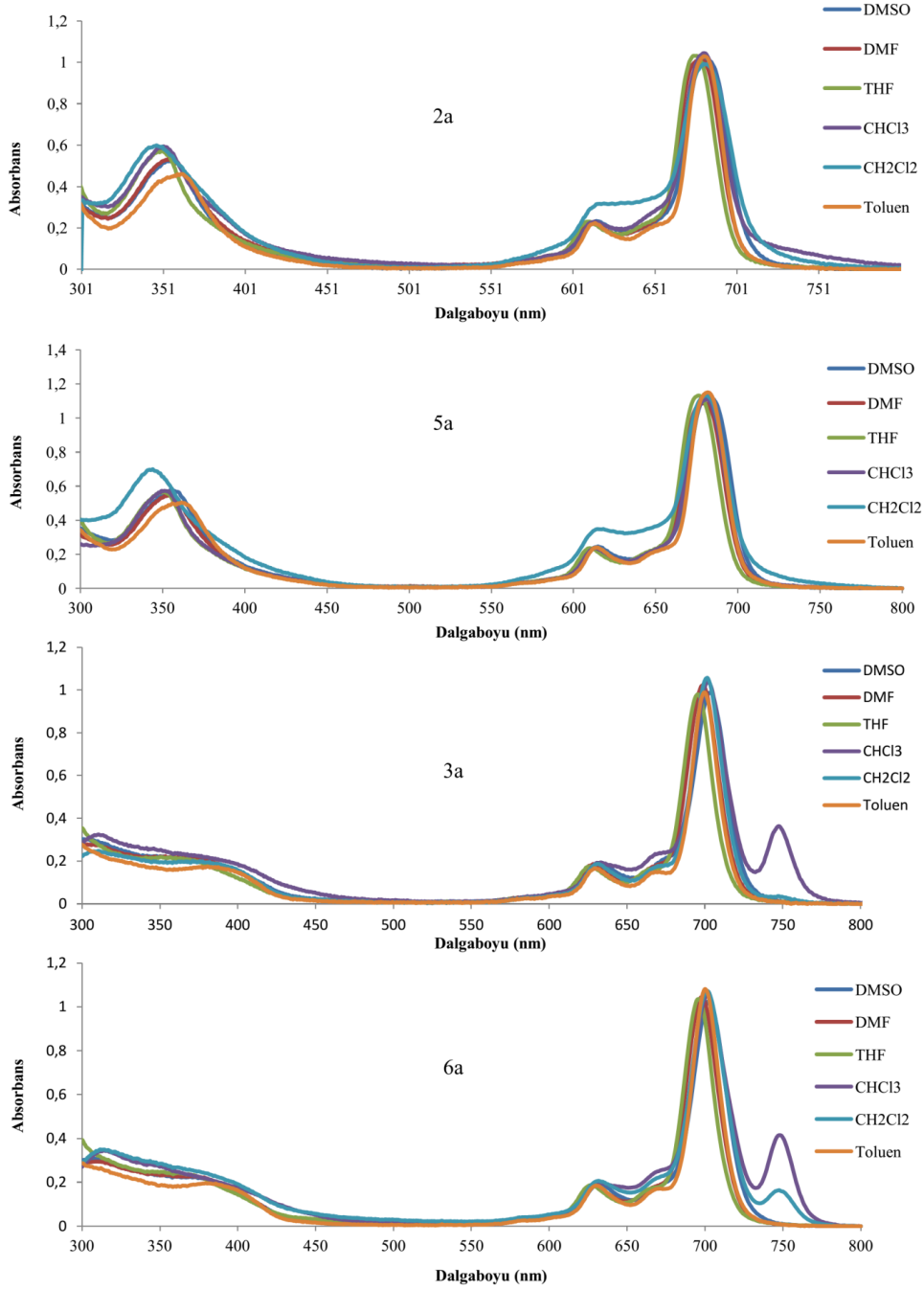
2b ve 5b Nolu suda çözünebilir periferel tetra süstitüe çinko ftalosiyanınlar, 2a ve 5a nolu bileşiklerin kloroform içerisinde çözülerek metil iyodür ile oda sıcaklığında 2 ile 7 gün arasında karıştırılmaları sonucu, 3b ve 6b nolu suda çözünebilir non-periferel tetra süstitüe çinko ftalosiyanınlar ise 3a ve 6a nolu bileşiklerin kloroform içerisinde çözülerek metil iyodür ile oda sıcaklığında 2 ile 7 gün arasında karıştırılmaları sonucu sentezlenmiştir. Suda çözünebilir periferel ve non-periferel tetra süstitüe çinko ftalosiyanın bileşiklerinin (2b, 3b, 5b ve 6b) IR spektrumları (Ek Şekil 19, Ek Şekil 22, Ek Şekil 35 ve Ek Şekil 38) ile suda çözünmeyen periferel ve non-periferel tetra süstitüe çinko ftalosiyanın bileşiklerinin (2a, 3a, 5a ve 6a) IR spektrumları arasında fazla bir fark ortaya çıkmamıştır. 2b, 3b, 5b ve 6b Nolu suda çözünebilir periferel ve non-periferel tetra süstitüe çinko ftalosiyanınların kütle spektrumları MALDI-TOF tekniği ile alınarak elde edilen kütle spektrumlarında (Ek Şekil 20, Ek Şekil 23, Ek Şekil 36 ve Ek Şekil 39) sırası ile 339 $[M+1H-4I]^{+4}$, 340 $[M+2H-4I]^{+4}$, 368 $[M+2H-4I]^{+4}$ ve 367 $[M+1H-4I]^{+4}$ iyon pikleri gözlemlenmiştir. Bulunan bu değerler 2b, 3b, 5b ve 6b nolu bileşiklerin önerilen yapıları desteklemektedir. 2b ve 5b Nolu suda çözünebilir periferel tetra süstitüe çinko ftalosiyanınların oda sıcaklığında 1×10^{-5} M konsantrasyonda DMSO içerisinde alınan UV-Vis spektrumlarında (Ek Şekil 21 ve Ek Şekil 37) Q bandları keskin tek bant olarak iki bileşik için de 683 nm'de ortaya çıkmıştır ayrıca Q bandlarının düşük dalga boylu kısımlarında, iki bileşik için de 614 nm'de düşük şiddetli pikler gözlemlenmiştir. 2b ve 5b Nolu bileşiklerin UV-Vis spektrumlarındaki B bandları iki bileşik için de 360 nm'de gözlemlenmiştir. 3b ve 6b Nolu suda çözünebilir non-periferel tetra süstitüe çinko ftalosiyanınların oda sıcaklığında 1×10^{-5} M konsantrasyonda DMSO içerisinde alınan UV-Vis spektrumlarında (Ek Şekil 24 ve Ek Şekil 40) Q bandları keskin tek bant olarak sırası ile 701 ve 699 nm'de ortaya çıkmıştır ayrıca Q bandlarının düşük dalga boylu kısımlarında, sırası ile 630 ve 629 nm'de düşük şiddetli pikler gözlemlenmiştir. 3b ve 6b Nolu

bileşiklerin UV-Vis spektrumlarındaki B bandları ise sırası ile 382 ve (324, 383) nm'de gözlemlenmiştir.

4.2. Agregasyon Çalışmaları

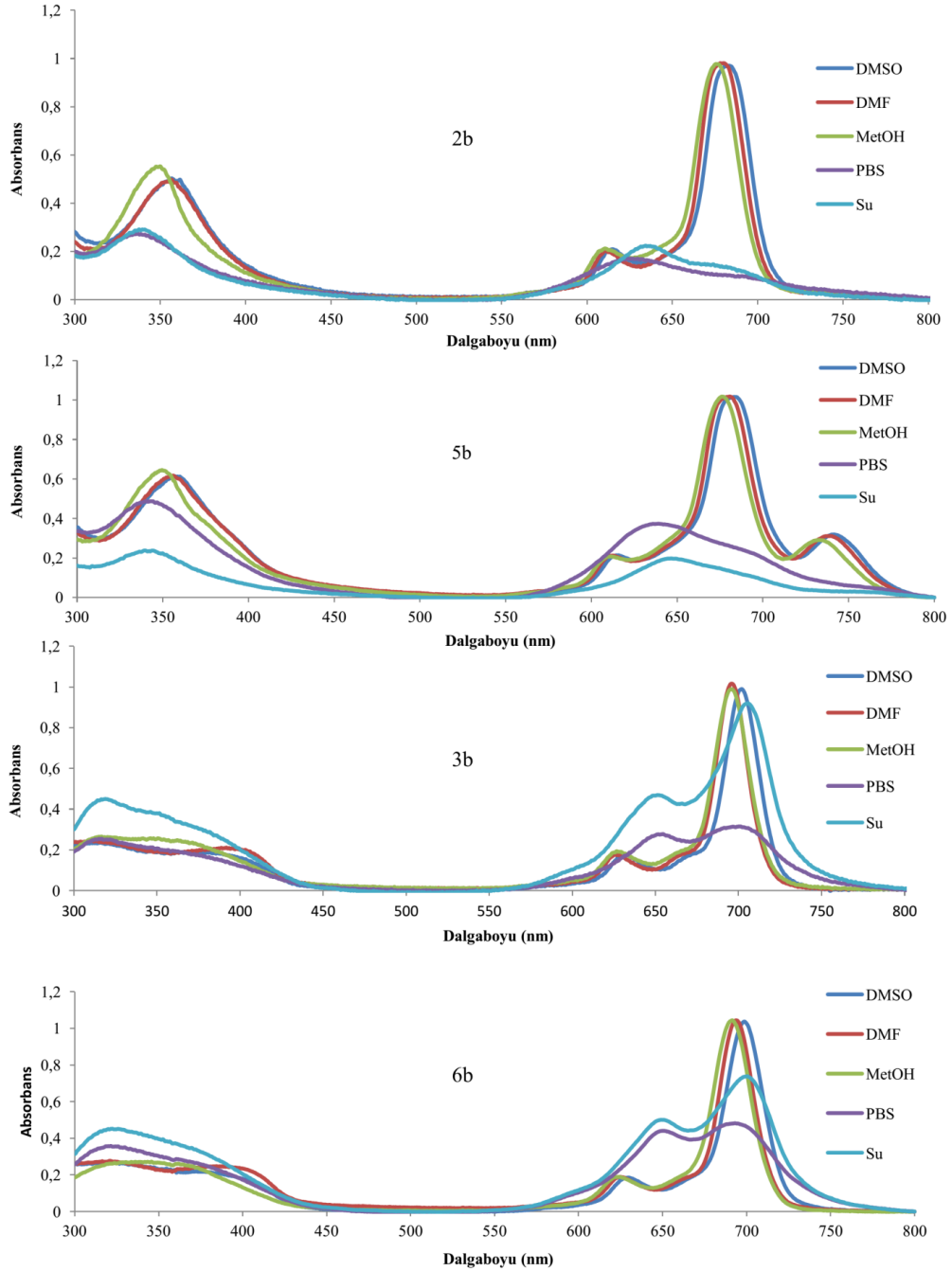
Çözücünün agregasyon üzerine etkisi, iyonik olmayan periferel ve non-periferel tetra süstitüe çinko ftalosiyeninler (2a, 3a, 5a ve 6a) için DMSO, DMF, CHCl_3 , CH_2Cl_2 , THF ve toluen içerisinde, iyonik olanlar (2b, 3b, 5b ve 6b) içinse DMSO, DMF, MeOH, PBS ve su içerisinde 1×10^{-5} M'lık çözeltileri hazırlanıp UV-Vis spektrumları alınarak incelenmiştir. Konsantrasyonun agregasyon üzerine etkisi, iyonik olmayan tetra süstitüe çinko ftalosiyeninler (2a, 3a, 5a ve 6a) için DMSO içerisinde, iyonik olan tetra süstitüe çinko ftalosiyeninler (2b, 3b, 5b ve 6b) içinse DMSO, PBS ve PBS + Triton X-100 karışımı içerisinde ayrı ayrı 2×10^{-6} - 12×10^{-6} M derişim aralığında çözeltileri hazırlanıp UV-Vis spektrumları alınarak incelenmiştir.

2a, 3a, 5a ve 6a Bileşiklerinin değişik çözücüler (DMSO, DMF, CHCl_3 , CH_2Cl_2 , THF ve toluen) içerisinde alınan UV-Vis spektrumları aşağıda verilmiştir (Şekil 46). Alınan bu UV-Vis spektrumları incelendiğinde 2a, 3a, 5a ve 6a bileşiklerinin DMSO, DMF, THF ve toluen içerisinde agregasyon yapmadığı fakat 2a ve 5a bileşiklerinin diklorometan içerisinde az miktarda agregasyon yaptığı anlaşılmıştır. Ayrıca 3a bileşiğinin kloroform içerisinde 6a bileşiğinin de hem kloroform hemde diklorometan içerisinde yaklaşık 745 nm'de bir absorbans bandı verdiği görülmektedir. Ekstra kırmızıya kaymış bu bandın oluşmasının iki nedeni olabilir. Bunlardan birisi, kloroform ve diklorometan içerisinde safsızlık olarak bulunan asidin ftalosiyenin halkasındaki azot atomlarını protonlayarak molekülün simetrisini değiştirmesi (düşürmesi) [108, 109], diğeri ise ftalosiyenin molekülleri arasında J-tipi agregasyonun meydana gelmesidir [110, 111]. J-tipi agregasyon genellikle koordine olmayan çözücüler içerisinde meydana gelmektedir. Toluene, kloroform ve diklorometan gibi koordine olmayan bir çözücüdür. 3a ve 6a bileşikleri toluene içerisinde yaklaşık 745 nm'deki bu ekstra bandı vermemiştir. Bu nedenle yaklaşık 745 nm'de görülen bu bandın J-tipi agregasyon nedeniyle değil protonlanma nedeniyle meydana geldiği anlaşılmıştır. Bunu doğrulamak için kullanılan kloroform ve diklorometan potasyum karbonat ile muamele edilmiş ve daha sonra 3a ve 6a bileşiklerinin bu çözücüler içerisinde UV-Vis spektrumları alınmıştır. Elde edilen spektrumlarda yalnızca Q bandı gözlemlenmiştir.



Şekil 46. 2a, 3a, 5a ve 6a bileşiklerinin 1×10^{-5} M konsantrasyonda değişik çözücüler içerisinde alınan UV-Vis spektrumları

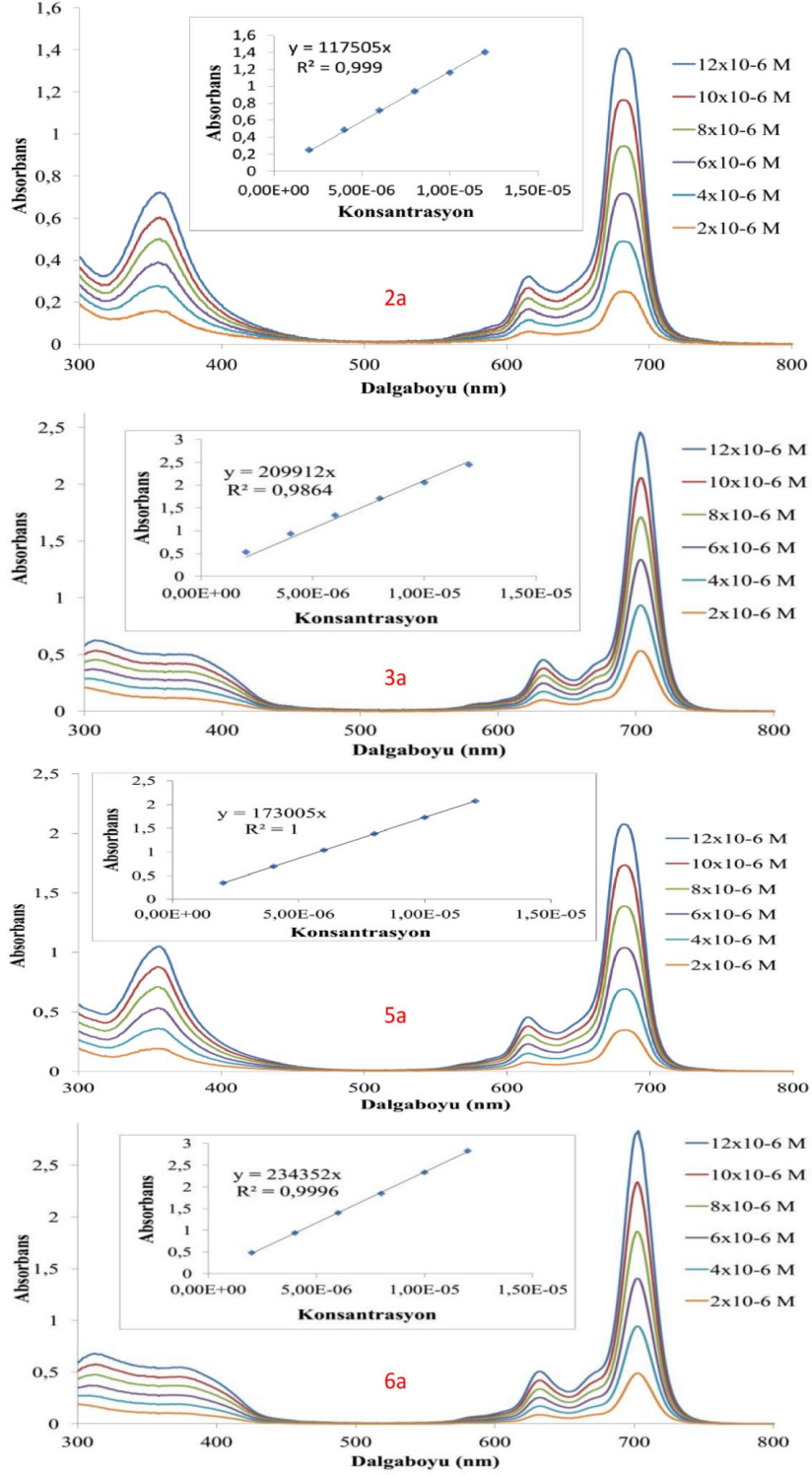
2b, 3b, 5b ve 6b Bileşiklerinin değişik çözücüler (DMSO, DMF, MeOH, PBS ve su) içerisinde alınan UV-Vis spektrumları aşağıda verilmiştir (Şekil 47). Alınan bu UV-Vis spektrumları incelendiğinde 2b, 3b, 5b ve 6b bileşiklerinin DMSO, DMF ve MeOH içerisinde agregasyon yapmadığı fakat bu bileşiklerinin PBS ve su içerisinde H tipi agregasyon yaptığı anlaşılmıştır.



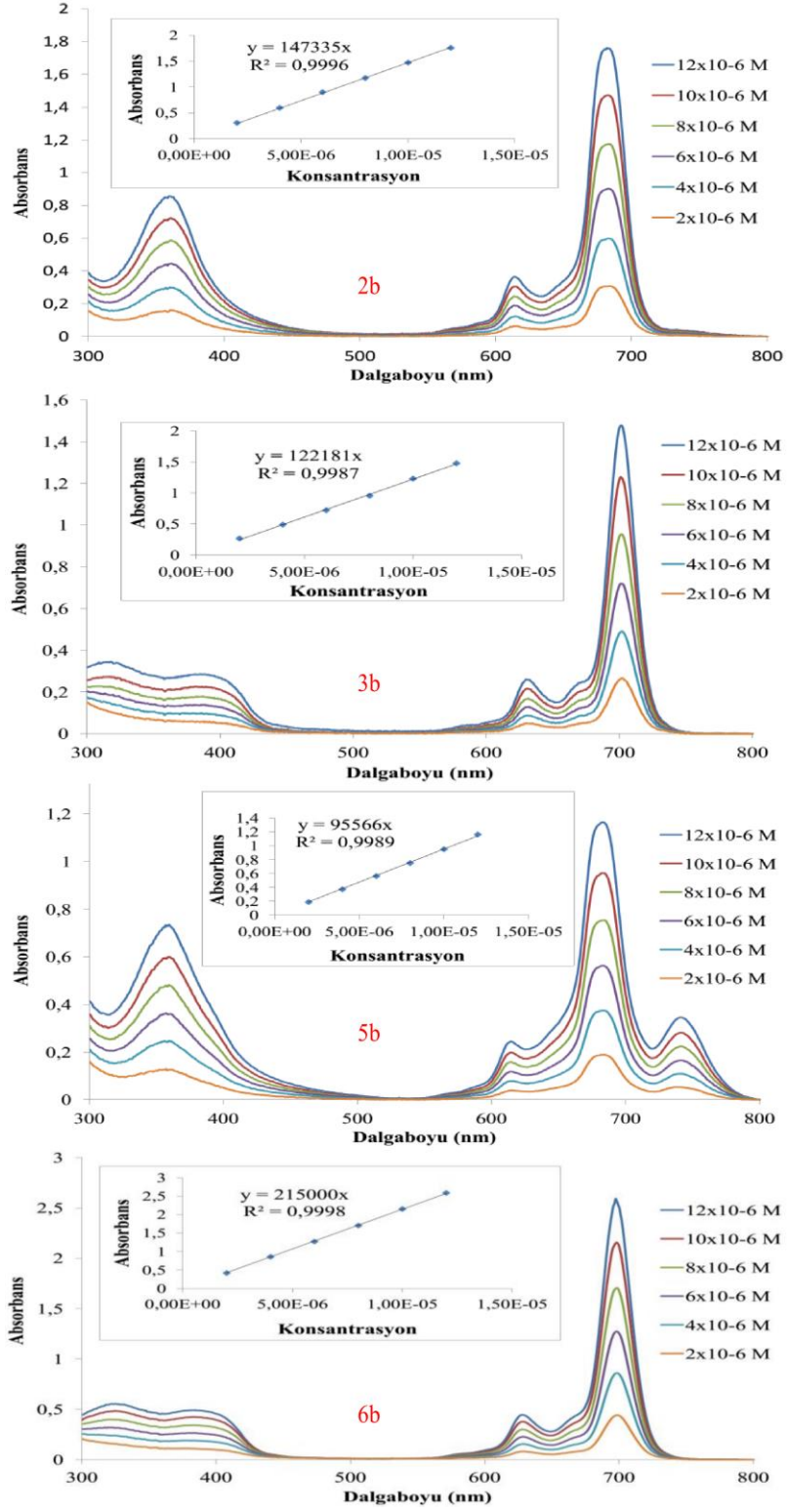
Şekil 47. 2b, 3b, 5b ve 6b bileşiklerinin 1×10^{-5} M konsantrasyonda değişik çözücüler içerisinde alınan UV-Vis spektrumları

Non-periferal süstitüe ftalosiyanimlerde molekül içi sterik engellemeler ftalosiyanim halkasının düzlemselliğini bozarak aromatikliğini azaltır bunun sonucunda ftalosiyanim molekülleri arasındaki agregasyon azalır ve organik çözücülerdeki çözünürlük artar. Şekil 47'de verilen UV-Vis spektrumları incelendiğinde suda çözünebilir non-periferal tetra süstitüe çinko ftalosiyanimlerin (3b ve 6b) suda çözünebilir periferal tetra süstitüe çinko ftalosiyanimlere (2b ve 5b) göre PBS ve suda daha az agrege olduğu anlaşılmaktadır.

Sentezi gerçekleştirilen periferel ve non-periferel tetra sübtitü çinko ftalosiyanın komplekslerinin (2a, 3a, 5a, 6a, 2b, 3b, 5b ve 6b) DMSO içerisinde 2×10^{-6} - 12×10^{-6} M derişim aralığında alınan UV-Vis spektrumları aşağıda (Şekil 48 ve Şekil 49) verilmiştir.



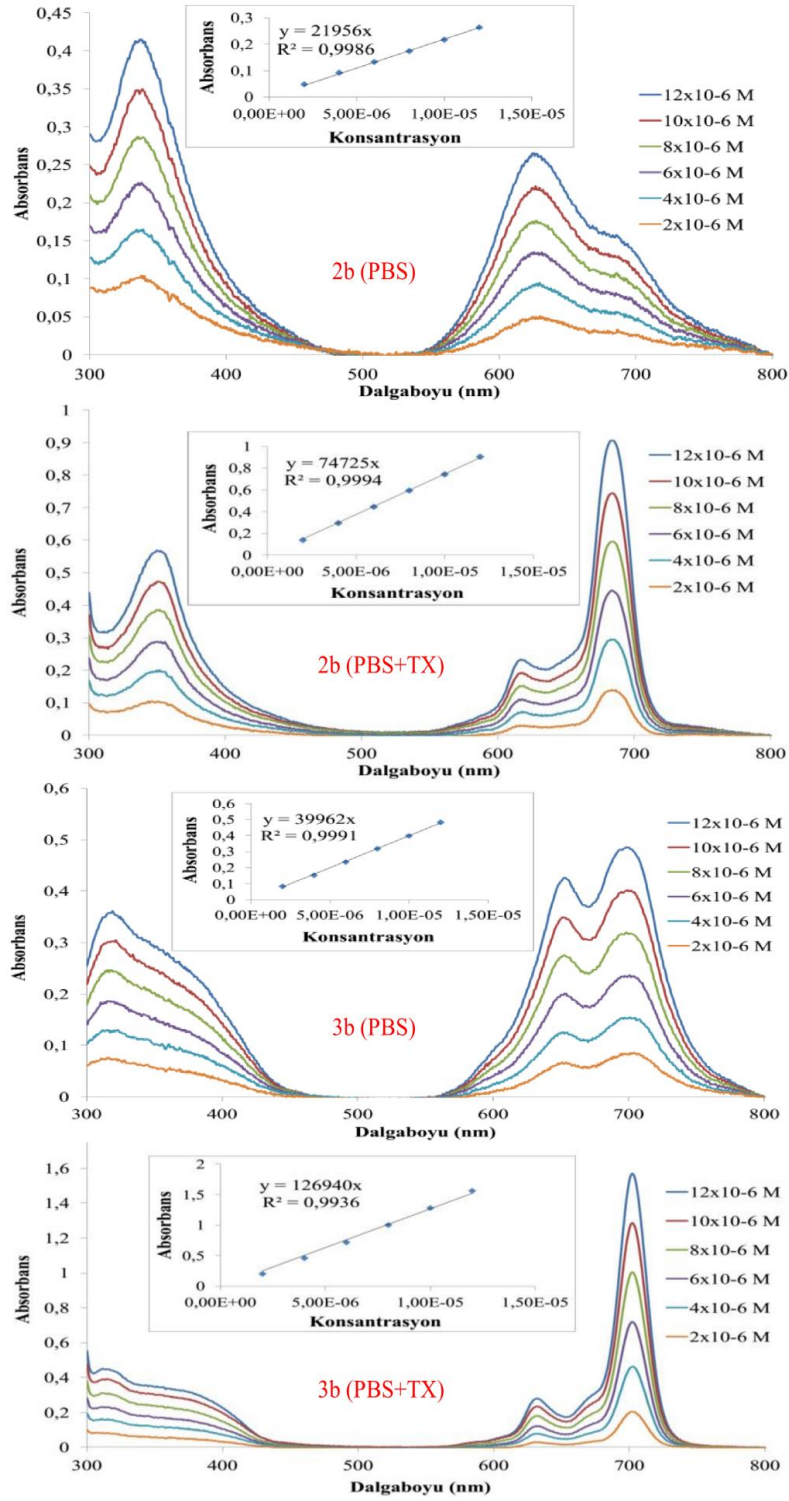
Şekil 48. 2a, 3a, 5a ve 6a bileşiklerinin DMSO içerisinde farklı konsantrasyonlarda alınan UV-Vis spektrumları



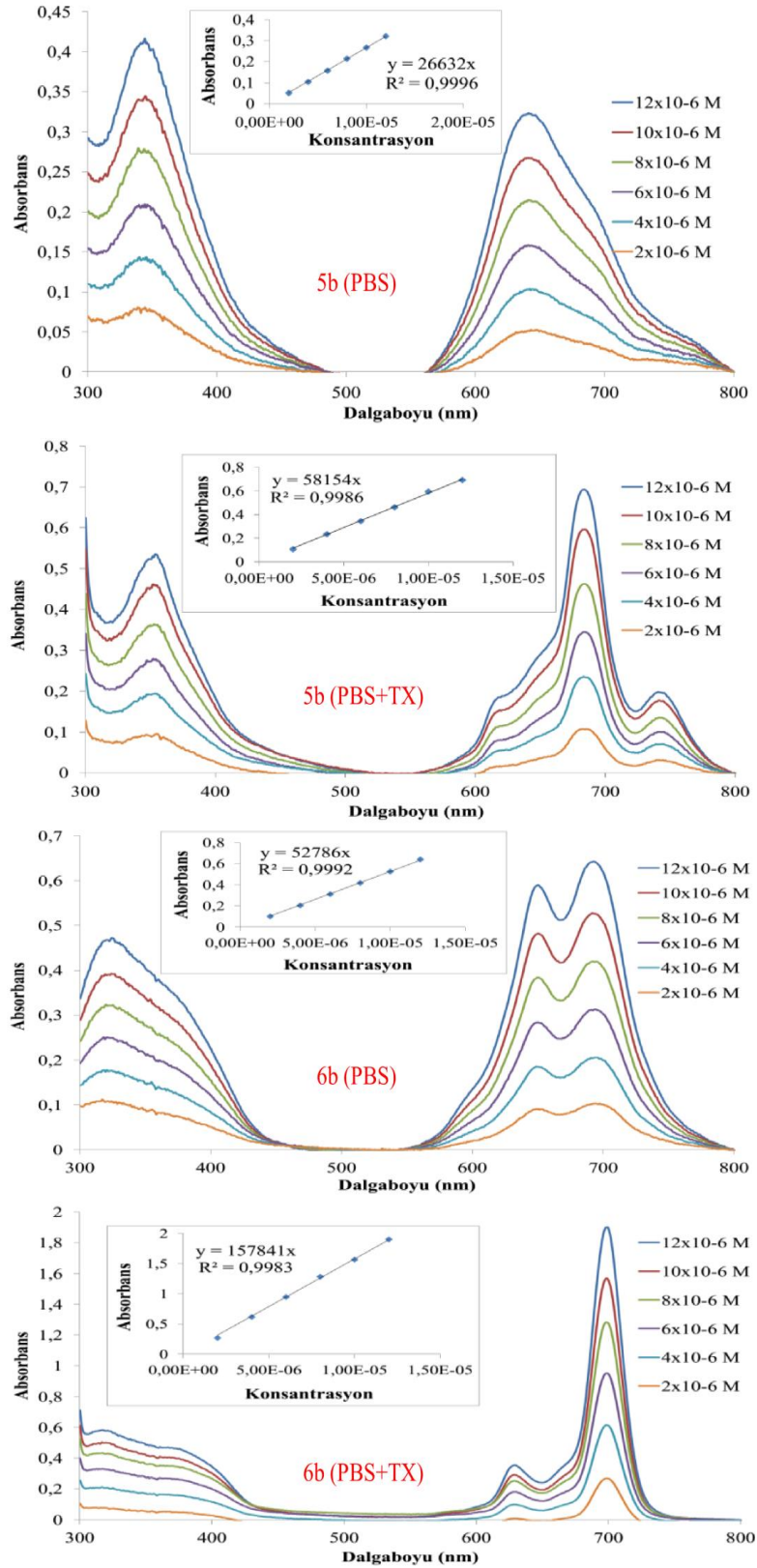
Şekil 49. 2b, 3b, 5b ve 6b bileşiklerinin DMSO içerisinde farklı konsantrasyonlarda alınan UV-Vis spektrumları

Şekil 48 ve 49'daki spektrumlar incelendiğinde 2a, 3a, 5a, 6a, 2b, 3b, 5b ve 6b bileşiklerinin DMSO içerisinde 2×10^{-6} - 12×10^{-6} M derişim aralığında agregasyon

yapmadığı tespit edilmiştir. Derişime karşı absorbands grafiğinin eğim değeri bu bileşiklerin molar absorpsiyon katsayısını vermektedir (ϵ).



Şekil 50. 2b ve 3b bileşiklerinin sırası ile PBS ve PBS + Triton X-100 karışımı içerisinde farklı konsantrasyonlarda alınan UV-Vis spektrumları



Şekil 51. 5b ve 6b bileşiklerinin sırası ile PBS ve PBS + Triton X-100 karışımı içerisinde farklı konsantrasyonlarda alınan UV-Vis spektrumları

Sentezi gerçekleştirilen suda çözünebilir periferel ve non-periferel tetra süstitüe çinko ftalosiyenin bileşiklerinin (2b, 3b, 5b ve 6b) sırası ile PBS ve PBS + Triton X-100 karışımı içerisinde 2×10^{-6} - 12×10^{-6} M derişim aralığında alınan UV-Vis spektrumları yukarıda (Şekil 50 ve Şekil 51) verilmiştir. Yukarıdaki UV-Vis spektrumları incelendiğinde 2b, 3b, 5b ve 6b bileşiklerinin PBS içerisinde belirtilen derişim aralığında H tipi agregasyon yaptığı anlaşılmıştır. 2b, 3b, 5b ve 6b bileşiklerinin PBS içerisinde 2×10^{-6} - 12×10^{-6} M derişim aralığında hazırlanan çözeltilerine çözelti hacminin % 1'i kadar yüzey aktif madde olan Triton X-100 ilave edilip karıştırıldıktan sonra UV-Vis spektrumları alınmıştır. Triton X-100 çözelti içerisinde ftalosiyenin molekülleri arasına girerek onların istiflenmesini engellemiştir bunun sonucu olarak 2b, 3b, 5b ve 6b bileşikleri PBS + Triton X-100 karışımı içerisinde belirtilen derişim aralığında agregasyon yapmamıştır.

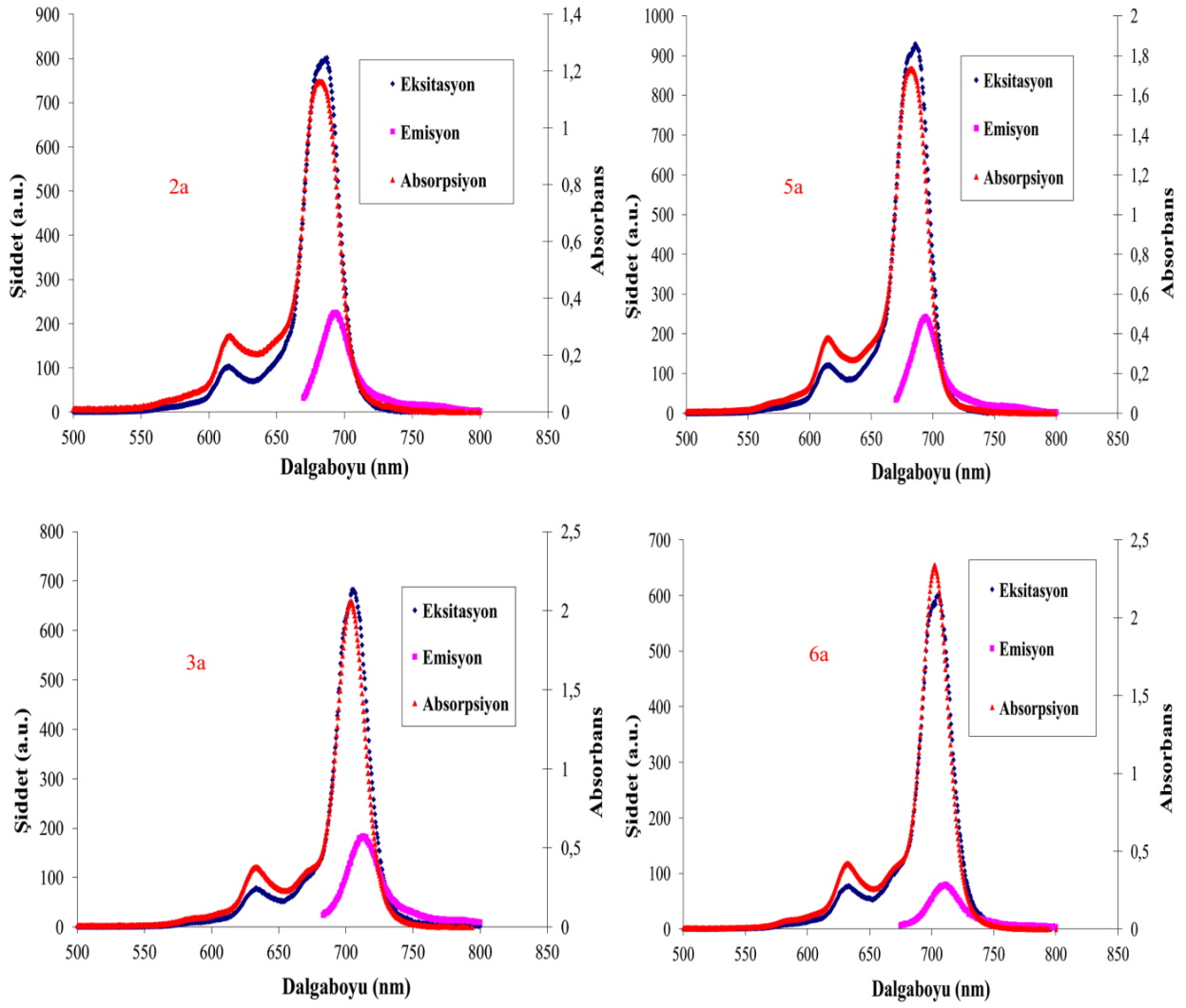
4.3. Fotofiziksel Ölçümler

4.3.1. Floresans Kuantum Verimi ve Ömrü (Φ_F , τ_F)

İdeal bir fotosensitizerin, vücut içerisinde görüntülenebilmesi için bir miktar floresans özellik göstermesi gerekir. Bu yüzden fotosensitizerin floresans kuantum verimi (Φ_F) ve ömrü (τ_F) gibi floresans özelliklerinin belirlenmesi PDT çalışmaları için oldukça önemlidir.

