

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**NONPERİFERAL TERMİNALALKİN SÜBSTİTÜE FTALOSİYANİNLERİN
SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU VE KLİK KİMYASI KULLANILARAK
GLUKOKONJUGASYONU**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Zeliha KANAT

Anabilim Dalı :Kimya

Programı : Kimya

OCAK 2015

**NONPERİFERAL TERMİNALALKİN SÜBSTİTÜE FTALOSİYANİNLERİN
SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU VE KLİK KİMYASI KULLANILARAK
GLUKOKONJUGASYONU**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Zeliha KANAT

(509121034)

Anabilim Dalı : Kimya

Programı : Kimya

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Hatice DİNÇER

OCAK 2015

İTÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü'nün 509121034 numaralı Yüksek Lisans / Doktora Öğrencisi **Zeliha KANAT**, ilgili yönetmeliklerin belirlediği gerekli tüm şartları yerine getirdikten sonra hazırladığı “**NONPERİFERAL TERMİNALALKİN SÜBSTİTÜE FTALOSİYANİNLERİN SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU VE KLİK KİMYASI KULLANILARAK GLUKOKONJUGASYONU**” başlıklı tezini aşağıda imzaları olan jüri önünde başarı ile sunmuştur.

Tez Danışmanı : **Doç. Dr. Hatice DİNÇER**

İstanbul Teknik Üniversitesi

Jüri Üyeleri : **Prof. Dr. Makbule Burkut KOÇAK**

İstanbul Teknik Üniversitesi

Prof. Dr. Atıf KOCA

Marmara Üniversitesi

Teslim Tarihi : **15 Aralık 2014**

Savunma Tarihi : **20 Ocak 2015**

ÖNSÖZ

Çalışmalarım sırasında bana yol gösteren, bilgi ve tecrübelerinden faydalanma imkanı tanıyan ve her konuda desteğini benden esirgemeyen değerli hocam ve tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Hatice DİNÇER'e,

Çalışmam sırasında bana yardımcı olan ve her türlü imkanı sağlayan Sayın Prof. Dr. Ahmet GÜL'e, Sayın Prof. Dr. Zehra ALTUNTAŞ BAYIR'a, Sayın Prof. Dr. Esin HAMURYUDAN'a, Sayın Prof. Dr. Makbule Burkut KOÇAK'a, Araş. Gör. Dr. İbrahim ÖZÇEŞMECİ, Araş. Gör. Dr. Mukaddes ÖZÇEŞMECİ, Araş. Gör. Dr. H. Yasemin YENİLMEZ, Araş. Gör. Hande R. P. KARAOĞLU, Araş. Gör. Dr. Mert A. SEVİM, Araş. Gör. Ilgın NAR'a,

Sentezlemiş olduğum bileşiklerin IR ölçümlerini alan, Araş. Gör. Esra BOZ ve Uzman Dr. Barbaros AKKURT'a,

Güler yüzleriyle desteklerini esirgemeyen sevgili hocalarım Araş. Gör. Dr. Seden BEYHAN, Araş. Gör. Dr. Rabia Z. KOBAK USLU'ya,

Her türlü konuyu paylaşabildiğim, samimiyetleriyle laboratuvarı daha eğlenceli bir hale getiren sevgili arkadaşlarım Betül Nur ŞEN, Saida KAIPOVA, Esra SU, Batuhan ÖZTAŞ, Aydın BAYRAKTAR'a,

Maddi ve manevi desteklerini hiç bir zaman esirgemeyen, her daim yanımda olan, ifade edemeyeceğim kadar çok sevdiğim canım aileme,

113Z030 no'lu Tübitak 1002 Projesi kapsamında tezimi destekleyen ve burs imkanı sağlayan Tübitak'a

Sonsuz teşekkürler...

ARALIK 2014

ZELİHA KANAT

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	v
İÇİNDEKİLER.....	vii
KISALTMALAR.....	ix
ÇİZELGE LİSTESİ.....	xi
ŞEKİL LİSTESİ.....	xiii
ÖZET.....	xv
SUMMARY.....	xvii
1 GİRİŞ.....	1
2 GENEL BİLGİ.....	3
2.1 Ftalosiyanimler.....	3
2.2 Tetra Sübstitüe Ftalosiyanimler.....	5
2.3 Non-periferel Tetrasübstitüe Ftalosiyanimler.....	6
2.4 Okta Sübstitüe Ftalosiyanimler.....	7
2.4.1 Non-periferel okta(onp)-sübstitüe ftalosiyanimler.....	7
2.5 Ftalosiyanimlerin Agregasyon Özellikleri.....	9
2.6 Ftalosiyanimlerin Elektronik Yapısı ve Spektral Özellikleri.....	10
2.7 “Klik Kimyası”.....	12
2.8 Karbonhidrat Kimyası.....	14
2.8.1 Karbonhidratların genel özellikleri.....	14
2.8.2 Kimyasal izomerler: Aldoz ve ketoz.....	15
2.8.3 Şekerlerde D/L enantiomerleri.....	16
2.8.4 Şekerlerde lineer ve siklik yapı (yari asetal).....	17
2.8.5 Piran ve furan yapısı.....	18
2.8.6 Anomerik(α - β) izomerleri.....	19
2.9 Nonperiferel Ftalosiyanimler.....	19
2.9.1 PDT ajanı olarak kanser tedavisinde kullanılan hidroksi ftalosiyanimler.....	19
2.9.2 Nonperiferel ve periferel olarak sübstitüe metalsiz ftalosiyanimlerin yapısal ve spektroskopik özellikleri.....	20
2.9.3 1,8,15,22-Tetrasübstitüe kurşun ftalosiyanim komplekslerinin, sentezi, yapısı, spektroskopik özellikleri ve elektrokimyası.....	22
2.9.4 Tetra ve okta –sübstitüe galyum ve indiyum ftalosiyanimlerin sentezi, fotofiziksel ve fotokimyasal özellikleri.....	22
2.9.5 Suda çözünür katyonik galyum (III) ftalosiyanimlerin sentezi, floresans davranışı ve singlet oksijen çalışmaları.....	24
2.9.6 4-(Tiyofen-3-il)-fenoksi sübstitüe ftalosiyanimlerin sentezi, elektrokimyasal ve spektroeletrokimyasal özellikleri.....	25
2.10 Tetra Terminal Alkin-Sübstitüe Ftalosiyanimler.....	26
2.10.1 Tetraetininil ftalosiyanimlerin sentezi ve karakterizasyonu.....	26
2.10.2 Etkin prosedürlerle yeni tetraalkininil-sübstitüe ftalosiyanimlerin hazırlanması.....	28
2.10.3 Hekzinil gruplarıyla sübstitüe mangan ftalosiyaniminin siklik voltammetrisi ve spektroeletrokimyası.....	29
2.10.4 Yeni tetra terminal alkinil sübstitüe ftalosiyanimler ve klik reaksiyonu ile star polimerlerinin sentezi ve karakterizasyonu.....	30
2.11 Karbonhidrat Sübstitüe Ftalosiyanimler.....	31
2.11.1 Tetrapirrol makrohalkali bileşiklerin glukokonjasyonu.....	31

2.11.2	Fotodinamik terapi için etkili fotosensitizer olan glukoz konjuge çinko ftalosiyanınların sentezi, fotofiziksel özellikleri ve hücre içi fotodinamik aktivitesinin incelenmesi.....	31
2.11.3	Anomerik olarak glukozlanmış çinko(II) naftalosiyanınlar	32
2.11.4	Oktatüyoglukoz sübtitüe çinko(II) ftalosiyanın sentezi ve fotofiziksel özelliklerinin incelenmesi	32
2.12	Klik Reaksiyonu ile Karbonhidrat Sübtitüe Ftalosiyanınlar	33
2.12.1	Glukoz konjuge çinko ftalosiyanının klik reaksiyonuyla sentezi, özellikleri ve yakın infrared görüntüleme değişimi	33
2.12.2	Ftalosiyanınların glikokonjugasyonu.....	34
2.12.3	Monoglukokonjuge ftalosiyanınlar: şeker ve bağlanmanın fotodinamik terapi üzerine etkisi	36
3	ÇALIşMANIN AMACI VE KAPSAMI	37
4	GEREÇ VE YÖNTEM	39
4.1	Kullanılan Cihazlar	39
4.2	Kullanılan Maddeler	39
5	DENEYSEL KISIM	41
5.1	3-Pent-4-iniloksi-ftalonitril (3)	41
5.2	1,8(11),15(18),22(25)-tetrakis(pent-4-inoksi)ftalosiyanın(H ₂ Pc) (4).....	41
5.3	1,8(11),15(18),22(25)-tetrakis(pent-4-inoksi)ftalosiyanınçinko(II) (ZnPc) (5).....	42
5.4	1,8(11),15(18),22(25)-tetrakis(pent-4-inoksi)ftalosiyanınkobalt(II) (CoPc) (6).....	43
5.5	2,3,4,6-Tetra-O-asetil-β-D-glukopiranozil bromür (8).....	43
5.6	2,3,4,6-Tetra-O-asetil-β-D-glukopiranozil azid(9)	44
5.7	1,8(11),15(18),22(25)-tetrakis(((1-N-(2,3,4,6-tetra-O-asetil-β-Dglukopiranozil)-1H-1,2,3 triazol-4-il)propoksi]) ftalosiyanınato çinko(II)(10).....	45
5.8	1,8(11),15(18),22(25)-tetrakis(((1-N-(β-Dglukopiranozil-)-1H-1,2,3-triazol-4-il)propoksi]) ftalosiyanınato çinko(II) (11)	46
6	SONUÇLAR VE TARTIşMALAR	49
	KAYNAKLAR.....	53
	EKLER	59
	ÖZGEÇMİş	93

KISALTMALAR

Pc	: Ftalosiyenin
FT-IR	: Fourier transform infra-red
¹H-NMR	: Hidrojen Nükleer Manyetik Rezonans
¹³C-NMR	:Karbon Nükleer Manyetik Rezonans
UV-Vis	: Ultraviyole (Mor ötesi) - Görünür
MS	: Kütle Spektroskopisi
DBU	: 1,8-diazabisiklo[5,4,0]undek-7-en
DMSO	: Dimetilsülfoksit
THF	: Tetrahidrofuran
DCM	: Diklorometan
H₂Pc	:Metalsiz ftalosiyenin (Dihydrogen Phthalocyanine)
ZnPc	:Çinko Ftalosiyenin
CoPc	:Kobalt Ftalosiyenin
K₂CO₃	:Potasyum Karbonat
M	:Metal
TLC	:İnce Tabaka Kromatografisi (Thin Layer Chromatography)
PDT	Fotodinamik terapi

ÇİZELGE LİSTESİ

	<u>Sayfa</u>
Çizelge 2.1: Monosakkarit örnekleri.	15

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1: Tetrapireol türevlerinden ftalosiyanın, porfirin ve B ₁₂ vitamininin yapıları.	4
Şekil 2.2: Ftalosiyanın molekülünün geometrik yapısının şematik gösterimi.	4
Şekil 2.3: 2(3)-tetrasübstitüe ftalosiyanınlar ve 1(4)-tetrasübstitüe ftalosiyanınlar.	5
Şekil 2.4: Tetrasübstitüe Ftalosiyanınların Yapısal İzomerleri.	6
Şekil 2.5: [1,4-(2-Et-C ₆ H ₁₂ O) ₄ PcNi] Bileşiğinin HPLC-kromatogramı.	7
Şekil 2.6: Non-periferel okta-sübstitüe ftalosiyanınların sentezi (H ₂ Pc-onp-C _n).	8
Şekil 2.7: Non-periferel Okta-sübstitüe Ftalosiyanınların ve Naftaloftalosiyanınların Sentezi.	8
Şekil 2.8: H ve J agregatlar.	9
Şekil 2.9: Tetra karboksi sübstitüe çinko ftalosiyanının Piridin, su, ve su-%5 piridin Absorpsiyon spektrumu.	10
Şekil 2.10: MPc'lerin enerji diyagramı.	11
Şekil 2.11: Metalli ve metalsiz ftalosiyanınların UV absorpsiyon pikleri.	11
Şekil 2.12: Polimer sentezinde ve fonksiyonellendirilmesinde kullanılan klik reaksiyonları.	13
Şekil 2.13: D- ve L-Gliseraldehitin molekül yapısı.	16
Şekil 2.14: D- ve L-gliseraldehitin bir başka gösterimi.	17
Şekil 2.15: Şekerlerde yarı asetal ve asetal oluşumu.	17
Şekil 2.16: Furanoz ve piranoz halkalarının şekilleri.	18
Şekil 2.17: Non-periferel tetrasübstitüe ftalosiyanınların molekül yapıları.	20
Şekil 2.18: Periferel ve non-periferel sübstitüe ftalosiyanınların molekül yapıları.	21
Şekil 2.19: Kurşun ftalosiyanın molekülünün oluşması.	22
Şekil 2.20: Galyum ve indiyum ftalosiyanınların oluşması.	23
Şekil 2.21: Galyum ftalosiyanın bileşiğinin yapısı.	24
Şekil 2.22: Non-periferel tiyofen sübstitüe ftalosiyanınların sentezi.	25
Şekil 2.23: Alkin uçlu ftalosiyanınların molekül yapısı.	26
Şekil 2.24: Trimetilsililetinil uçlu ftalosiyanınların molekül yapısı.	27
Şekil 2.25: Hidroksibutilalkinil sübstitüe ftalosiyanınların molekül yapısı.	27
Şekil 2.26: Oktasübstitüe ftalosiyanınların molekül yapısı.	28
Şekil 2.27: Hidroksi sübstitüe ftalosiyanınından alkinil sübstitüe ftalosiyanine geçiş.	29
Şekil 2.28: Alkinil sübstitüe mangan ftalosiyanın bileşiğinin oluşması.	30
Şekil 2.29: Periferel terminal alkinil sübstitüe ftalosiyanınlar.	30
Şekil 2.30: Oktakis(tiyoglukoz) sübstitüe ftalosiyanınların elde edilmesi.	33
Şekil 2.31: Monoglikokonjuge ftalosiyanınlar.	36
Şekil 5.1: 3-sübstitüe ftalonitril sentezi.	41
Şekil 5.2: Tetrasübstitüe metalsiz ftalosiyanın sentezi.	42
Şekil 5.3: Tetrasübstitüe çinko ftalosiyanın sentezi.	42
Şekil 5.4: Tetrasübstitüe kobalt ftalosiyanın sentezi.	43
Şekil 5.5: 2,3,4,6-Tetra-O-asetil-β-D-glukopiranozil bromür sentezi.	44
Şekil 5.6: 2,3,4,6-Tetra-O-asetil-β-D-glukopiranozil azid yapısının oluşturulması.	44

Şekil 5.7: Asetil glukopiranozil süstitüe çinko ftalosiyanın sentezi.....	45
Şekil 5.8: Asetilglukopiranozil süstitüe ftalosiyanın hidrolizi ile glukopiranozil süstitüe ftalosiyanın oluşması.....	47
Şekil A. 1: 3 no'lu Bileşiğe Ait IR Spektrumu.....	61
Şekil A. 2: 3 no'lu Bileşiğe Ait ¹ H-NMR Spektrumu.....	62
Şekil A. 3: 3 no'lu Bileşiğe Ait ¹³ C-NMR Spektrumu.....	63
Şekil A. 4: 3 no'lu Bileşiğe Ait GC-MS Spektrumu.....	64
Şekil A. 5: 3 no'lu bileşiğe ait X-Ray analizi.....	65
Şekil A. 6: 4 no'lu Bileşiğe Ait IR Spektrumu.....	66
Şekil A. 7: 4 no'lu Bileşiğe Ait ¹ H-NMR Spektrumu.....	67
Şekil A. 8: 4 no'lu Bileşiğe Ait ¹³ C-NMR Spektrumu.....	68
Şekil A. 9: 4 no'lu Bileşiğe Ait Kütle Spektrumu.....	69
Şekil A. 10: 4 no'lu Bileşiğe Ait UV-Vis Spektrumu.....	70
Şekil A. 11: 5 no'lu Bileşiğe Ait IR Spektrumu.....	71
Şekil A. 12: 5 no'lu Bileşiğe Ait ¹ H-NMR Spektrumu.....	72
Şekil A. 13: 5 no'lu Bileşiğe Ait ¹³ C-NMR Spektrumu.....	73
Şekil A. 14: 5 no'lu Bileşiğe Ait Kütle Spektrumu.....	74
Şekil A. 15: 5 no'lu Bileşiğe Ait UV-Vis Spektrumu.....	75
Şekil A. 16: 6 no'lu Bileşiğe Ait IR Spektrumu.....	76
Şekil A. 17: 6 no'lu Bileşiğe Ait Kütle Spektrumu.....	77
Şekil A. 18: 6 no'lu Bileşiğe Ait UV-Vis Spektrumu.....	78
Şekil A. 19: 9 no'lu Bileşiğe Ait IR Spektrumu.....	79
Şekil A. 20: 9 no'lu Bileşiğe Ait ¹ H-NMR Spektrumu.....	80
Şekil A. 21: 9 no'lu Bileşiğe Ait ¹³ C-NMR Spektrumu.....	81
Şekil A. 22: 10 no'lu Bileşiğe Ait IR Spektrum.....	82
Şekil A. 23: 10 no'lu Bileşiğe Ait ¹ H-NMR Spektrumu.....	83
Şekil A. 24: 10 no'lu Bileşiğe Ait ¹³ C-NMR Spektrumu.....	84
Şekil A. 25: 10 no'lu Bileşiğe Ait Kütle Spektrumu.....	85
Şekil A. 26: 10 no'lu Bileşiğe Ait UV-Vis Spektrumu.....	86
Şekil A. 27: 11 no'lu Bileşiğe Ait IR Spektrum.....	87
Şekil A. 28: 11 no'lu Bileşiğe Ait ¹ H-NMR Spektrumu.....	88
Şekil A. 29: 11 no'lu Bileşiğe Ait Kütle Spektrum.....	89
Şekil A. 30: 11 no'lu Bileşiğe Ait UV-Vis Spektrumu.....	90
Şekil A. 31: 11 no'lu bileşiğe ait, sudaki UV-Vis spektrumu.....	91

NONPERİFERAL TERMİNALALKİN SÜBSTİTÜE FTALOSİYANİNLERİN SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU VE KLİK KİMYASI KULLANILARAK GLUKOKONJUGASYONU

ÖZET

Ftalosiyanimler tesadüfen yan ürün olarak elde edilmelerinden bu yana, çeşitli moleküler materyal ve teknolojik ürünler elde etmek amacıyla uygun yapı değişiklikleri ile ilgili birçok çalışmaya konu olmuştur. Son zamanlarda ftalosiyanimler sensör, nonlinear optik, boya duyarlı güneş pilleri, OLED, moleküler elektronikler, sıvı kristaller, yarı iletken, katalizör ve kanser tedavisinde fotodinamik reaktif olarak kullanılmaktadır.

Ftalosiyanimlerin özellikleri metale ve sübstitüentin yapısı, sayısı ve pozisyonuna bağlı olarak değişmektedir. Nonperiferal sübstitüe ftalosiyanimler periferal sübstitüe ftalosiyanimlere göre Q bandını kırmızıya kaydırır, daha iyi çözünür ve agregasyonu engellerler. Aynı zamanda nonperiferal sübstitüe bileşikler kolay kristallenebildikleri için X-ray kristalografi cihazında yapıları rahatlıkla belirlenebilir. Nonperiferal sübstitüe okta ve tetra alkil, alkiloksi ve alkiltiyo ftalosiyanimler literatürde yer almıştır. Ancak nonperiferal Pc türevleri özellikle tetra sübstitüe örnekleri sınırlıdır.

Leznoff ve arkadaşları tarafından 1998 yılında sentezlenen 1,8,15,22-tetrakis (propargiloksi) çinko(II) ftalosiyanim, nonperiferal terminal alkin sübstitüe ftalosiyanimleri içeren ilk ve tek örnektir. Ayrıca şimdiye kadar nonperiferal terminal alkin sübstitüe ftalosiyanimlerin klik reaksiyonu ile türevlendirilmiş hiçbir örneği bulunmamaktadır.

İlk karbonhidrat sübstitüe çinko ftalosiyanim Maillard ve arkadaşları tarafından 1989 yılında rapor edilmiş ve nonperiferal türevi ise Ng ve arkadaşları tarafından 2008 yılında sentezlenmiştir. Hanack, Ziegler ve arkadaşları ilk anomerik glukoz sübstitüe çinko ftalosiyanim bileşiğini hazırlamış ve günümüze kadar birçok glukoz sübstitüe ftalosiyanim bileşiği rapor edilmiştir. Bununla birlikte glukoz sübstitüe ftalosiyanimlerin bazılarının sentezi oldukça karmaşık olabilmektedir. Son zamanlarda karbonhidrat sübstitüe ftalosiyanimler geleneksel sentezinin yanında yeni bir metod olan klik reaksiyonu ile sentezlenmiştir.

Klik kimyası; hızlı, kantitatif, tekrarlanabilir, yan reaksiyonlara ve reaksiyon koşullarına karşı dayanıklı olduğu için malzeme bilimi, polimer kimyası ve farmasötik bilimler de dahil olmak üzere birçok araştırma alanında uygulamaya sahiptir. En çok bilinen klik reaksiyonu Cu(I) katalizli Huisgen 1,3-dipolar azid alkin arasındaki siklo katılmadır ve sübstitüe ftalosiyanimlerin sentezinde daha az tercih edilmiştir.

Bu yaklaşımla, tez çalışmamızda, öncelikle C-3 pozisyonunda alkin fonksiyonu taşıyan yeni ftalonitril bileşiği sentezlenmiştir. Daha sonra, bu ftalonitril bileşiğinin alkin uç grubu korunmaksızın, metal tuzları ve/veya DBU varlığındaki siklotramerizasyonu ile nonperiferal tetra terminalalkinil-sübstitüe ftalosiyanimlerin sentezi gerçekleştirilmiştir. Ayrıca nonperiferal pozisyonda terminalalkin grubu içeren çinko ftalosiyanim ve azid uç grubu taşıyan glukoz bileşiği arasındaki klik reaksiyonu ve Zemplen şartları kullanılarak gerçekleştirilen deasilasyon

reaksiyonuyla suda çözümlü nonperiferal tetra glukoz süstitüe çinko ftalosiyanın bileşigi elde edilmiştir. Sentezlenen bileşikler, ¹H NMR, ¹³C NMR, FT-IR, UV-Vis, mass spektroskopik yöntemleri kullanılarak karakterize edilmiştir.

Sonuç olarak yapılan bu çalışmada nonperiferal pozisyonlarda terminal alkinil süstitüe metali ve metalsiz ftalosiyaninler ile glukoz süstitüe çinko ftalosiyanın sentezlenmiş ve spektroskopik özellikleri incelenmiştir.

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF NONPERIPHERAL TERMINAL ALKYNYL SUBSTITUTED PHTHALOCYANINES AND THEIR GLYCOCONJUGATION VIA CLICK CHEMISTRY

SUMMARY

The word phthalocyanine is derived from the Greek for naphtha (rock oil) and cyanine (blue). It was first used by Linstead in 1933 to describe a new class of organic compounds consist of metal free and metallo phthalocyanine derivatives.

Phthalocyanines (Pcs) are an important class of aromatic macrocycles with high chemical and thermal stability that possess unique physical and chemical properties. Phthalocyanines are synthetic materials. Unlike porphyrin molecule, which are commonly found in nature such as chlorophyll, hemoglobin and vitamin B₁₂, phthalocyanines can not be found in nature. Phthalocyanine is a planar and aromatic macrocycle complexes having 18- π electronic system. Phthalocyanines are generally blue-green in color due to the intense $\pi \rightarrow \pi^*$ bands associated with the planar heteroaromatic π -conjugation system. As a consequence, phthalocyanines have been used extensively in dyes and pigments. The central part of the molecule consists of four nitrogens directly involving complexation, and two imino hydrogens. The core is capable of coordinating almost all metal ions and this in turn enables the macrocycle to have a broad spectrum of properties. If it is considered that electrophilic and nucleophilic substitution reactions can easily be applied to aromatic systems, phthalocyanines will also have a great range of substitution opportunities.

Phthalocyanines are able to entrap more than 70 metal and ametal cations inside their innering spaces. Furthermore, it is possible to bind a variety of substitue mixture, which changes electronic structure of the system, to macrocyclic molecule. These groups can improve Pc's solubility.

Since the accidentally discovery of the phthalocyanines (Pcs), many efforts have been devoted on tailoring of their properties to produce molecular materials and technological devices. Recently they have found use as sensors, non-linear optics, dye sensitized solar cells, organic light emitting devices, molecular electronics, liquid crystals, semiconductors, catalysts, photodynamic reagents for cancer therapy (PDT), among others. The properties of phthalocyanines are closely depended on their structure that can be modified by metallation or substitution variations: number, position, and nature. Incorporation of the substituents at the nonperipheral (np) sites as opposed to the peripheral (p) positions ensures good solubility and limited aggregation in most hydrophobic solvents and leads to significant bathochromic shifts of the Q absorption band. In addition, np- substituted compounds often crystallize well enough to enable X-ray crystallographic structure determinations. Nonperipherally substituted octa- and tetra-alkyl, alkyloxy or alkylthio phthalocyanines were reported in the literature. However, studies on non-peripherally substituted Pc derivatives especially tetra substituted examples are still limited. During the last decade, a large number of mono- and poly-alkynyl-containing Pc-systems have been synthesized mainly following two different synthetic strategies consisting of the cyclotetramerization of alkynyl-substituted phthalonitriles and the incorporation of the alkynyl-containing moieties onto the preformed Pc macrocycle via some metal catalyzed coupling reactions. However, terminalalkynyl substituted phthalonitriles have hitherto been rarely accessible for elaboration into

terminalalkynyl phthalocyanines that are potential building blocks for 'click' chemistry with any molecule bearing terminal azide group

Click chemistry has been applied in a wide variety of research areas, including material science, polymer chemistry, and pharmaceutical sciences due to its being fast, quantitative, reproducible, resistant to side reactions and highly tolerant to reaction conditions. The best known click reaction is the copper(I)-catalyzed Huisgen 1,3-dipolar cycloaddition between azides and alkynes is less used for the synthesis of substituted phthalocyanines.

To the best of our knowledge, there is only one example of nonperipherally terminalalkynyl substituted phthalocyanine, that is 1,8,15,22-tetrakis (propargyloxy) phthalocyaninato-zinc(II) announced by Leznoff and coworkers in 1998. Besides, up to now, there are yet no any reports about the nonperipherally terminalalkynyl substituted phthalocyanines involved in click reaction.

Photodynamic therapy (PDT) has developed over last century and is now becoming a more widely used for the treatment of cancer. It involves the delivery of a nontoxic dyes known as photosensitizers (PS), followed by the irradiation with visible light of a specific wavelength, typically in the red region of the spectrum (620–690 nm). Activated photosensitizers transfer energy to molecular oxygen which results in the generation of reactive oxygen species mainly singlet oxygen ($^1\text{O}_2$) which in turn cause the destruction of tumors. The development of efficient photosensitizers in terms of tumor-selectivity and reactive oxygen species (ROS)-producing ability is the main topic of many ongoing research programs. Phthalocyanine derivatives exhibit several optimal characteristics for being good PSs such as a high molar absorption coefficient in the visible region of the spectrum, a long lifetime of the triplet excited state, and an increased oxidative stability that allows their use as stable aqueous solutions. However, the lack of selective accumulation of these photo actively molecules within tumor tissue, the insolubility and aggregation in physiological fluids are major problems in PDT. The phthalocyanines conjugated with carbohydrate moieties have attracted considerable interest, with the aim of developing targeted photosensitizers and eventually the PDT efficacy.