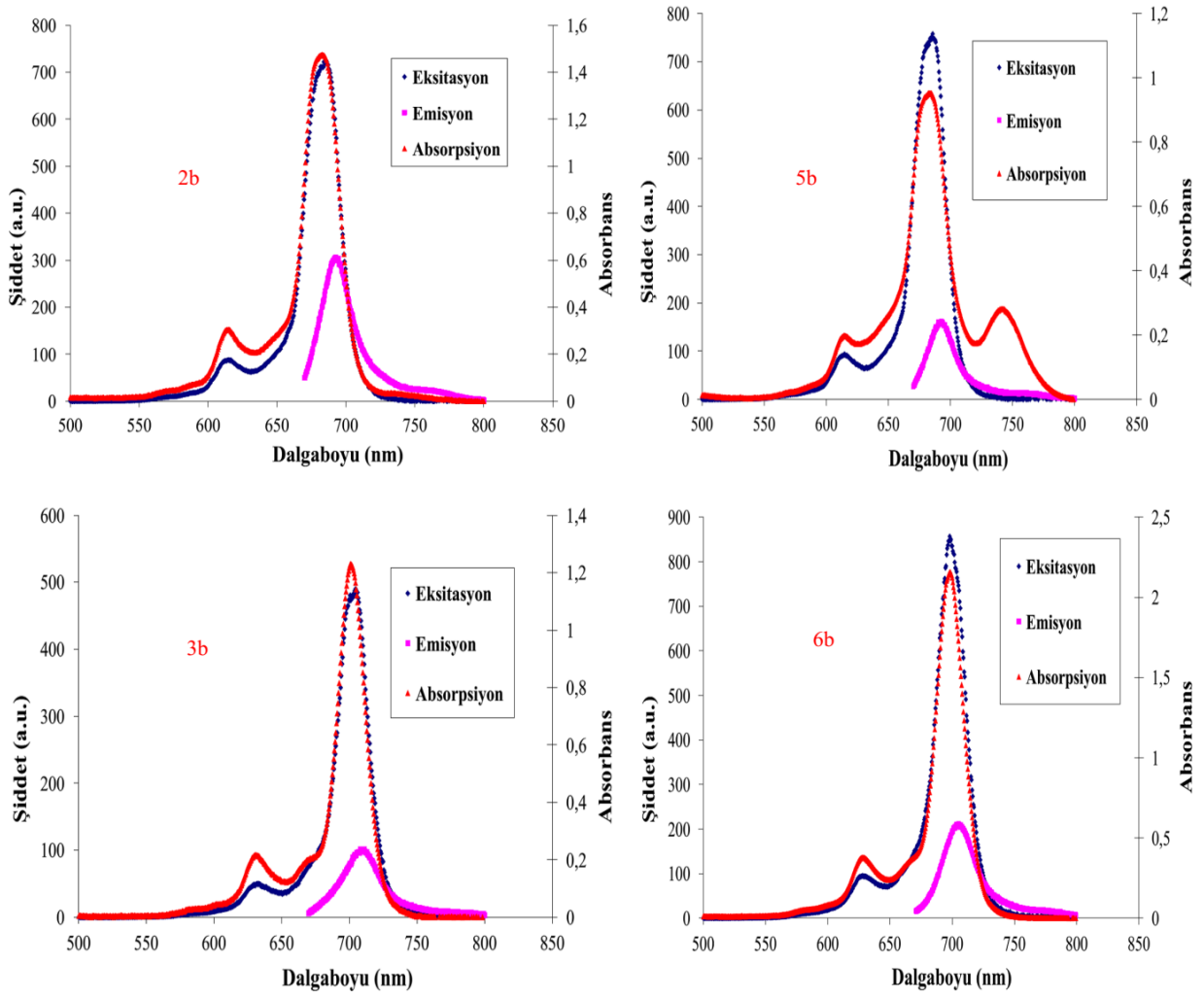
Sentezi gerçekleştirilen periferel ve non-periferel tetra süstitüe çinko ftalosiyenin komplekslerinin (2a, 3a, 5a, 6a, 2b, 3b, 5b ve 6b) floresans özelliklerine agregasyonun etkisini belirlemek için DMSO, PBS ve PBS + TX karışımı ile hazırlanan çözeltileri kullanılmıştır. Bahsedilen çinko ftalosiyenin komplekslerinin (2a, 3a, 5a, 6a, 2b, 3b, 5b ve 6b) floresans emisyon, eksitasyon (uyarılma) ve absorpsiyon spektrumları DMSO içerisinde alınmıştır. Suda çözünebilir periferel ve non-periferel tetra süstitüe çinko ftalosiyenin bileşikleri için ölçümler PBS + TX karışımı içerisinde de tekrarlanmıştır.

Sentezi gerçekleştirilen periferel ve non-periferel tetra süstitüe çinko ftalosiyenin komplekslerinin (2a, 3a, 5a, 6a, 2b, 3b, 5b ve 6b) 1×10^{-6} M konsantrasyonda DMSO içerisinde alınan floresans emisyon, eksitasyon (uyarılma) ve absorpsiyon spektrumları aşağıda (Şekil 52 ve Şekil 53) verilmiştir.



Şekil 52. 2a, 3a, 5a ve 6a bileşiklerinin DMSO içerisinde alınan floresans emisyon, eksitasyon ve absorpsiyon spektrumları (λ_{EX} = 2a için 685 nm, 3a için 705 nm, 5a için 687 nm ve 6a için 706 nm)

Şekil 52 incelendiğinde 2a, 3a, 5a ve 6a bileşiklerinin floresans özelliklerinin DMSO içerisinde benzerlik gösterdiği anlaşılmaktadır. İyonik olmayan periferel ve non-periferel tetra süstitüe çinko ftalosiyanın bileşiklerine (2a, 3a, 5a ve 6a) ait absorpsiyon ve eksitasyon spektrumlarının benzer olması floresans çalışmaları esnasında komplekslerin herhangi bir bozunmaya uğramadıklarını göstermektedir. 2a, 3a, 5a ve 6a Bileşiklerinin DMSO içerisinde kaydedilen floresans emisyon, eksitasyon ve absorpsiyon maksimumları Tablo 8'de verilmiştir. Bu dört komplekse (2a, 3a, 5a ve 6a) ait Stokes kayma değeri sırasıyla 7, 7, 8 ve 7 nm olup bu değerler DMSO içerisindeki çinko (II) ftalosiyanın için idealdir.

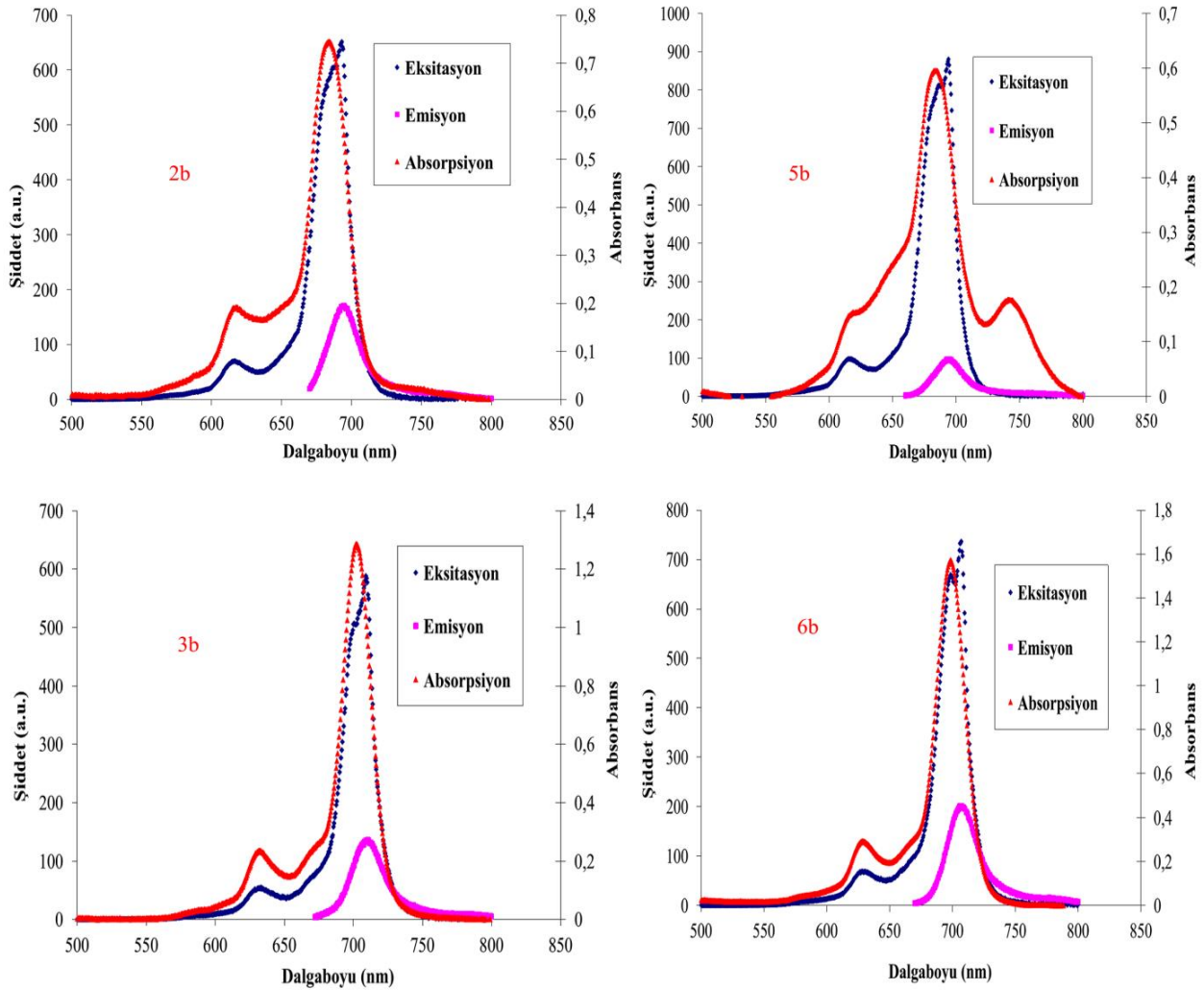


Şekil 53. 2b, 3b, 5b ve 6b bileşiklerinin DMSO içerisinde alınan floresans emisyon, eksitasyon ve absorpsiyon spektrumları (λ_{EX} = 2b için 685 nm, 3b için 704 nm, 5b için 686 nm ve 6b için 700 nm)

Şekil 53 incelendiğinde 2b, 3b, 5b ve 6b bileşiklerinin floresans özelliklerinin DMSO içerisinde benzerlik gösterdiği anlaşılmaktadır. İyonik olan periferel ve non-periferel tetra sübtitüe çinko ftalosiyanın bileşiklerine (2b, 3b, 5b ve 6b) ait absorpsiyon ve eksitasyon spektrumlarının benzer olması floresans çalışmaları esnasında komplekslerin herhangi bir bozunmaya uğramadıklarını göstermektedir. 2b, 3b, 5b ve 6b Bileşiklerinin DMSO içerisinde kaydedilen floresans emisyon, eksitasyon ve absorpsiyon maksimumları ve Stokes kayma değerleri Tablo 8'de verilmiştir.

İyonik olan periferel ve non-periferel tetra sübtitüe çinko ftalosiyanın bileşikleri (2b, 3b, 5b ve 6b) DMSO içerisinde floresans özellik gösterirken PBS içerisinde agregasyondan dolayı floresans özellik göstermemiştir. Bunun üzerine 2b, 3b, 5b ve 6b bileşiklerinin PBS

deki çözeltilerine agregasyonu önlemek amacı ile çözelti hacminin % 1'i kadar yüzey aktif madde olan Triton X-100 ilave edilip karıştırılmış ve agregasyon engellenince 2b, 3b, 5b ve 6b bileşikler PBS + TX karışımı içerisinde floresans özellik göstermiştir. Bahsedilen bileşiklerin (2b, 3b, 5b ve 6b) 1×10^{-6} M konsantrasyonda PBS + TX karışımı içerisinde alınan floresans emisyon, eksitasyon (uyarılma) ve absorpsiyon spektrumları aşağıda (Şekil 54) verilmiştir.



Şekil 54. 2b, 3b, 5b ve 6b bileşiklerinin PBS + TX karışımı içerisinde alınan floresans emisyon, eksitasyon ve absorpsiyon spektrumları ($\lambda_{\text{EX}}= 2b$ için 687 nm, 3b için 704 nm, 5b için 689 nm ve 6b için 701 nm)

Şekil 54 incelendiğinde 2b, 3b, 5b ve 6b bileşiklerinin floresans özelliklerinin PBS + TX karışımı içerisinde benzerlik gösterdiği anlaşılmaktadır. İyonik olan periferel ve non-periferel tetra süstitüe çinko ftalosiyanın bileşiklerine (2b, 3b, 5b ve 6b) ait absorpsiyon

ve eksitasyon spektrumlarının benzer olması floresans çalışmaları esnasında komplekslerin herhangi bir bozunmaya uğramadıklarını göstermektedir. 2b, 3b, 5b ve 6b Bileşiklerinin PBS + TX karışımı içerisinde kaydedilen floresans emisyon, eksitasyon ve absorpsiyon maksimumları ve Stokes kayma değerleri Tablo 8'de verilmiştir.

Sentezi gerçekleştirilen tüm çinko ftalosiyanın komplekslerinin (2a, 3a, 5a, 6a, 2b, 3b, 5b ve 6b) DMSO içerisinde ve ayrıca suda çözünebilir çinko ftalosiyanın komplekslerinin (2b, 3b, 5b ve 6b) PBS + TX karışımı içerisinde kaydedilen floresans emisyon spektrumları kullanılarak floresans kuantum verimleri (Φ_F) ve ömürleri (τ_F) hesaplanmıştır (Tablo 9).

Tablo 9 incelendiğinde DMSO içerisinde periferal tetra süstitüe çinko ftalosiyanın floresans kuantum verimlerinin (Φ_F), non-periferal tetra süstitüe çinko ftalosiyanınkinden daha yüksek olduğu görülmektedir ($2a > 3a$, $2b > 3b$ ve $5a > 6a$, $5b > 6b$). Ayrıca suda çözünebilir periferal ve non-periferal tetra süstitüe çinko ftalosiyanın DMSO içerisindeki floresans kuantum verimleri (Φ_F), suda çözünmeyen türlerininkinden daha yüksektir ($2b > 2a$, $3b > 3a$ ve $5b > 5a$, $6b > 6a$). DMSO içerisinde süstitüe gruplarında dimetilamino grubu bulunduran çinko ftalosiyanın floresans kuantum verimleri (Φ_F), süstitüe gruplarında dietilamino grubu bulunduran çinko ftalosiyanın floresans kuantum verimlerinden büyüktür ($2a > 5a$, $3a > 6a$). Kuaternerize türlerde de durum aynıdır ($2b > 5b$, $3b > 6b$). 2b ve 5b bileşiklerinin PBS + TX karışımındaki floresans kuantum verimleri (Φ_F) DMSO içerisindeki floresans kuantum verimlerinden (Φ_F) daha düşük iken 6b bileşiğinin daha yüksek, 3b bileşiğinin ise aynıdır. DMSO içerisinde floresans kuantum verimi en yüksek olan suda çözünebilir 2b bileşiğidir ($\Phi_F = 0,25$). PBS + TX karışımı içerisinde floresans kuantum verimi en yüksek olan ise suda çözünebilir 6b bileşiğidir ($\Phi_F = 0,20$). Elde edilen sonuçlara göre süstitüentlerin yapısı, bağlanma konumu ve kuaternerizasyonu aynı çözücü içerisinde komplekslerin floresans kuantum verimlerinin (Φ_F) değişmesine neden olmuştur. DMSO içerisinde periferal tetra süstitüe çinko ftalosiyanın (2a, 2b ve 5a, 5b) floresans ömürlerinin (τ_F), sırası ile non-periferal tetra süstitüe çinko ftalosiyanınkinden (3a, 3b ve 6a, 6b) daha uzun olduğu belirlenmiştir. Yani DMSO içerisinde 2a ve 2b bileşikleri sırası ile 3a ve 3b bileşiklerinden, 5a ve 5b bileşikleri de sırası ile 6a ve 6b bileşiklerinden daha uzun süre uyarılmış halde kalmaktadır. Ayrıca suda çözünebilir periferal ve non-periferal tetra süstitüe çinko ftalosiyanın (2b, 3b ve 5b, 6b) DMSO içerisindeki floresans ömürleri (τ_F), sırası ile suda çözünmeyen türlerininkinden (2a, 3a ve 5a, 6a) daha uzundur. 2b ve 5b

bileşiklerinin PBS + TX karışımındaki floresans ömürleri (τ_F) DMSO içerisindeki floresans ömürlerinden (τ_F) daha kısa iken 3b ve 6b bileşiklerinin PBS + TX karışımındaki floresans ömürleri (τ_F) DMSO içerisindeki floresans ömürlerinden (τ_F) daha uzundur.

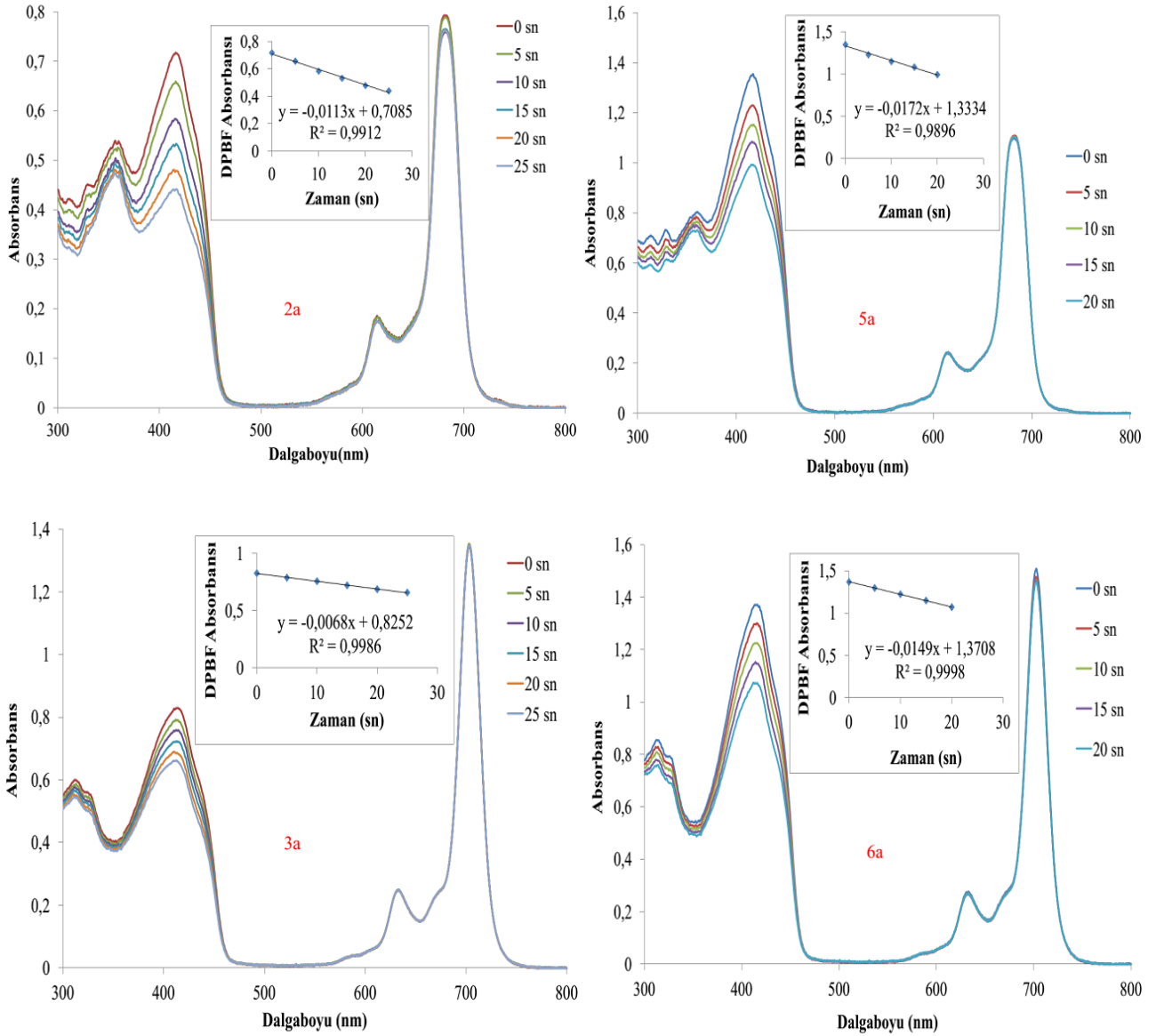
DMSO içerisinde floresans ömrü en uzun olan suda çözünebilir 5b bileşiğidir ($\tau_F = 2,97$ ns). PBS + TX karışımı içerisinde floresans ömrü en uzun olan ise suda çözünebilir 6b bileşiğidir ($\tau_F = 2,39$ ns).

4.4. Fotokimyasal Ölçümler

4.4.1. Singlet Oksijen Kuantum Verimi (Φ_Δ)

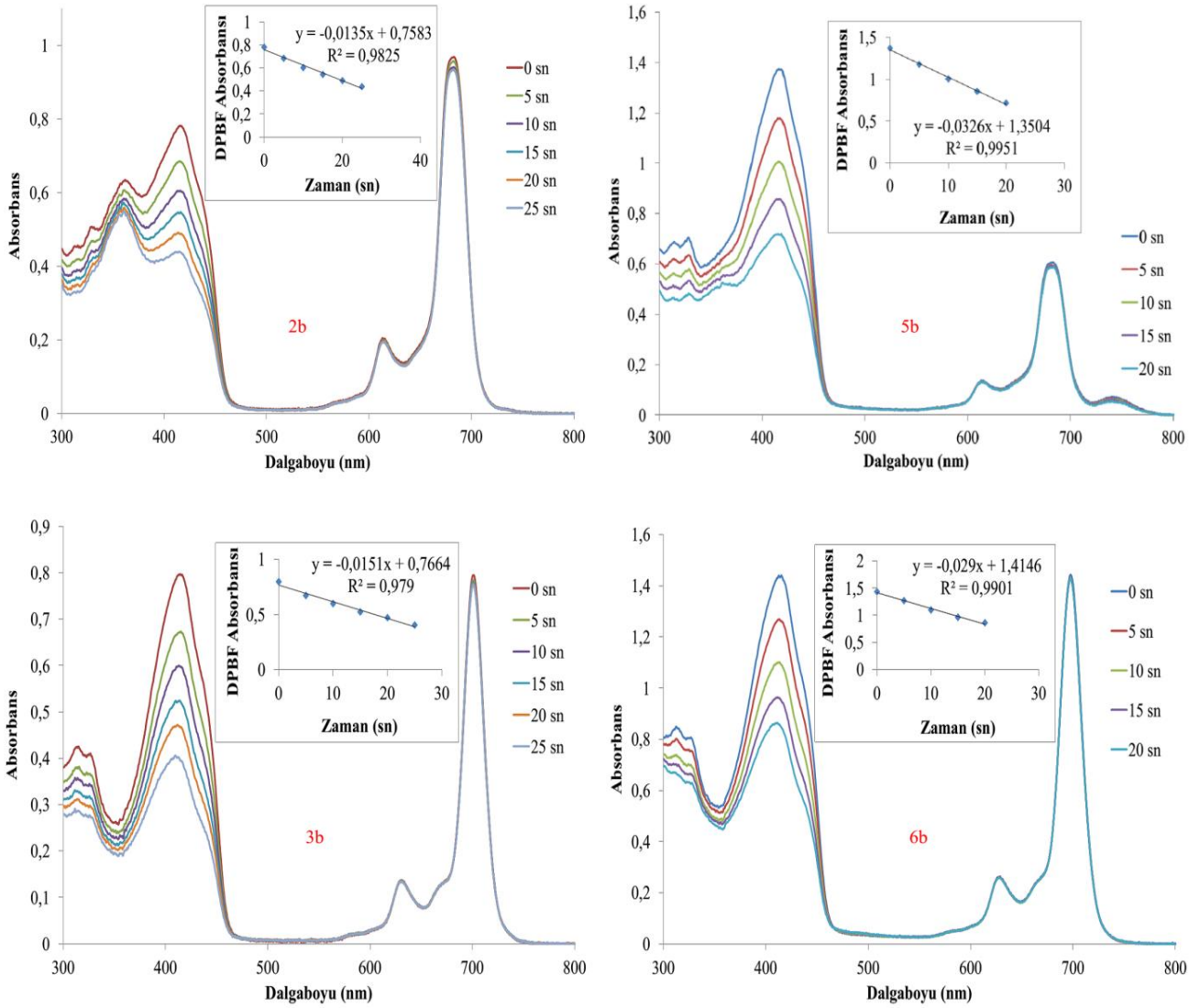
Singlet oksijen kuantum verimi ölçümleri için; bu tez çalışması kapsamında sentezi gerçekleştirilen tüm periferel ve non-periferel tetra süstitüe çinko ftalosiyanın bileşiklerinin (2a, 2b, 3a, 3b, 5a, 5b, 6a ve 6b) DMSO içerisindeki çözeltilerine singlet oksijen söndürücü olarak 1,3-difenilisobenzofuran (DPBF) ilave edilmiştir. Daha sonra elde edilen karışımlar değişik zaman aralıklarında dalga boyu uygun 30 V'luk ışığa maruz bırakılıp UV-Vis spektrumları alınmış ve DPBF bileşiğine ait 417 nm'deki absorpsiyonunun değişimi incelenmiştir [98]. Ayrıca suda çözünebilir periferel ve non-periferel tetra süstitüe çinko ftalosiyanın bileşiklerinin (2b, 3b, 5b ve 6b) fosfat tampon çözeltisi (PBS) içerisinde hazırlanan çözeltilerine singlet oksijen söndürücü olarak α,α' - (antrasen-9,10-diyl)bimetilmalonat (ADMA) bileşiği ilave edilmiştir. Daha sonra elde edilen karışımlar değişik zaman aralıklarında dalga boyu uygun 30 V'luk ışığa maruz bırakılıp UV-Vis spektrumları alınmış ve ADMA bileşiğine ait 380 nm'deki absorpsiyonunun değişimi incelenmiştir [98]. Ayrıca 2b, 3b, 5b ve 6b bileşikleri PBS içerisinde agregasyon yaptıkları için PBS'deki çözeltilerine agregasyonu önlemek amacıyla Triton X-100 (çözelti hacminin % 1'i kadar) ilave edilerek bu ölçümler tekrarlanmıştır.

DMSO içerisinde singlet oksijen kuantum veriminin belirlenmesi esnasında oluşan singlet oksijenin harcanması için ortamda DPBF'in bulunmasından dolayı 2a, 2b, 3a, 3b, 5a, 5b, 6a ve 6b bileşiklerinin yapısında herhangi bir fotobozunma gözlemlenmemiştir. 2a, 2b, 3a, 3b, 5a, 5b, 6a ve 6b Bileşiklerinin DMSO içerisindeki singlet oksijen ölçümleri esnasında zamanla DPBF absorbanslarındaki azalma Şekil 55 ve Şekil 56'da görülmektedir.



Şekil 55. 2a, 3a, 5a ve 6a bileşiklerinin DMSO içerisinde singlet oksijen kuantum verimi ölçümleri sırasındaki UV-Vis spektrumu değişimleri

2a, 3a, 5a ve 6a Bileşiklerinin DMSO içerisinde hesaplanan singlet oksijen kuantum verimleri sırası ile $\Phi_{\Delta} = 0,49$, $0,39$, $0,54$ ve $0,55$ olup (Tablo 9) bu değerler süstitüe olmamış standart çinko ftalosiyaninin singlet oksijen kuantum verimi ($\Phi_{\Delta} = 0,67$) ile karşılaştırıldığında süstitüe olmamış standart çinko ftalosiyaninin singlet oksijen kuantum veriminden daha düşük oldukları belirlenmiştir. Ancak değerlerin yine de PDT çalışmaları için yeterli düzeyde olmasından dolayı 2a, 3a, 5a ve 6a bileşiklerinin fotodinamik terapiye fotosensitizer madde olarak kullanılabilirleri düşünülmektedir.

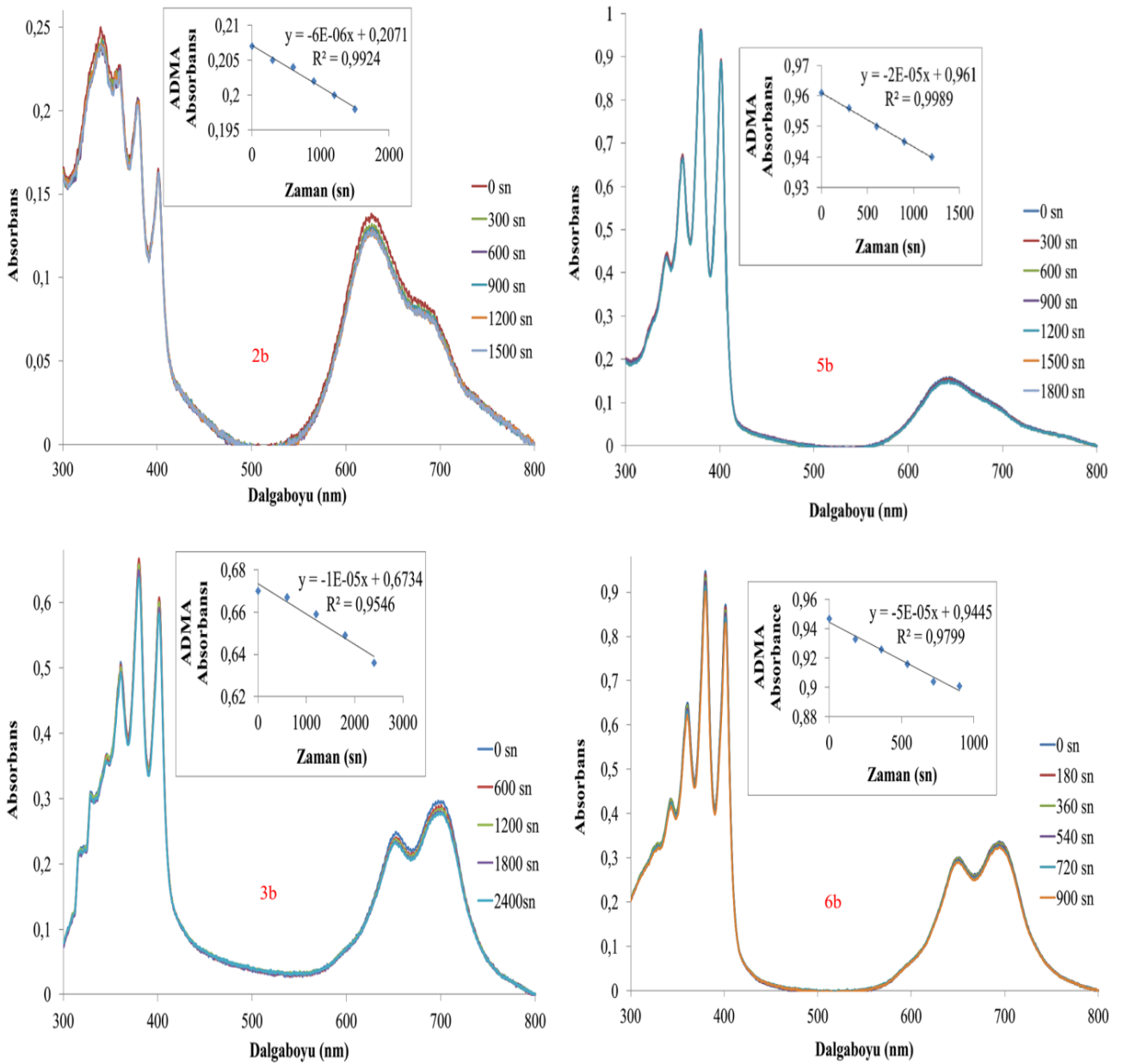


Şekil 56. 2b, 3b, 5b ve 6b bileşiklerinin DMSO içerisinde singlet oksijen kuantum verimi ölçümleri sırasındaki UV-Vis spektrumu değişimleri

2b, 3b, 5b ve 6b Bileşiklerinin DMSO içerisinde hesaplanan singlet oksijen kuantum verimleri sırası ile $\Phi_{\Delta} = 0,56, 0,80, 0,57$ ve $0,85$ olup (Tablo 9) bu değerler 2a, 3a, 5a ve 6a bileşiklerinin singlet oksijen kuantum verimleri ($\Phi_{\Delta} = 0,49, 0,39, 0,54$ ve $0,55$) ile karşılaştırıldığında kuarternerizasyonun DMSO içerisinde singlet oksijen kuantum verimini arttırdığı anlaşılmıştır. Suda çözünebilir periferel ve non-periferel tetra süstitüe çinko ftalosiyanınların (2b, 3b, 5b ve 6b) iyonik olmayan türlerine göre (2a, 3a, 5a ve 6a) DMSO içerisinde singlet oksijen kuantum verimi artarken suda çözünebilir non-periferel tetra süstitüe çinko ftalosiyanınlarında (3b ve 6b) bu artış daha fazla olmuştur. Aynı zamanda 2b ve 5b bileşiklerinin singlet oksijen kuantum veriminin süstitüe olmamış standart çinko

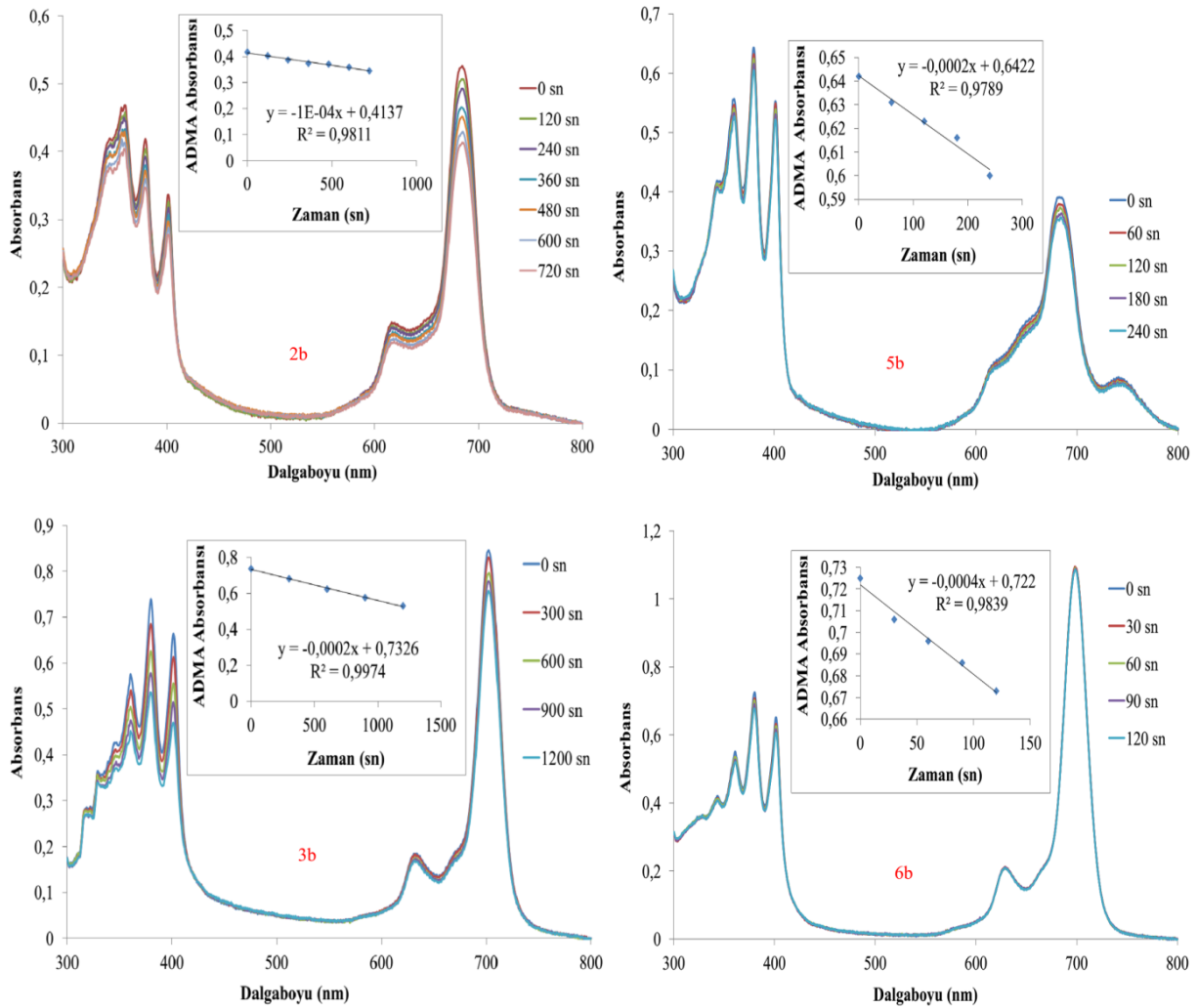
ftalosiyenin singlet oksijen kuantum veriminden ($\Phi_{\Delta}= 0,67$) daha düşük olduğu, 3b ve 6b bileşiklerinde singlet oksijen kuantum veriminin süstitüe olmamış standart çinko ftalosiyenin singlet oksijen kuantum veriminden ($\Phi_{\Delta}= 0,67$) daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlar DMSO içerisinde en iyi fotosensitizer maddenin 6b (suda çözünebilir non-periferel tetra süstitüe çinko ftalosiyenin) olduğunu göstermektedir.