The first carbohydrate substituted zinc(II) phthalocyanine was reported in 1989 by Maillard et al. and its nonperipherally substituted analogue was synthesized in 2008 by Ng and coworkers. Hanack, Ziegler and co-workers prepared the first example of an anomerically glycosylated zinc(II) phthalocyanine in 2006 and after that several carbohydrate substituted phthalocyanines have been reported so far. However, the synthesis of some of the glycosylated phthalocyanines can be rather complicated and not easy. Recently, carbohydrate conjugated phthalocyanines were synthesized by Click reaction as a novel method instead of traditional synthesis method.

Incorporation of alkyne functionalities on the non-periphery of a *Pc* will facilitate alkyne-azide click chemistry, allowing for a variety of high-functioning substituents be used. With this approach, a library of *Pcs* can be prepared from a single *Pc* core. Based on the aforementioned statements, in this study, firstly a novel phthalonitrile compound bearing an alkyne function in the C-3 position was designed to attain nonperipherally tetra terminalalkynyl substituted phthalocyanines by its cyclotetramerization in the presence of metal salts and/or DBU without protection/deprotection. In addition, to prove the viability of click reaction concept, we have chosen the resulting ZnPc derivative and the click reaction between

nonperipherally tetra terminalalkynyl substituted ZnPc and 2,3,4,6-tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranosyl azide then deacylation under Zemplén conditions provided water soluble nonperipherally tetra glucose substituted ZnPc in high yield. The chemical structures of new compounds were characterized by ^1H NMR, ^{13}C NMR, FT-IR, UV-Vis, mass spectrometry and elemental analysis.

As a result, a novel phthalonitrile derivative, its nonperipheral terminalalkynyl substituted metallophthalocyanines and glucose substituted zinc phthalocyanine were synthesized and characterized in this study. The main purpose of glucose substituted zinc phthalocyanine phthalocyanines is to obtain water soluble phthalocyanine in order to use them as photosensitizer for photodynamic therapy.

1 GİRİŞ

Ftalosiyanın 1907'de tesadüfen elde edilmiş ve yapısı 1930'larda aydınlatılmış olan çok önemli bir bileşik sınıfıdır. Sentezlenmeleri itibariyle çok iyi mavi ve yeşil renkleri tonlarında elde edilen ftalosiyaninler öncelikle mürekkep kalemlerde, plastik, kumaş ve metal yüzeylerinin renklendirilmesi ile boyar madde olarak endüstride kullanılmaktadır. Bunun yanında bazı örnekleri fotodinamik kanser terapide singlet oksijen fotosensitizör olarak ve bazıları da bulaşıcı süngerimsi ensefalopatilerin tedavisinde kullanılma potansiyeline sahiptirler [1].

Ftalosiyaninlerin özellikleri molekülün yapısal şekline bağlıdır ve bu ortadaki metalin değiştirilmesi veya sübstütientlerin, pozisyon ve yapısına bağlı olarak değişir. Nonperiferel pozisyona sahip ftalosiyaninler periferel pozisyona göre bir çok üstünlüğe sahiptir bunlar; iyi çözünmesi, hidrofobik bir çok çözücüde agregasyonun olmaması Q bandını kırmızıya kaydırması ve kolay kristallenebilmesidir [2].

Şekerler veya sakkaritler dünya üzerinde en sık rastlanan biyomoleküllerdir. En çok da günlük diyetimizin ciddi bir parçası olarak bilinmektedir. Şekerlerin özellikle (bir ya da iki karbonhidrat birimli olanlar) suda çözünürlükleri yüksektir. Şekerler proteinlere (glikoproteinler), yağlara (glikolipidler) bağlanabilmekte olup; proteinlerin hücre içindeki yerlerini belirlemede sinyal verici işlevi görmekte ve hücrelerin birbirini tanımalarını sağlayarak; şekerleri birbirine veya diğer moleküllere bağlamakta kullanılan klik kimyasının önemini ortaya çıkarmaktadırlar [3].

Klik kimyası hızlı, kantitatif, tekrarlanabilir, yan reaksiyonlara ve reaksiyon koşullarına karşı dayanıklı olduğu için malzeme bilimi, polimer kimyası ve farmasötik bilimlerde dahil olmak üzere bir çok araştırma alanında uygulanmıştır. En çok bilinen klik reaksiyonu Cu^+ katalizörlüğündeki azid ile alkin arasında Huisgen 1,3-dipolar siklokattılmasıdır ve sübstitüe ftalosiyaninlerin sentezinde daha az kullanılır [4-9].

2 GENEL BİLGİ

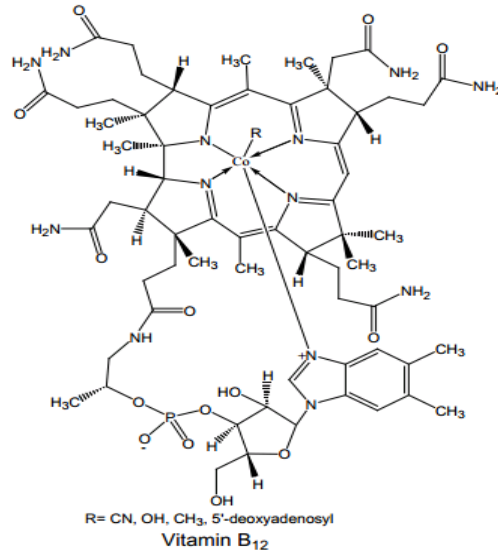
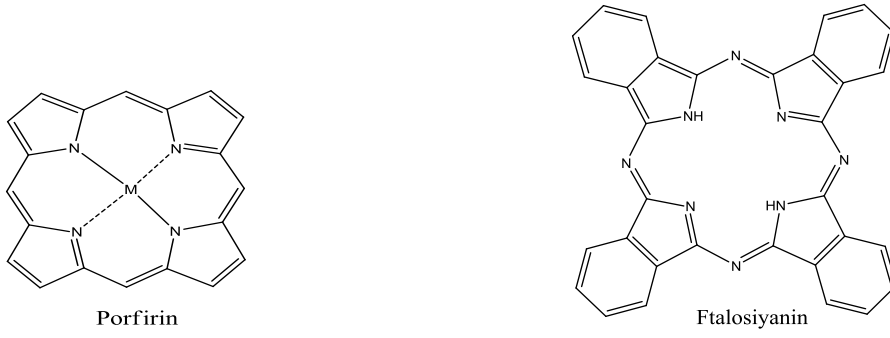
2.1 Ftalosiyanimler

Yunancadaki mineral yağı nafta ve koyu mavi anlamındaki cyanine kelimelerinin bileşiminden oluşan renkleri maviden sarımsı yeşile kadar değişebilen ftalosiyanimler 18 π elektron sistemli düzlemsel bir makro halkadan oluşmaktadırlar. Ftalosiyanimler yapısal olarak porfirinlerle benzer yapıda olmalarına rağmen hemoglobin, klorofil, vitamin A ve vitamin B₁₂ gibi doğal olarak bulunmazlar.

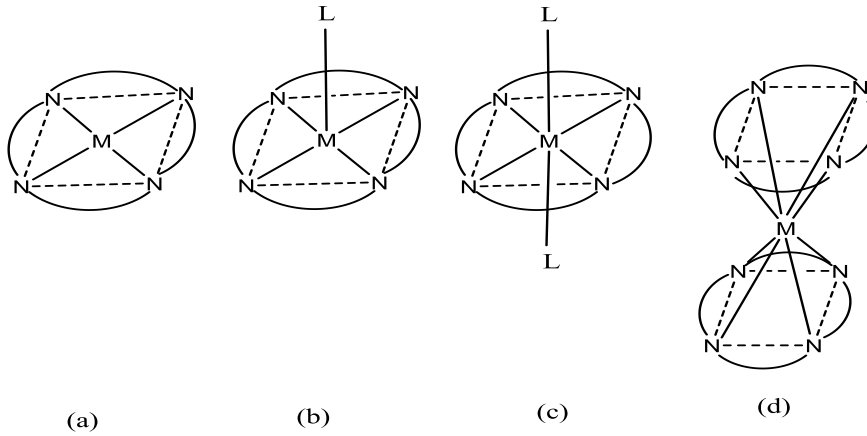
Ftalosiyanimler tetrabenzotetraazaporfirinlerdir ve dört izoindolin biriminin kondenzasyonundan meydana gelirler. İlk kez 1907'de Braun ve Tcherniac tarafından, South Metropolitan Gaz Company (Londra)'de asetik asit ve ftalimit'den *orto*-siyanobenzamid sentezi sırasında tesadüfen koyu renkli çözünmeyen bir yan ürün olarak elde edilmiştir [10,11].

Boya ve pigment olarak geleneksel uygulamalarının yanında nonperiferal ve periferal süstitüe ftalosiyanimler endüstriyel katalitik sistemler [12], fotodinamik kanser terapide fotosensitizör [13,14], elektrografik materyal, mürekkep püskürtücülü yazıcı, yarıiletkenler, kimyasal sensörler [15], elektrokromik aletler, fonksiyonel polimerler, sıvı kristaller [16,17], nanoteknoloji ve non - lineer optikte [18,19] yaygın olarak kullanılmaktadırlar.

Bugüne kadar ftalosiyanimlerde merkez atom olarak 70'den fazla farklı element kullanılmıştır. Ftalosiyanim ligandı metallerin hemen hepsiyle koordine edilebilir. Kare düzlem ftalosiyanim halkasının koordinasyon sayısı dördttür. Ftalosiyanimlerin daha yüksek bir koordinasyon sayısını tercih eden metallerle birleşmesi kare piramit , tetrahedral ya da oktahedral yapılarla sonuçlanır [20].



Şekil 2.1: Tetrapirel türevlerinden ftalosiyenin, porfirin ve B₁₂ vitamininin yapıları.



Şekil 2.2: Ftalosiyenin molekülünün geometrik yapısının şematik gösterimi.

Makrohalka 16 atomu ve 18 π elektron sistemiyle Hückel kuralına göre aromatik yapıdadır. İki proton ya da bir metal iyonu bağlanmasıyla makrohalkanın nötralliği

sağlanır. Ftalosiyanın kimyasal özelliklerinin belirlenmesinde merkez atomunun rolü büyüktür.

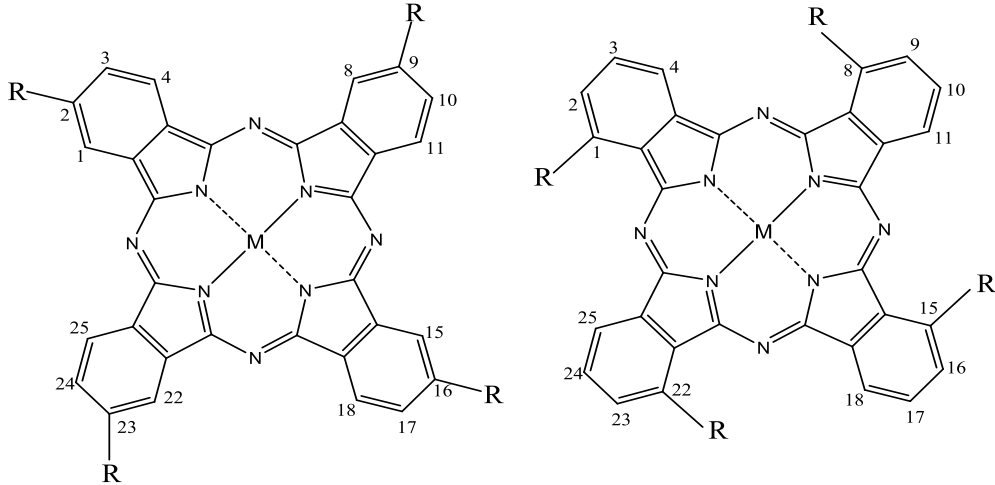
Metalin iyon çapının ftalosiyanın ortasındaki oyuk çapına uygun olması kararlılığı etkilemektedir. Metal iyonunun çapı molekülün merkez boşluğunun çapına uygun ise molekül kararlıdır. Metal iyon çapı 1.35 Å olan boşluk çapından küçük ya da büyük olduğunda ise metal atomları kolaylıkla ayrılır.

Çoğu ftalosiyanın erime noktası yoktur. Bunlar havada 400–500 °C'ye kadar önemli bir bozunmaya uğramazlar. Vakumda metal komplekslerinin büyük bir kısmı 900 °C'den önce dekompoze olmaz.

Ftalosiyanın birçoğunun rengi, kimyasal ve kristal yapısına bağlı olarak maviden yeşile kadar çeşitlilik gösterir. Bağlanan metaller ya da süstitüe gruplar ftalosiyanın farklı renklere sahip olmasına neden olmaktadır.

2.2 Tetra Süstitüe Ftalosiyanınlar

Tetra süstitüe ftalosiyanınlar süstitüentlerin makrosiklik halka üzerindeki pozisyonlarına göre genel olarak iki gruba ayrılır.



Şekil 2.3: 2(3)-tetrasüstitüe ftalosiyanınlar ve 1(4)-tetrasüstitüe ftalosiyanınlar.