2b, 3b, 5b ve 6b Bileşiklerinin PBS içerisindeki singlet oksijen ölçümleri esnasında zamanla ADMA absorbanslarındaki azalma Şekil 57'de görülmektedir.



Şekil 57. 2b, 3b, 5b ve 6b bileşiklerinin PBS içerisindeki singlet oksijen kuantum verimi ölçümleri sırasındaki UV-Vis spektrumu değişimleri

2b, 3b, 5b ve 6b Bileşiklerinin PBS içerisinde hesaplanan singlet oksijen kuantum verimleri sırası ile $\Phi_{\Delta} = 0,054, 0,042, 0,11$ ve $0,17$ olup (Tablo 9) bu bileşiklerin PBS içerisindeki singlet oksijen kuantum verimlerinin DMSO'da hesaplanan singlet oksijen kuantum verimlerinden oldukça düşük olduğu belirlenmiştir. Bu duruma sebebiyet veren ilk önemli faktör 2b, 3b, 5b ve 6b bileşiklerinin PBS içerisindeki kuvvetli agregasyonudur. İkinci faktör ise singlet oksijenin yaklaşık 1270 nm'de kuvvetli absorpsiyon yapmasıdır suda yaklaşık bu dalga boyunda absorpsiyon yaptığı için su içerisindeki singlet oksijen kuantum verimi düşmektedir [96]. Ancak DMSO bu bölgede absorpsiyon yapmamaktadır bu nedenle DMSO'daki singlet oksijen kuantum verimi suya göre daha yüksek çıkmaktadır. PBS içerisinde en yüksek Φ_{Δ} değerine 6b bileşiği (suda çözünabilir non-periferel tetra sübtitüe çinko ftalosiyanın) sahiptir.



Şekil 58. 2b, 3b, 5b ve 6b bileşiklerinin PBS + TX karışımı içerisinde singlet oksijen kuantum verimi ölçümleri sırasındaki UV-Vis spektrumu değişimleri

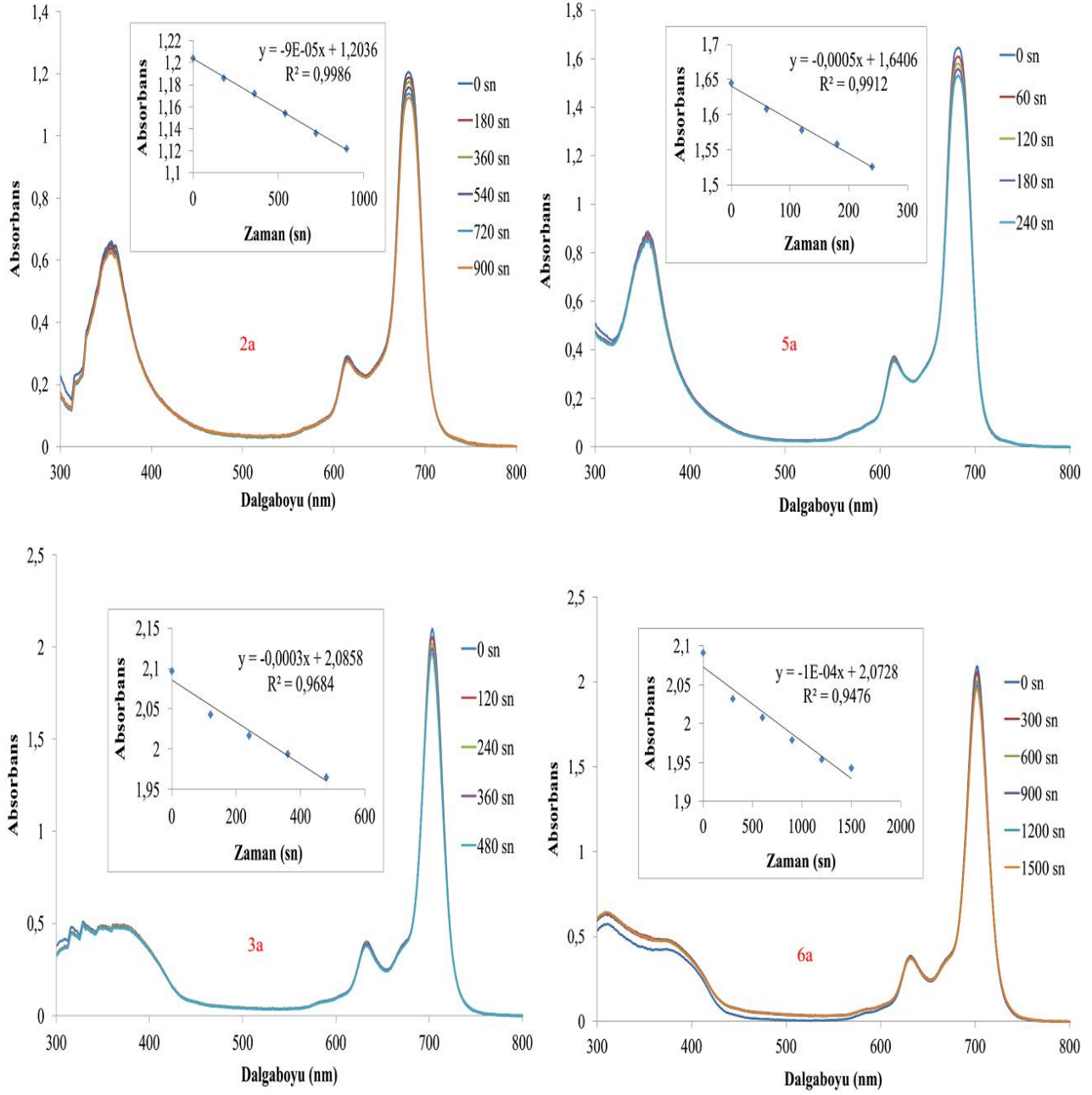
2b, 3b, 5b ve 6b Bileşiklerinin PBS + TX karışımı içerisindeki singlet oksijen ölçümleri esnasında zamanla ADMA absorbanslarındaki azalma yukarıdaki şekilde (Şekil 58) görülmektedir. 2b, 3b, 5b ve 6b Bileşiklerinin PBS'deki çözeltilerine agregasyonu önlemek amacıyla Triton X-100 (çözelti hacminin % 1'i kadar) ilave edilerek ölçümler tekrarlandığında 2b, 3b, 5b ve 6b bileşiklerinin PBS + TX karışımı içerisindeki singlet oksijen kuantum verimleri sırası ile $\Phi_{\Delta} = 0,52, 0,56, 0,80$ ve $0,74$ olarak hesaplanmıştır (Tablo 9). PBS çözeltisine Triton X-100 ilavesi ile suda çözünebilir periferel ve non-periferel tetra süstitüe çinko ftalosiyeninler (2b, 3b, 5b ve 6b) arasındaki agregasyon engellenmiştir bunun sonucunda 2b, 3b, 5b ve 6b bileşiklerinin PBS içerisinde daha monomerik halde bulunmaları singlet oksijen kuantum verimlerinin yükselmesine neden olmuştur. Şekil 58 incelendiğinde 2b, 3b ve 5b bileşiklerinin Q bandının şiddetinde de önemli miktarda azalma görülmektedir bu durum TX'in ağırtıcı özelliği nedeniyle bu bileşikler bozmasından kaynaklanmaktadır. Elde edilen sonuçlar PBS + TX karışımı içerisinde en iyi fotosensitizer maddenin 5b (suda çözünebilir periferel tetra süstitüe çinko ftalosiyenin) olduğunu göstermektedir.

4.4.2. Fotobozunma Kuantum Verimi (Φ_d)

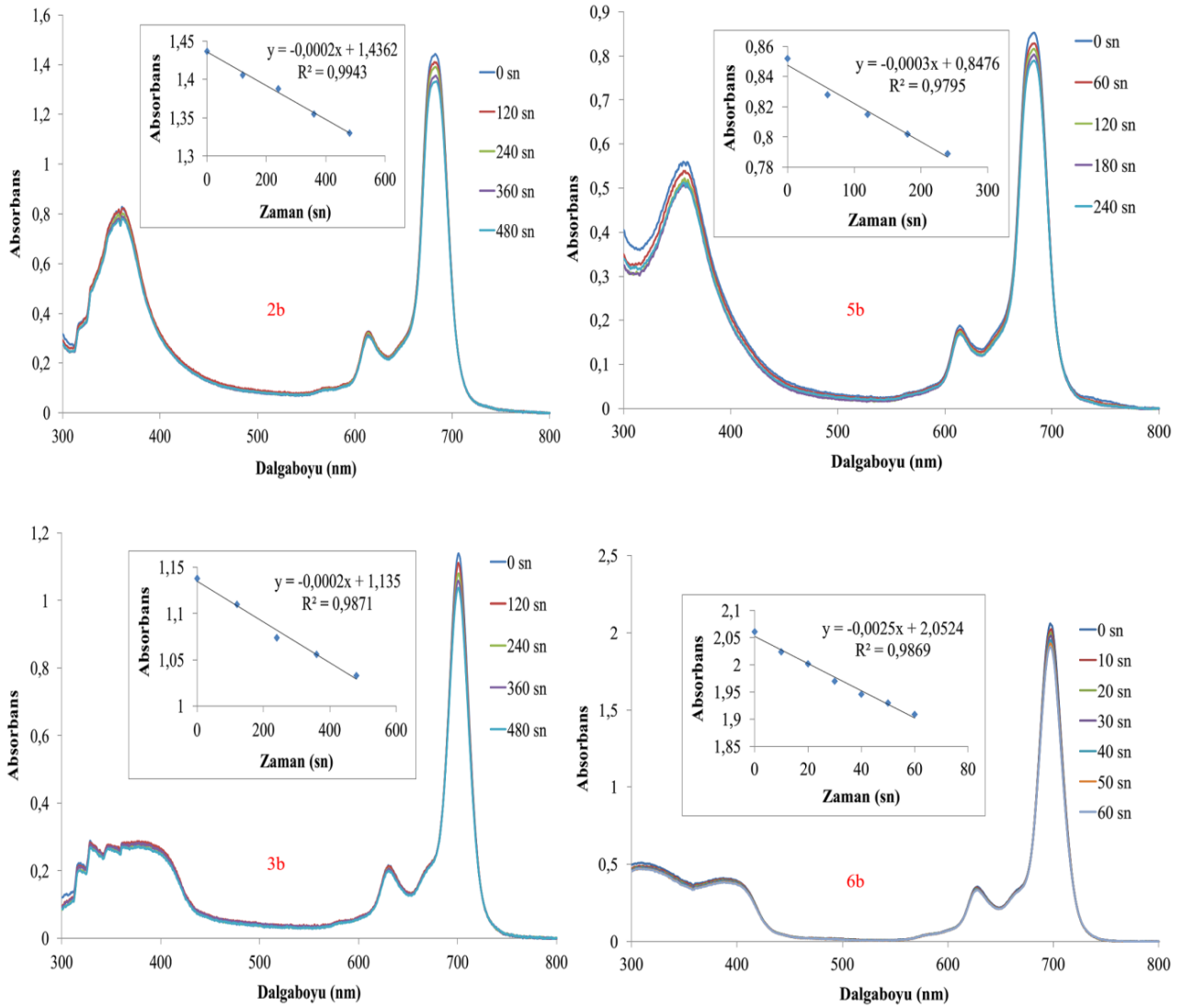
Fotosensitizerlerin ışık altındaki fotostabilitesi, fotodinamik terapi (PDT) gibi fotokatalitik olaylar için oldukça önemlidir. Fotodinamik terapide kullanılan fotosensitizerlerin vücut içerisine enjekte edilmelerinden sonra kanda çözünmeleri ve hücre içerisine alındıktan sonra da burada fotodinamik aktivitenin gerçekleşmesi için yeterli süre bozunmadan kalmaları gerekmektedir. Bileşiklerin ışığa maruz bırakıldıklarında kolaylıkla bozunup bozunmadıklarını bu bileşiklerin fotobozunma kuantum verimlerini (Φ_d) ölçerek anlayabiliriz. Kararlı ZnPc bileşikleri için fotobozunma kuantum verimlerinin yaklaşık 10^{-6} ve kararsız olanların ise yaklaşık 10^{-3} olduğu literatürde mevcuttur [112].

Periferel ve non-periferel tetra süstitüe çinko ftalosiyenin bileşikler (2a, 3a, 5a ve 6a) DMSO içerisinde, iyonik olan periferel ve non-periferel tetra süstitüe çinko ftalosiyenin bileşikler (2b, 3b, 5b ve 6b) ise hem DMSO hem de PBS çözücülerinde çözülerek değişik zaman aralıklarında uygun dalga boyundaki 100 V'luk ışığa maruz bırakıldıktan sonra UV-Vis spektrumları alınarak ftalosiyenin bileşiklerinin Q

bandlarındaki değişim incelenmiştir [98]. Ayrıca 2b, 3b, 5b ve 6b bileşikleri PBS içerisinde agregasyon yaptıkları için PBS'deki çözeltilerine agregasyonu önlemek amacıyla Triton X-100 (çözelti hacminin % 1'i kadar) ilave edilerek bu ölçümler tekrarlanmıştır (DMSO ve PBS de hazırlanan ftalosiyanın çözeltilerinin konsantrasyonu 1×10^{-5} M'dır).



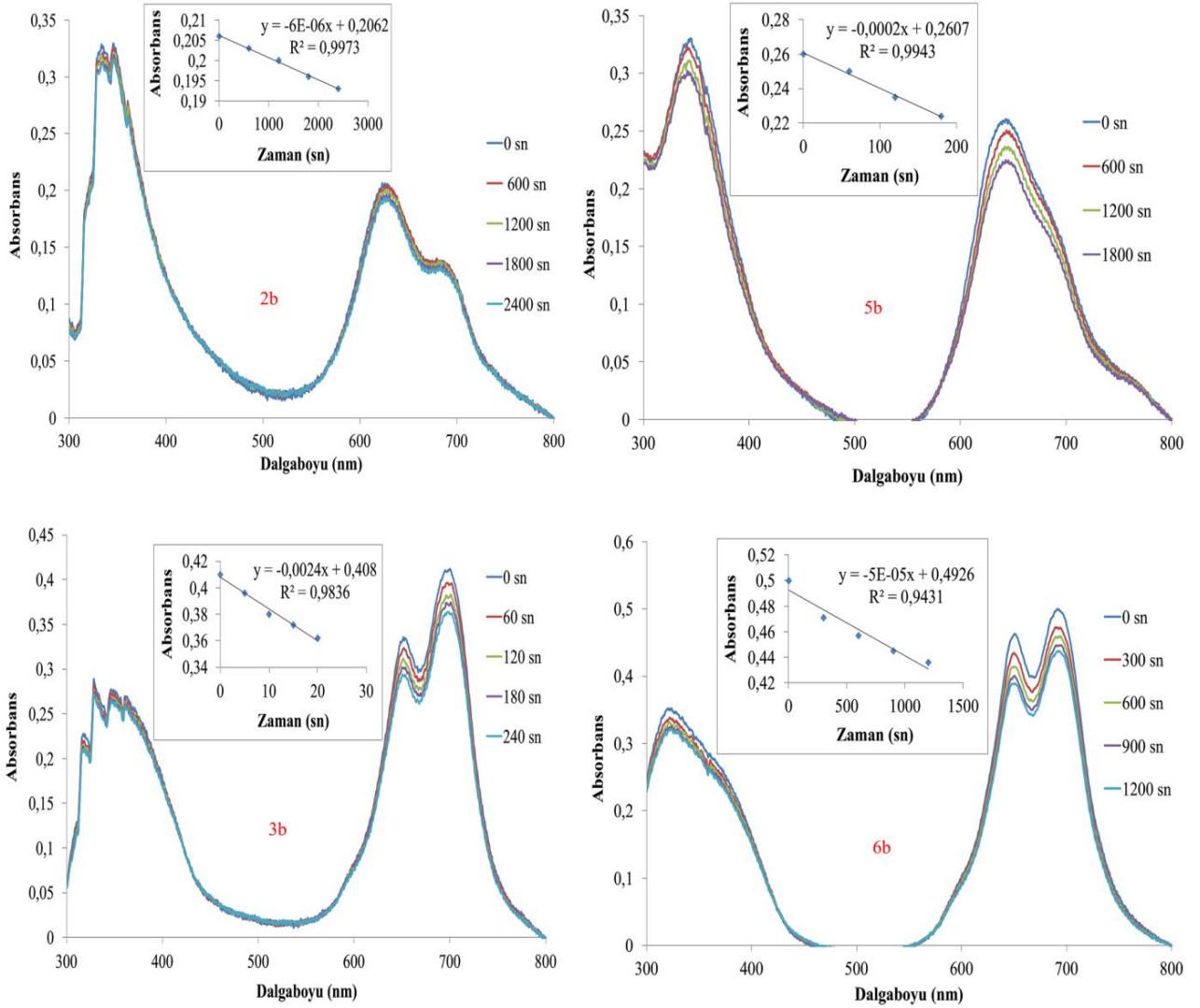
Şekil 59. 2a, 3a, 5a ve 6a bileşiklerinin DMSO içerisinde fotobozunma kuantum verimi ölçümleri sırasındaki UV-Vis spektrumu değişimleri



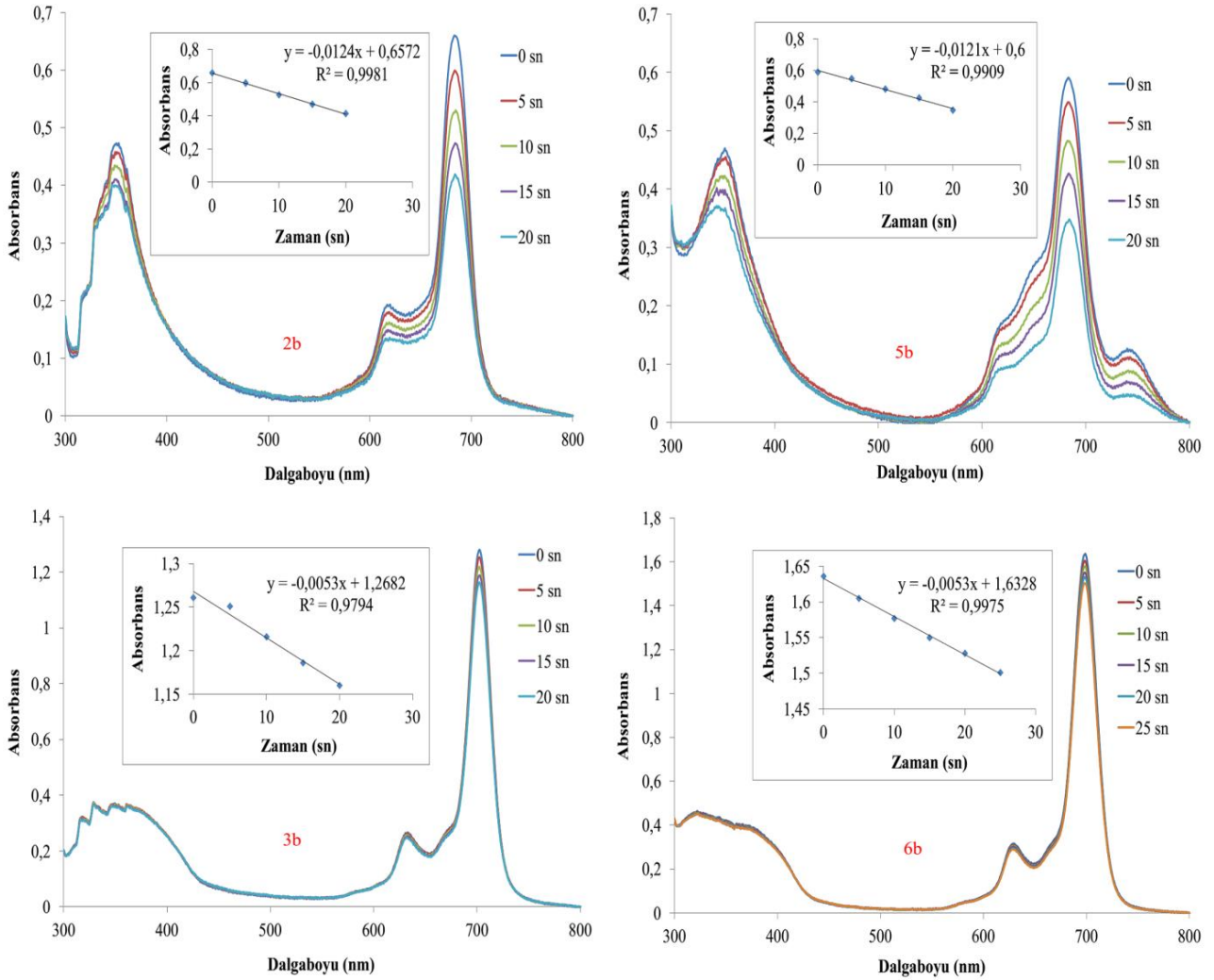
Şekil 60. 2b, 3b, 5b ve 6b bileşiklerinin DMSO içerisinde fotobozunma kuantum verimi ölçümleri sırasındaki UV-Vis spektrumu değişimleri

Sentezi gerçekleştirilen 2a, 2b, 3a, 3b, 5a, 5b, 6a ve 6b bileşiklerinin DMSO içerisinde fotobozunma kuantum verimi ölçümleri sırasındaki UV-Vis spektrumu değişimleri Şekil 59 ve Şekil 60'da görülmektedir. 2a, 2b, 3a, 3b, 5a, 5b, 6a ve 6b Bileşiklerinin DMSO içerisinde hesaplanan fotobozunma kuantum verimleri (Φ_d) Tablo 9'da verilmiştir. Tablo 9 incelendiğinde DMSO içerisinde periferel tetra sübtitüe çinko ftalosiyanınların (2a, 2b ve 5a, 5b) fotobozunma kuantum verimlerinin (Φ_d), sırası ile non-periferel tetra sübtitüe çinko ftalosiyanınlarından (3a, 3b ve 6a, 6b) daha düşük olduğu görülmektedir. Buradan DMSO içerisinde periferel tetra sübtitüe çinko ftalosiyanınların (2a, 2b ve 5a, 5b) 100 V'luk ışığa maruz kaldıklarında non-periferel tetra sübtitüe çinko ftalosiyanınlere (3a, 3b ve 6a, 6b) göre daha zor bozdukları anlaşılmaktadır. Aynı

zamanda suda çözünebilir periferal ve non-periferal tetra süstitüe çinko ftalosiyanınların (2b, 3b ve 5b, 6b) fotobozunma kuantum verimleri sırası ile suda çözünmeyen periferal ve non-periferal tetra süstitüe çinko ftalosiyanınlarınkinden (2a, 3a ve 5a, 6a) daha yüksektir. Buradan DMSO içerisinde 2b, 3b, 5b ve 6b bileşiklerinin 100 V'luk ışığa maruz kaldıklarında sırası ile 2a, 3a, 5a ve 6a bileşiklerinden daha kolay bozundukları yani kuaternerizasyonun bu çinko ftalosiyanınların (2b, 3b, 5b ve 6b) ışığa karşı kararlılıklarını azalttığı anlaşılmaktadır. Aynı zamanda DMSO içerisinde tüm periferal ve non-periferal tetra süstitüe çinko ftalosiyanın bileşiklerinin (2a, 2b, 3a, 3b, 5a, 5b, 6a ve 6b) fotobozunma kuantum verimleri süstitüe olmamış standart çinko ftalosiyanın fotobozunma kuantum veriminden ($\Phi_d = 0,26 \times 10^{-4}$) büyüktür.



Şekil 61. 2b, 3b, 5b ve 6b bileşiklerinin PBS içerisinde fotobozunma kuantum verimi ölçümleri sırasındaki UV-Vis spektrumu değişimleri



Şekil 62. 2b, 3b, 5b ve 6b bileşiklerinin PBS + TX karışımı içerisinde fotobozunma kuantum verimi ölçümleri sırasındaki UV-Vis spektrumu değişimleri

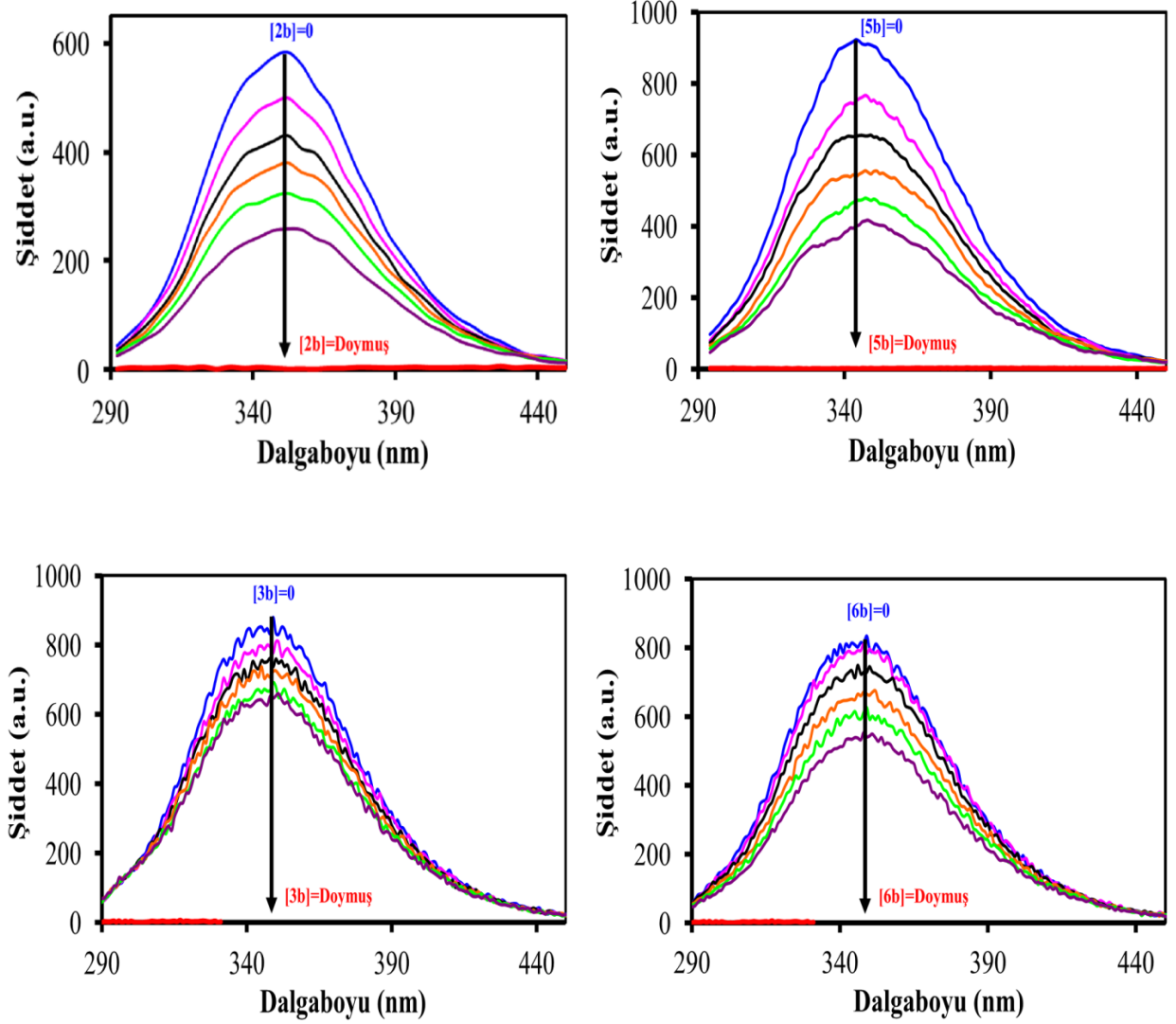
Suda çözünebilir periferel ve non-periferel tetra sübstitüe çinko ftalosiyeninlerin (2b, 3b ve 5b, 6b) PBS ve PBS + TX karışımı içerisinde fotobozunma kuantum verimi ölçümleri sırasındaki UV-Vis spektrumu değişimleri Şekil 61 ve Şekil 62'de görülmektedir. 2b, 3b, 5b ve 6b Bileşiklerinin PBS ve PBS + TX karışımı içerisinde hesaplanan fotobozunma kuantum verimleri (Φ_d) Tablo 9'da verilmiştir. Tablo 9 incelendiğinde suda çözünebilir periferel ve non-periferel tetra sübstitüe çinko ftalosiyeninlerin (2b, 3b ve 5b, 6b) hem PBS hemde PBS + TX karışımı içerisinde fotobozunma kuantum verimlerinin DMSO içerisindeki fotobozunma kuantum verimlerinden daha yüksek olduğu görülmektedir. Buradan 2b, 3b, 5b ve 6b bileşiklerinin DMSO'ya göre PBS ve PBS + TX karışımı içerisinde daha kolay bozunduğu anlaşılmaktadır. Aynı zamanda 2b, 5b ve 6b bileşikleri PBS + TX karışımı içerisinde

PBS'e göre daha yüksek fotobozunma kuantum verimine sahipken 3b bileşiğinin PBS içerisindeki fotobozunma kuantum verimi PBS + TX karışımına göre daha yüksektir. Buradan PBS içerisinde en kolay bozulan suda çözünebilir tetra süstitüe çinko ftalosiyanın kompleksinin 3b olduğu anlaşılmaktadır. PBS + TX karışımı içerisinde en kolay bozulan kompleks ise 2b bileşiğidir ($\Phi_d = 111,88 \times 10^{-4}$).

4.5. Bovin Serum Albümin (BSA) ile Floresans Sönümlenme Çalışmaları

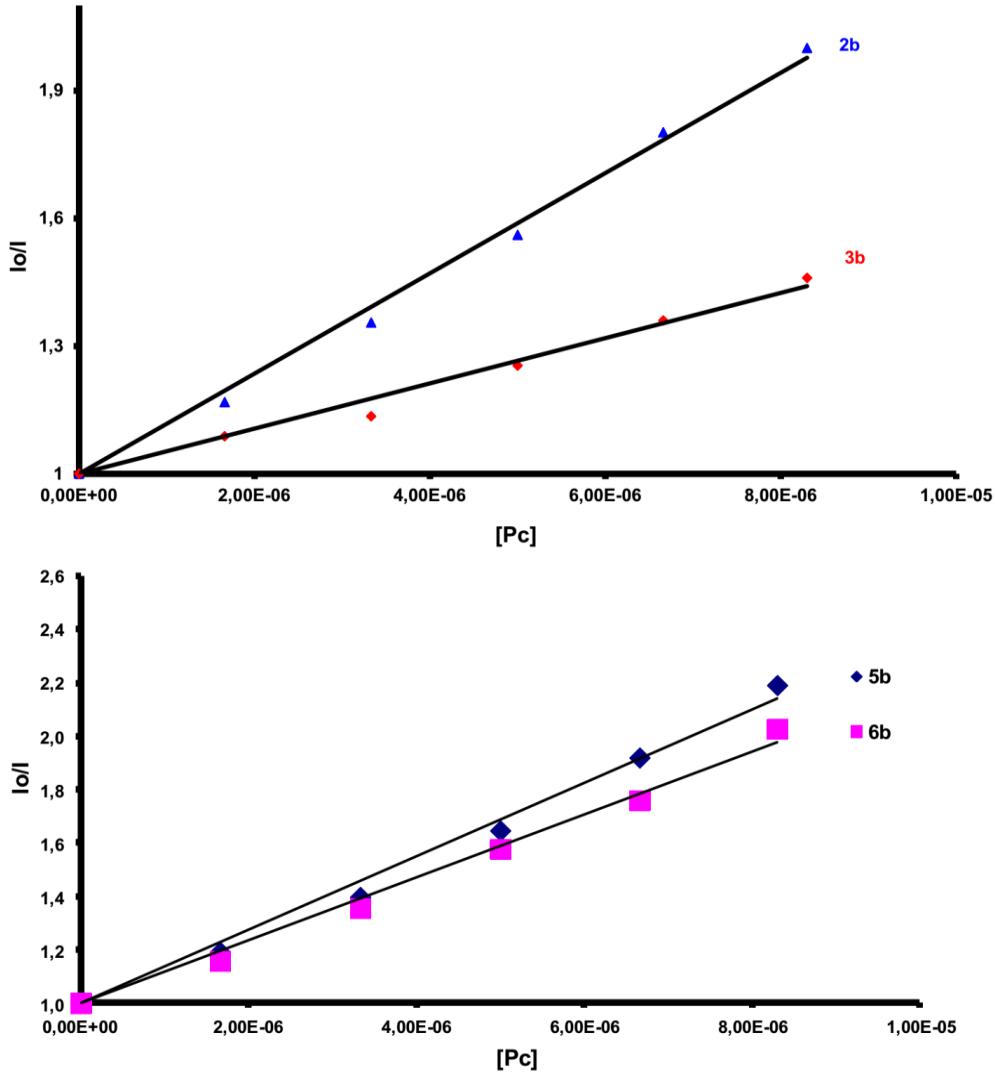
Bu tez çalışması kapsamında sentezi gerçekleştirilen iyonik periferel ve non-periferel tetra süstitüe çinko ftalosiyanın bileşiklerinin (2b, 3b, 5b ve 6b) kanda bulunan bir protein olan bovin serum albümine (BSA) bağlanma özellikleri PBS içerisinde spektroskopik olarak incelenmiştir. Bu çalışmanın amacı iyonik fotosensitizerlerin (2b, 3b, 5b ve 6b) BSA ile kompleksleşerek kanda taşınması hakkında fikir elde etmektir. Bu amaçla, PBS içerisinde 3×10^{-5} M konsantrasyonda hazırlanan BSA çözeltisinin içerisine artan konsantrasyonlarda ($0, 1,66 \times 10^{-6}, 3,33 \times 10^{-6}, 5,00 \times 10^{-6}, 6,66 \times 10^{-6}, 8,33 \times 10^{-6}$ M) ayrı ayrı fotosensitizer (2b, 3b, 5b ve 6b) çözeltisinden ilave edilerek floresans sönümlenme çalışması yapılmış ve BSA proteininin floresans emisyon spektrumundaki değişimler incelenmiştir (Şekil 63). BSA makromolekülü 348 nm'de floresans emisyon vermektedir.

PBS içerisinde BSA ile kuaternerize çinko ftalosiyanınların (2b, 3b, 5b ve 6b) karşılıklı etkileşimi sonucu elde edilen bağlanma ve floresans sönümlenme dataları Tablo 7'de verilmiştir (K_{SV} : Stern-Volmer sabiti, K_b : bağlanma sabiti, k_q : bimoleküler söndürme sabiti, n : BSA ile ftalosiyanın bileşiklerinin (2b, 3b, 5b ve 6b) bağlanma oranları). Tablo 7'deki K_{SV} ve n değerleri sırası ile Şekil 64 ve Şekil 65'te verilen grafiklerdeki doğruların eğimine eşittir. Ayrıca Şekil 65'te verilen grafiklerdeki doğruların bu grafikleri kestiği noktalar K_b değerlerini vermektedir. Tablo 7'deki k_q değerleri Sayfa 55'te verilen (6) numaralı formül yardımı ile hesaplanmıştır. BSA'nın floresans ömrü yaklaşık 10 ns'dir [102, 103].



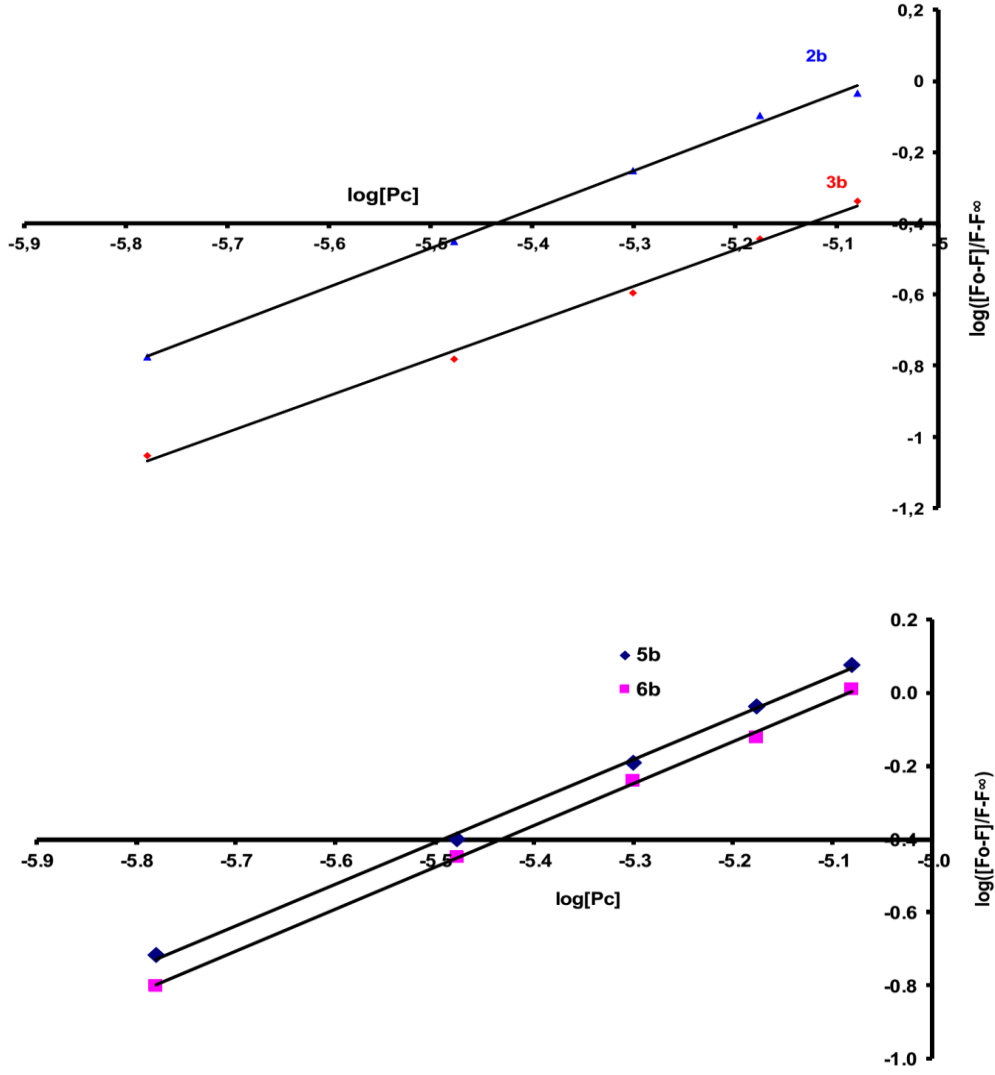
Şekil 63. BSA (Bovin serum albumin) bileşiğinin PBS içerisindeki çözeltisine artan konsantrasyonlarda 2b, 3b, 5b ve 6b bileşiklerinin ilavesi ile BSA bileşiğinin emisyon spektrumlarındaki değişim

Tablo 7 incelendiğinde 2b, 3b, 5b ve 6b bileşikleri için n değerleri sırasıyla $n = 1,08$, $1,02$, $1,14$ ve $1,15$ olup bu bileşiklerin BSA'ya yaklaşık olarak 1:1 oranında bağlandığına işaret etmektedir. Bunun yanı sıra K_{sv} değerleri göz önüne alındığında BSA'nın floresans sönümlenmesinde 2b ($K_{sv}/10^5 (M^{-1}) = 1,17$) bileşiğinin 3b ($K_{sv}/10^5 (M^{-1}) = 0,53$) bileşiğine göre, 5b ($K_{sv}/10^5 (M^{-1}) = 13,74$) bileşiğinin de 6b ($K_{sv}/10^5 (M^{-1}) = 11,79$) bileşiğine göre daha etkin olduğu anlaşılmaktadır. Yani BSA'nın floresans sönümlenmesinde suda çözünebilir periferel tetra süstitüe çinko ftalosiyanimler (2b ve 5b) suda çözünebilir non-periferel tetra süstitüe çinko ftalosiyanimlere (3b ve 6b) göre daha etkindir. Bu kuaternerize çinko ftalosiyanimler içerisinde BSA'nın floresans sönümlenmesinde en etkili olan bileşik 5b'dir.



Şekil 64. 2b, 3b, 5b ve 6b bileşiklerinin BSA'nın floresans sönümlenmesi sonucu elde edilen Stern-Volmer grafikleri

Tablo 7 incelendiğinde 2b, 3b, 5b ve 6b bileşikleri için K_b değerleri sırasıyla $K_b/10^{-6}$ (M^{-1}) = 4,31, 5,82, 7,23 ve 8,20 dir. Bu değerler sulu çözeltilerde MPc-BSA karşılıklı etkileşimi için karakteristiktir [105, 113]. Kuaternerize non-periferal tetra sübtitüe çinko ftalosiyanimler (3b ve 6b) kuaternerize periferal tetra sübtitüe çinko ftalosiyanimlere (2b ve 5b) göre daha büyük K_b değerine sahiptir ve bu da suda çözünebilir non-periferal tetra sübtitüe çinko ftalosiyanimlerin (3b ve 6b) BSA'ya daha kuvvetli bağlandığını göstermektedir. Bu durum muhtemelen PBS içerisinde kuaternerize non-periferal tetra sübtitüe çinko ftalosiyanimlerin (3b ve 6b) kuaternerize periferal tetra sübtitüe çinko ftalosiyanimlere (2b ve 5b) göre kısmen daha az agrege olmasından kaynaklanmaktadır. PBS içerisinde BSA'ya en kuvvetli bağlanan kuaternerize çinko ftalosiyanim 6b bileşimidir.



Şekil 65. BSA'nın 2b, 3b, 5b ve 6b bileşiklerine bağlanma oranının (n) ve bağlanma sabitinin (K_b) belirlenmesinde kullanılan grafikler

2b, 3b, 5b ve 6b Bileşiklerinin Sayfa 55'te verilen (6) numaralı formül yardımı ile hesaplanan k_q değerleri sırasıyla $k_q / 10^{13} (M^{-1} s^{-1}) = 1,17, 0,53, 13,74$ ve $11,79$ dur. Bu değerler oda sıcaklığında Einstein-Smoluchowski yaklaşımına göre difüzyon kontrollü (dinamik) mekanizmaya sahip floresans sönmülemeleri için hesaplanan $10^{10} M^{-1} s^{-1}$ [114] değerinden büyüktür. Buradan 2b, 3b, 5b ve 6b bileşikleri tarafından gerçekleştirilen BSA floresans sönmüleme mekanizmasının difüzyon kontrollü (dinamik sönmüleme) olmadığı anlaşılmaktadır. 2b, 3b, 5b ve 6b bileşikleri tarafından gerçekleştirilen BSA floresans sönmülemesinin statik sönmüleme olduğu düşünülmektedir [115, 116].

5. ÖNERİLER

Bu tez çalışması kapsamında literatüre kayıtlı olmayan 10 yeni bileşiğin sentezi gerçekleştirilmiştir. 3 ve 6 Nolu ftalonitril bileşikleri, 3-nitroftalonitril ile kuru DMF kullanılarak susuz K_2CO_3 'lü ortamda 60 °C'de azot atmosferinde sentezlenmiştir. 2, 3, 5 ve 6 Nolu dinitril bileşiklerinin, n-pentanol içerisinde, azot atmosferinde susuz $Zn(CH_3COO)_2$ ve DBU kullanılarak 160 °C'de 24 saat karıştırılması sonucu periferel ve non-periferel tetra sübstitüe çinko ftalosiyanın bileşikleri (2a, 3a, 5a ve 6a) sentezlenmiştir. 2b ve 5b Nolu suda çözünebilir periferel tetra sübstitüe çinko ftalosiyanınlar sırası ile 2a ve 5a nolu bileşiklerin, 3b ve 6b nolu suda çözünebilir non-periferel tetra sübstitüe çinko ftalosiyanınlar ise sırası ile 3a ve 6a nolu bileşiklerin kloroform içerisinde çözülerek metil iyodür ile oda sıcaklığında 2 ile 7 gün arasında karıştırılmaları sonucu sentezlenmiştir. Saflaştırılan orjinal bileşiklerin yapıları 1H -NMR, ^{13}C -NMR, IR, MS, UV-Vis gibi spektroskopik karakterizasyon verileri ve elementel analiz sonuçları kullanılarak aydınlatılmıştır. Ayrıca periferel ve non-periferel tetra sübstitüe çinko ftalosiyanın bileşikleri (2a, 3a, 5a ve 6a) ve bunların suda çözünebilir türevlerinin (2b, 3b, 5b ve 6b) fotodinamik terapide fotosensitizer madde olarak kullanılabilirliklerini belirlemek amacı ile fotofiziksel ve fotokimyasal özellikleri çalışılmıştır.

Ftalosiyanın bileşikleri için temel bir sorun olan agregasyon, bu bileşiklerin birçok uygulama alanlarındaki kullanılabilirliklerini kısıtlamaktadır. Sentezi gerçekleştirilen tüm çinko ftalosiyanın kompleksleri (2a, 2b, 3a, 3b, 5a, 5b, 6a ve 6b) için çözücü ve konsantrasyonun bu komplekslerin agregasyonu üzerine olan etkisi incelenmiştir. 2a, 3a, 5a ve 6a bileşiklerinin 1×10^{-5} M konsantrasyonda DMSO, DMF, THF ve toluen içerisinde agregasyon yapmadığı fakat 2a ve 5a bileşiklerinin aynı konsantrasyonda diklorometan ve kloroform içerisinde az miktarda agregasyon yaptığı anlaşılmıştır. 2b, 3b, 5b ve 6b bileşiklerinin 1×10^{-5} M konsantrasyonda DMSO, DMF ve MeOH içerisinde agregasyon yapmadığı fakat bu bileşiklerin de aynı konsantrasyonda PBS ve su içerisinde H tipi agregasyon yaptığı anlaşılmıştır. Yapılan konsantrasyon çalışmaları sonucu tüm periferel ve non-periferel tetra sübstitüe çinko ftalosiyanın komplekslerinin (2a, 3a, 5a, 6a, 2b, 3b, 5b ve 6b) DMSO içerisinde 2×10^{-6} - 12×10^{-6} M derişim aralığında agregasyon yapmadığı fakat bu derişim aralığında PBS içerisinde 2b, 3b, 5b ve 6b bileşiklerinin agregasyon yaptığı belirlenmiştir. Ayrıca 2b, 3b, 5b ve 6b bileşiklerinin PBS'deki çözeltilerine Triton

X-100 ilavesi ile 2×10^{-6} - 12×10^{-6} M derişim aralığında bu bileşiklerin agregasyonunun engellendiğı anlaşılmıştır. Elde edilen sonuçlar doğrultusunda tüm periferel ve non-periferel tetra süstitüe çinko ftalosiyanın komplekslerinin (2a, 3a, 5a, 6a, 2b, 3b, 5b ve 6b) fotofiziksel ve fotokimyasal çalışmalarında, organik çözeltiler için çözücü olarak yüksek dozları hücreler için toksit olmayan DMSO, sulu çözeltiler içinde çözücü olarak sudan daha uygun olduğı anlaşılan PBS'in kullanılmasına karar verilmiştir. Literatüre kazandırılan yeni çinko ftalosiyanın bileşiklerinin (2a, 3a, 5a, 6a, 2b, 3b, 5b ve 6b) yaygın organik çözücüler içerisinde çözünmeleri ve genelde agrege olmamaları, onların bu tez çalışması kapsamında incelenen özellikleri dışında daha farklı özelliklerinin de incelenebilmesine ve bu sayede farklı uygulama alanlarında kullanım fırsatı bulmalarına olanak verecektir.

Günümüzde cilt hastalıkları ve kanser tedavisinde kullanımı yaygınlaşan fotodinamik terapi (PDT) alanında ftalosiyanın bileşikleri fotosensitizer (fotoduyarlaştırıcı) madde olarak kullanılabilir. Ftalosiyanınların 600-800 nm aralığında şiddetli absorpsiyon yapmaları, singlet oksijen ve radikal üretme potansiyeline sahip olmaları bu maddelerin PDT alanında fotosensitizer madde olarak kullanılmasını sağlamıştır. Yüksek singlet oksijen kuantum verimine sahip olan ftalosiyanınlar PDT alanında fotosensitizer madde olarak kullanılmaya daha uygundur. 2a, 3a, 5a, 6a, 2b, 3b, 5b ve 6b Bileşiklerinin fotofiziksel ve fotokimyasal çalışmaları yapılarak, bu bileşiklerde süstitüentlerin türünün değışmesi, süstitüentlerin bağlanma konumlarının değışmesi ve kuaternerizasyonun, PDT için oldukça önemli parametreler olan floresans kuantum verimi (Φ_F) ve ömrü (τ_F), singlet oksijen kuantum verimi (Φ_Δ) ve fotobozunma kuantum verimi (Φ_d) üzerindeki etkileri incelenmiştir. Yapılan çalışmalar sonucu DMSO içerisinde suda çözünmeyen periferel ve non-periferel tetra süstitüe çinko ftalosiyanınlar (2a, 3a, 5a ve 6a) arasında en yüksek singlet oksijen kuantum verimine 6a bileşğinin ve bu bileşiklerin suda çözünebilir türevleri (2b, 3b, 5b ve 6b) arasında da 6b bileşğinin sahip olduğı anlaşılmıştır. Buradan DMSO içerisinde en iyi fotosensitizer özelliğe sahip ftalosiyanınların non-periferel tetra süstitüe çinko ftalosiyanın 6a ve onun suda çözünebilir türevi olan 6b bileşğı olduğı anlaşılmaktadır. PBS içerisinde de en yüksek singlet oksijen kuantum verimi 6b bileşğine ait iken PBS + TX karışımı içerisinde en yüksek değer 5b (suda çözünebilir periferel tetra süstitüe çinko ftalosiyanın) bileşğine aittir. PBS içerisinde en iyi fotosensitizer madde 6b iken PBS + TX karışımı içerisinde bu özelliğı en iyi gösteren bileşik 5b dir. Sonuçlar değerlendirildiğinde çalışılan tüm çinko ftalosiyanın kompleksleri (2a, 3a, 5a, 6a, 2b, 3b,

5b ve 6b) içerisinde PDT'de fotosensitizer madde olarak kullanıma en uygun olan komplekslerin 5b, 6a ve 6b olduğu düşünülmektedir.

Bu tez çalışması kapsamında suda çözünebilir periferik ve non-periferik çinko ftalosiyanın komplekslerinin (2b, 3b, 5b ve 6b) kanda bulunan bir protein olan bovin serum albumin (BSA) ile kompleksleşerek kanda taşınması hakkında fikir elde edebilmek amacıyla bahsedilen çinko ftalosiyanın kompleksleri kullanılarak (2b, 3b, 5b ve 6b) BSA'nın floresans sönümlenme çalışması yapılmıştır. Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar değerlendirildiğinde tüm kuaternerize çinko ftalosiyanın komplekslerinin (2b, 3b, 5b ve 6b) BSA'ya yaklaşık olarak 1:1 oranında bağlandığı, BSA'ya en kuvvetli bağlanan kompleksin 6b olduğu, BSA'nın floresans sönümlenmesinde en etkili olan kompleksin 5b olduğu ve 2b, 3b, 5b ve 6b bileşikler tarafından gerçekleştirilen BSA floresans sönümlenmesinin statik sönümlenme olduğu düşünülmektedir.

Literatüre kazandırılan yeni çinko ftalosiyanın bileşiklerinin (2a, 3a, 5a, 6a, 2b, 3b, 5b ve 6b) gerek sentezi, karakterizasyonu ve gerekse fotofiziksel, fotokimyasal özellikleri üzerine yapılan bu tez çalışması ilgili alanda yapılacak yeni çalışmalara model teşkil edebilir.

6. KAYNAKLAR

1. Berthold, H., Synthesis of a Phthalocyanine Scaffold as a Core of Highly Glycosylated Dendritic Structures and a Novel Fluorenyl Spiro-Annulated Phthalocyanine, Doctoral Thesis, University of Hamburg, Faculty of Mathematics, Informatics and Natural Sciences, Hamburg, 2008.
2. Lapok, L., Synthesis and Photocatalytic Properties of New Water-Soluble Phthalocyanines and Related Compounds, Doctoral Thesis, Der Universitat Bremen, Des Fachbereichs 2 (Biologie/Chemie), Bremen, 2006.
3. Thomas, A. T., Phthalocyanine Research and Applications, CRC Press, Boca Raton, Florida, 1990.
4. Yang, J., Synthesis of Novel Red-Shifted Phthalocyanines, Ph.D Thesis, The Second of Chemical Science, Dublin City University, 2006.
5. Moser, F. H., Thomas, A. L., The Phthalocyanines, 2, Manufacture and Applications, CRC Press, Florida, 1983.
6. McKeown, N. B., Phthalocyanine Materials: Synthesis, Structure and Function, Cambridge University Press, Cambridge, 1998.
7. Yılmaz, İ., Süstitüe Ftalosiyeninler İçin Yeni Başlangıç Maddelerinin Sentezi, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 1992.
8. Turek, P., Petit, P., Andre, J. J., Simon, J., Even, R., Boudjema, B., Guillaud, G., Maitrot, M., A New Series of Molecular Semiconductors: Phthalocyanine Radicals, J. Am. Chem. Soc., 109 (1987) 5119–5122.
9. Kantar, C., Resorsinaren Grupları İçeren Polimerik Ftalosiyeninlerin Mikrodalga Yardımlı Sentezi ve Karakterizasyonu, Doktora Tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Samsun, Türkiye, 2009.
10. Acar, E. T., Kanserin Fotodinamik Terapisinde Kullanılan Metalo-Ftalosiyeninlerin Kuantum Kimyasal Yöntemlerle Fizikokimyasal ve Fotofiziksel Özelliklerinin Araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Gebze Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Kocaeli, 2008.
11. 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.
12. Lawton, E. A., Thermal Stability of Copper Phthalocyanine, J. Phys. Chem., 62 (1958) 384–384.

13. Qiu, L., Zhai, J., Shen, Y., Guo, L., Ma, G., Liu, Y., Mi, J., Qian, S., Preparation of a Novel Class of Phthalocyanine Containing Cross-Linked Polymers and Their Thin Films, Thin Solid Films, 471 (2005) 96–99.
14. Wöhrle, D., Meyer, G., Wahl, B., Polymere Phthalocyanine Und Ihre Vorstufen, 1. Reaktive Oktafunktionelle Phthalocyanine Aus 1,2,4,5-Tetracyanbenzol, Die Makromol. Chem., 181 (1980) 2127–2135.
15. Hamuryudan, E., Diaza-Dioksa Süstitüe Ftalosiyenin, Oksim ve Kompleksleri, Doktora Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 1994.
16. Tau, P., Nyokong, T., Synthesis, Electrochemical and Photophysical Properties of Phthalocyaninato Oxotitanium(IV) Complexes Tetrasubstituted at the Alpha and Beta Positions with Arylthio Groups, Dalton Trans., 37 (2006) 4482–4490.
17. Kalkan, A., Yeni bir Ftalosiyenin Porfirazin Hibrit Bileşiminin Sentezi, Yüksek Lisans Tezi, İ.T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 2003.
18. Acar, İ., Kantekin, H., Bıyıklıoğlu, Z., The Synthesis, Using Microwave Irradiation and Characterization of Novel Metal-Free and Metallophthalocyanines, J. Organomet. Chem., 695 (2010) 151–155.
19. Leznoff, C. C., Lever, A. B. P., (Eds.): Phthalocyanines: Properties and Applications Vol.1, New York, USA, 1989.
20. Ceylan, T., Altındal, A., Erbil, M. K., Bekaroğlu, Ö., Synthesis, Characterization, conduction and Gas Sensing Properties of Novel Multinuclear Metallo Phthalocyanines (Zn, Co) with Alkylthio Substituents, Polyhedron, 25 (2006) 737–746.
21. Makarov, S. G., Suvorova, O. N., Litwinski, C., Ermilov, E. A., Roeder, B., Tsaryova, O., Dülcks, T., Wöhrle, D., Linear and Rectangular Trinuclear Phthalocyanines, Eur. J. Inorg. Chem., 4 (2007) 546–552.
22. Kobayashi, N., Muranaka, A., Ishii, K., Symmetry-Lowering of the Phthalocyanine Chromophore by a C₂ Type Axial Ligand, Inorg. Chem., 39 (2000) 2256–2257.
23. 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.
24. Snow, A. W., Properties and Materials Phthalocyanines, The Porphyrin Handbook, 17 (2003) 129.
25. Chidawanyika, W. J. U., Photophysicochemical Studies of d¹⁰ Metallophthalocyanines and Their Interaction with Nanoparticles, Doctoral Thesis, Rhodes University, Grahamstown, 2010.

26. Dao-cheng X., Wan-cheng L., Synthesis, Characterization and Properties of 1,11,15,25-tetrahydroxy-4,8,18,22-bis(bridging butanedioic acid)phthalocyanine Copper, Synth. Met., 209 (2015) 549–554.
27. Seikel, E., Grau, M., Käsmarker, R., Oelkers, B., Sundermeyer, J., Synthesis and Crystal Structure of Novel, Soluble Titanyl Phthalocyanines, Inorg. Chim. Acta, 374 (2011) 119–126.
28. Snow, A. W., Properties and Materials Phthalocyanines, The Porphyrin Handbook, 17 (2003) 129. Slevin, J., Görller-Walrand, C., Binnemans, K., Synthesis, Spectral and Mesomorphic Properties of Octa-Alkoxy Substituted Phthalocyanine Ligands and Lanthanide Complexes, Mater. Scien. Engine. : C, 18 (2001) 229–238.
29. Durmuş, M., Nyokong, T., Synthesis, Photophysical and Photochemical Properties of Tetra and Octa-Substituted Gallium and Indium Phthalocyanines, Polyhedron, 26 (2007) 3323–3335.
30. Durmuş, M., Nyokong, T., The Synthesis, Fluorescence Behaviour and Singlet Oxygen Studies of New Water –Soluble Cationic Gallium(III) Phthalocyanines, Inorg. Chem. Commun., 10 (2007) 332–338.
31. Lokesh, K. S., Adriaens, A., Synthesis and Characterization of Tetra-Substituted Palladium Phthalocyanine Complexes, Dyes Pigm., 96 (2013) 269–277.
32. Jiang, Z., He, W., Yao, H., Wang, J., Chen, N., Huang, J., Isomeric Separation and Identification of Tetra-, Tri-, and Di- β -sulphonic Phthalocyanine Zinc Complexes, J. Porphyr. Phthalocyan., 15 (2011) 140–148.
33. Dumoulin, F., Durmuş, M., Ahsen, V., Nyokong, T., Synthetic Pathways to Water-Soluble Phthalocyanines and Close Analogs, Coord. Chem. Rev., 254 (2010) 2792–2847.
34. Durmuş, M., Yaman, H., Göl, C., Ahsen, V., Nyokong, T., Water-Soluble Quaternized Mercaptopyridine-Substituted Zinc-Phthalocyanines: Synthesis, Photophysical, Photochemical and Bovine Serum Albumin Binding Properties, Dyes Pigm., 91 (2011) 153–163.
35. Ogunsipe, A., Nyokong, T., Photophysical and Photochemical Studies of Sulphonated Non-Transition Metal Phthalocyanines in Aqueous and Nonaqueous Media, J. Photochem. Photobio. A: Chem., 173 (2005) 211–220.
36. Verdree, V. T., Pakhomov, S., Su, G., Allen, M. W., Countryman, A. C., Hammer, R. P., Soper, S. A., Water Soluble Metallo-Phthalocyanines: The Role of the Functional Groups on the Spectral and Photophysical Properties, J. Fluoresc., 17 (2007) 547–563.
37. de Filippis, M. P., Dei, D., Fantetti, L., Roncucci, G., Synthesis of a New Water Soluble Octa-Cationic Phthalocyanine Derivative for PDT, Tetrahedron Lett., 41 (2000) 9143–9147.

38. Booyesen, I., Matemadombo, F., Durmuş, M., Nyokong, T., Syntheses and Electrochemical Characterization of New Water Soluble Octaarylthiosubstituted Manganese phthalocyanines, Dyes Pigm., 89 (2011) 111–119.
39. Mineo, P., Lupo, F., Fragal, I., Scamporrino, E., Gulino, A., Properties of Uncharged Water-soluble Tetra(o-methoxypolyethyleneoxy) Phthalocyanine Freebase: Viability of the Optical Response by Means of H_3O^+ Ions, J. Lumin., 132 (2012) 409–413.
40. Zhu, Y. J., Huang, J. D., Jiang, X. J., Sun, J. C., Novel Silicon Phthalocyanines Axially Modified by Morpholine: Synthesis, Complexation with Serum Protein and in vitro Photodynamic Activity, Inorg. Chem. Commun., 9 (2006) 473–477.
41. Marais, E., Klein, R., Antunes, E., Nykong, T., Photocatalysis of 4-nitrophenol Using Zinc Phthalocyanine Complexes, J. Mol. Catal. A: Chem., 261 (2007) 36–42.
42. Uslan, C., Sesalan, B. Ş., Durmuş, M., Synthesis of New Water Soluble Phthalocyanines and Investigation of Their Photochemical, Photophysical and Biological Properties, J. Photochem. Photobiol. A: Chem., 235 (2012) 56–64.
43. Altuntaş Bayır, Z., Synthesis and Characterisation of Novel Octa-Cationic Phthalocyanines, Dyes Pigm., 65 (2005) 235–242.
44. Karaoğlan, G. K., Gümrükçü, G., Koca, A., Gül, A., The Synthesis, Characterization, Electrochemical and Spectroelectrochemical Properties of a Novel, Cationic, Water-Soluble Zn Phthalocyanine with Extended Conjugation, Dyes Pigm., 88 (2011) 247–256.
45. Esenpınar, A. A., Durmuş, M., Bulut, M., Photophysical, Photochemical and BSA Binding/BQ Quenching Properties of Quaternizable Coumarin Containing Water-Soluble Zinc Phthalocyanine Complexes, Spectrochim. Acta A: Mol. Biomol. Spectro., 79 (2011) 608–617.
46. Bıyıklıoğlu, Z., Durmuş, M., Kantekin, H., Tetra-2-[2-(dimethylamino)ethoxy]ethoxy Substituted Zinc Phthalocyanines and Their Quaternized Analogues: Synthesis, Characterization, Photophysical and Photochemical Properties, J. Photochem. Photobiol. A: Chem., 222 (2011) 87–96.
47. Chauhan, S. M. S., Srinivas, K. A., Srivastava, P. K., Sahoo, B., Solvent-Free Synthesis of Phthalocyanines, J. Porphyr. Phthalocyan., 7 (2003) 548–550.
48. Koçak, M., Double-Decker Lutetium (III) Diphthalocyanine with Eight Crown Ether Substituents, J. Porphyr. Phthalocyan., 4 (2000) 742–744.
49. Leznoff, C. C., Hall, T. W., The Synthesis of a Soluble, Unsymmetrical Phthalocyanine on a Polymer support, Tetrahedron Lett., 23 (1982) 3023–3026.

50. Thompson, J. A., Murata, K., Miller, D. C., Stanton, J. L., Broderick, W. E., Hoffman, B. M., Ibers, J. A., Synthesis of High-Purity Phthalocyanines (Pc)-High Intrinsic Conductivities in the Molecular Conductor $H_2(Pc)I$ and $Ni(Pc)I$, Inorg. Chem., 32 (1993) 3546–3553.
51. Wöhrle, D., Eskes, M., Shigehara, K., Yamada, A., A Simple Synthesis of 4,5-Disubstituted 1,2-Dicyanobenzenes and 2,3,9,10,16,17,23,24-Octa-Substituted Phthalocyanines, Synthesis, 2 (1993) 194–196.
52. Mc Keown, N. B., Chambrier, I., Cook, M. J., Synthesis and Characterization of Some 1,4,8,11,15,18-Hexa-Alkyl-22,25-Bis(Carboxypropyl) Phthalocyanines, J. Chem.Soc., Perkin Trans., 1 (1990) 1169–1177.
53. Lee, C. H., Ng, D. K. P., Cerium-Promoted Formation of Metal-Free Phthalocyanines, Tetrahedron Lett., 43 (2002) 4211–4214.
54. Lokesh, K. S., Adriaens, A., Synthesis and Characterization of Tetra-Substituted Palladium Phthalocyanine Complexes, Dyes Pigm., 96 (2013) 269–277.
55. Bilgin, A., Ertem, B., Gök, Y., The Synthesis and Properties of New Metal-Free and Metallophthalocyanines Containing Four Diloop Macrocyclic Moieties, Supramol. Chem., 18 (2006) 361–369.
56. Fukuda, T., Ishiguro, T., Kobayashi, N., Non-planar Phthalocyanines with Q Bands Beyond 800 nm, Tetrahedron Lett., 46 (2005) 2907–2909.
57. Topuz, B. B., Gündüz, G., Maviş, B., Çolak, Ü., Synthesis and Characterization of Copper Phthalocyanine and Tetracarboxamide Copper Phthalocyanine Deposited Mica-Titania Pigments, Dyes Pigm., 96 (2013) 31–37.
58. 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.
59. Moser, F. H., Thomas, A. L., The Phthalocyanines: Properties, CRC Pres, 1 (1983) 277.
60. Leznoff, C. C., Svirskaya, P. I., Khouw, B., Cerny, R. L., Seymour, P., Lever, A. B. P., Syntheses of Monometalated and Unsymmetrically Substituted Binuclear Phthalocyanines and a Pentanuclear Phthalocyanine by Solution and Polymer Support Methods, J. Org. Chem., 56 (1991) 82–90.
61. Jasat, A., Dolphin, D., Expanded Porphyrins and Their Heterologs, Chem. Rev., 97 (1997) 2267–2340.
62. Ali, H., Van Lier, J. E., Metal Complexes as Photo and Radiosensitizers, Chem. Rev., 99 (1999) 2379–2450.

63. Mert, F., Azo Grubu İçeren Ftalosiyeninlerin Mikrodalga Yardımlı Sentezi ve Karakterizasyonu, Yüksek Lisans Tezi, Rize Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Rize, 2011.
64. Sastre, A., del Rey, B., Torres, T., Synthesis of Novel Unsymmetrically Substituted Push-Pull Phthalocyanines, J. Org. Chem., 61 (1996) 8591–8597.
65. Thomas, A. L., Phthalocyanine Research and Applications. CRC Pres, Boca Raton, Florida, 1990.
66. Zykowski, C. D., Kennedy, V. O., Compound in the Series from Boron Subphthalocyanine to Boron Subnaphthalocyanines, J. Prophyr. Phthalocyan., 4 (2000) 707–712.
67. Moussavi, M., De Cian, A., Fischer, J., Weiss, R., Synthesis, Structure and Spectroscopic Properties of the Reduced and Reduced Protonated Form of Lutetium Diphthalocyanine, Inorg. Chem., 27 (1988) 1287–1291.
68. Campos-Terán, J., Garza, C., Beltrán, H. I., Castillo, R., Thin Film Formation at the Air–Water Interface and on Solid Substrates of Soluble Axial Substituted Cis Bis-Decanoate Tin Phthalocyanine, Thin Sol. Films, 520 (2012) 2211–2219.
69. Mortimer, R. J., Dyer, A. L., Reynolds, J. R., Electrochromic Organic and Polymeric Materials for Display Applications, Displays, 27 (2006) 2–18.
70. Kessel, D., Photodynamic Therapy from the Beginning, Photodiag. Photodyn. Ther., 1 (2004) 3–7.
71. Piechocki, C., Simon, J., Skoulios, A., Guillon, D., Weber, P., Discotic Mesophases Obtained from Substituted Metallophthalocyanines. Toward Liquid Crystalline One-Dimensional Conductors, J. Am. Chem. Soc., 104 (1982) 5245–5247.
72. Capobianchi, A., Paoletti, A. M., Pennesi, G., Rossi, G., Caminiti, R., Ercolani, C., Ruthenium Phthalocyanine: Structure, Magnetism, Electrical Conductivity Properties, and Role in Dioxygen Activation and Oxygen Atom Transfer to 1 - Octene, Inorg. Chem., 33 (1994) 4635–4640.
73. Cohen, T., Myers, M., Autoxidation of 2,6-di-tert-butylphenol in Water Catalyzed by Cobalt Phthalocyaninetetrasulfonate Bound to Polymer Colloids, J. Org. Chem., 53 (1988) 460–462.
74. Yanık, H., Yeni İndiyum Ftalosiyenin Bileşiklerinin Sentezi, Karakterizasyonu ve Özelliklerinin İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, G.Y.T.E., Mühendislik ve Fen Bilimleri Enstitüsü, Gebze, 2010.
75. Bonnett, R., Chemical Aspects of Photodynamic Therapy, Gordon and Breach Science Publishers, London, 2000.

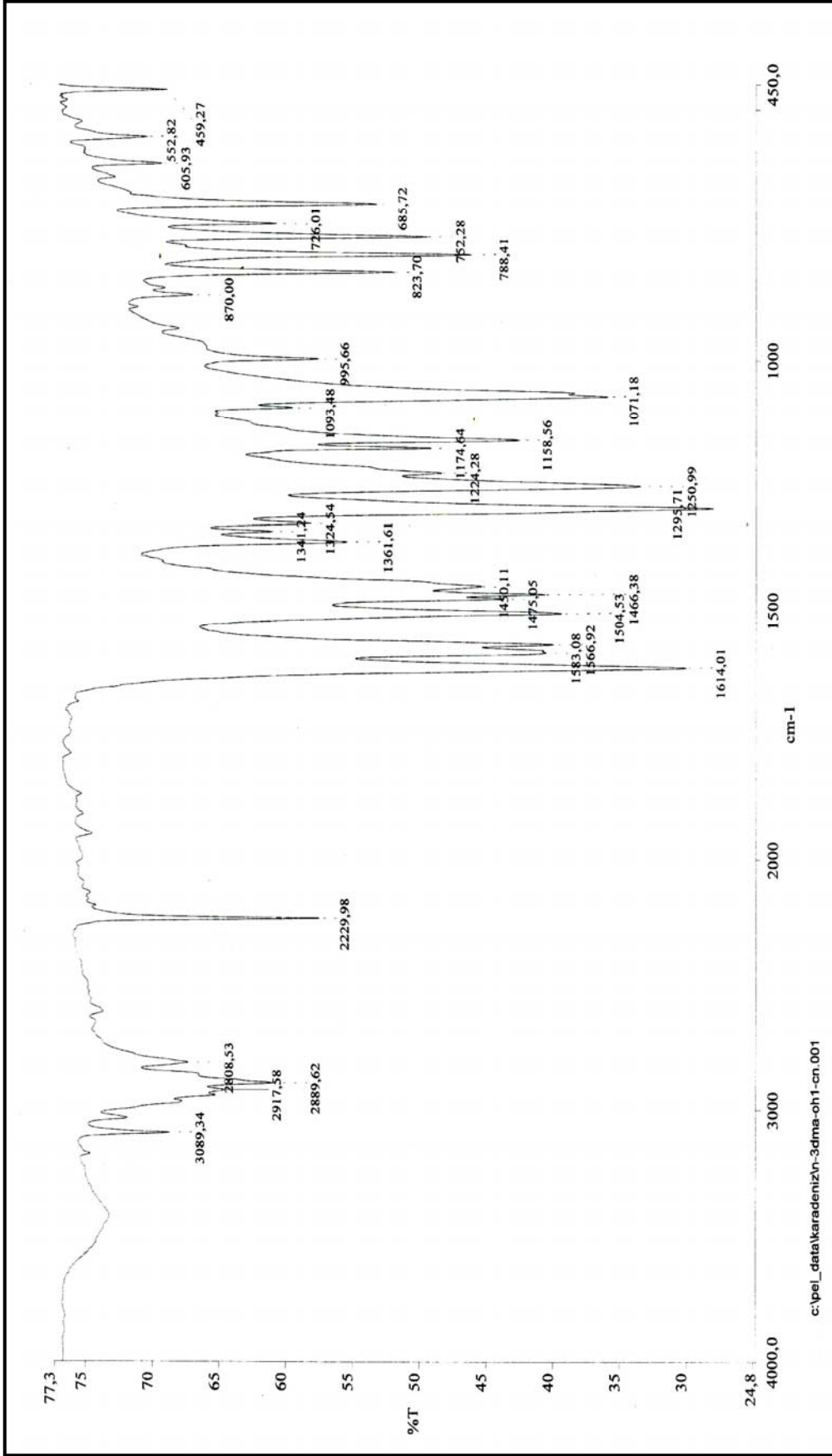
76. Huang, J., Chen, N., Huang, J., Liu, E., Xue, J., Yang, S., Huang, Z., Sun, J., Metal Phthalocyanine as Photosensitizer for Photodynamic Therapy (PDT)-Preparation, Characterization And Anticancer Activities of an Amphiphilic Phthalocyanine ZnPcS₂P₂, Sci. China Ser. B, 44 (2001) 113–122.
77. Moor, A. C. E., Ortel, B., Hasan, T., Mechanism of Photodynamic Therapy, In: Patrice T., (Ed.), Photodynamic Therapy, Royal Society of Chemistry, Cambridge, United Kingdom, 2003.
78. Phillips, D., Chemical Mechanisms in Photodynamic Therapy with Phthalocyanines, Prog. React. Kinet., 22 (1997) 175–300.
79. Chidawanyika, W. J. U., Photophysical Studies of d₁₀ Metallophthalocyanines and Their Interaction with Nanoparticles, Doctoral Thesis, Rhodes University, Grahamstown, 2010.
80. Nowis, D., Makowski, M., Stoklosa, T., Legat, M., Issat, T., Jakub, G., Direct Tumor Damage Mechanisms of Photodynamic Therapy, Acta Biochim. Pol., 52 (2005) 339–352.
81. Wilson, B. C., Photodynamic Therapy for Cancer: Principles, Can. J. Gastroenterol., 16 (2002) 393–396.
82. Kaya, E. Ç., Yeni Ftalosiyenin Bileşiklerinin Sentezi, Karakterizasyonu ve Fotodinamik Terapi, İnce Film Özelliklerinin İncelenmesi, Doktora Tezi, K.T.Ü., Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon, 2010.
83. Atilla, D., Saydan, N., Durmuş, M., Gürek, A. G., Khan, T., Rück, A., Walt, H., Nyokong, T., Ahsen, V., Synthesis and Photodynamic Potential of Tetra- and OctaTriethyleneoxysulfonyl Substituted Zinc Phthalocyanines, J. Photochem. Photobio. A: Chem., 186 (2007) 298–307.
84. MacDonald, I. J., Dougherty, T., Basic Principles of Photodynamic Therapy, J. Porphyr. Phthalocyan., 5 (2001) 105–129.
85. Bonnett, R., Martinez, G., Photobleaching of Sensitisers Used in Photodynamic Therapy, Tetrahedron, 57 (2001) 9513–9547.
86. Okura, I., Photosensitization of Porphyrins and Phthalocyanines, Gordon and Breach Science Publishers, Tokyo, 2000.
87. Sehlotho, N., Nyokong, T., Zinc Phthalocyanine Photocatalyzed Oxidation of Cyclohexzene, J. Mol. Catal. A: Chem., 219 (2004) 201–207.
88. Agboola, B., Ozoemena, K. I., 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.