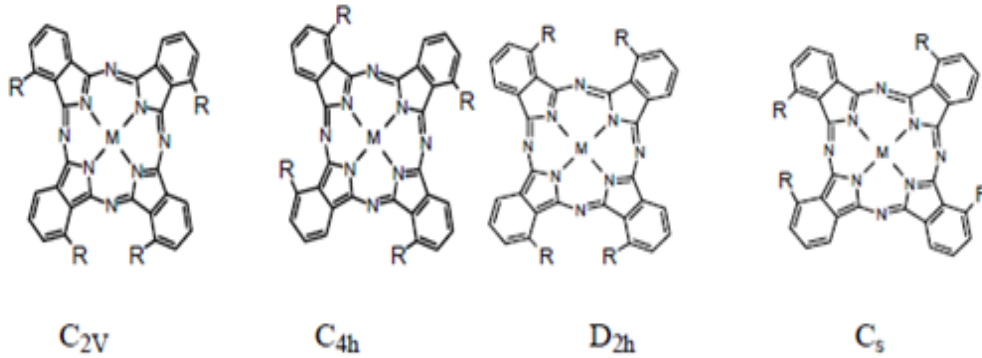
Okta süstitüe ftalosiyanınların aksine tetra süstitüe ftalosiyanınlar dört yapısal izomerin karışımı olarak elde edilirler. Tetra süstitüe ftalosiyanınlar makrosiklik halkadaki süstitüentlerin pozisyonlarına göre değişik fiziksel ve kimyasal özellikler gösterirler. Elde edilen izomer karışımlarını birbirlerinden ayırmak için temel olarak iki metod vardır. Bunlardan birisi karışımın kromatografik olarak ayrılması, diğeri

ise seçici sentez ile tek izomerin sentezlenmesidir. 2,3-tetrasüstitüe ftalosiyanimler 4-süstitüe ftalonitrillerden başlanarak sentezlenirken 1,4-tetrasüstitüe ftalosiyanimlerde başlangıç maddesi olarak 3-süstitüe ftalonitril türevleri kullanılır. Bu iki türev tetra süstitüe ftalosiyanimlerin sentezleri esnasında dört yapısal izomerden oluşun bir karışım ele gezer. 2,3-tetrasüstitüe bileşiklerde dört izomer ve oranları 12.5% C_{4h} , 25% C_{2v} , 50% C_s ve 12.5% D_{2h} iken 1,4-tetrasüstitüe ftalosiyanimlerde bu oran merkez metal iyonuna ve süstitüentlerin yapısına bağılıdır. Bu teorikte elde edilme oranları pratikte sterik etki gibi nedenlerden dolayı farklı olabilir.

Yapısal izomer ftalosiyanimlerin kromatografik olarak ayrılan ilk örneğı tetratert-butil süstitüe 1,2-naftalosiyanimlerdir [21].

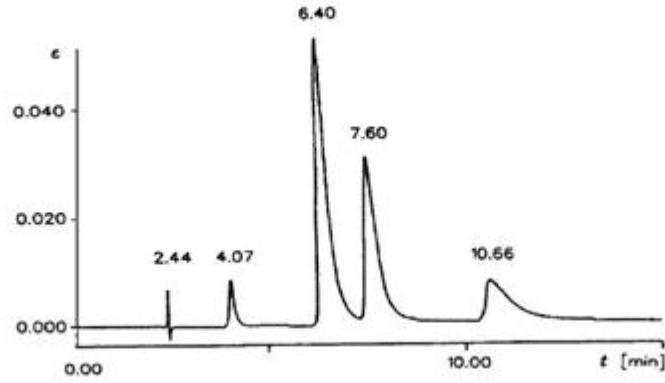
2.3 Non-periferal Tetrasüstitüe Ftalosiyanimler

1,4-tetra-süstitüe ftalosiyanimler dört yapısal izomer olarak elde edilirler.



Şekil 2.4: Tetrasüstitüe Ftalosiyanimlerin Yapısal İzomerleri.

1,4-Tetrasüstitüe ftalosiyanimlerin analitik olarak bütün izomerlerine tamamen ayrılması nitrofenil ile modifiye edilmiş silikajel kolon kullanarak Yüksek Performans Sıvı Kromatografisi (HPLC) yardımıyla yapılmıştır [8]. Şekil 2.5'te [1,4-(2-Et-C₆H₁₂O)₄PcNi] bileşiğine ait HPLC kromatogramı görülmektedir. Bu kromatograma göre karışım 4% D_{2h} , 50% C_s , 31% C_{2v} ve 15% C_{4h} izomerlerinden oluşur. Bu bileşiğin metal içermeyen türevinde [1,4-(2-Et-C₆H₁₂O)₄PcH₂] ise C_{4h} izomeri 90% bolluğa ulaşırken C_{2h} izomeri gözlenmemiştir [21].

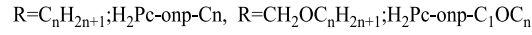
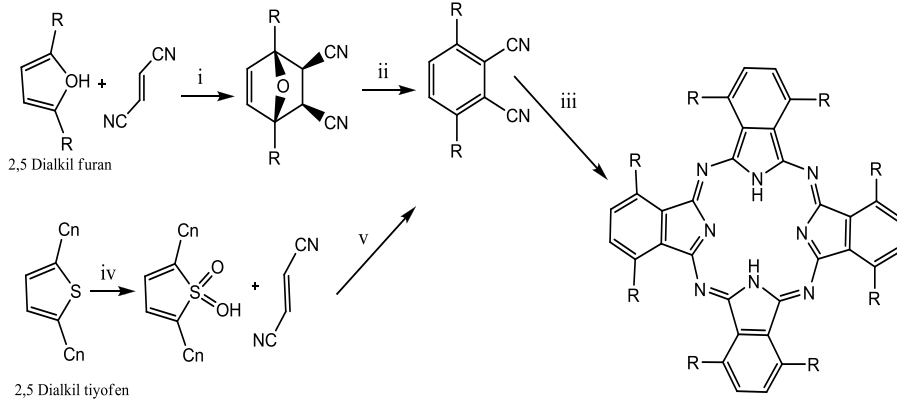


Şekil 2.5: [1,4-(2-Et-C₆H₁₂O)₄PcNi] Bileşiğinin HPLC-kromatogramı.

2.4 Okta Süstitüe Ftalosiyanimler

2.4.1 Non-periferal okta(onp)-süstitüe ftalosiyanimler

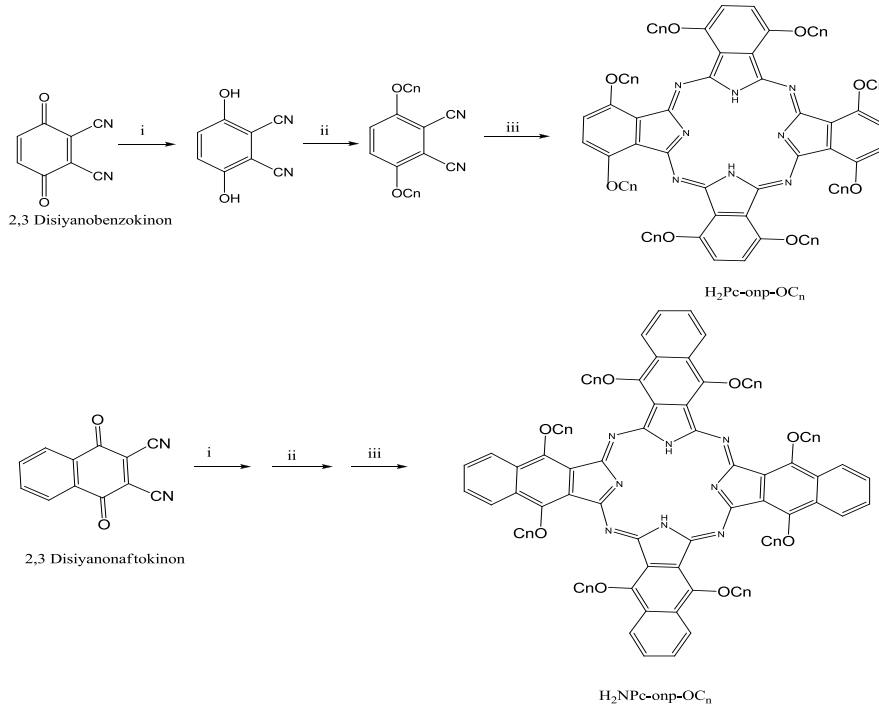
Cook ve arkadaşları sıvı kristal özellik gösteren non-periferal okta-alkil süstitüe ftalosiyanimleri (MPc-onp-C_n) sentezlemek için iki yeni metot geliştirdiler [9]. Sentezler için gerekli olan 3,6-dialkilftalonitriller, uygun 2,5-dialkilfuran ya da tiyofen'den sentezlenir. Anahtar reaksiyon fumaronitril ve beş üyeli heterohalka arasında Diels-Alder halka katılma reaksiyonu ile gerçekleşir. Tiyofen yolu basit MPc-onp-C_n'lerin sentezi için çok daha etkilidir ama furan yolu daha esnektir, fonksiyonel olarak uygun bir şekilde korunmuş karboksilik asit veya alkol içeren ftalonitrillerin hazırlanmasına izin verir. Asimetrik ftalosiyanim sentezinde de bu yol kullanılır. Furan yolu sıvı kristal MPc-onp-COC_n serisinin hazırlanmasında da kullanılır [21].



Şekil 2.6: Non-periferal okta-sübstitüe ftalosiyanınların sentezi ($H_2Pc-onp-C_n$).

Non-periferal okta-sübstitüe ftalosiyanınların sentezi ($H_2Pc-onp-C_n$); başlangıç maddeleri ve şartlar: i.) Aseton, 0 °C ii.) Lityum bis(trimetilsilil) amit, tetrahidrofuran, -78 °C, sulu çalışma iii.) Lityum, pentanolde geri soğutucu altında kaynatma, bunu takiben sulu hidroliz iv.) Klorbenzoik asit, diklormetan v.) 200 °C

Aynı araştırma grubu $MPc-onp-C_n$ serisinin sentezinde başlangıç maddesi olarak 2,3-disiyanonaftokinon'un kullanıldığı etkili bir yol bulmuştur [21].

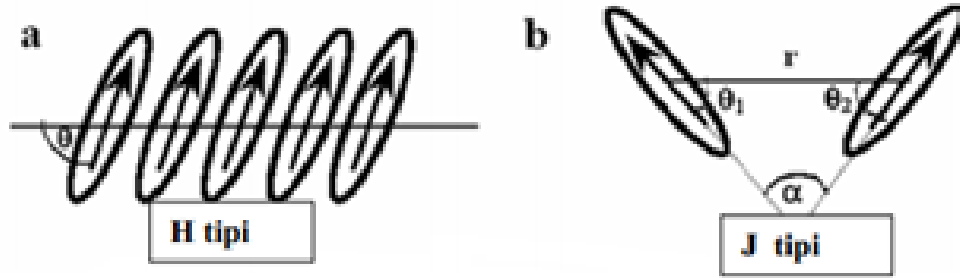


Şekil 2.7: Non-periferal Okta-sübstitüe Ftalosiyanınların ve Naftaloftalosiyanınların Sentezi.

(H₂Pc-onp-C_n); Başlangıç maddeleri ve şartlar: i.) Sulu çözeltide sodyum metabisülfitle indirgeme ii.) Uygun alkil halojenür, asetonla geri soğutucu altında potasyum karbonat varlığında kaynatma iii.) Lityum, pentanolle geri soğutucu altında kaynatma, bunu takiben suyla hidroliz.

2.5 Ftalosiyanınların Agregasyon Özellikleri

Agregasyon, aynı tip atomların veya moleküllerin bir sıvı içerisinde bir araya gelip moleküller arası çekim kuvvetlerinden dolayı (nonkovalent bağlarla veya kimyasal bağlarla) kümelenmeleridir. Bu kümelere agregat adı verilir. Moleküler agregatlar çözücü içerisinde monomerlere göre farklı absorpsiyon spektrumları verirler. Soğurma bandlarında meydana gelen bu 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 [22].



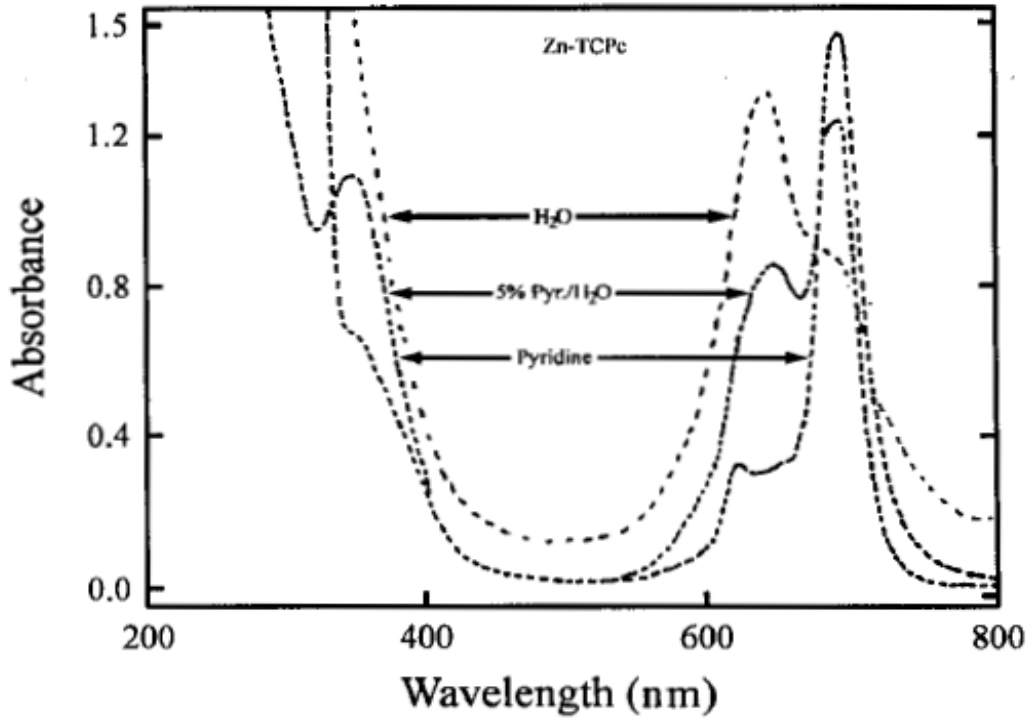
Şekil 2.8: H ve J agregatlar.