89. Durmuş, M., Nyokong, T., Photophysical and Fluorescence Quenching Studies of Benzyloxyphenoxy-Substituted Zinc Phthalocyanines, Spectrochim. Acta A, 69 (2008) 1170–1177.
90. 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.
91. Çakır, V., Demir, F., Bıyıklıoğlu, Z., Koca, A., Kantekin, H., Synthesis, Characterization, Electrochemical and Spectroelectrochemical Properties of Metal-Free and Metallophthalocyanines Bearing Electropolymerizable Dimethylamine Groups, Dyes Pigm., 98 (2013) 414–421.
92. Butler, C. L., Renfrew, A. G., Hydroxyalkyl Ethers of Basic Phenols. The Antipneumococccic Activity of Some 8-Quinolyl Ethers, J. Am. Chem. Soc., 60 (1938) 1582–1585.
93. Saka, E. T., Çakır, D., Bıyıklıoğlu, Z., Kantekin, H., New Soluble Peripherally Tetra-Substituted Co(II), Fe(II) Phthalocyanines: Synthesis, Spectroscopic Characterization and Their Catalytic Activity in Cyclohexene Oxidation, Dyes Pigm., 98 (2013) 255–262.
94. Fery-Forgues, S., Lavabre, D., Are Fluorescence Quantum Yields so Tricky to Measure ? A Demonstration Using Familiar Stationery Products, J. Chem. Edu., 76 (1999) 1260–1264.
95. Maree, M. D., Nyokong, T., Suhling, K., Phillips, D., Effects of Axial Ligands on the Photophysical Properties of Silicon Octaphenoxypthalocyanine, J. Porphyr. Phthalocyan., 6 (2002) 373–376.
96. Ogunsipe, A., Chen, J. Y., Nyokong, T., Photophysical and Photochemical Studies of Zinc(II) Phthalocyanine Derivatives - Effects of Substituents and Solvents, New J. Chem., 28 (2004) 822–827.
97. Du, H., Fuh, R. A., Li, J., Corkan, A., Lindsey, J. S., PhotochemCAD: A Computer-Aided Design and Research Tool in Photochemistry, Photochem. Photobiol., 68 (1998) 141–142.
98. Ogunsipe, A., Nyokong, T., Effects of Central Metal on the Photophysical and Photochemical Properties of Non-Transition Metal Sulfophthalocyanine, J. Photochem. Photobiol. A: Chem., 173 (2005) 211–220.
99. Bayrak, R., Akçay, H. T., Durmuş, M., Değirmencioğlu, İ., Synthesis, Photophysical and Photochemical Properties of Highly Soluble Phthalocyanines Substituted with Four 3,5-dimethylpyrazole-1-methoxy Groups, J. Organomet. Chem., 696 (2011) 3807–3815.

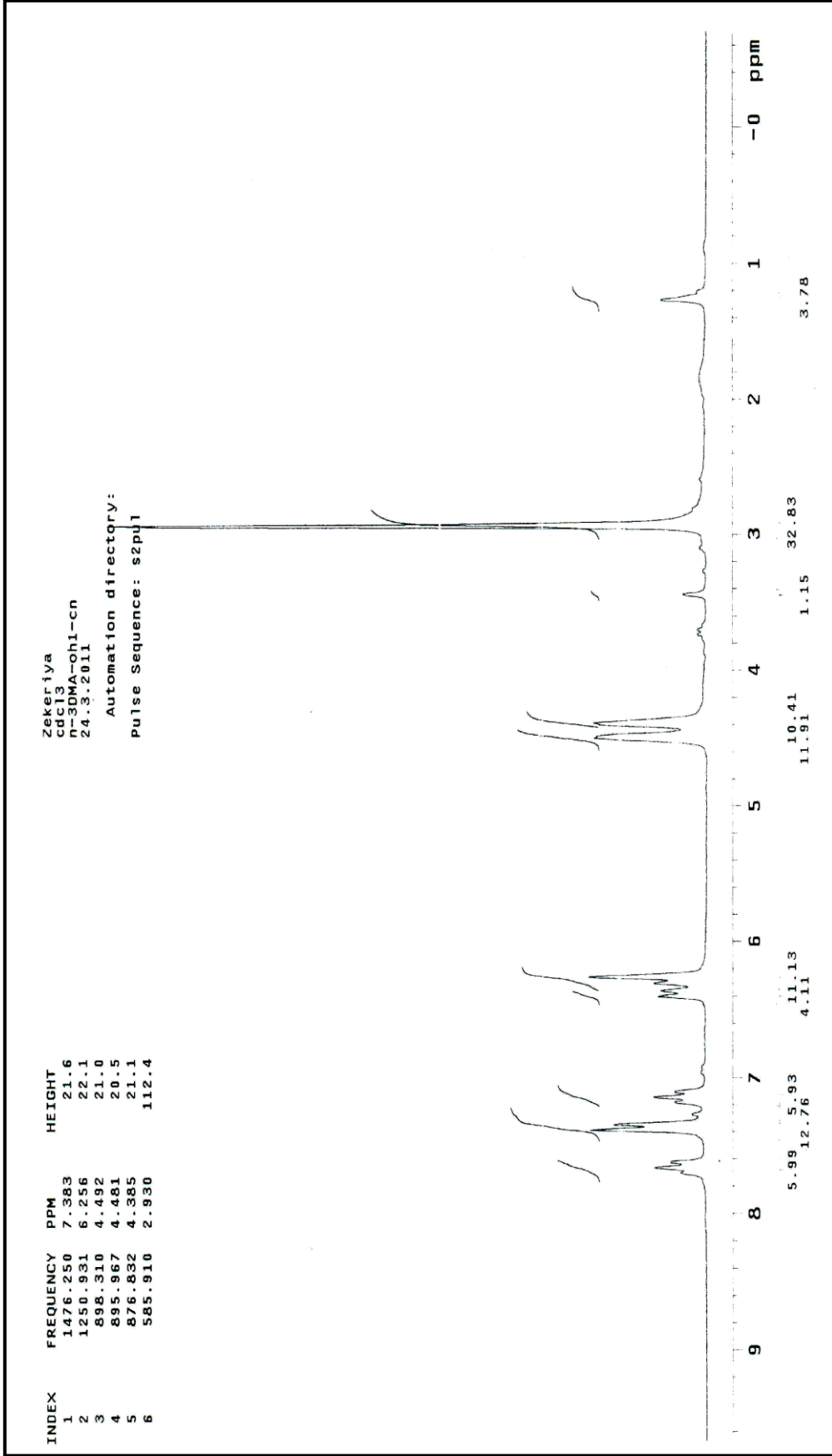
100. Kuznetsova, N., Gretsova, N., Kalmkova, E., Makarova, E., Dashkevich, S., Negrimovskii, V., Kaliya, O., Luk'yanets, E., Relationship Between the Photochemical Properties and Structure of Porphyrins and Related Compounds, Rus. J. Gen. Chem., 70 (2000) 133–140.
101. Spiller, W., Kliesch, H., Wohrle, D., Hackbarth, S., Roder, B., Schnurpfeil, G., Singlet Oxygen Quantum Yields of Different Photosensitizers in Polar Solvents and Micellar Solutions, J. Porphy. Phthalocyan., 2 (1998) 145–158.
102. Lakowicz, J. R., Weber, G., Quenching of Fluorescence by Oxygen. Probe for Structural Fluctuations in Macromolecules, Biochem., 12 (1973) 4161–4170.
103. Jiang, C. Q., Gao, M. X., He, J. X., Study of the Interaction Between Terazosin and Serum Albumin: Synchronous Fluorescence Determination of Terazosin, Anal. Chim. Acta, 452 (2002) 185–189.
104. Chipman, D. M., Grisaro, V., Shanon, N., The Binding of Oligosaccharides Containing *N*-Acetylglucosamine and *N*-Acetylmuramic Acid to lysozyme : The Specificity of Binding Subsites, J. Biol. Chem., 242 (1967) 4388–4394.
105. Nunes, S. M. T., Sguilla, F. S., Tedesco, A. C., Photophysical Studies of Zinc Phthalocyanine and Chloroaluminum Phthalocyanine Incorporated into Liposomes in the presence of Additives, Braz. J. Med. Biol. Res., 37 (2004) 273–284.
106. Lehrer, S., Fashman, G. D., The Fluorescence of lysozyme and lysozyme Substrate Complexes, Biochem. Biophys. Res. Commun., 23 (1996) 133–138.
107. Modibane, K. D., Synthesis and Photophysical Properties of Antimonyl and Lead Phthalocyanines, Master of Science, Rhodes University, Grahamstown, 2009.
108. Honda, T., Kojima, T., Kobayashi, N., Fukuzumi, S., Crystal Structures and Electronic Properties of Saddle-Distorted and Protonated Phthalocyanines- Angew. Chem. Int. Ed., 50 (2011) 2725–2728.
109. Ogunsipe, A., 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.
110. Saka, E. T., Göl, C., Durmuş, M., Kantekin, H., Bıyıklıoğlu, Z., Photophysical, Photochemical and Aggregation Behavior of Novel Peripherally Tetra-Substituted Phthalocyanine Derivatives, J. Photochem. Photobio. A: Chem., 241 (2012) 67–78.
111. Acar, İ., Bıyıklıoğlu, Z., Durmuş, M., Kantekin, H., Synthesis, characterization and comparative 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.

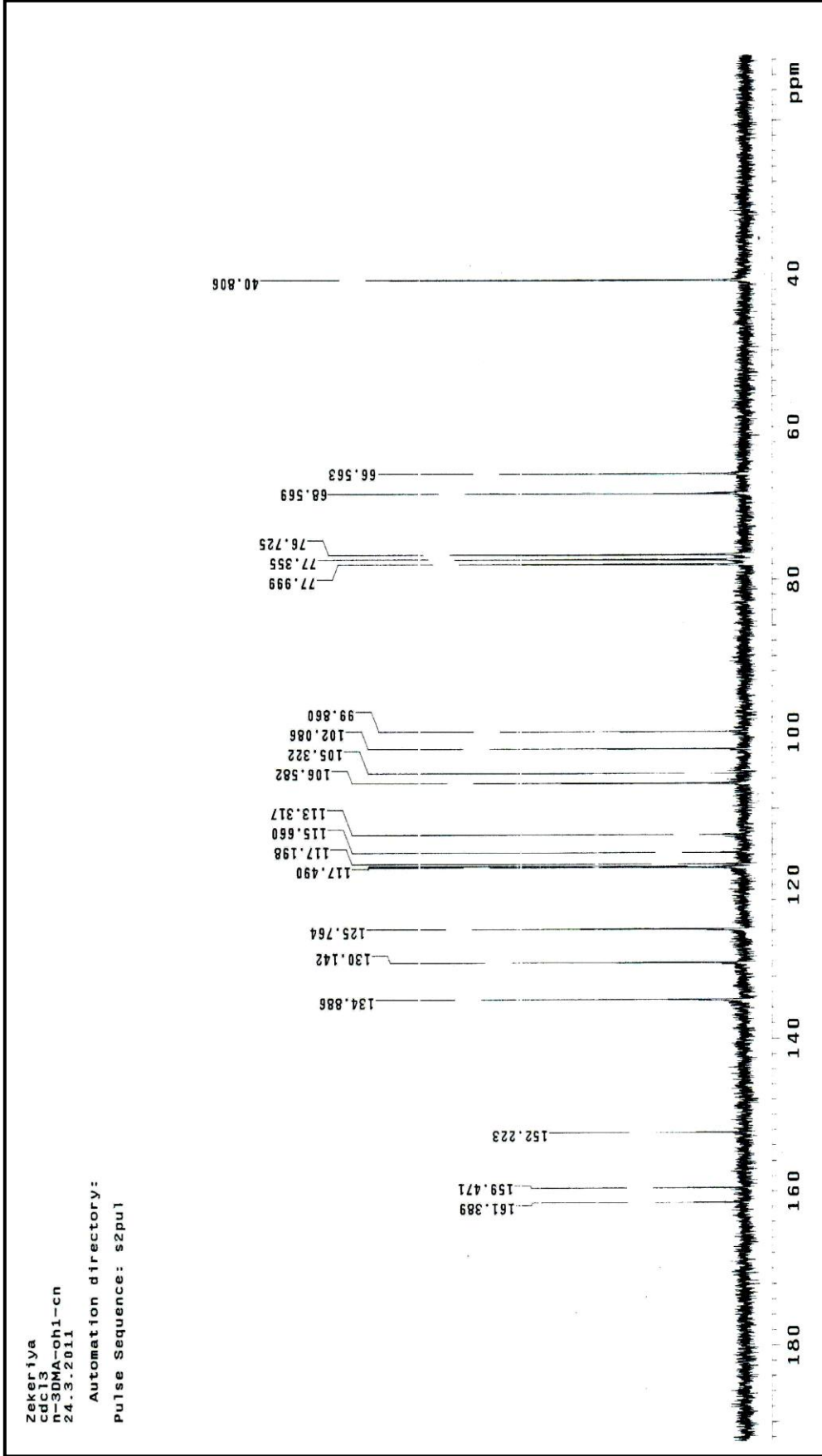
112. Nyokong, T., Effects of Substituents on the Photochemical and Photophysical Properties of Main Group Metal Phthalocyanines, Coord. Chem. Rev., 251 (2007) 1707–1722.
113. Nilsson, R., Kearns, D. R., Role of Singlet Oxygen in Some Chemiluminescence and Enzyme Oxidation Reactions, J. Phys. Chem., 78 (1974) 1681–1683.
114. Murov, S. L., Carmichael, I., Hug, G. L., Handbook of Photochemistry, 2nd edn., Marcel Dekker, New York, 1993.
115. Dockal, M., Carter, D. C., Ruker, F., The Three Recombinant Domains of Human Serum Albumin: Structural Characterization and Ligand Binding Properties, J. Biol. Chem., 274 (1999) 29303–29310.
116. Peng, Y., Huang, F., Wen, J., Huang, B., Ma, X., Wang, Q., A Spectroscopic Study of the Interaction of Octacarboxylic Metal Phthalocyanine with Bovine Serum Albumin, J. Coord. Chem., 61 (2008) 1503–1512.

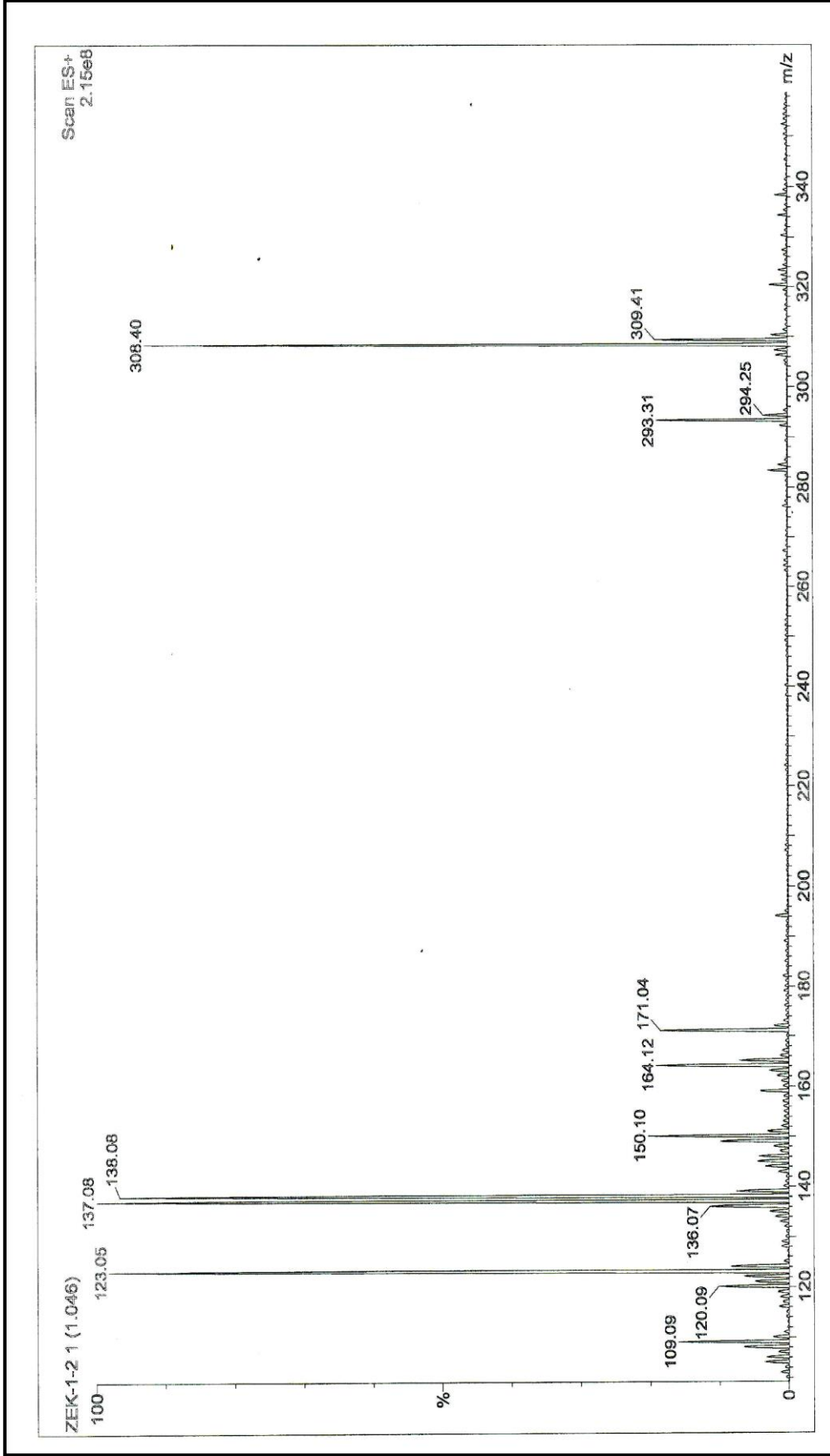
7. EKLER



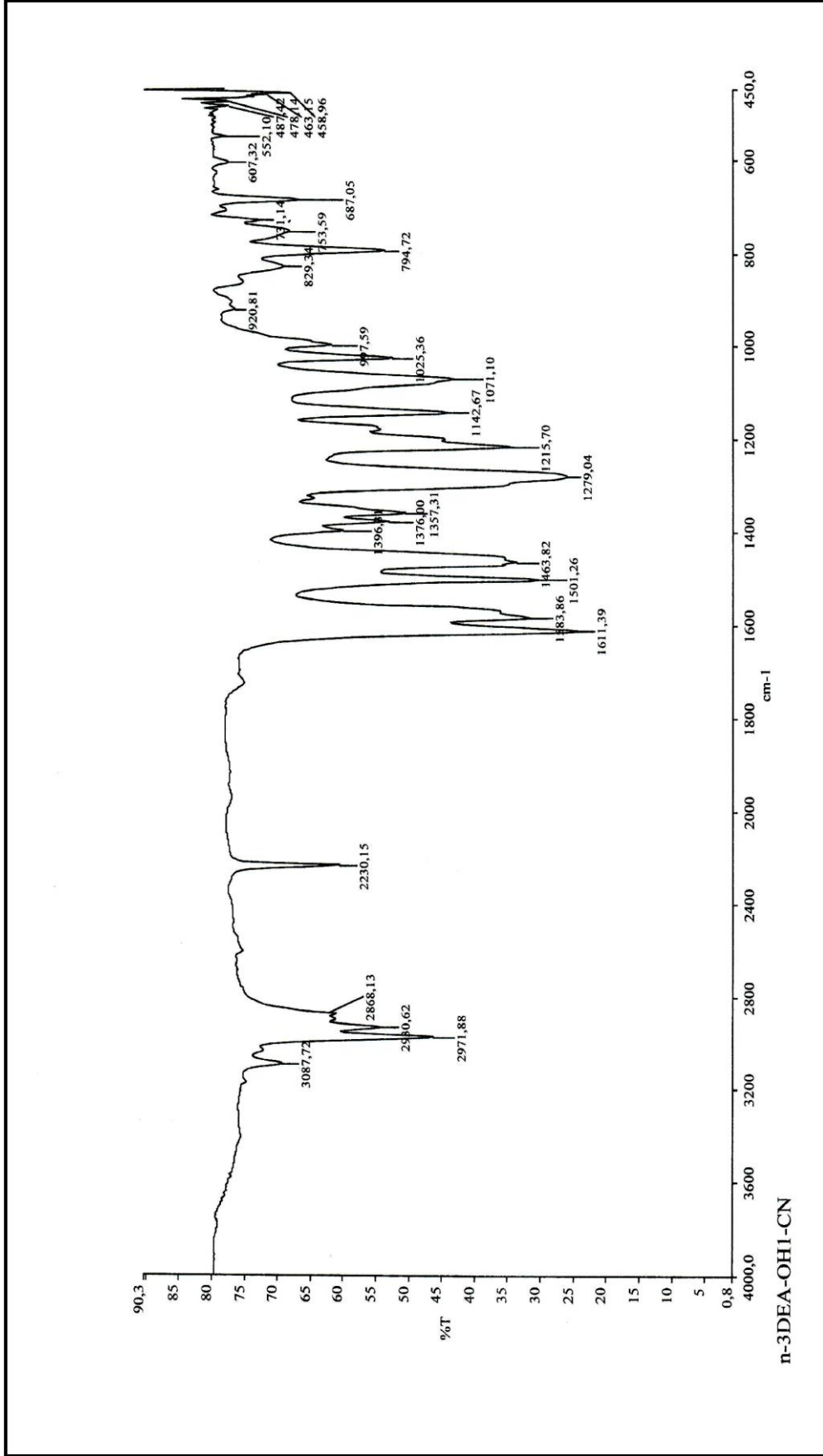
Ek Şekil 1. (3) Nolu bileşiğe ait IR spektrumu

Ek Şekil 2. (3) Nolu bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu

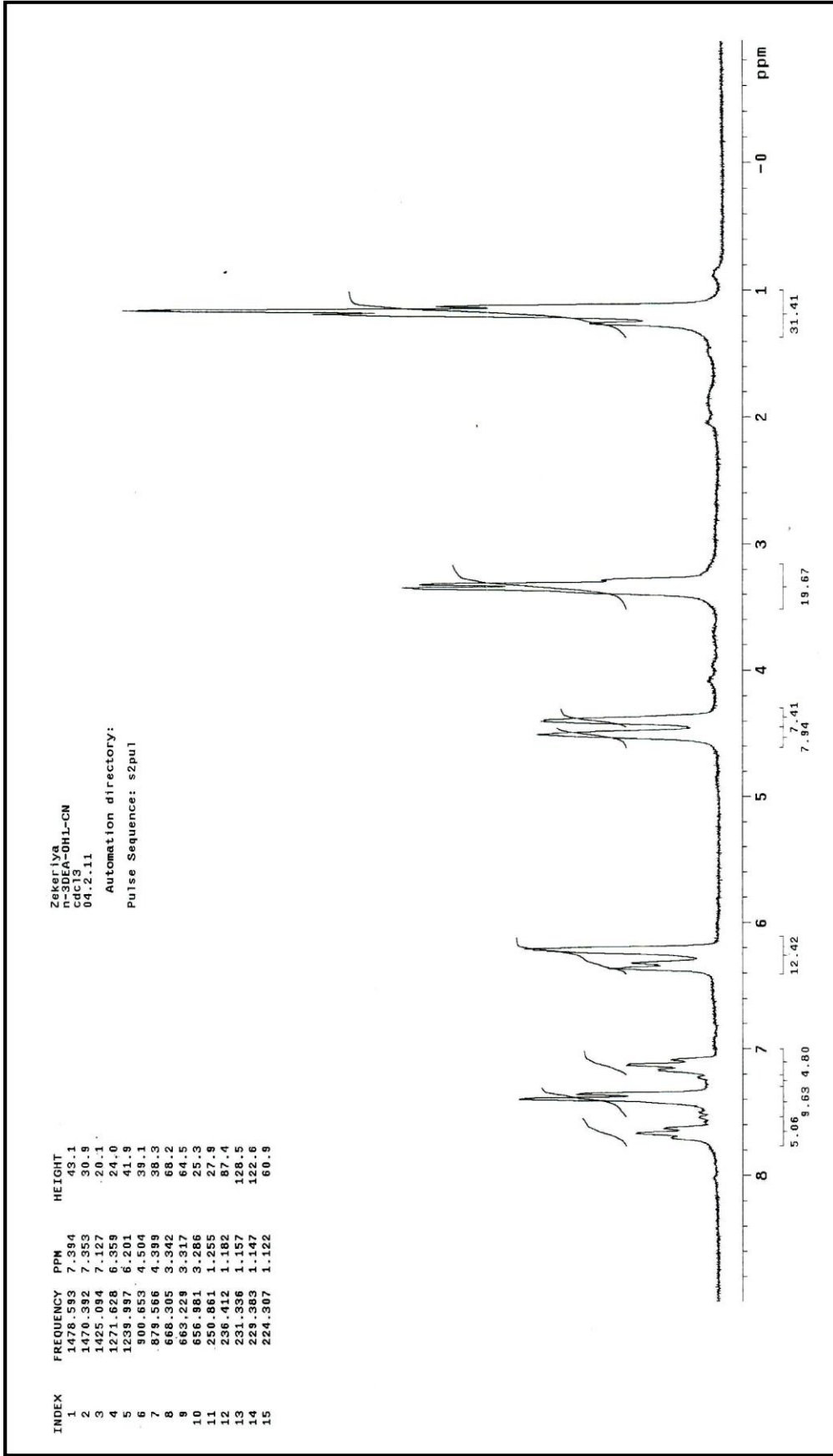
Ek Şekil 3. (3) Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR spektrumu

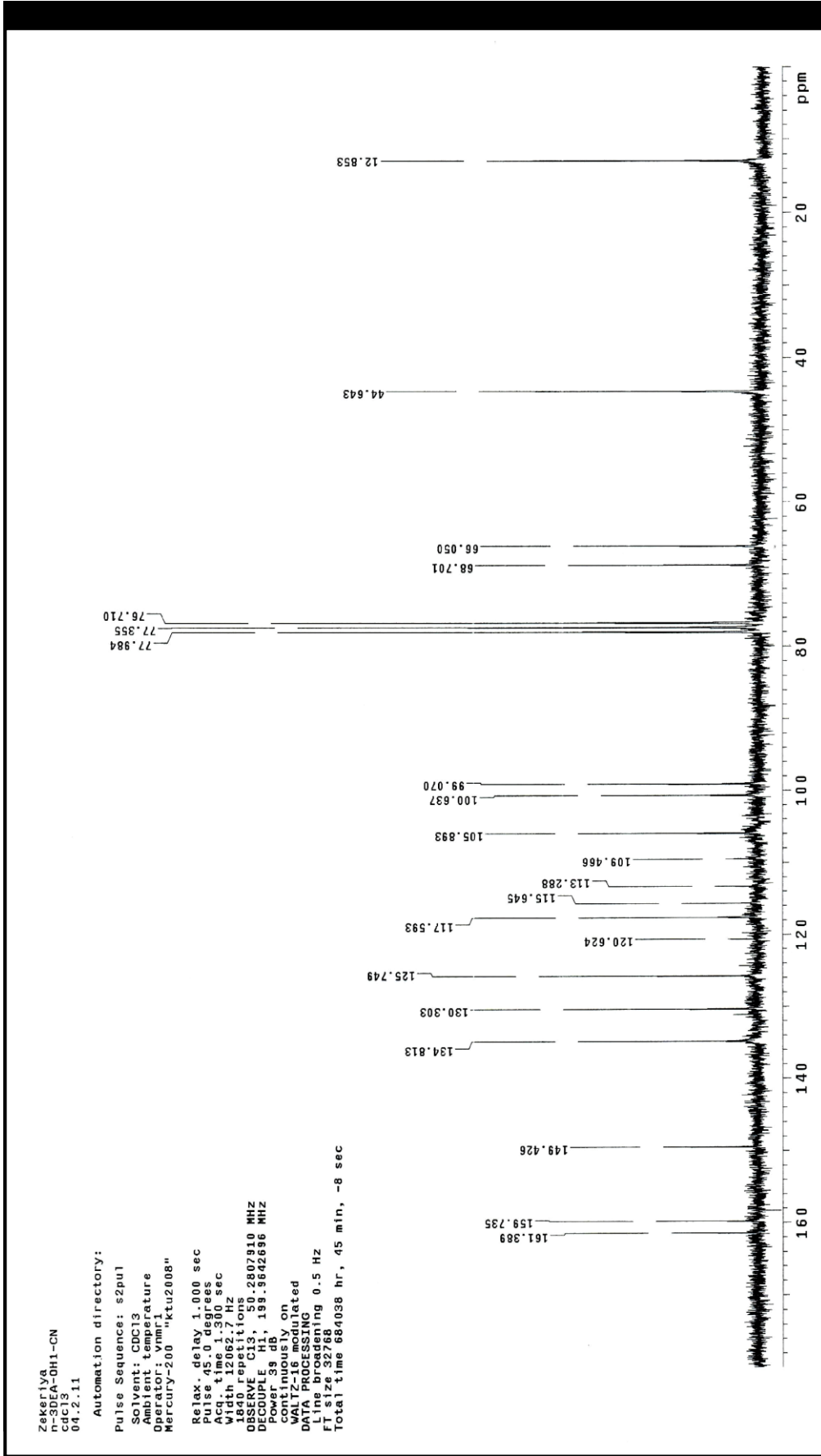


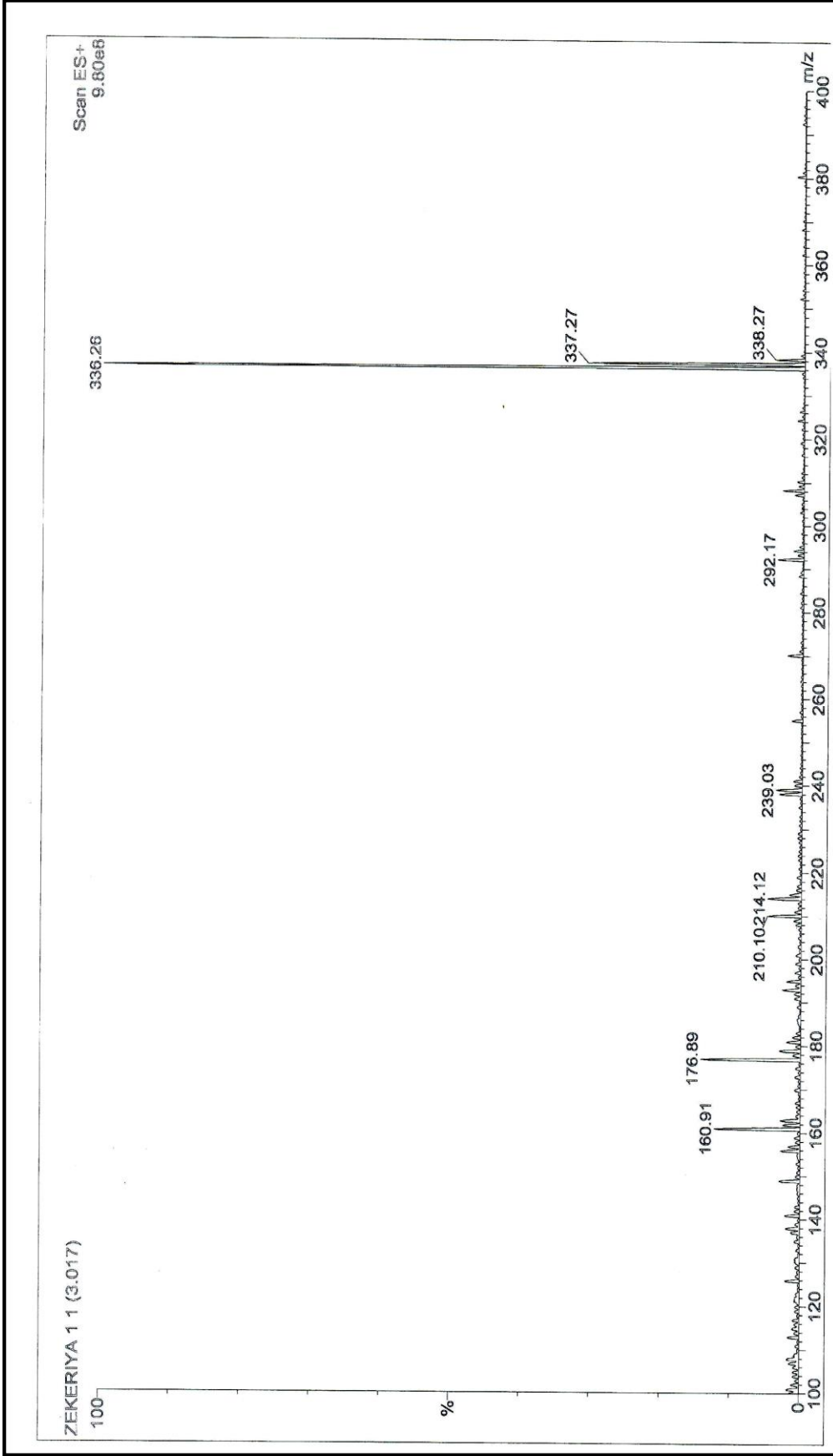
Ek Şekil 4. (3) Nolu bileşiğe ait Kütle spektrumu



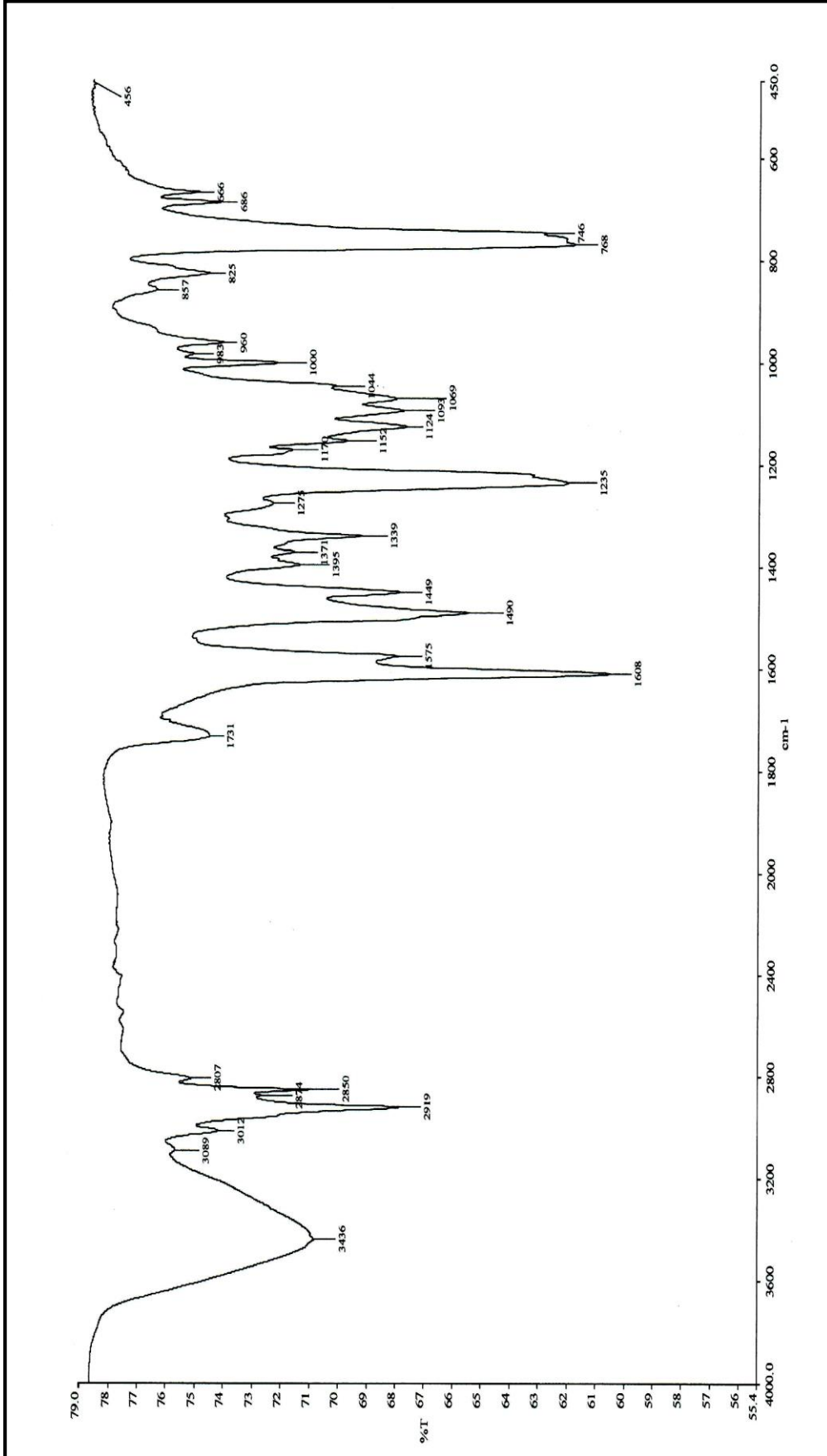
Ek Şekil 5. (6) Nolu bileşiğe ait IR spektrumu