Ftalosiyanınların en çarpıcı özelliklerinden biri olan agregasyon; iki veya daha fazla ftalosiyanın halkasının moleküller arası çekim kuvvetlerinden dolayı üst üste veya yan yana istiflenmesi sonucu oluşur. Ftalosiyanınlar sahip oldukları yapısal özelliklerinden, çözüdüğü çözücünün özelliğinden ve diğer faktörlere bağlı olarak dimer ya da poligomer formlarının bir karışımı halinde bulunabilirler. Bu olay agregasyon olarak adlandırılabilir [22].

Ftalosiyanınların agregasyonuna etki eden faktörlerin başında çözücünün etkisi, derişimin etkisi, ftalosiyanınin metalli veya metalsiz oluşu ve makrosiklik birim içeren ftalosiyanınlar için çözelti ortamına ilave edilen alkali ya da toprak alkali metal tuzları yer alır [22].

Ftalosiyanimler genellikle su içerisinde çözüldüklerinde agregasyon yapmaktadırlar. Agregasyon PDT fotosensitizerları için ciddi bir problemdir. Hem suda hemde yağda çözünürlüğü azalacağı için hedef dokuya ulaşımı zorlaştırır ve singlet oksijen kuantum verimi azalır [22].

Agregasyon yapı analizleri için problem teşkil etmektedir. Agregasyon UV-Vis spektrumlarında absorpsiyon pikinin daha kısa dalga boyuna kaymasına (maviye kayma (hipsokromizm)) ve genişlemesine yol açar [22].

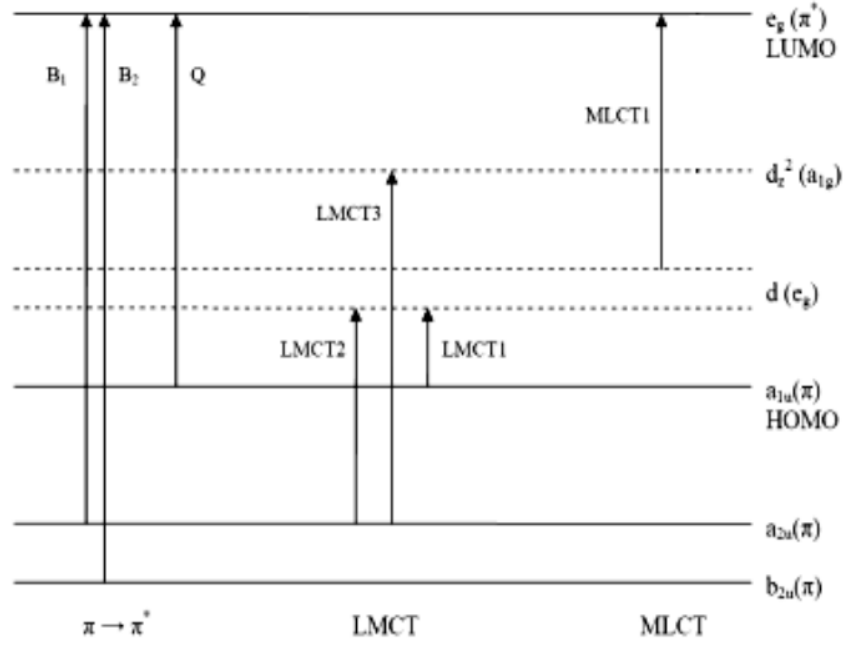


Şekil 2.9: Tetra karboksi süstitüe çinko ftalosiyanimin Piridin, su, ve su-%5 piridin Absorpsiyon spektrumu.

2.6 Ftalosiyanimlerin Elektronik Yapısı ve Spektral Özellikleri

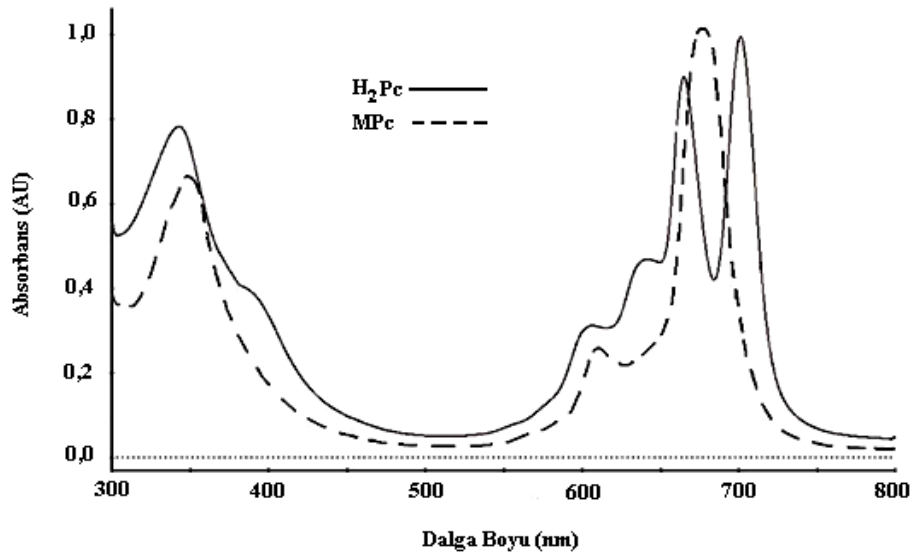
Ftalosiyanimlerin kimyasal ve elektronik özellikleri 18 π -elektron sisteminden kaynaklanmaktadır. Genel olarak ftalosiyanimler UV-vis spektrumlarında 650-720 nm arasında şiddetli Q bandı, 300-400 nm arasında daha düşük şiddette B bandı olarak adlandırdığımız karakteristik pikler verirler [23]. Şiddetli Q bandı temel hal (HOMO) ve uyarılmış hal (LUMO) enerji seviyeleri arasındaki π - π^* geçişinden kaynaklanır. B bandı ise a_{2u} ya da b_{2u} orbitali ile e_g orbitali arasındaki geçişten kaynaklanır. Spektrumda görülen diğer pikler Metal-ligant (MLCT), Ligant-Metal

(LCMT) yük transfer geçişlerinden ya da dimerik komplekslerin π sistemleri arasındaki etkileşimlerden kaynaklanabilmektedir [24].



Şekil 2.10: MPC'lerin enerji diyagramı.

Molekülün simetrisi Q bandının şeklini belirlemede etkilidir. D_{4h} simetrisindeki metalli Pc'lerde tek bir absorpsiyon piki görünürken, D_{2h} moleküler simetriye sahip metallsiz Pc'lerde Q bandı ikiye yarılmaktadır [25].



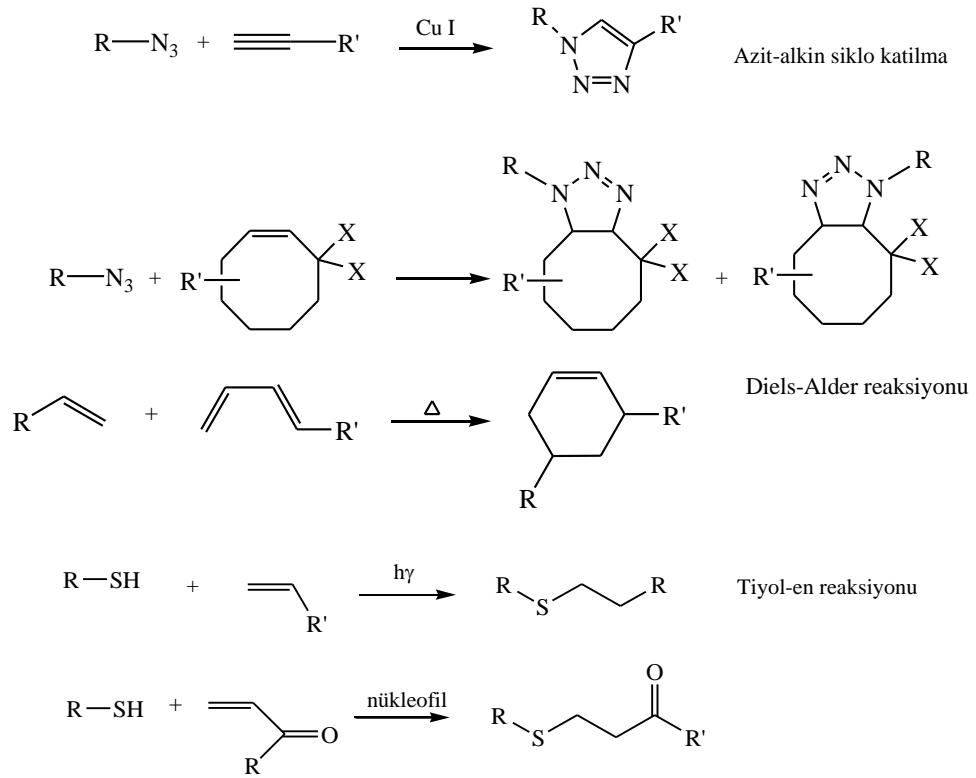
Şekil 2.11: Metalli ve metallsiz ftalosiyanınların UV absorpsiyon pikleri.

Q bandının yeri ve şiddeti ftalosiyanın bileşiklerinin spesifik uygulamaları açısından önemlidir. Merkez metal atomu, çözücü, agregasyon, π konjugasyonu, molekülün simetrisi, ftalosiyanın halkasına bağlı gruplar (eksenel, periferel ve non-periferel gruplar) ftalosiyanın spektral özelliklerini etkileyen başlıca etkenlerdir. Yüksek derişimlerde veya daha polar çözücülerin kullanıldığı durumlarda agregasyon arttığı için Q bandının solunda bir omuz oluşur ve dolayısıyla Q bandının şiddetinde bir azalma görülür [26]. Benzer şekilde halkanın geometrisi de Q bandının şiddetini değiştirebilir; 4 koordinasyonlu sistemlerde agregasyon sıklıkla görülürken 6 koordinasyonlu komplekslerde sterik engelden dolayı agregasyon görülmez. Ftalosiyanın molekülüne periferel ve ekstenel olarak grupların ilavesiyle, moleküller arasındaki mesafe arttığından ve ayrıca solvasyon oluşumu kolaylaştığından agregasyon azalmaktadır. Ayrıca bu grupların yapıya ilavesi Q bandının yerini değiştirebilmektedir. Non-periferel konumdaki elektron verici gruplar Q bandında batokromik kaymaya (kırmızıya kayma) neden olur [27]. Periferel konumdaki gruplar, naftalosiyanın gibi π -konjugasyonuna katılmıyorsa Q bandı da şiddetli bir kaymaya neden olmamaktadırlar. Ftalosiyanın π -konjugasyonunun artması Q bandının kırmızıya kaymasına neden olur.

2.7 “Klik Kimyası”

Klik tepkimesi, asetilen ve azid uç gruplar arasında metal katalizör varlığında oda sıcaklığında gerçekleşmektedir [4]. Düşük sıcaklıkta gerçekleştirilen yüksek verimli klik tepkimeleri sentetik açıdan kolay olması yönüyle son zamanlarda büyük ilgi toplamıştır ve polimerlerin modifikasyonunda sıklıkla kullanılmaktadır [5].

Klik reaksiyonları; yüksek verimlilik, değişik fonksiyonel gruplara tolerans, ılımlı reaksiyon koşulları altında asgari sentetik işleme gerçekleştirilebilme gibi özelliklerle karakterize edilmektedir [6]. Bu sınıflandırma Lewis asit katalizörlü azit-nitril siklo katılma [7], Diels-Alder siklo katılma [8], tiyol-oksidatif birleşme [9], epoksilerin halka açılması [28], atom transfer radikal eklenme [29] dahil bir çok makromoleküler dönüşüm reaksiyonları için kullanılabilir.



Şekil 2.12: Polimer sentezinde ve fonksiyonellendirilmesinde kullanılan klik reaksiyonları.

Ancak oda sıcaklığında 1,4-triazol vermek üzere Cu(I) tarafından regioseçici olarak katalizlenebilmesi [30] 1,3-dipolar azid-alkin siklokatılma reaksiyonunu en çok ilgi çeken klik reaksiyonu kılmıştır. Bu önemli keşiften dolayı Cu(I) katalizörlü klik reaksiyonu çok sayıda araştırmaya konu olmuş [31-34] ve polimer ve malzeme biliminde geniş uygulama alanı bulmuştur [35-37]. Cu(I) katalizörlü azid-alkin siklo katılma reaksiyonunun genellikle uç alkinlerle sınırlı olmasına rağmen yakın zamanda uygun katalizör seçimi ile iç alkinlere de başarıyla uygulanabildiği gösterilmiştir [38]. Klik kimyasının yaygın uygulamaları vardır. Bunların bazıları, 1-4 substitüe triazollerin organik sentezleri; triazollerle peptit fonksiyonların modifikasyonu, doğal ürünlerin ve ilaçların modifikasyonu, makrosiklikleri Cu (I) katalizli triazol kullanarak birleştirme, DNA'nın modifikasyonu ve nükleotitlerin triazole bağlanması, supramoleküler kimya; kaliksarenler, rotaksanes ve katenates, dendrimer dizaynı, polimer, malzeme bilimi ve nanoteknoloji vs.

2.8 Karbonhidrat Kimyası

2.8.1 Karbonhidratların genel özellikleri

Karbonhidratlar, kimyasal olarak polihidroksi aldehit veya ketondurlar veya hidroliz edildiklerinde böyle bileşikler veren maddelerdir. Genel formülleri $(CH_2O)_n$ şeklinde yazılabilir. Bazı karbonhidratlar, $(CH_2O)_n$ genel formülüne uymazlar; aynı zamanda azot, fosfor veya kükürt de içerirler; bu nedenle karbonhidrat yerine karbohidrat kelimesini kullanma eğilimi de vardır [39].

Karbonil grupları ve alkol grupları içeren karbonhidratlar, dünyada en yaygın olarak bulunan biyomoleküllerdir; yeşil bitkiler ve algler tarafından fotosentez ile sürekli olarak CO_2 ve H_2O 'dan sellüloz ve diğer bitkisel ürünler yapılmaktadır [39].

Karbonhidratların organizmada birçok fonksiyonu vardır: 1) Sofra şekeri ve nişasta gibi bazı karbonhidratlar, dünyanın önemli bir bölümünde insan diyetinin en önemli kısmıdır [39].

2) Karbonhidratların oksidasyonu, çoğu nonfotosentetik hücrede temel enerji sağlayıcı yoldur. Kan şekeri olarak bilinen ve vücudun en önemli karbonhidratı olan glukoz, memeli dokularının en önemli yakıtıdır. 3) Suda çözünmeyen (insoluble) karbonhidrat polimerleri, bakteri ve bitkilerin hücre duvarlarında ve hayvanların bağ dokularında yapısal ve koruyucu elemanlar olarak işlev görürler. 4) Bazı karbonhidrat polimerleri, iskelet eklemlerini kayganlaştırırlar ve hücreler arası yapışmayı sağlarlar. 5) Karbonhidratlar, vücutta lipidlerin, bazı amino asitlerin, glikolipidlerin, glikoproteinlerin ve proteoglikanların ön maddesidir. Proteinlere ve lipidlere kovalent olarak bağlı bazı kompleks karbonhidrat polimerleri, molekülün intrasellüler yerini veya metabolik akibetini belirleyen sinyal olarak etki gösterirler [39].

Monosakkaritler, renksiz, kristalli katılardır; suda çözünürler, fakat nonpolar çözücülerde çözünmezler. Monosakkaritlerin çoğu tatlıdır. Genel formülleri $(CH_2O)_n$ olan karbonhidratların çok çeşitli izomerleri vardır [39].

2.8.2 Kimyasal izomerler: Aldoz ve ketoz

Monosakkarit moleküllerinin omurgası, tüm karbon atomlarının tek bağlarla bağlandığı dallanmamış bir karbon zinciridir. Karbon atomlarından biri, bir karbonil grubu oluşturmak için bir oksijen atomuna çift bağlıdır; diğer karbon atomlarından her biri bir hidroksil grubu içerir. Karbonil grubu karbon zincirin bir ucunda ise, monosakkarit bir aldehittir ve aldoz olarak isimlendirilir; karbonil grubu karbon zincirin bir ucunda değilse monosakkarit bir ketondur ve ketoz olarak isimlendirilir. Monosakkaritler, moleküllerindeki toplam karbon sayılarına göre de sınıflandırılırlar ve karbon sayısının Latince adının sonuna “oz” hecesi getirilerek adlandırılırlar; Monosakkaritlerin moleküldeki toplam karbon sayısı 3 olanlar triozlar, 4 olanlar tetrozlar, 5 olanlar pentozlar, 6 olanlar heksozlar, 7 olanlar heptozlardır [39].

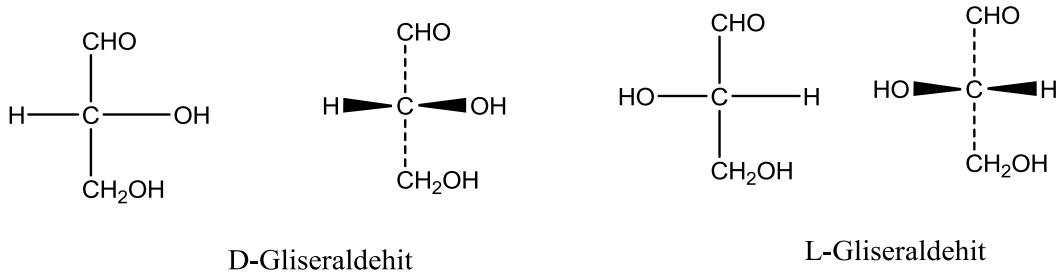
Çizelge 2.1: Monosakkarit örnekleri.

Karbon sayısına göre	Karbonil grubunun cinsine göre				
	ALDOZ		KETOZ		
Trioz (3 karbonlu)	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{C}=\text{O} \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{H}_2\text{C}-\text{OH} \end{array}$		$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{C}=\text{O} \\ \\ \text{H}_2\text{C}-\text{OH} \end{array}$		
	Gliseraldehit		Dihidroksi aseton		
Tetroz (4 karbonlu)	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{C}=\text{O} \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{H}_2\text{C}-\text{OH} \end{array}$		$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{C}=\text{O} \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{H}_2\text{C}-\text{OH} \end{array}$		
	Eritroz		Eritrülöz		
Pentoz (5 karbonlu)	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{C}=\text{O} \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{H}_2\text{C}-\text{OH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{C}=\text{O} \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{HO}-\text{C}-\text{H} \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{H}_2\text{C}-\text{OH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{C}=\text{O} \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{H}_2\text{C}-\text{OH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{C}=\text{O} \\ \\ \text{HO}-\text{C}-\text{H} \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{H}_2\text{C}-\text{OH} \end{array}$	
	Riboz	Ksiloz	Ribülöz	Ksilülöz	
Heksoz (6 karbonlu)	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{C}=\text{O} \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{HO}-\text{C}-\text{H} \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{H}_2\text{C}-\text{OH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{C}=\text{O} \\ \\ \text{HO}-\text{C}-\text{H} \\ \\ \text{HO}-\text{C}-\text{H} \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{H}_2\text{C}-\text{OH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{C}=\text{O} \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{HO}-\text{C}-\text{H} \\ \\ \text{HO}-\text{C}-\text{H} \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{H}_2\text{C}-\text{OH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{C}=\text{O} \\ \\ \text{HO}-\text{C}-\text{H} \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{HO}-\text{C}-\text{H} \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{H}_2\text{C}-\text{OH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{C}=\text{O} \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{HO}-\text{C}-\text{H} \\ \\ \text{HO}-\text{C}-\text{H} \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{H}_2\text{C}-\text{OH} \end{array}$
	Glukoz	Mannoz	Galaktoz	Fruktoz	Sorboz

Doğada ve organizmada en yaygın bulunan monosakkaritler, trioz, pentoz ve heksozlardır. Heksozlardan en fazla bulunanları da glukoz, fruktoz, galaktoz ve mannozdur. Kan şekeri deyince, bir aldohexoz olan glukoz anlaşılır. Aldopentoz olan riboz ve 2-deoksiriboz, nükleotitlerin ve nükleik asitlerin komponentleridirler.

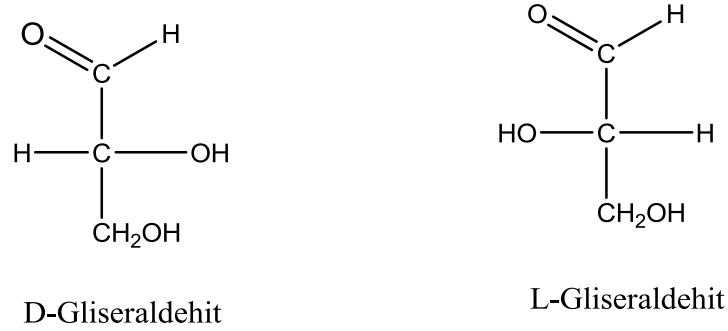
2.8.3 Şekerlerde D/L enantiomerleri

Bir organik moleküldeki bir karbon atomuna dört farklı atom veya fonksiyonel grup bağlanmışsa, karbon atomunun asimetric (şiral, kiral) olduğu ifade edilir. Asimetric karbon atomu içeren molekül, uzayda farklı konfigürasyonlara sahip iki farklı formda bulunabilir ve bu formlar, molekülün stereoizomerleri olarak tanımlanırlar. Genel olarak, n sayıda asimetric karbon atomu içeren bir molekülün 2^n sayıda stereoizomeri vardır. Stereoizomerlerin özel bir sınıfı, enantiyomerler olarak adlandırılırlar ki bunlar, birbirinin aynı düzlemde üst üste gelmeyen ayna görüntüleridirler. Bir bileşiğin iki enantiyomeri, aynı kimyasal özelliklere sahiptirler, fakat polarize ışığın düzlemini çevirme yeteneği gibi karakteristik fiziksel özellikleri farklıdır; enantiyomerlerden birinin çözültisi polarize ışığın düzlemini sağa (+) çevirir, diğerinin çözültisi ise aynı derecede sola (-) çevirir. Polarize ışığın düzlemini sağa veya sola çeviren maddelere optikçe aktif maddeler veya optik aktif maddeler denir. Dihidroksi aseton hariç bütün monosakkaritler, bir veya daha fazla asimetric karbon atomu içerirler; bu nedenle optikçe aktif izomerleri vardır. En basit aldoz olan gliseraldehit, bir asimetric karbon atomu içerir; bu nedenle de iki farklı enantiyomeri vardır. Gliseraldehitin iki farklı formu, âdet üzerine D-gliseraldehit ve L-gliseraldehit olarak adlandırılırlar [39].



Şekil 2.13: D- ve L-Gliseraldehitin molekül yapısı.

Monosakkaritlerin optikçe aktif izomerlerinin bir sınıfı D- ve L-izomerlerdir. Monosakkaritlerde D- ve L-izomerlerin ayrımı için, karbonil grubundan en uzak olan asimetrik karbon atomu referans alınır. Referans karbon atomu üzerindeki hidroksil grubu projeksiyon formülünde sağda ise, monosakkarit D- izomerdir; solda ise L-izomerdir [39].

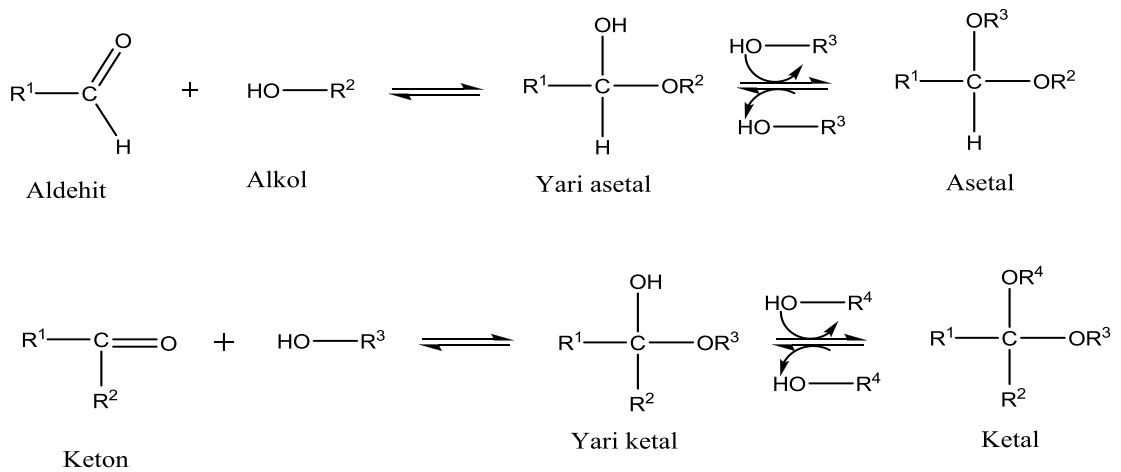


Şekil 2.14: D- ve L-gliseraldehitin bir başka gösterimi.

D-fruktoz, polarize ışık düzlemini -92° sola çevirir; D-glukoz ise polarize ışık düzlemini $+52,7^\circ$ sağa çevirir. Glukoz çözeltilerine dekstroz denmesinin nedeni bununla ilgilidir. Bir maddenin D- ve L- izomerlerini eşit miktarlarda içeren karışımın optik aktivitesi yoktur; böyle karışımlara rasemik karışım veya rasemat denir [39].

2.8.4 Şekerlerde lineer ve siklik yapı (yari asetal)

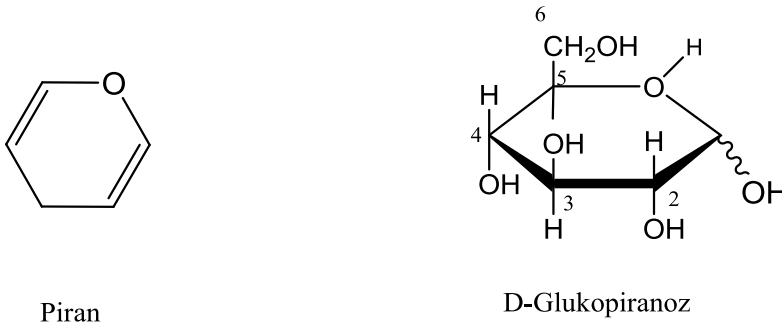
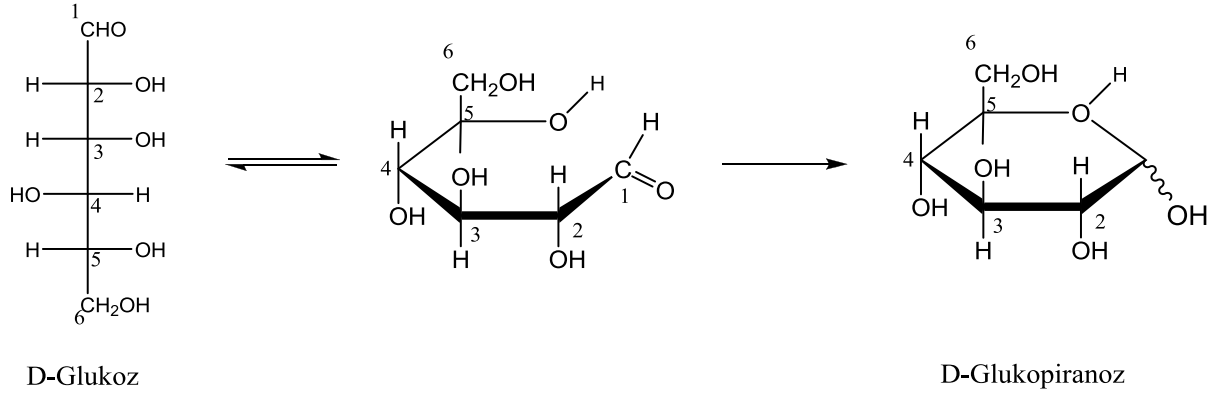
Aldehitler ile alkoller arasında yari asetaller oluşturan veya ketonlar ile alkoller arasında yari ketaller oluşturan bir genel reaksiyonun sonucudur (Şekil 2.15).