Ek Şekil 6. (6) Nolu bileşiğe ait $^1\text{H-NMR}$ spektrumu

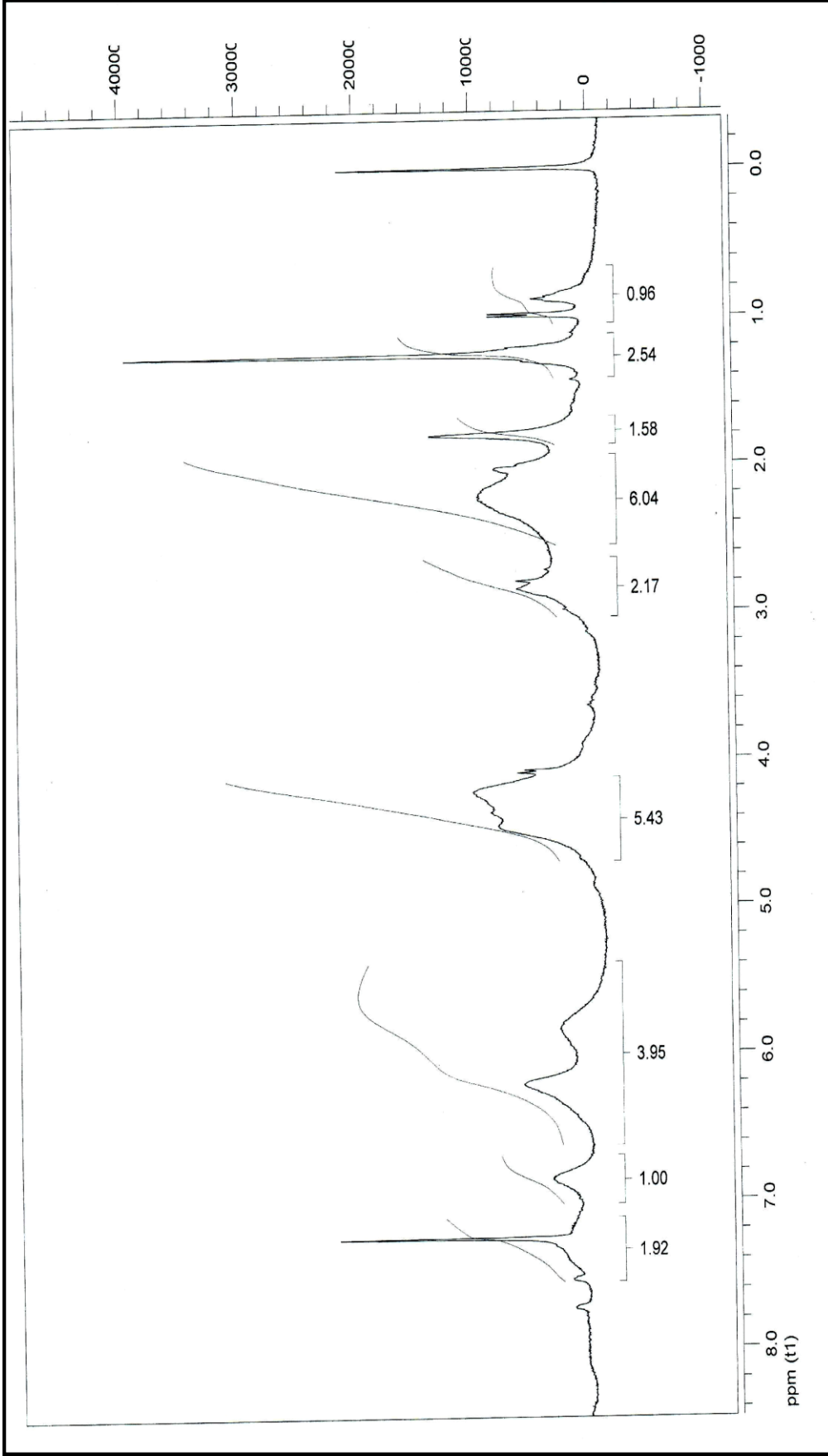
Ek Şekil 7. (6) Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR spektrumu



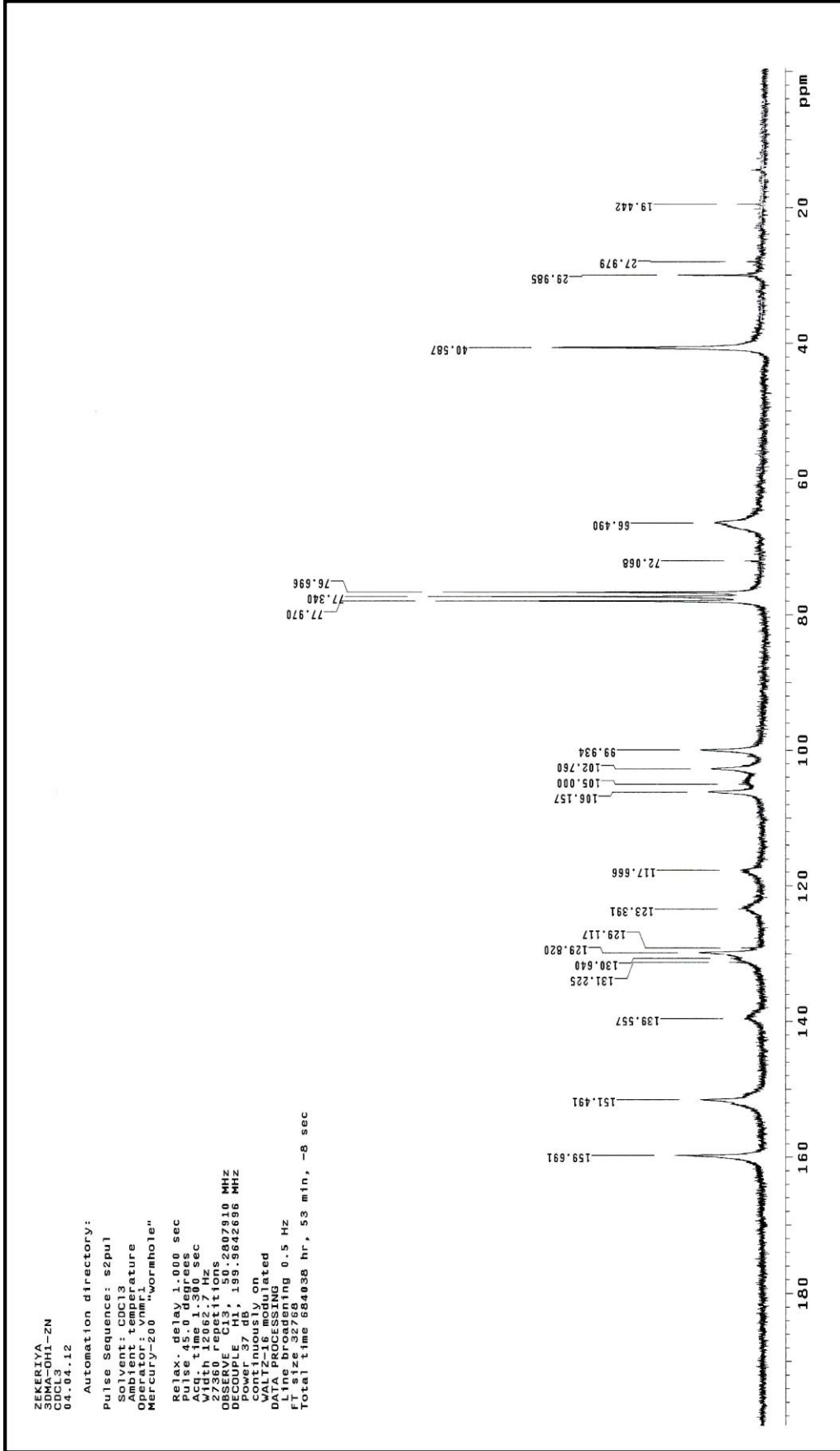
Ek Şekil 8. (6) Nolu bileşiğe ait Kütle spektrumu

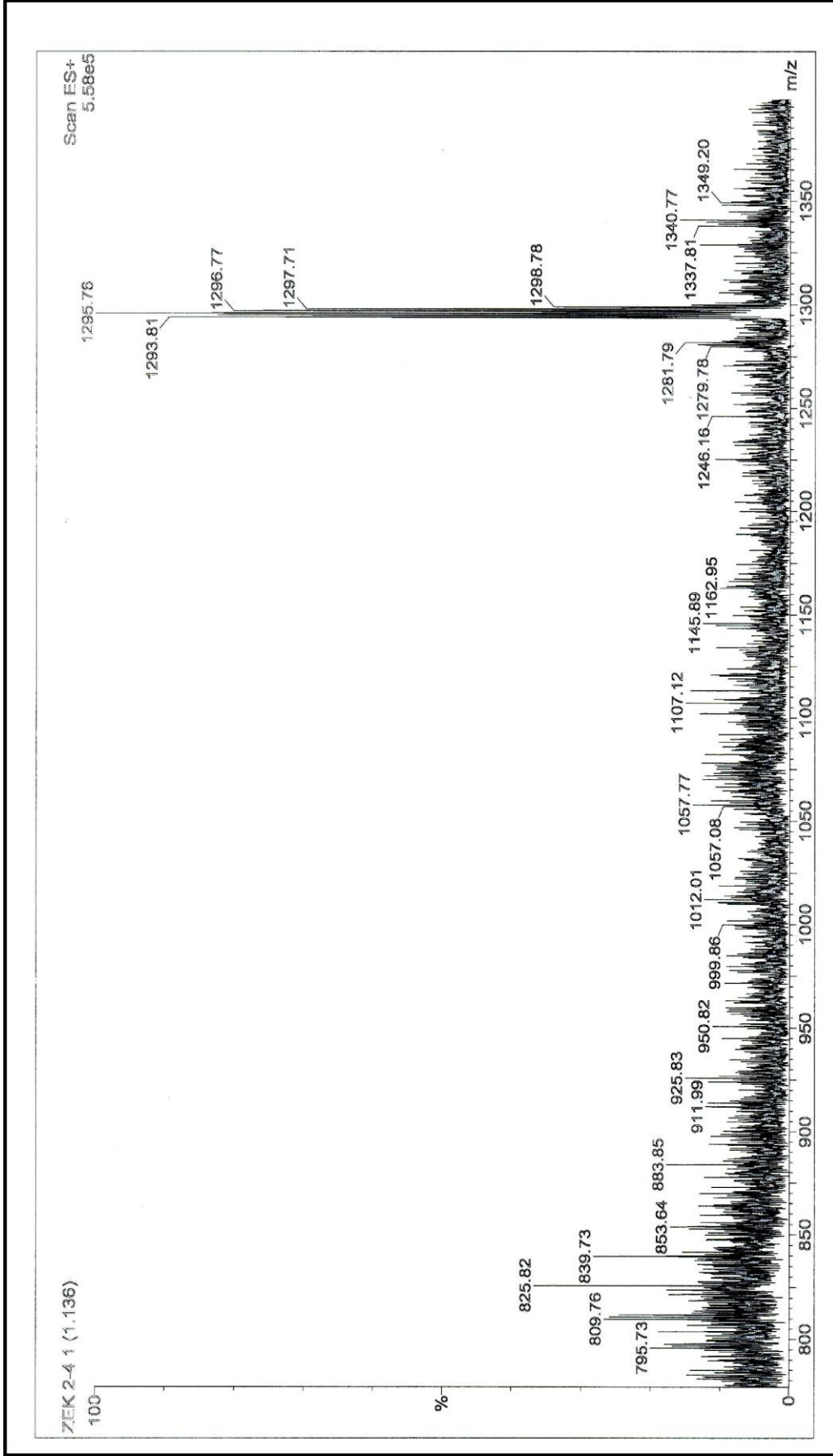


Ek Şekil 9. (2a) Nolu ZnPc bileşiğinin IR spektrumu

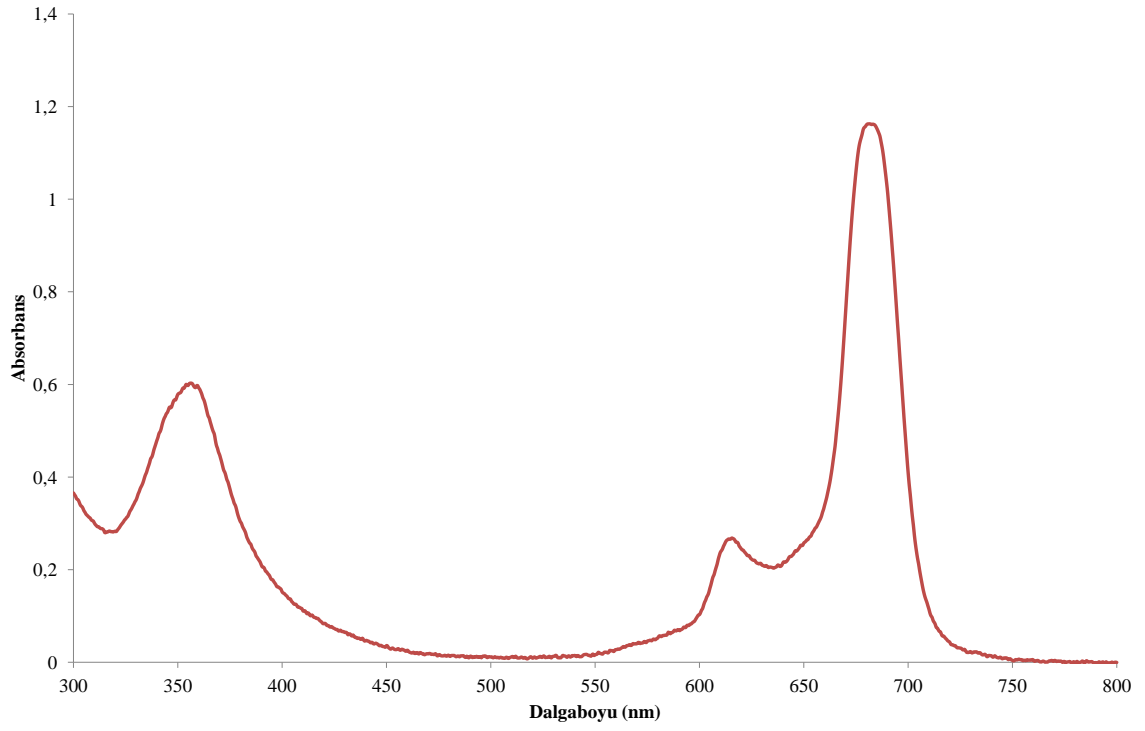


Ek Şekil 10. (2a) Nolu ZnPc bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu

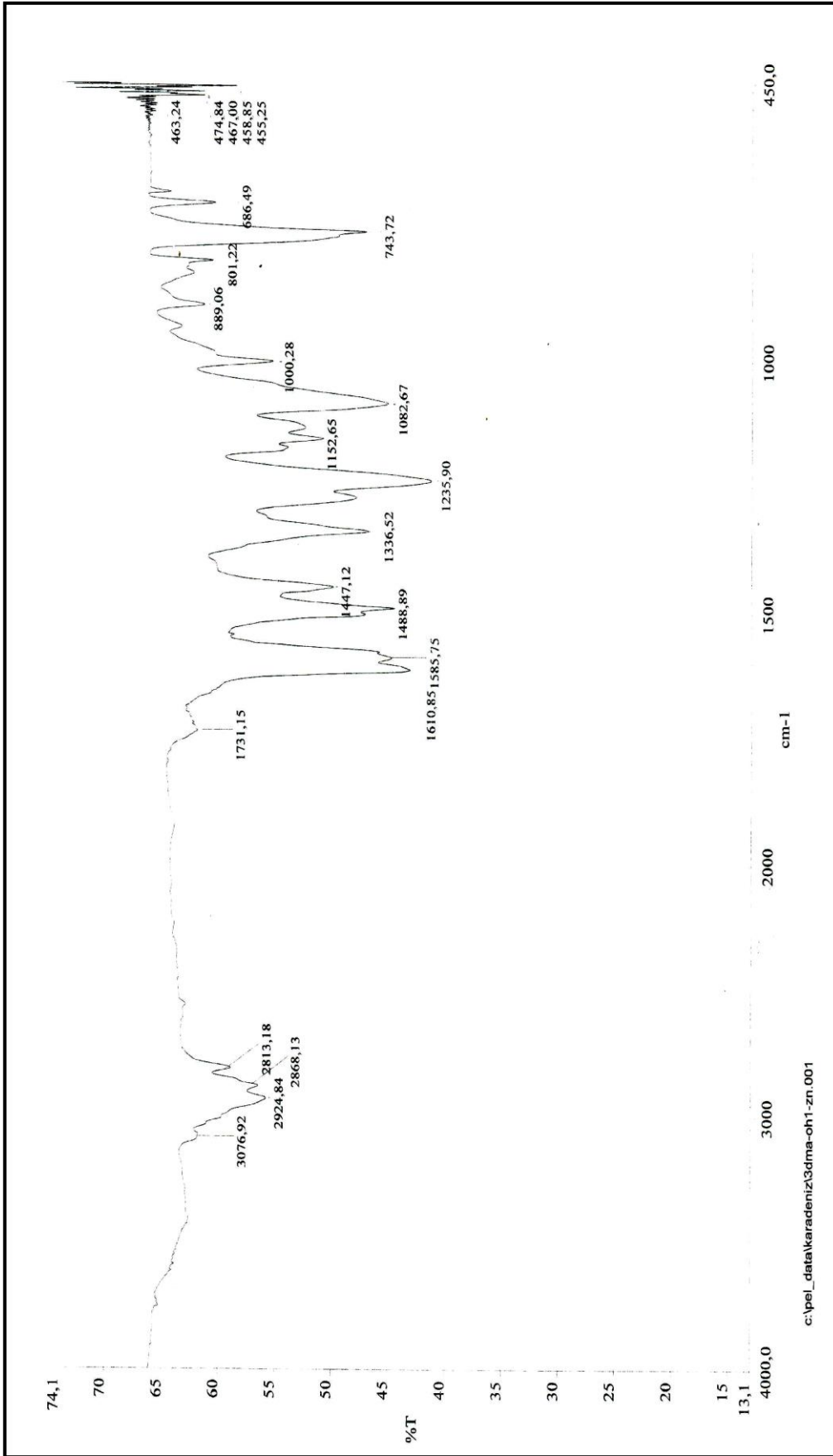
Ek Şekil 11. (2a) Nolu ZnPc bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu



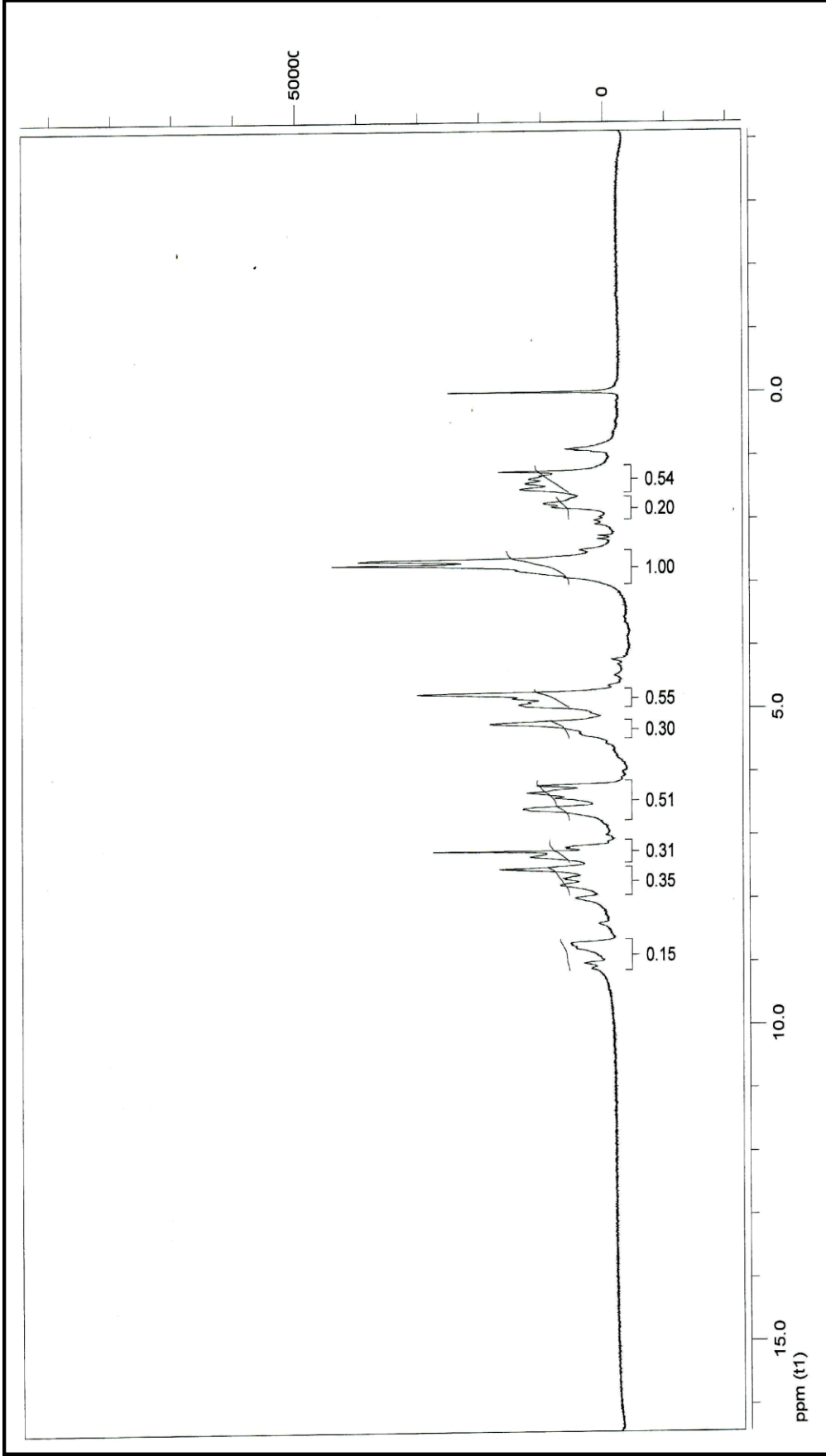
Ek Şekil 12. (2a) Nolu ZnPc bileşiğinin Kütle spektrumu



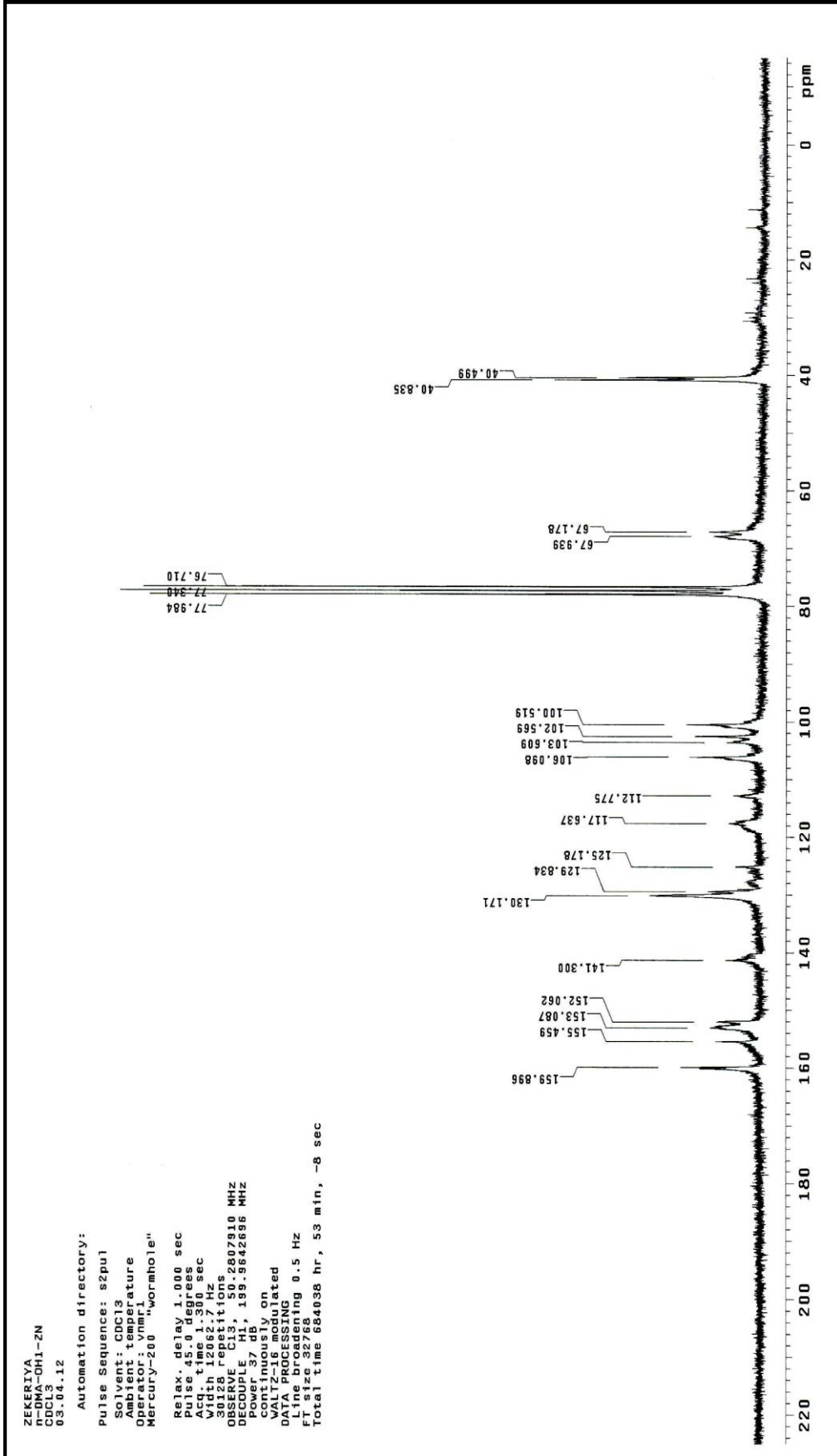
Ek Şekil 13. (2a) Nolu ZnPc bileşğinin UV-Vis spektrumu

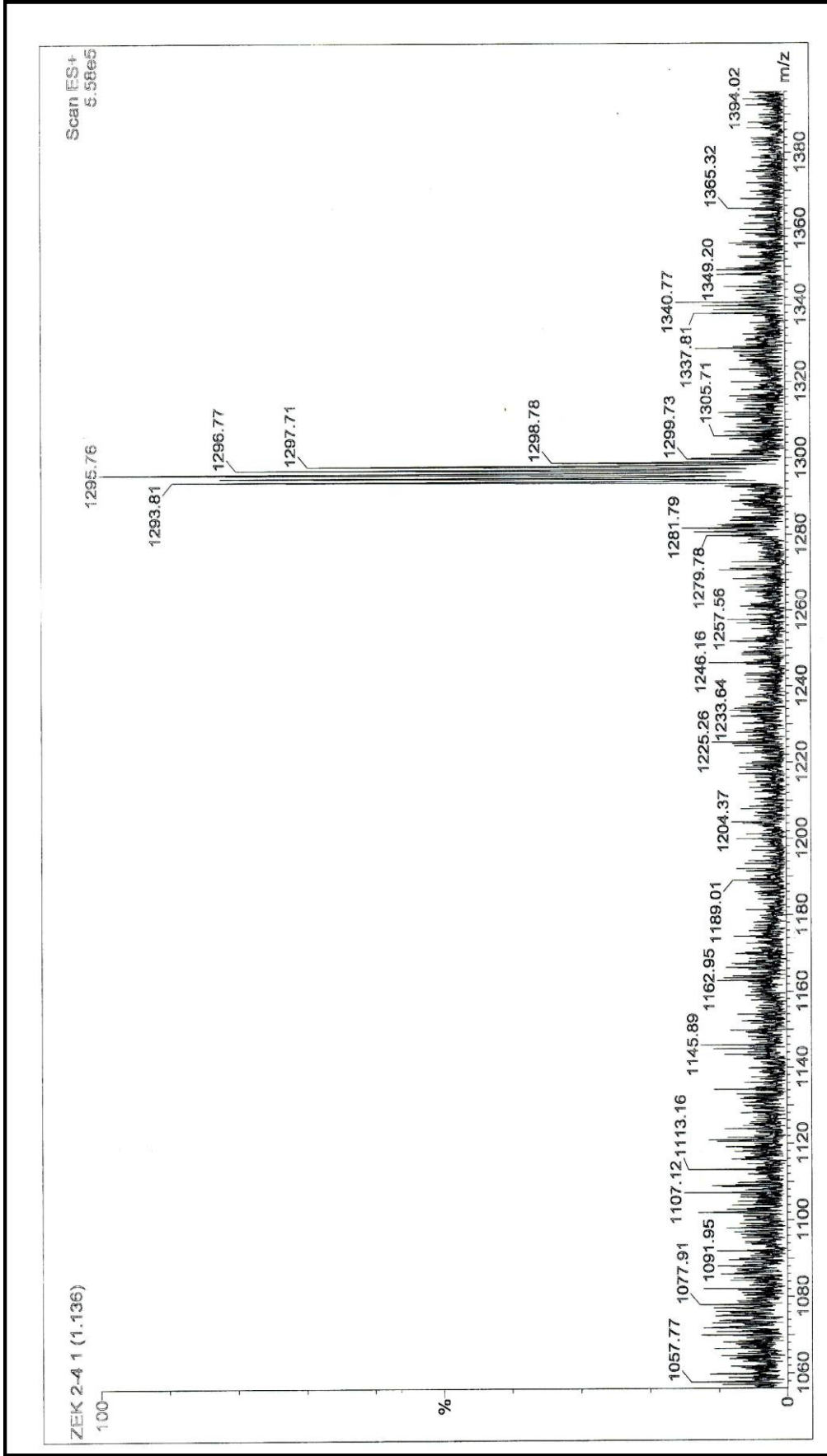


Ek Şekil 14. (3a) Nolu ZnPc bileşiğinin IR spektrumu

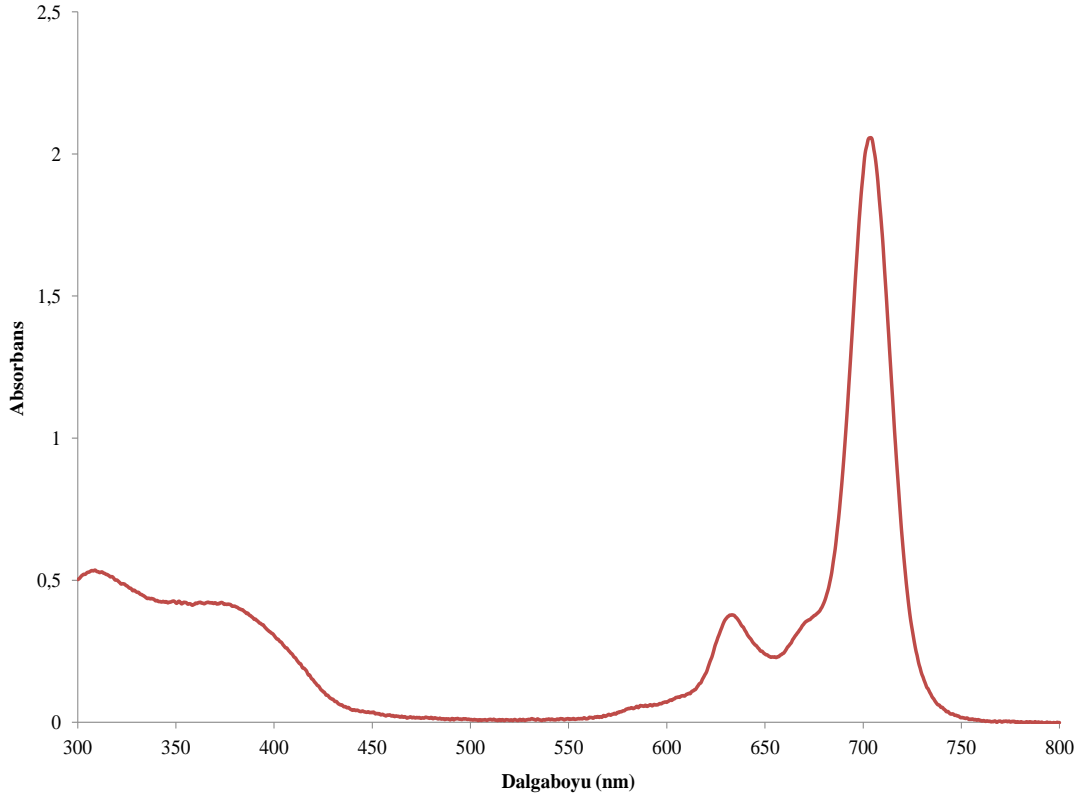


Ek Şekil 15. (3a) Nolu ZnPc bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu

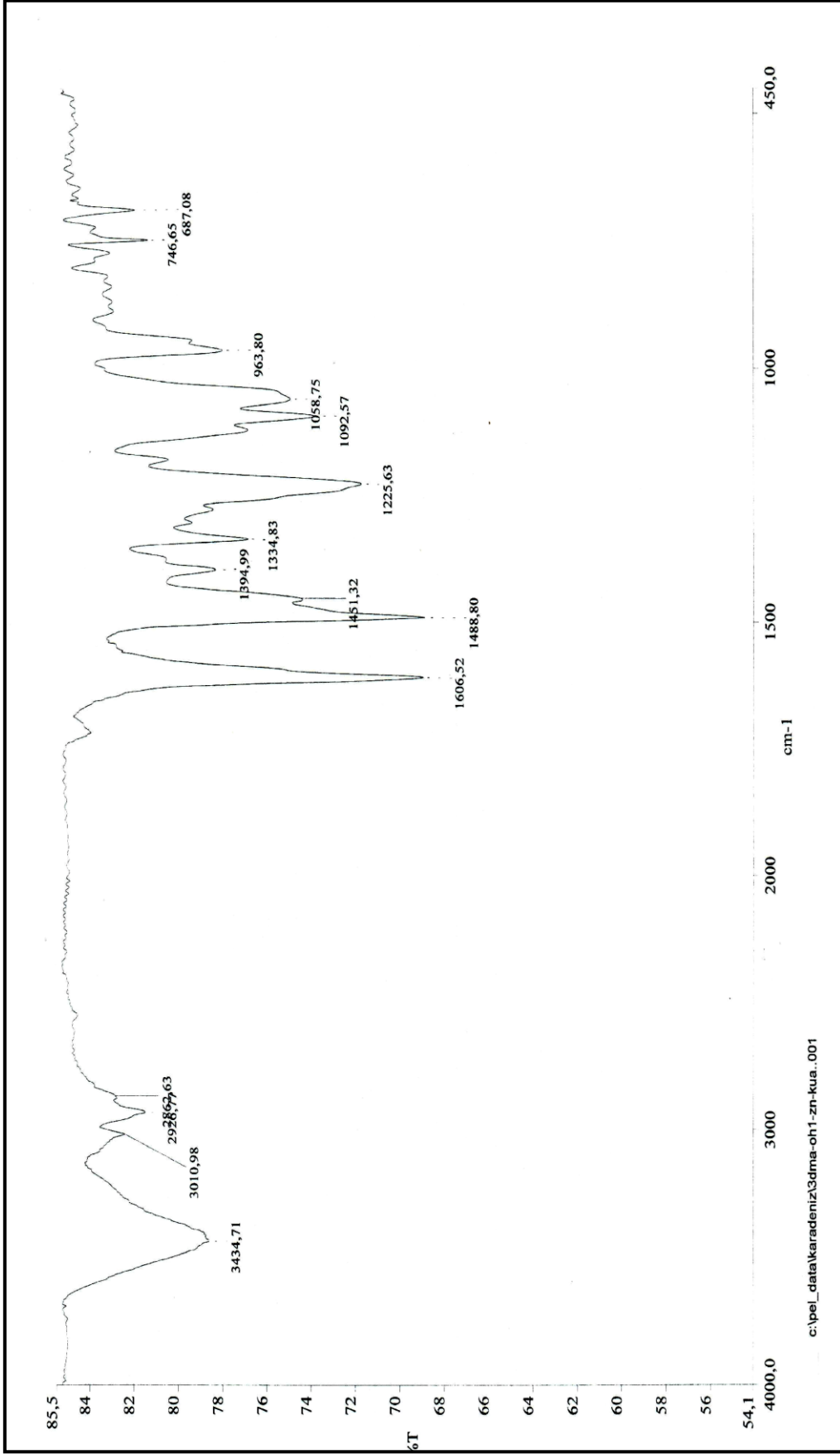

 Ek Şekil 116. (3a) Nolu ZnPc bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu