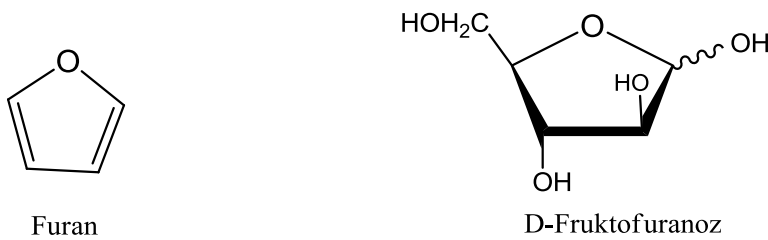
Şekil 2.15: Şekerlerde yari asetal ve asetal oluşumu.

2.8.5 Piran ve furan yapısı

D-Glukoz, yarı asetal formu 5. hidroksilde gerçekleştiği için piran halkasına benzeyen halkalı yapıya sahiptir [39].



D-Fruktoz furan halkasına benzeyen halkalı yapıdadır

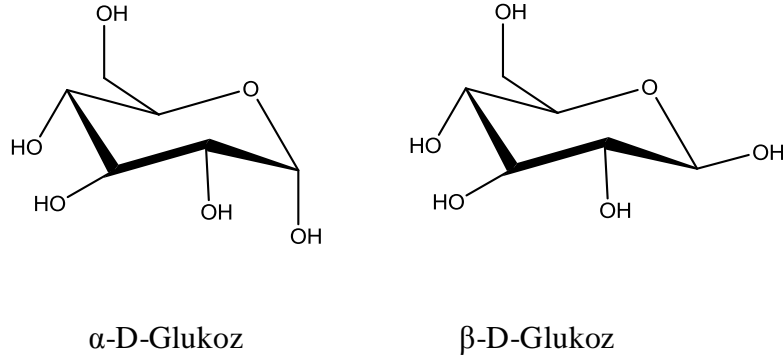


Şekil 2.16: Furan ve piranoz halkalarının şekilleri.

Aldoz ve ketozların 5 ve daha fazla karbonlularının yapılarındaki karbonil grupları ile aynı moleküldeki bir hidroksil grubu, sulu çözeltilerde birbiriyle tepkimeye girer ve böylece halkalı yapılar meydana getirirler. Halkalı yapılarda, karbonil grupları, moleküldeki hidroksil gruplarından birinin oksijeni ile kovalent bağ oluşturmuştur [39].

2.8.6 Anomerik(α - β) izomerleri

Monosakkaritlerde halkalı yapı oluşmakla fazladan bir asimetrik karbon atomu ortaya çıkmış olmaktadır; bu asimetrik karbon atomları, anomerik karbon diye adlandırılırlar ki monosakkaritlerin indirgeyici özellikleri için önemlidirler. Birbirlerinden yalnızca anomerik karbondaki konfigürasyon bakımından farklı α - ve β - formları da anomerler diye adlandırılırlar [39]:



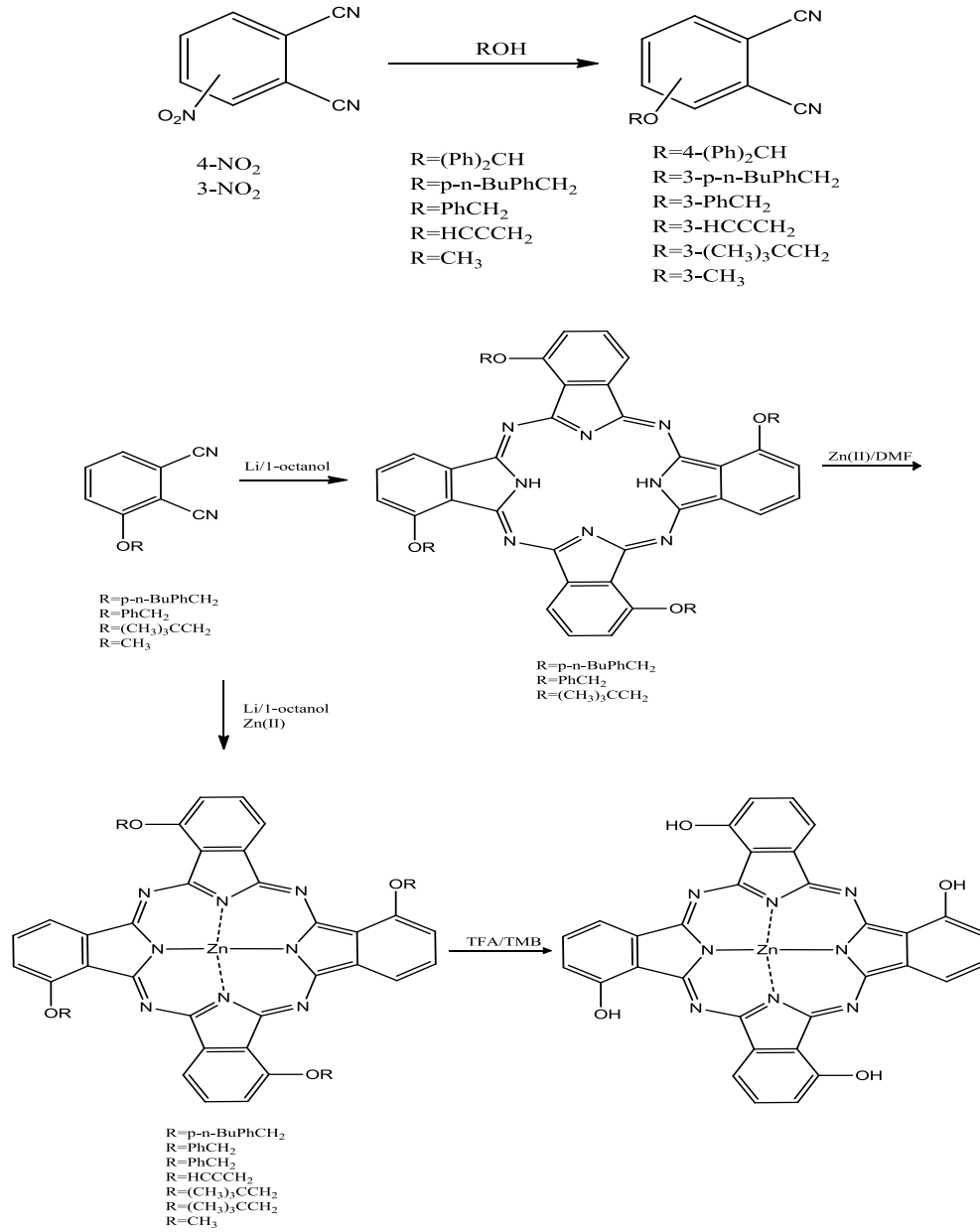
Şekil 2.16: D-Glukozun α - β - Formları.

D-Glukozun α - ve β - formları, polarize ışığın düzlemini aynı yöne fakat farklı derecelerde çevirirler. Optik aktif maddelerin polarize ışığın düzlemini çevirme derecesi, polarimetre denen aletlerle ölçülür. Her optik aktif maddenin polarize ışığın düzlemini çevirme derecesi bellidir; örneğin α -D-Glukoz 112° sağa (+) çevirir; β -D Glukoz ise 19° sağa (+) çevirir. D-Glukozun α - ve β - formları, sulu çözeltide mutarotasyon denen bir süreçte birbirlerine dönüşürler. Bir α -D-Glukoz çözeltisi ve bir β -D-Glukoz çözeltisi, en sonunda belirli optik özelliğe sahip aynı denge karışımını oluştururlar. Bu karışım, yaklaşık 1/3 oranında α -D-Glukoz ve 2/3 oranında β -D-Glukoz, çok küçük miktarda da düz zincir formu içerir; bu durumdaki çözelti polarize ışık düzlemini 52° sağa (+) çevirir [39].

2.9 Nonperiferal Ftalosiyanimler

2.9.1 PDT ajanı olarak kanser tedavisinde kullanılan hidroksi ftalosiyanimler

1998 yılında Leznoff ve grubu tarafından yapılan bu çalışmada 3 pozisyonunda alkin, alkil ve benzil içeren çeşitli substitüe ftalosiyanimler sentezlenmiştir ve bunun sonucunda makrohalka üzerinde bulunan substitüentlerin PDT de tümör hücrelerinin tedavisinde çok büyük bir öneme sahip olduğu belirtilmiştir [40].

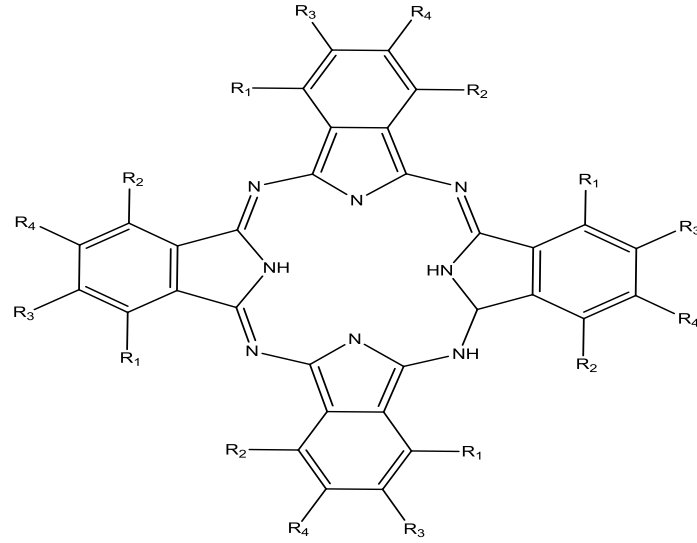


Şekil 2.17: Non-periferal tetrasüstitüe ftalosiyeninlerin molekül yapıları.

2.9.2 Nonperiferal ve periferal olarak süstitüe metalsiz ftalosiyeninlerin yapısal ve spektroskopik özellikleri

Bu çalışmada dört (1,3,5,7) veya sekiz (2,4,6,8) metoksil (1,2,5,6) veya metiltiyolu grupları (3,4,7,8) nonperiferal veya periferal pozisyonlarda içeren metalsiz ftalosiyeninlerin moleküler yapıları, moleküler orbitalleri, atomik yükleri, elektronik absorpsiyon spektrumları, infrared (IR) ve Raman spektrumları DFT TD-DFT hesaplarıyla çalışılmıştır. Deneysel sonuçlarla hesaplanan sonuçlar birbirine uyumlu çıkmıştır. Ftalosiyenin halkasının nonperiferal pozisyonlarda metoksil veya metiltiyolu

gruplarıyla süstitüsyonu metallsiz ftalosiyanınlerin moleküler yapısı ve spektroskopik özellikleri üzerinde belirgin bir etkiye sahiptir. Nonperiferal süstitüsyon periferal süstitüsyondan daha fazla etkiye sahiptir [41].

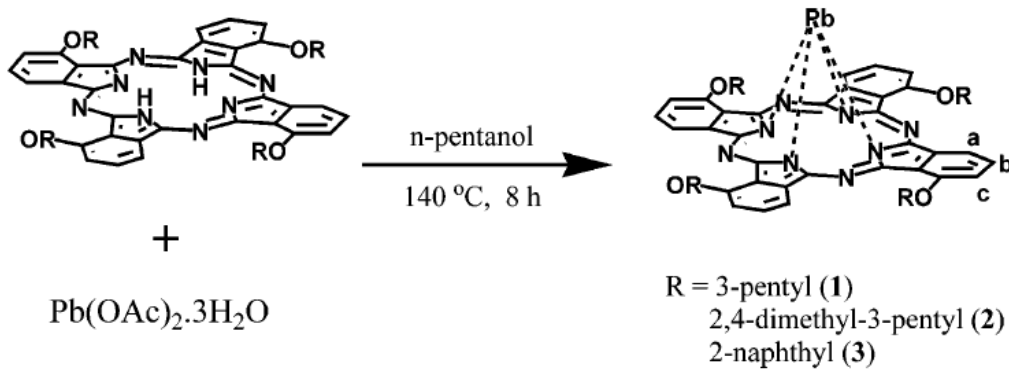


R₁	R₂	R₃	R₄
-OCH ₃	H	H	H
-OCH ₃	-OCH ₃	H	H
-SCH ₃	H	H	H
-SCH ₃	-SCH ₃	H	H
H	H	H	-OCH ₃
H	H	-OCH ₃	-OCH ₃
H	H	H	-SCH ₃
H	H	-SCH ₃	-SCH ₃

Şekil 2.18: Periferal ve non-periferal süstitüe ftalosiyanınlerin molekül yapıları.