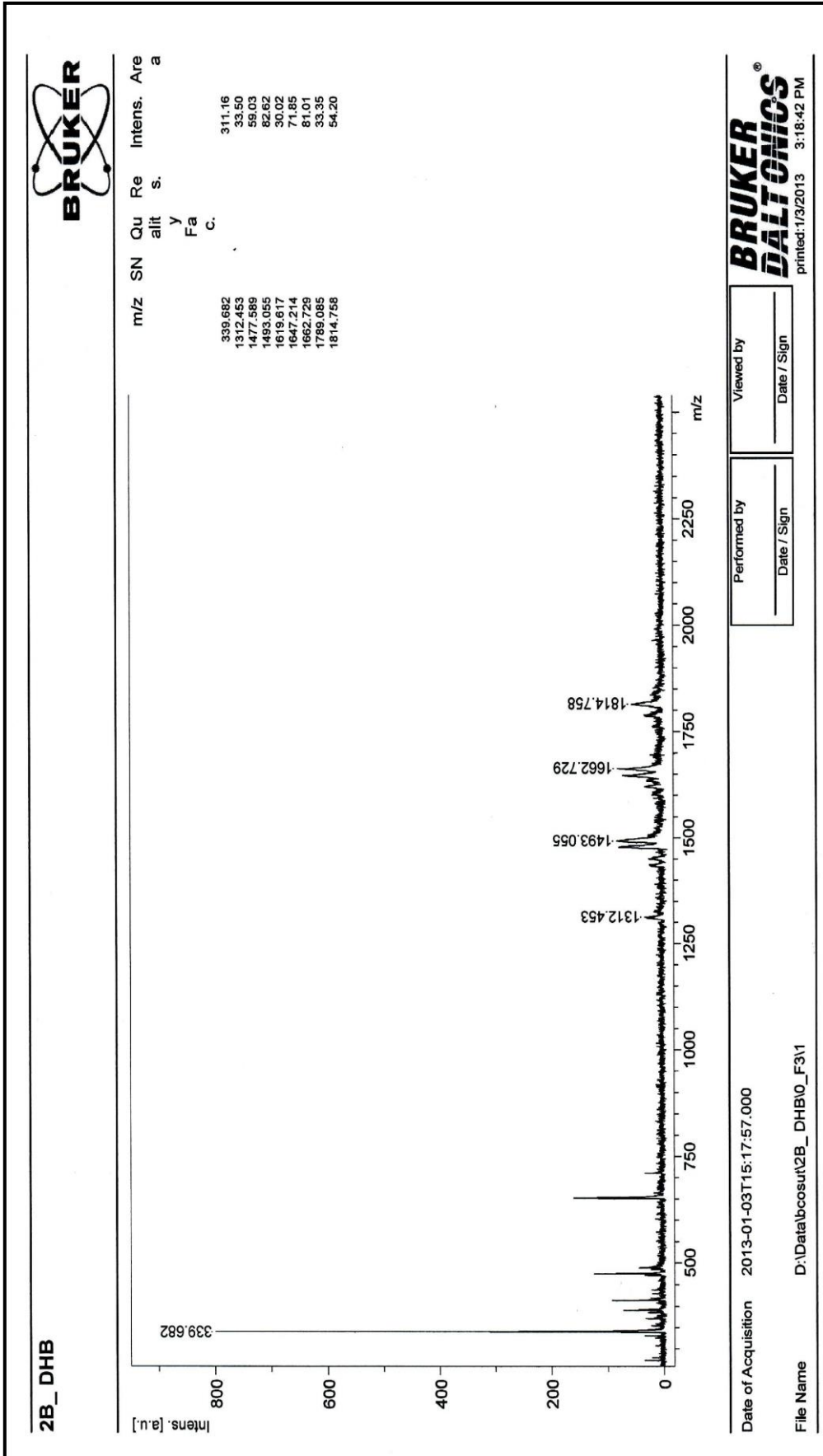
Ek Şekil 17. (3a) Nolu ZnPc bileşiğinin Kütle spektrumu



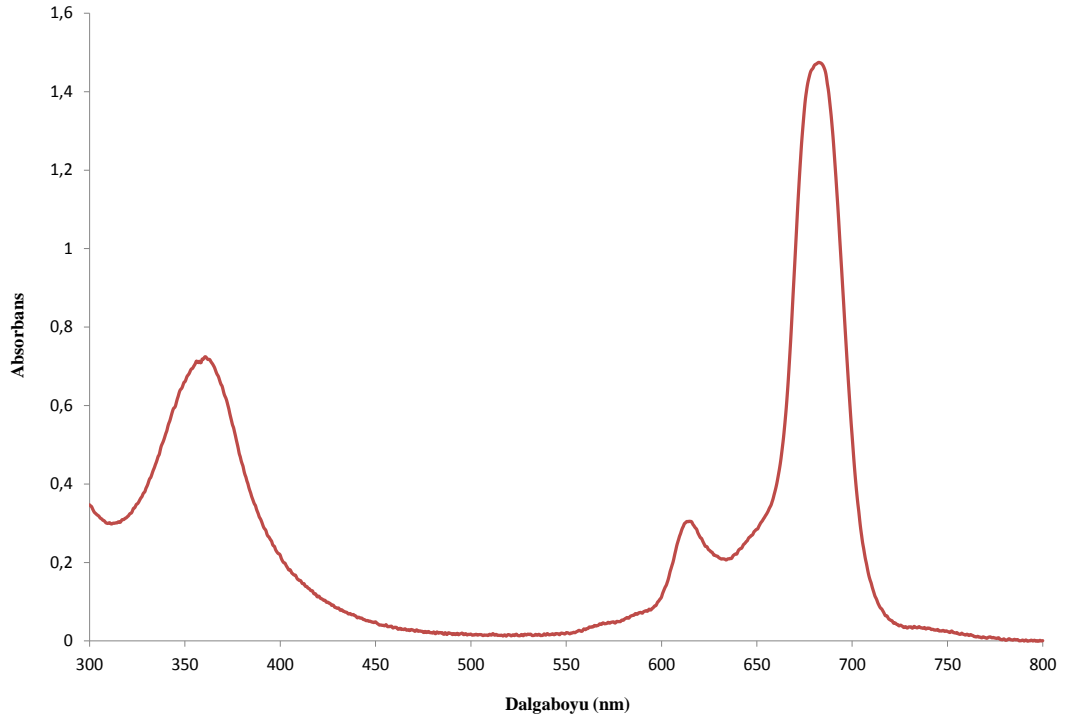
Ek Şekil 18. (3a) Nolu ZnPc bileşığının UV-Vis spektrumu



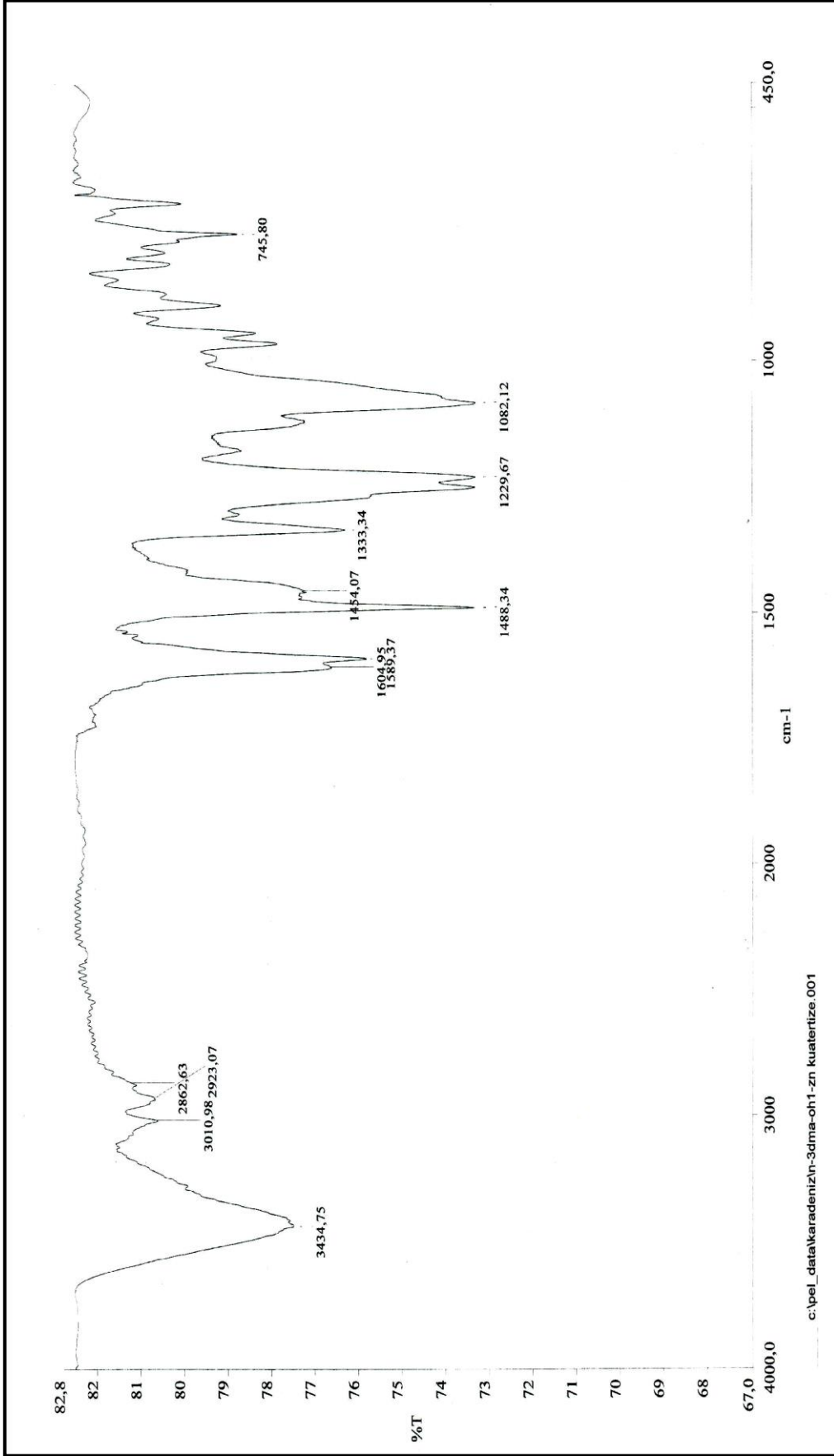
Ek Şekil 19. (2b) Nolu Kuatermerize ZnPc bileşiğinin IR spektrumu



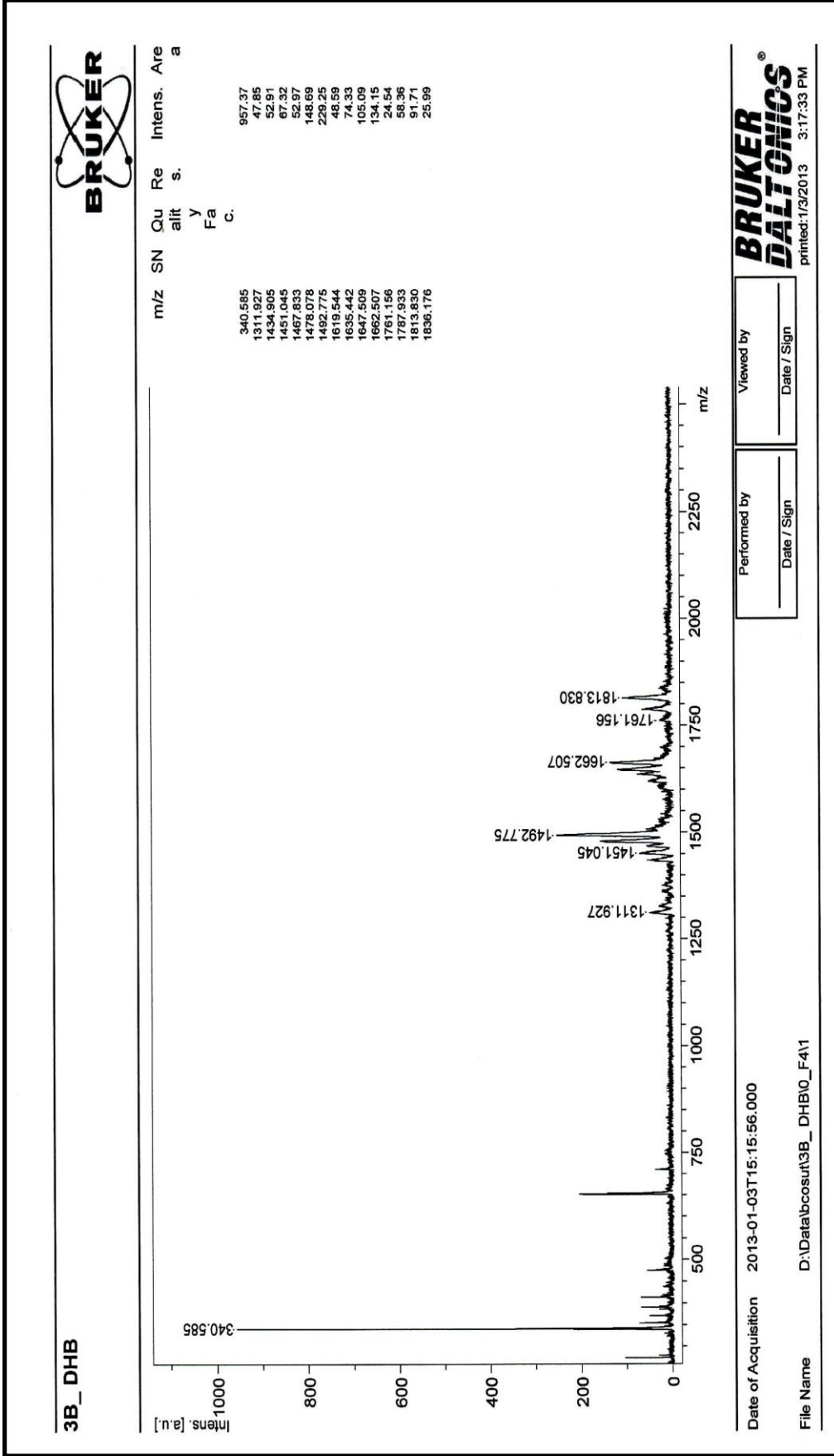
Ek Şekil 20. (2b) Nolu Kuaternerize ZnPc bileşiğinin Kütle spektrumu



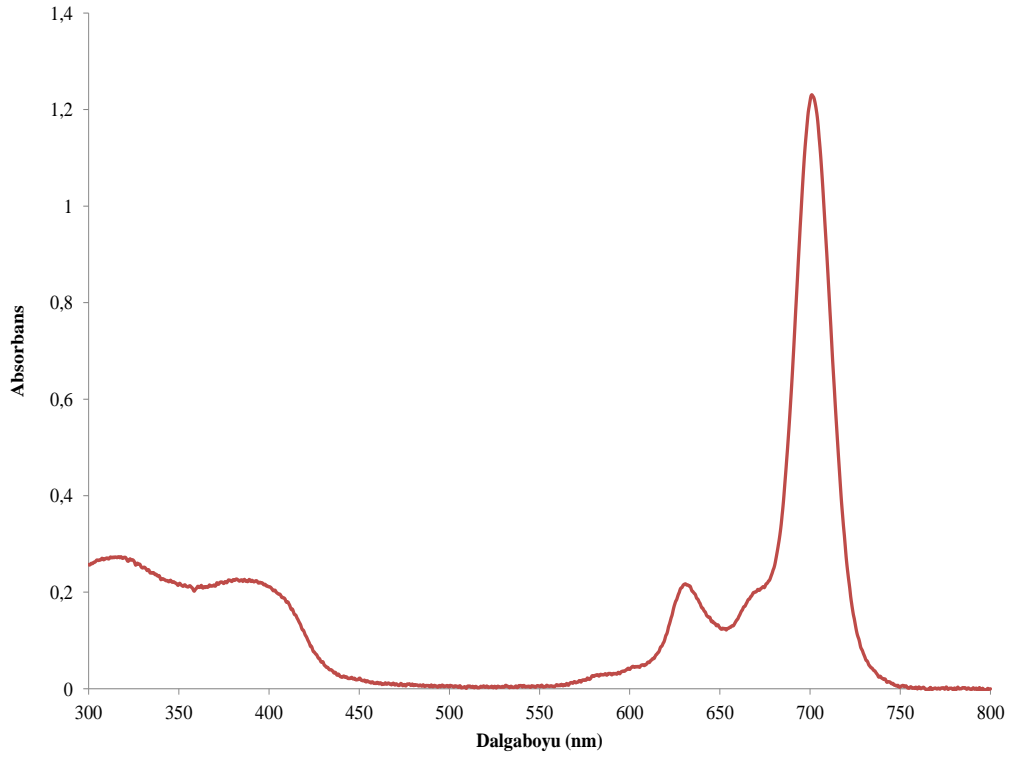
Ek Şekil 21. (2b) Nolu Kuaternerize ZnPc bileşiğinin UV-Vis spektrumu



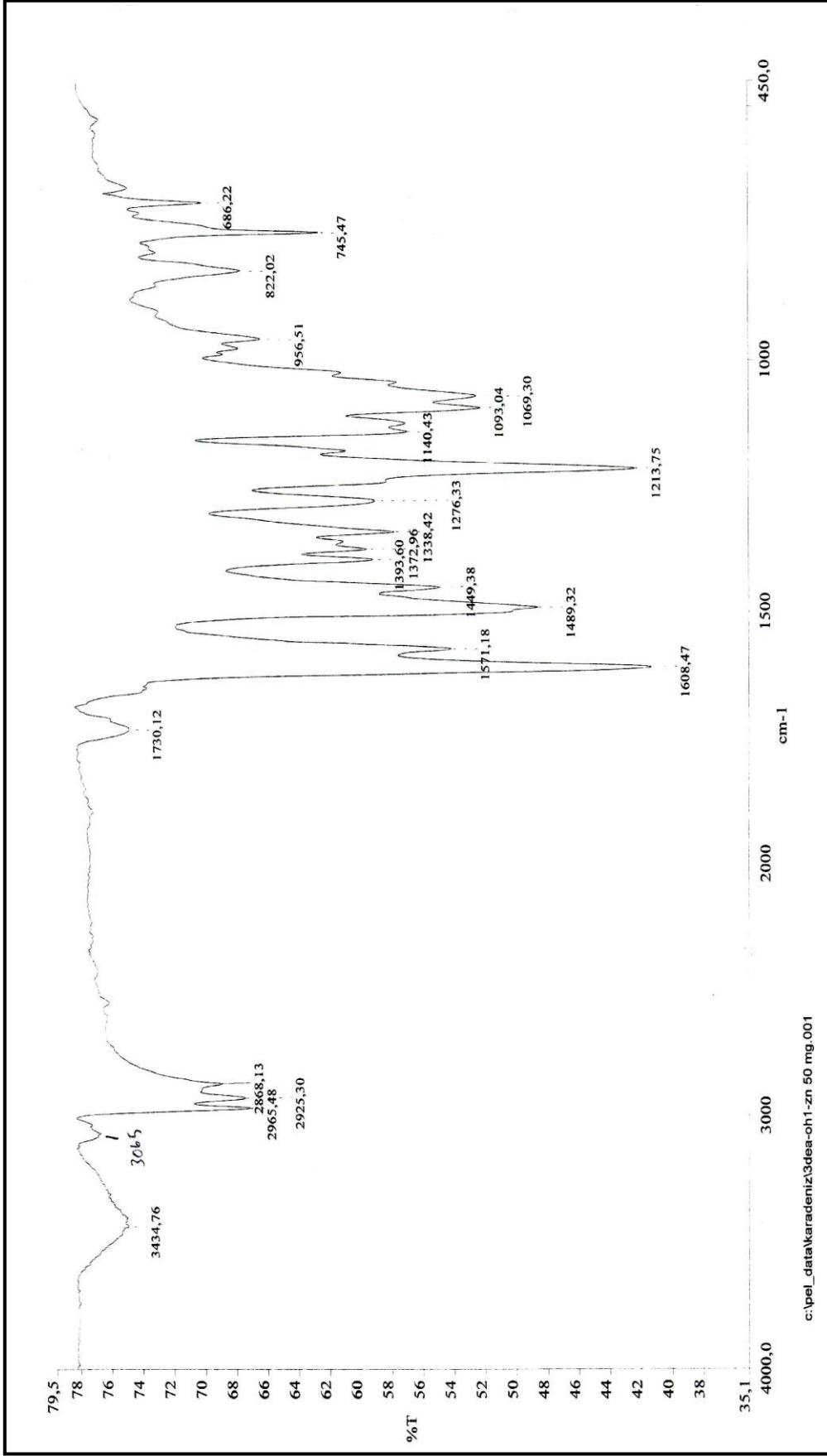
Ek Şekil 22. (3b) Nolu Kuarternerize ZnPc bileşiğinin IR spektrumu



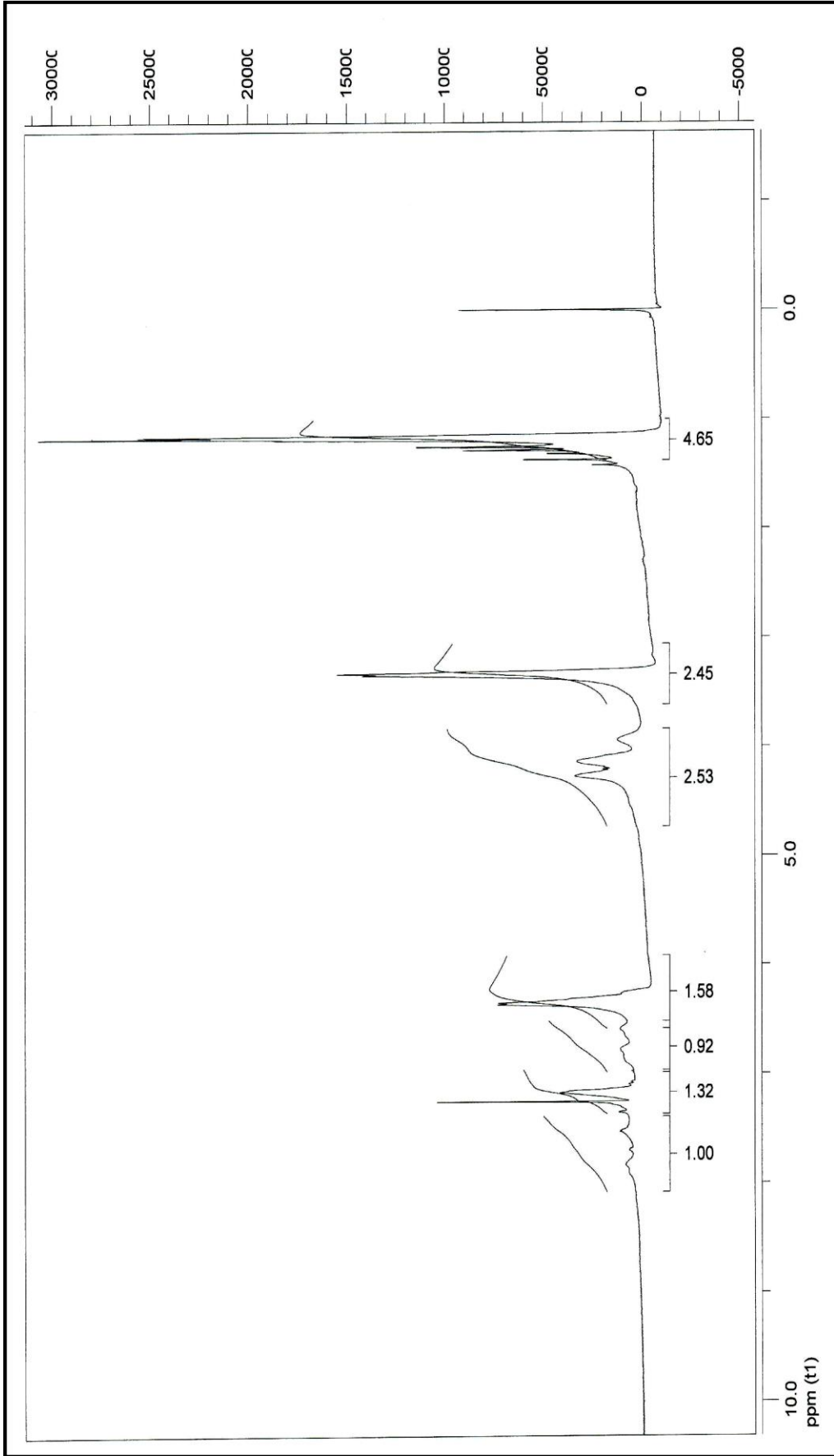
Ek Şekil 23. (3b) Nolu Kuaternerize ZnPc bileşiğinin Kütle spektrumu



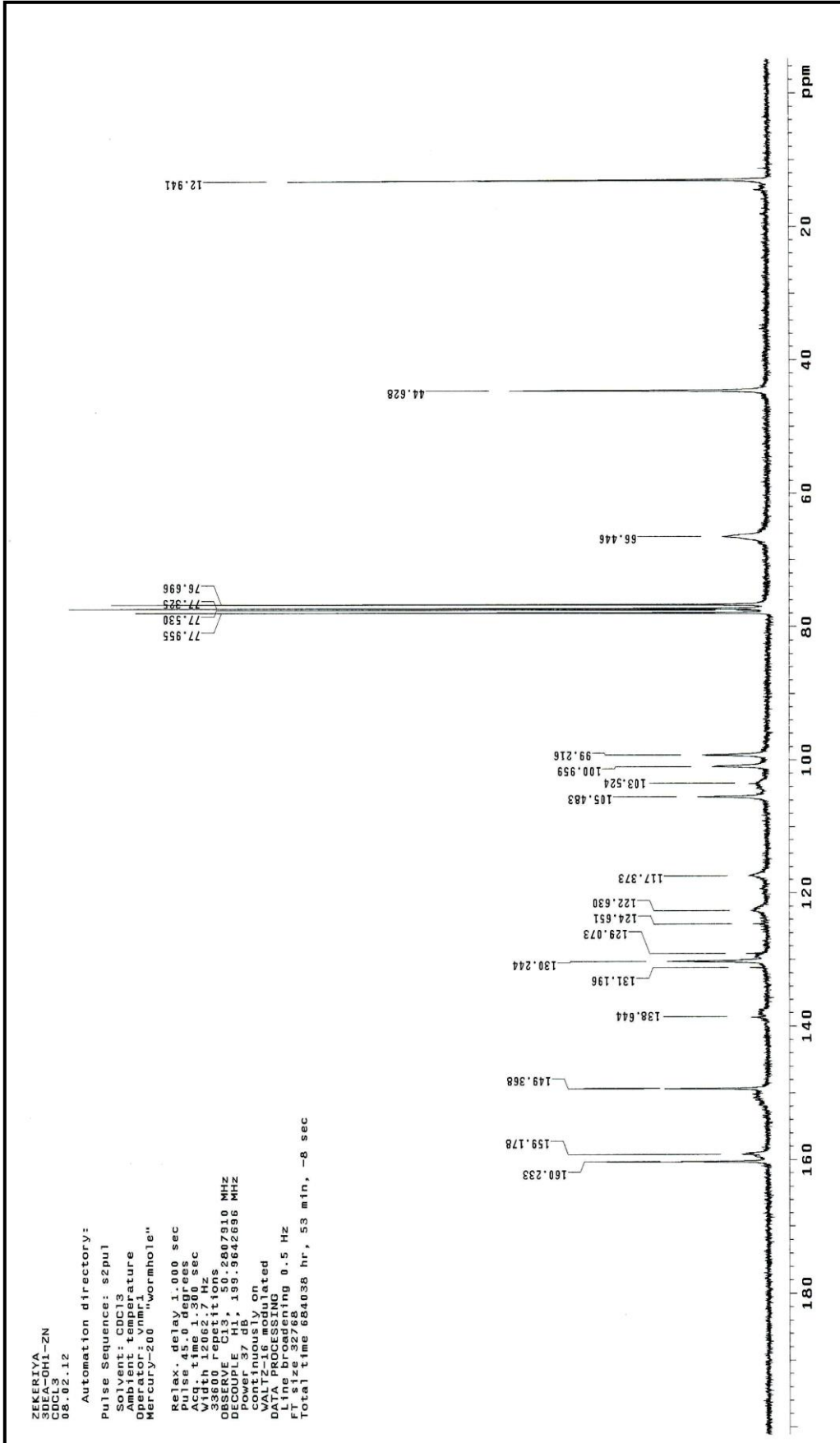
Ek Şekil 24. (3b) Nolu Kватernerize ZnPc bileşğinin UV-Vis spektrumu

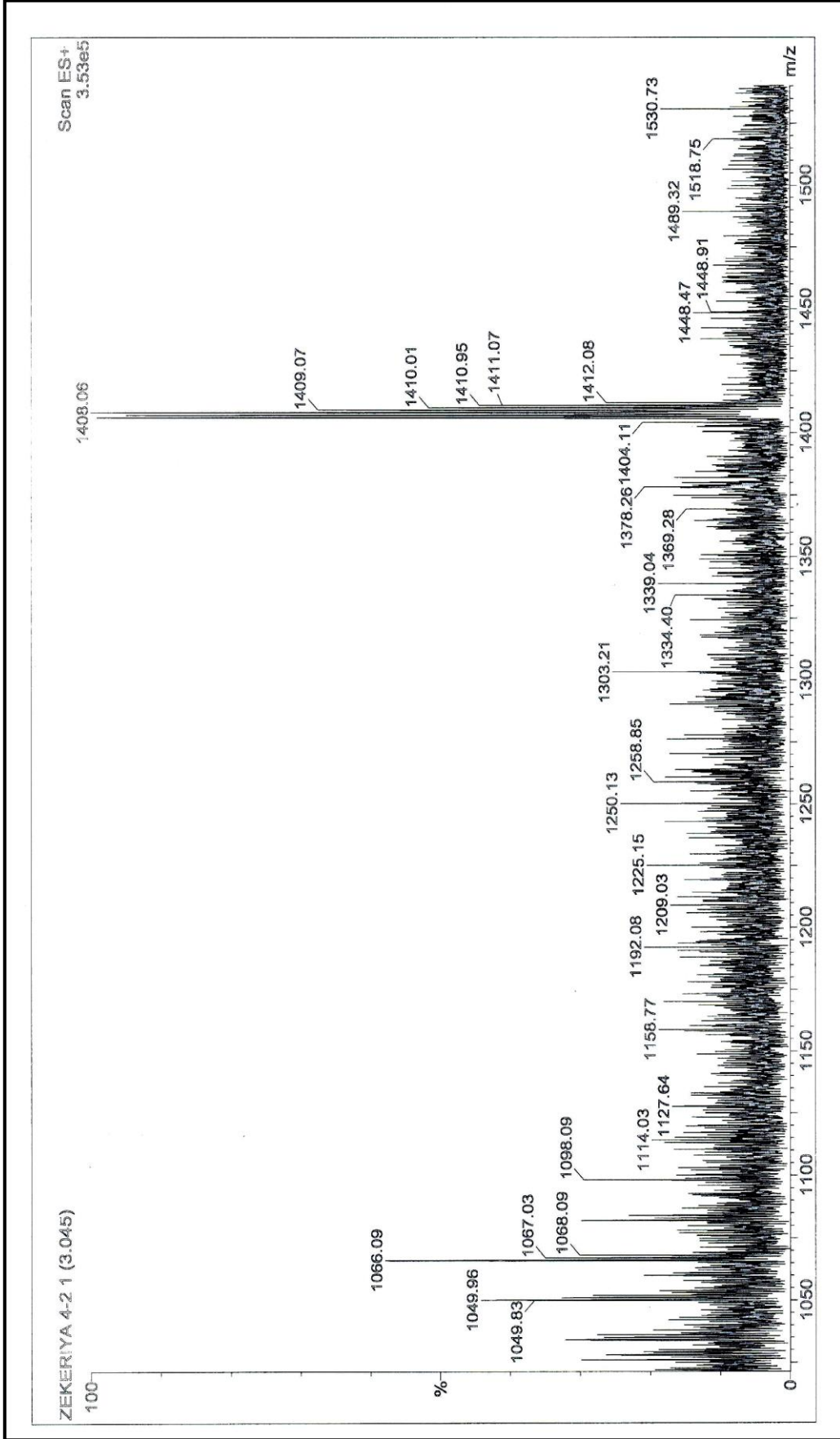


Ek Şekil 25. (5a) Nolu ZnPc bileşiğinin IR spektrumu

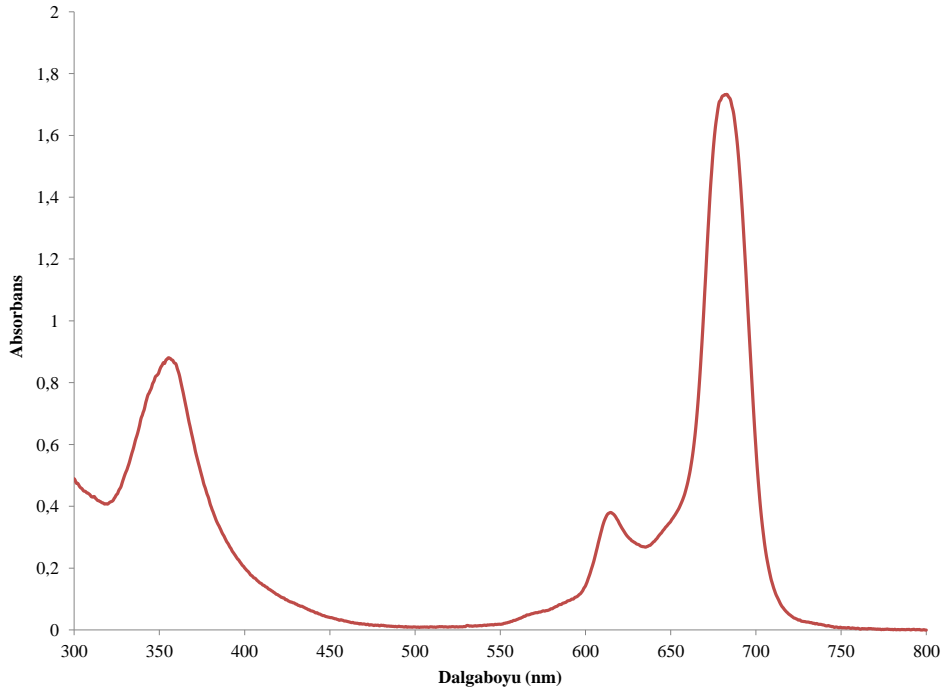


Ek Şekil 26. (5a) Nolu ZnPc bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu

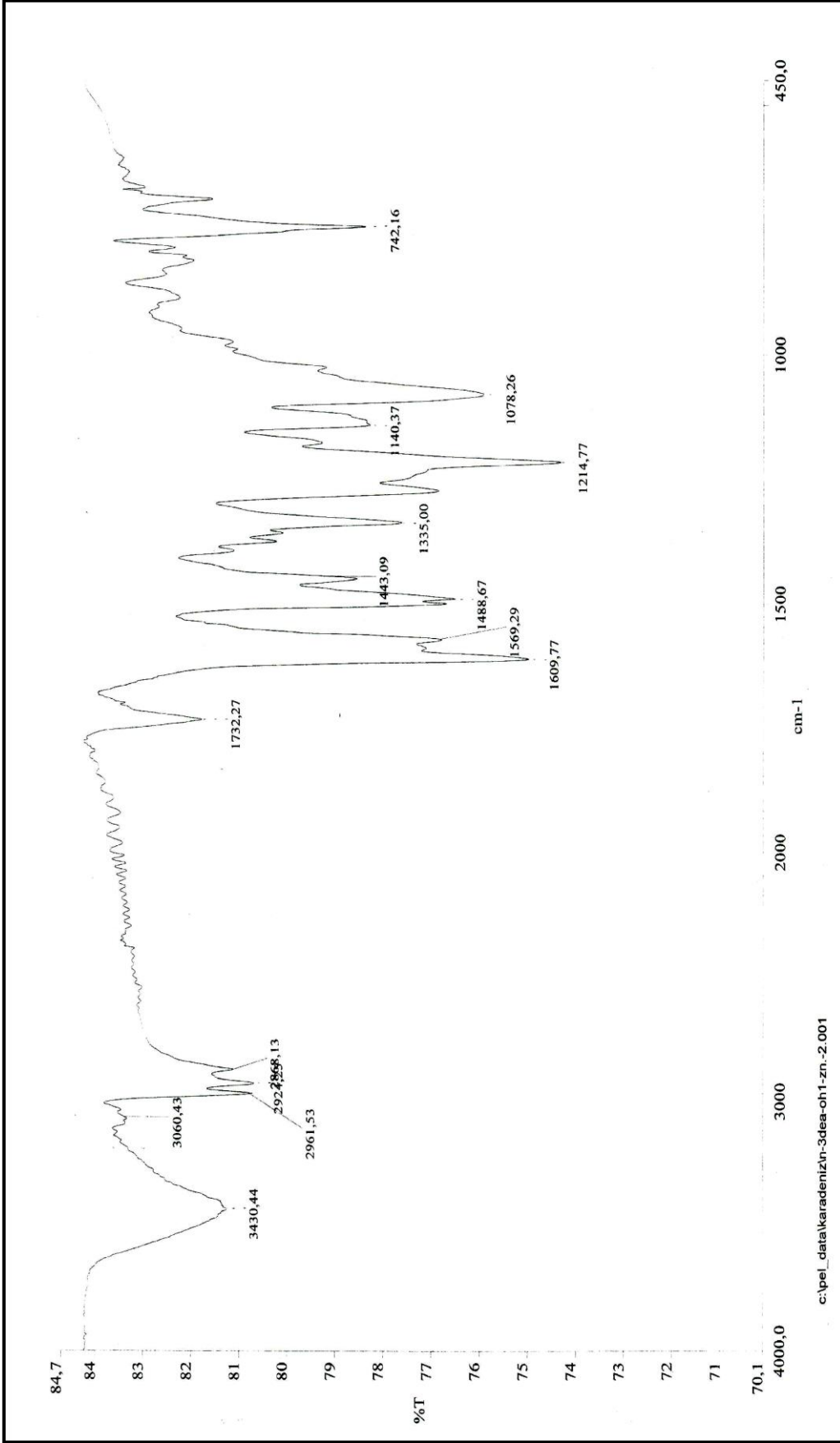
Ek Şekil 27. (5a) Nolu ZnPc bileşiminin ¹³C-NMR spektrumu



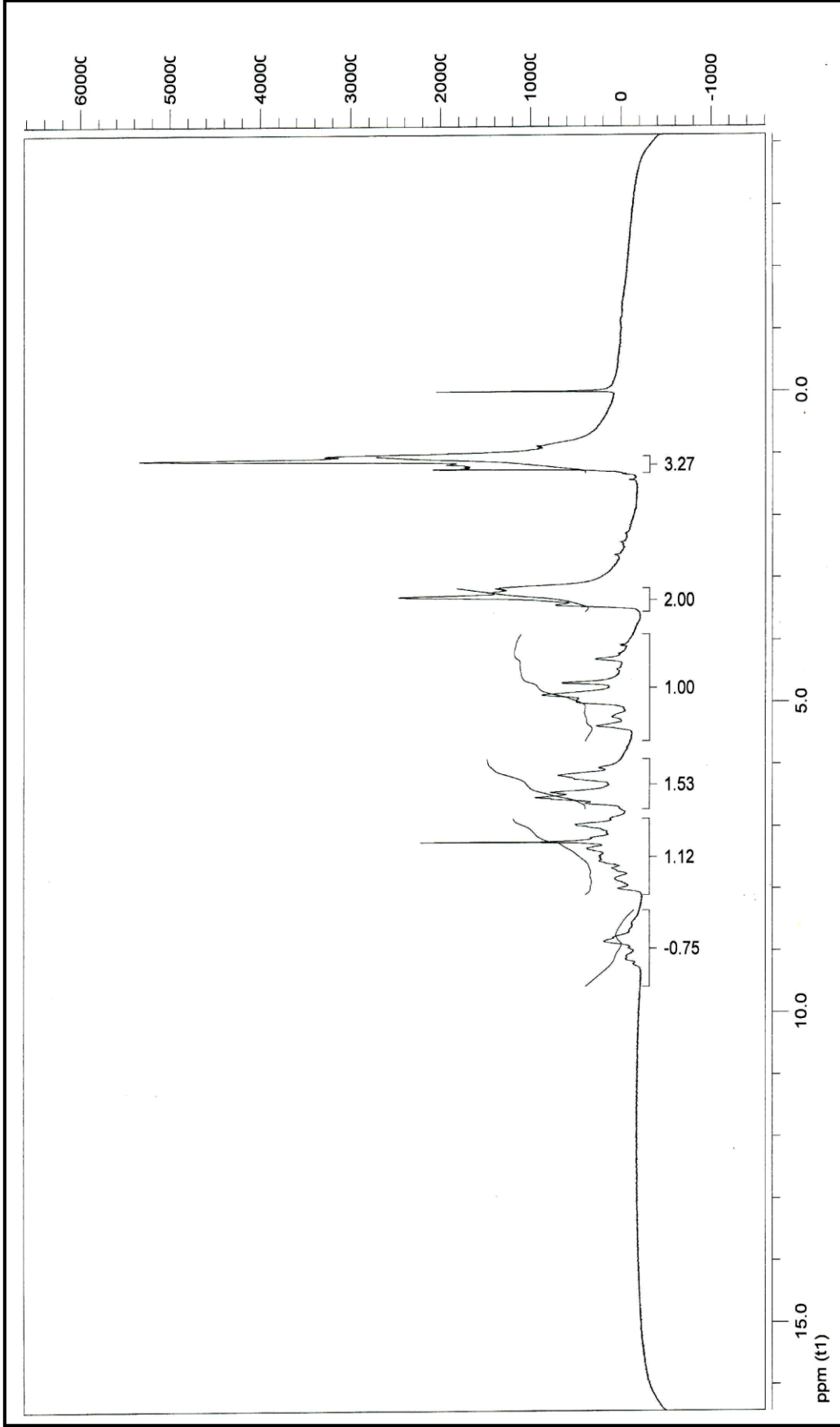
Ek Şekil 28. (5a) Nolu ZnPe bileşiğinin Kütle spektrumu



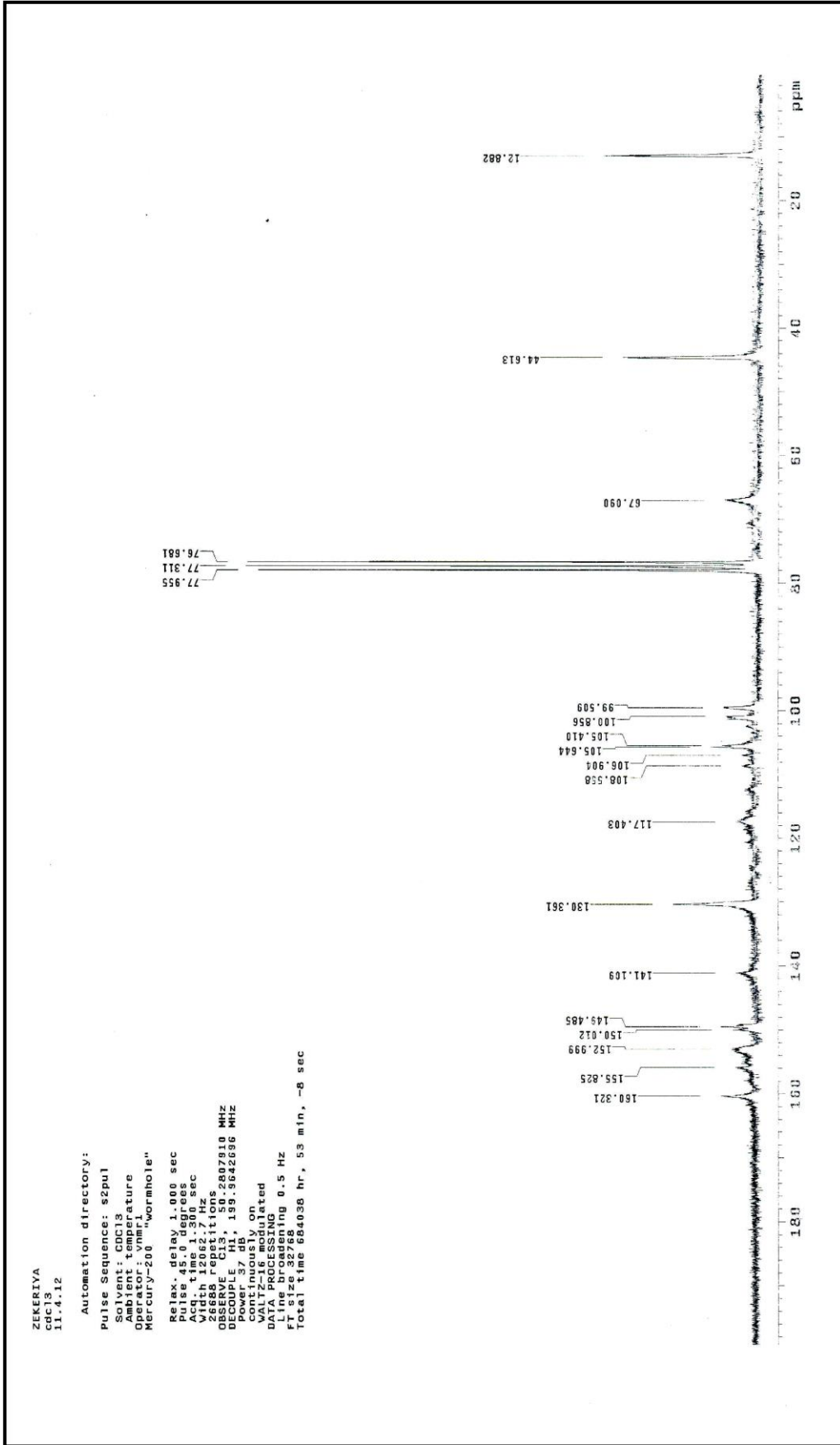
Ek Şekil 29. (5a) Nolu ZnPc bileşiğinin UV-Vis spektrumu

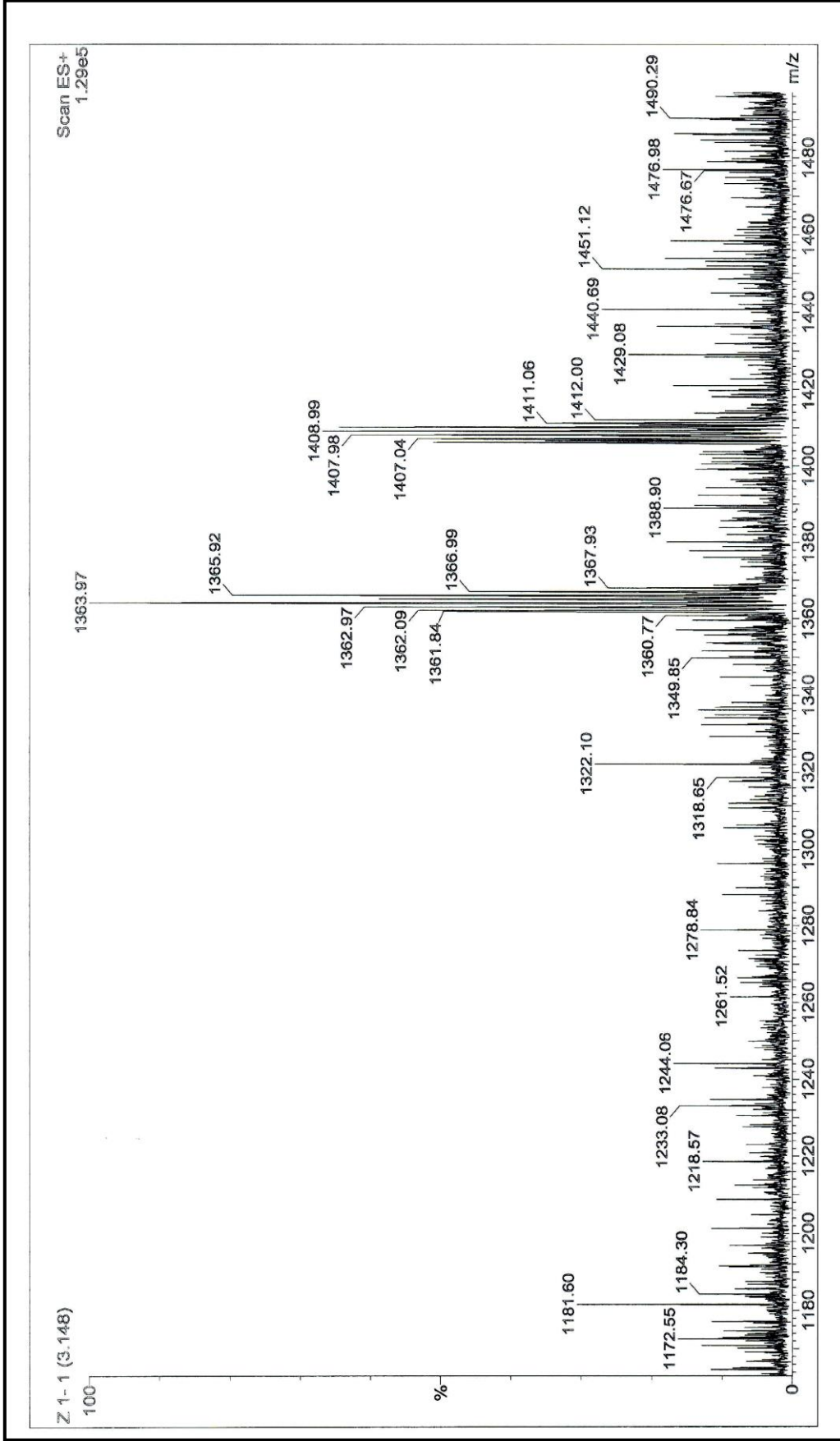


Ek Şekil 30. (6a) Nolu ZnPc bileşiğinin IR spektrumu

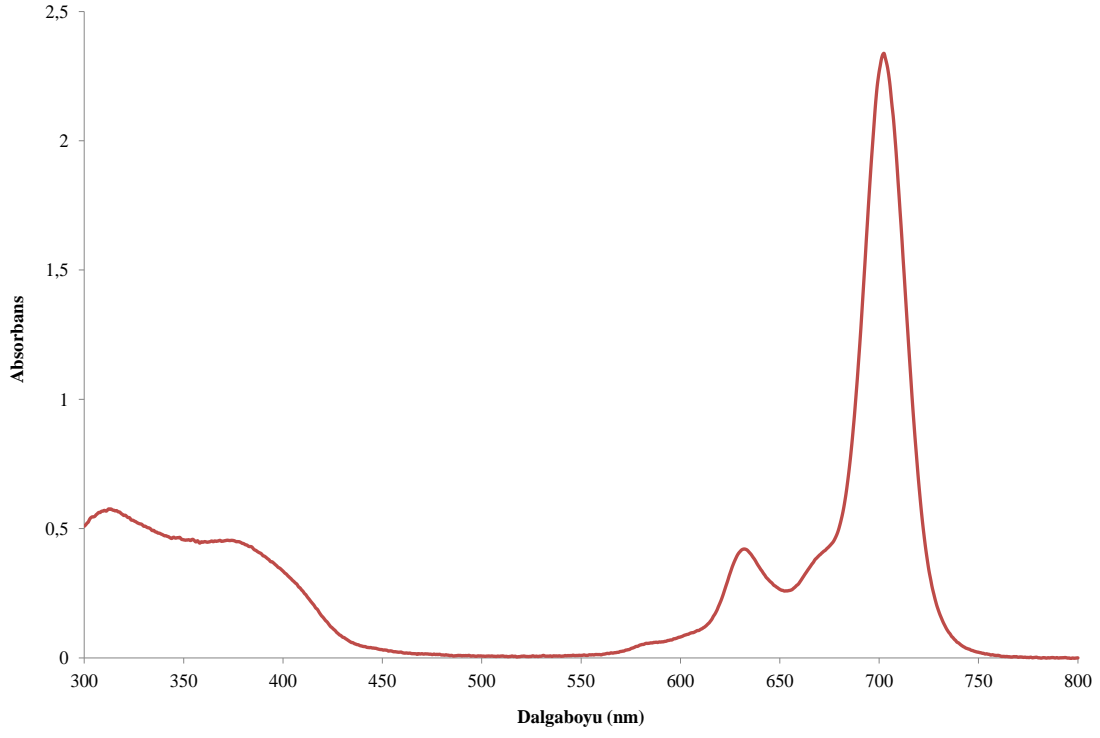


Ek Şekil 31. (6a) Nolu ZnPc bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu

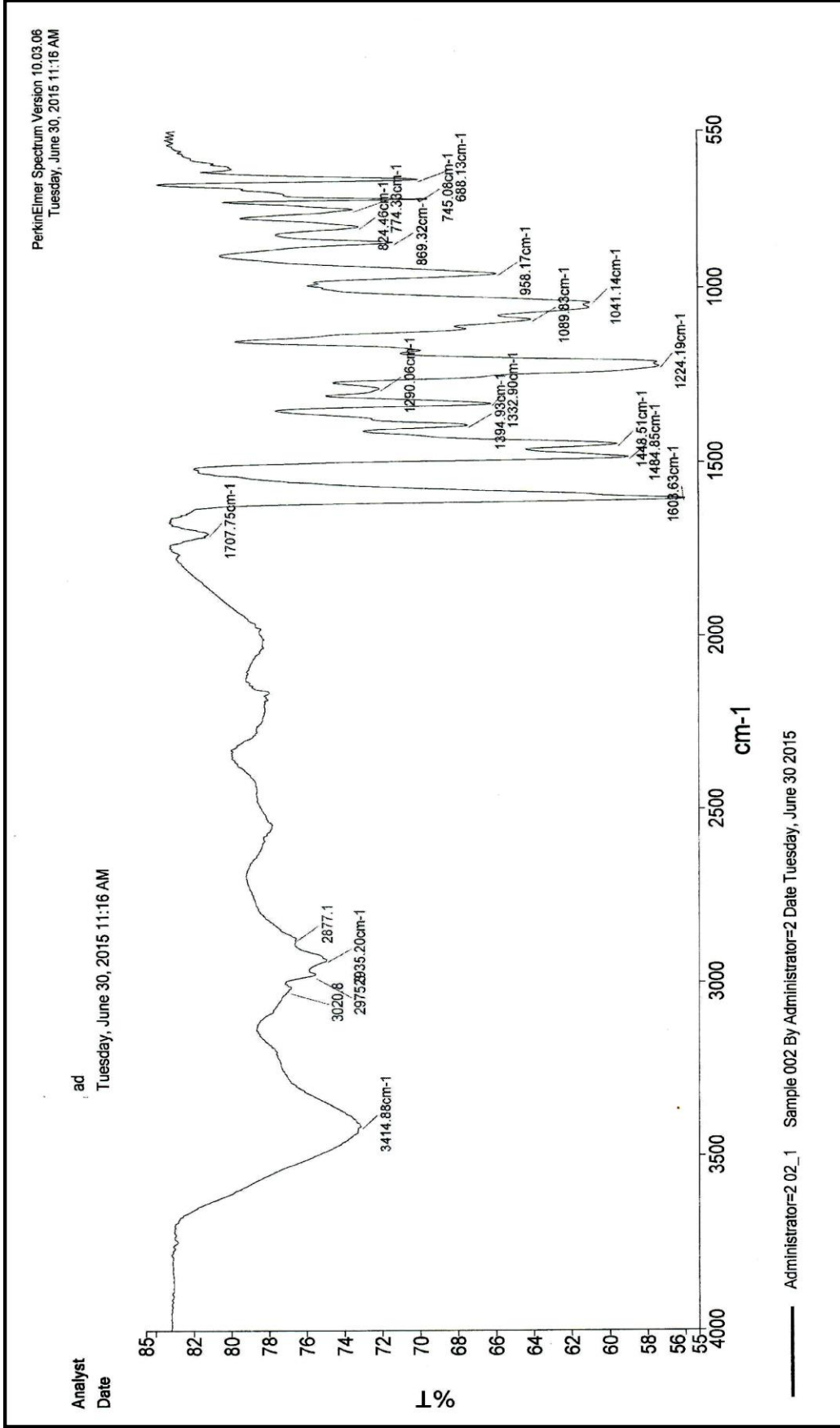
Ek Şekil 32. (6a) Nolu ZnPc bileşiminin ¹³C-NMR spektrumu



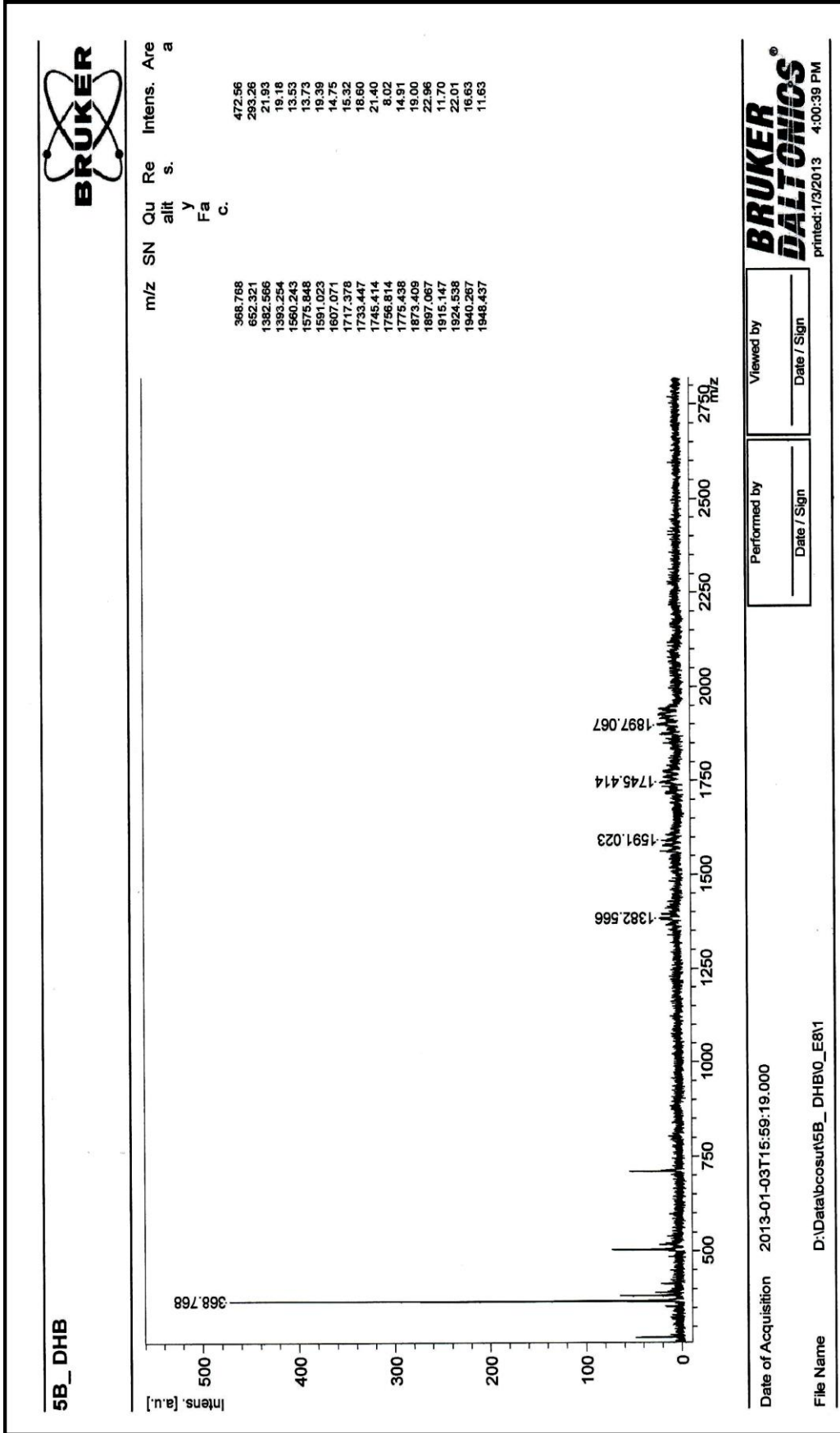
Ek Şekil 33. (6a) Nolu ZnPc bileşiğinin Kütle spektrumu



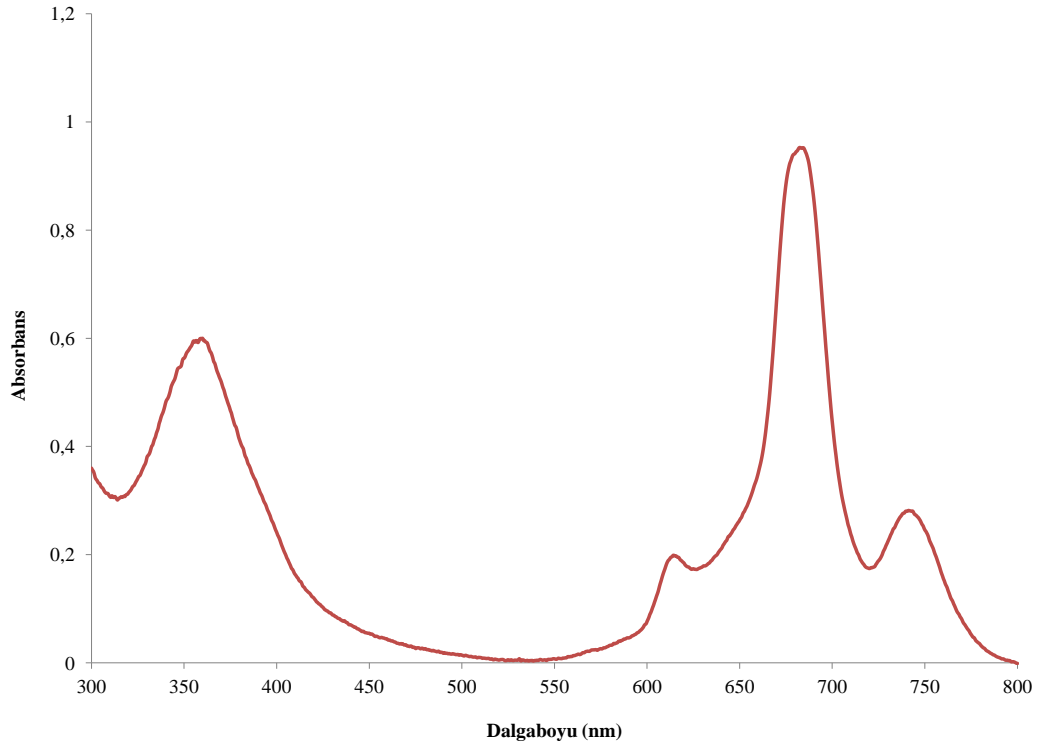
Ek Şekil 34. (6a) Nolu ZnPc bileşiğinin UV-Vis spektrumu



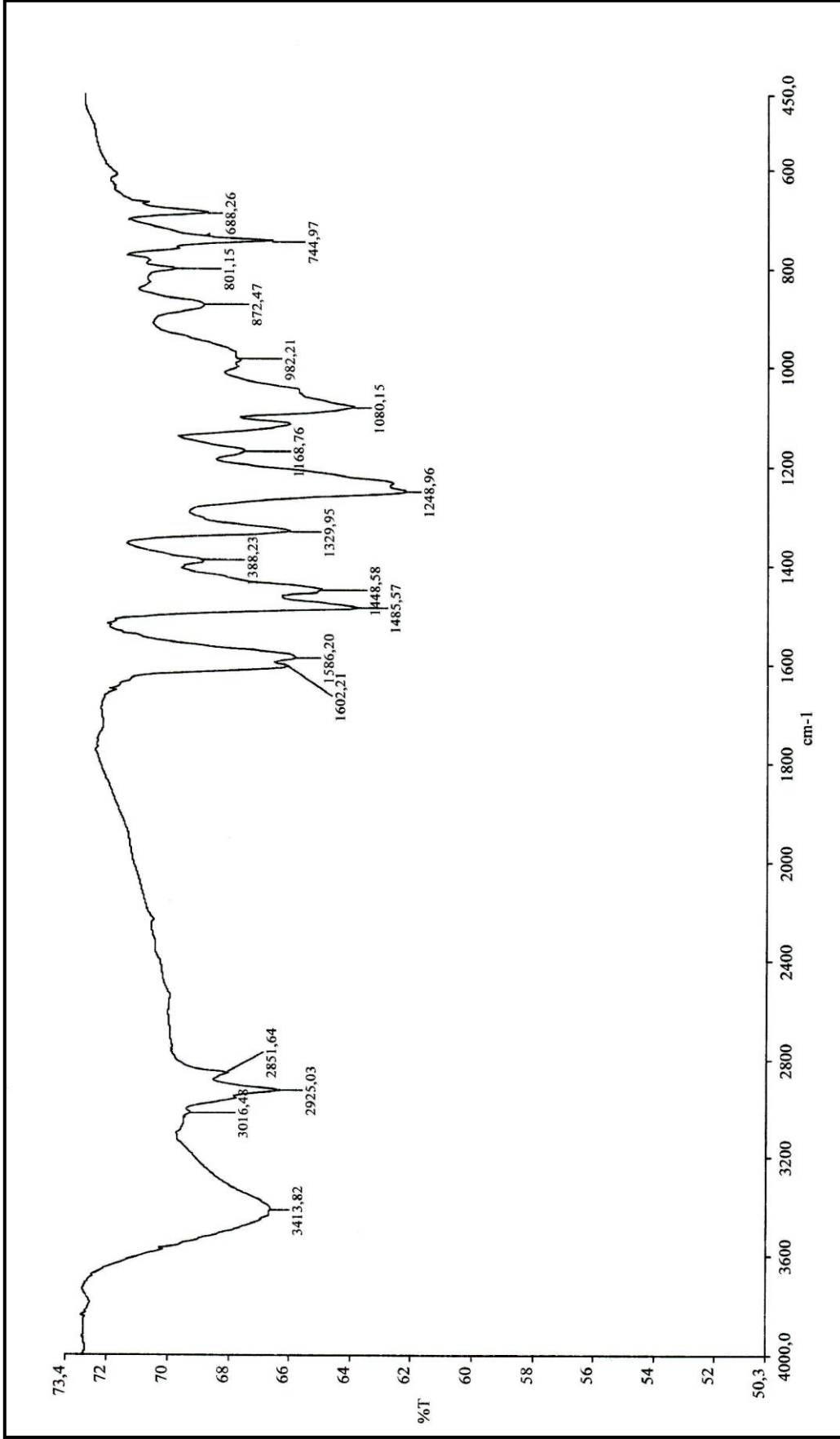
Ek Şekil 35. (5b) Nolu Kuatermerize ZnPc bileşiğinin IR spektrumu



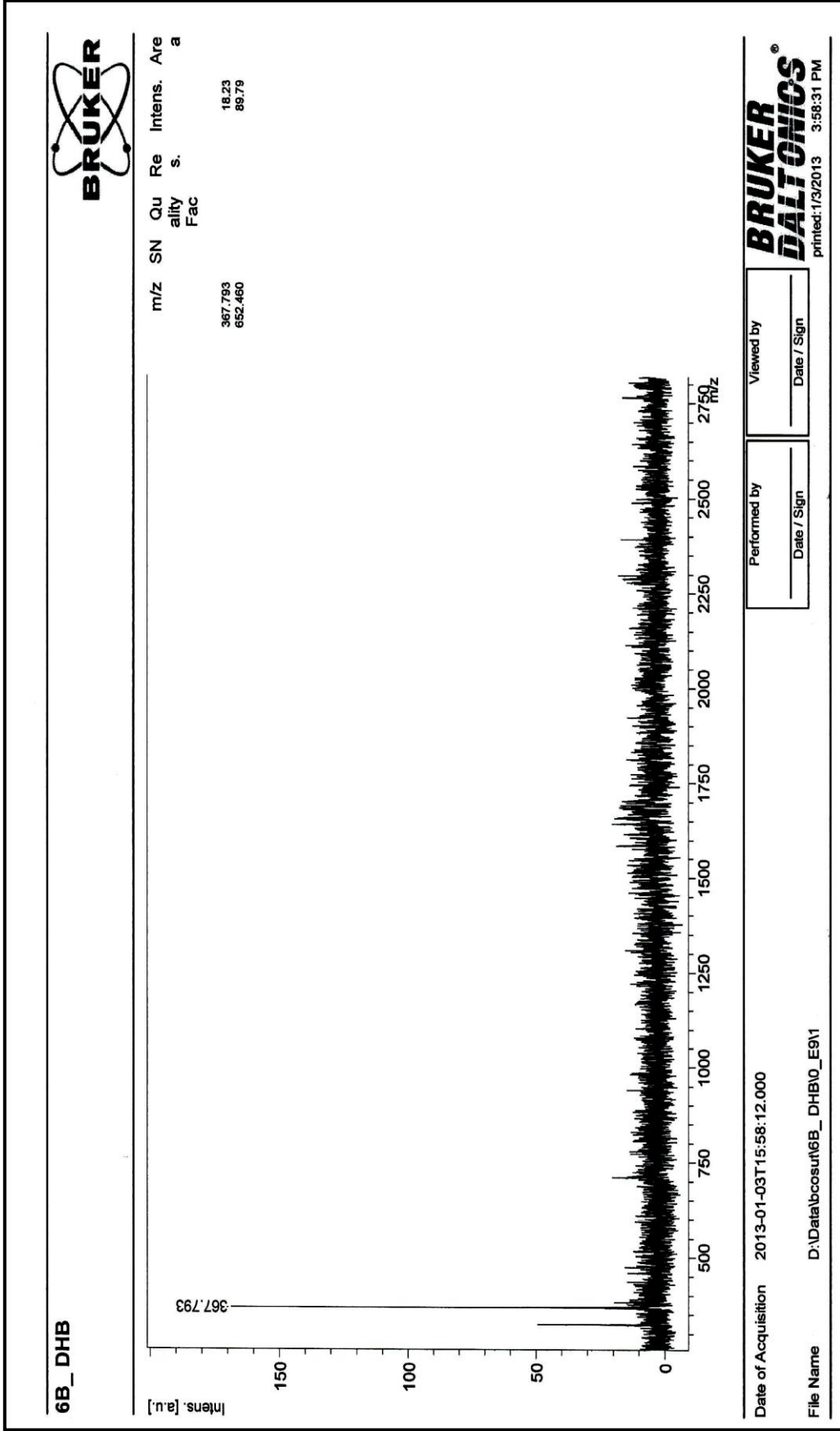
Ek Şekil 36. (5b) Nolu Kuaternerize ZnPc bileşiğinin Kütle spektrumu



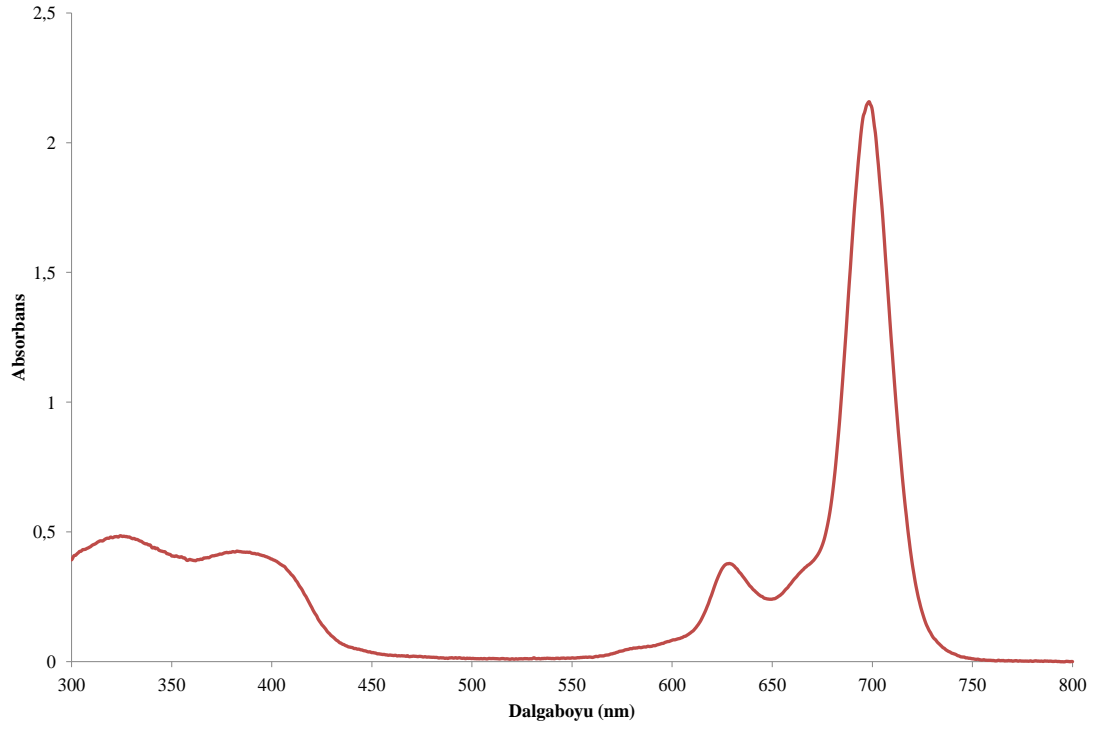
Ek Şekil 37. (5b) Nolu Kuaternerize ZnPc bileşiğinin UV-Vis spektrumu



Ek Şekil 38. (6b) Nolu Kuarternize ZnPc bileşiğinin IR spektrumu



Ek Şekil 39. (6b) Nolu Kuatermerize ZnPc bileşiğinin Kütle spektrumu



Ek Şekil 40. (6b) Nolu Kuaternerize ZnPc bileşiğinin UV-Vis spektrumu

ÖZGEÇMİŞ

16.01.1984 tarihinde Trabzon'da doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini Trabzon'da tamamladı. 2003 yılında Karadeniz Teknik Üniversitesi Giresun Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü'nü kazandı. Haziran 2007'de aynı bölümden mezun oldu. Aynı yıl Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı Analitik Kimya Bilim Dalında Yüksek Lisans programına başladı. Haziran 2010'da "Diaza-tetraoksa Kriptand Ligandının Ekstraktant Özelliklerinin Spektrofotometrik Metotla İncelenmesi" adlı tez çalışmasını hazırlayarak Yüksek Lisans eğitimini tamamladı. 2010-2011 güz döneminde Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı Anorganik Kimya Bilim Dalında Doktora programına başladı. Doktora eğitimi sırasında 2012-2014 yılları arasında TÜBİTAK tarafından desteklenen 111T963 nolu "Suda Çözünebilen Yeni Çinko Ftalosiyanimlerin Sentezi, Karakterizasyonu ve Fotodinamik Terapi Özelliklerinin İncelenmesi" başlıklı projede proje asistanı olarak çalıştı. Yabancı dili İngilizce'dir. Evli ve bir çocuk annesidir.