2.9.3 1,8,15,22-Tetrasübstitüe kurşun ftalosiyenin komplekslerinin, sentezi, yapısı, spektroskopik özellikleri ve elektrokimyası

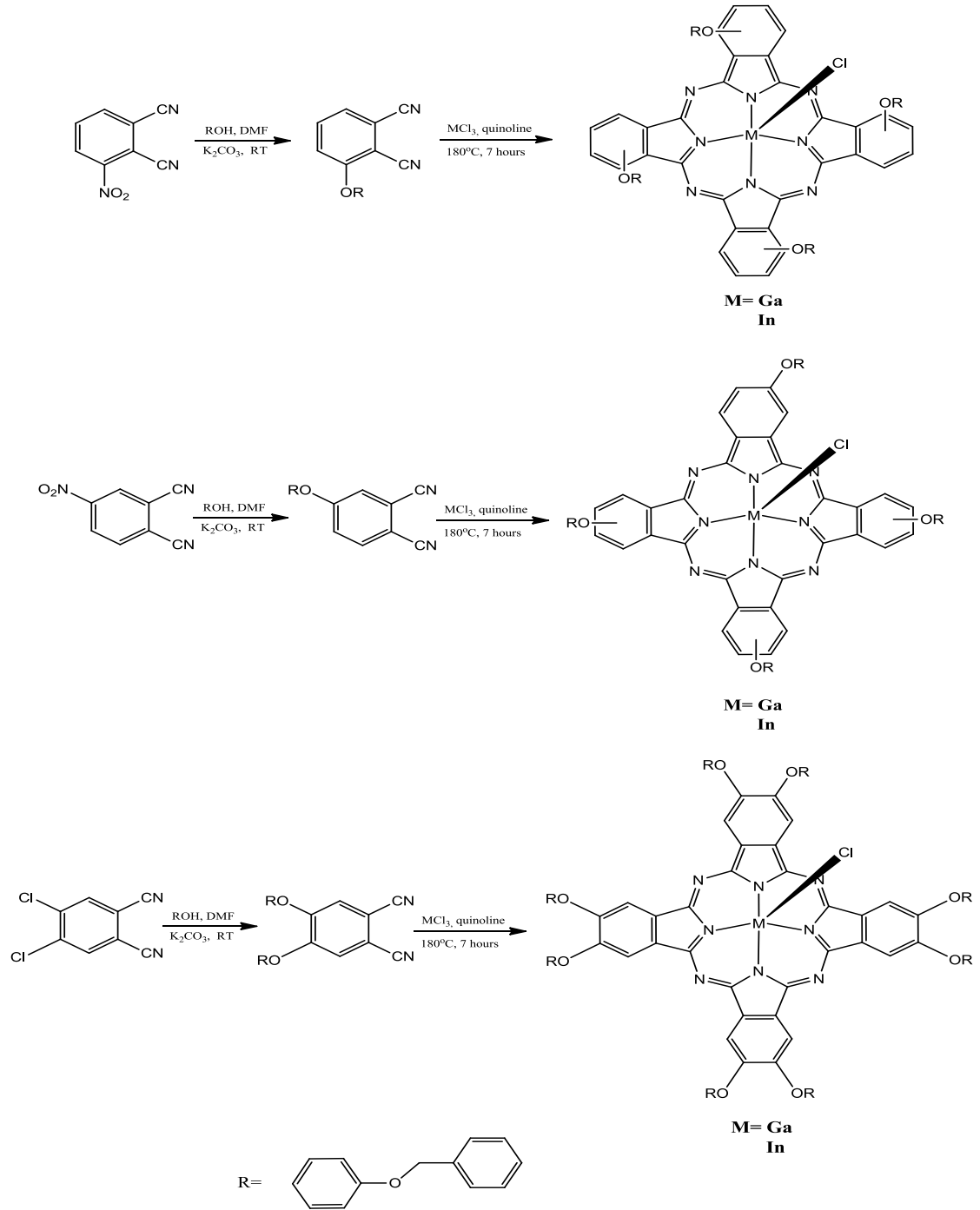
Bu çalışmada nonperiferal pozisyonlarda 3-pentiloksi, 2,4-dimetil-3-pentiloksi ve 2-naftaloksi gruplarını taşıyan tetrasübstitüe kurşun ftalosiyeninler rasemik karışım halinde ilgili metallsiz ftalosiyenin bileşiğinden $Pb(OAc)_2 \cdot 3H_2O$ ile n-pentanol içerisinde kaynatılarak elde edilmiştir. 3-pentiloksi grubu taşıyan ftalosiyenin yapısı X-ray analizi ile belirlenmiş ve non planar yapıda olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada nonperiferal pozisyonlardan süstitüe üç adet tetra süstitüe kurşun ftalosiyenin bileşiğinin sentezi ve karakterizasyonu bildirilmektedir [42].



Şekil 2.19: Kurşun ftalosiyenin molekülünün oluşması.

2.9.4 Tetra ve okta –sübstitüe galyum ve indiyum ftalosiyeninlerin sentezi, fotofiziksel ve fotokimyasal özellikleri

Bu çalışmada 4-benziloksifenoksi-sübstitüe galyum (ClGaPcs) ve indiyum (ClInPcs) ftalosiyeninler nonperiferal (7a, b), periferal (8a,b) pozisyonlarda tetrasübstitüe ve periferal pozisyonlarda okta süstitüe (9a,b) olarak elde edilmiştir ve ayrıca fotofiziksel ve fotokimyasal özellikleri incelenmiştir [43].

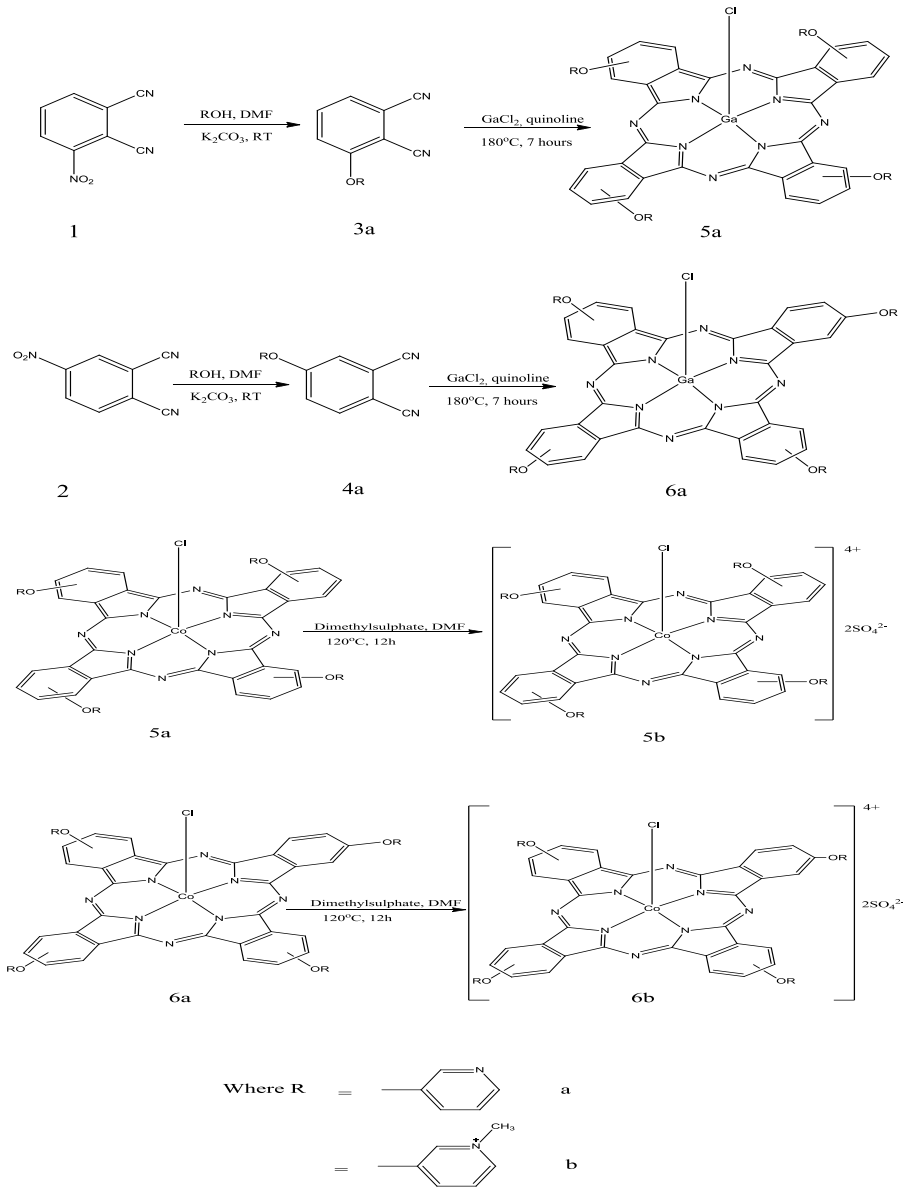


Şekil 2.20: Galyum ve indiyum ftalosiyanın oluşması.

Süstitüent pozisyonlarına göre iki çeşit tetrasüstitüe ftalosiyanın çok farklı kimyasal ve fiziksel özellikler gösterebilmektedir. Sterik olarak daha çok etki gösteren α (non-periferal) pozisyonundaki süstitüsyon β (periferal) pozisyonundan süstitüsyona göre daha az agregasyon eğilimi gösterir. Düşük agregasyon eğilimi gösteren ftalosiyanınlar ise PDT de kullanılma potansiyeline sahiptirler [43].

2.9.5 Suda çözünür katyonik galyum (III) ftalosiyanın sentezi, floresans davranışı ve singlet oksijen çalışmaları

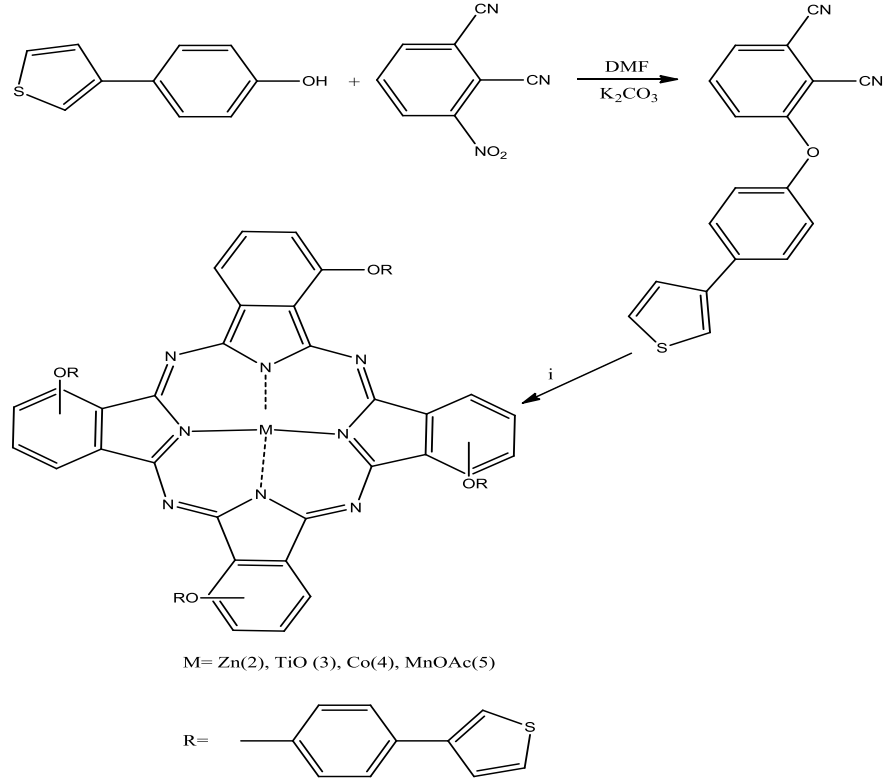
Bu çalışmanın amacı suda çözünür galyum ftalosiyaninleri elde etmektir. Çünkü galyum(III) ftalosiyanın kompleksleri iyi fotofiziksel ve fotokimyasal özellikler göstermekte ve PDT de kullanılma potansiyeli taşımaktadırlar. Bu çalışmada non-periferal (kompleks 5a) ve periferal (kompleks 6a) pozisyonlarda 3-piridiloksi grubuyla tetra sübstitüe ftalosiyanınler (ClGaPcs) ve onların kuaternize edilmiş türevleri (nonperiferal için 5b ve periferal için 6b) sentezlenmiş ve spektroskopik özellikleri incelenmiştir [44].



Şekil 2.21: Galyum ftalosiyanın bileşiğinin yapısı.

2.9.6 4-(Tiyofen-3-il)-fenoksi süstitüe ftalosiyeninlerin sentezi, elektrokimyasal ve spektroeletrokimyasal özellikleri

Bu çalışmada non-periferal pozisyonlarda (tiyofen-3-yl)-fenoksi tetra süstitüe metalli ftalosiyeninlerin sentezi gerçekleştirilmiştir [45].



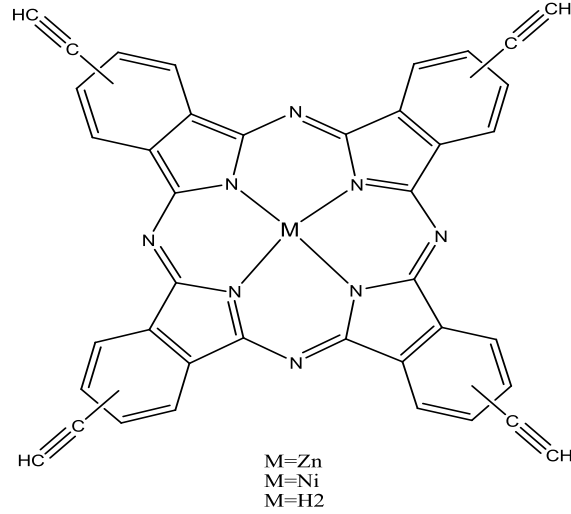
Şekil 2.22: Non-periferal tiyofen süstitüe ftalosiyeninlerin sentezi.

Hacimli (tiyofen-3-il)-fenoksi grubu çözünlük sağlamak ve agregasyonu engellemek amacıyla seçilmiştir. Ayrıca nonperiferal süstitüentler ftalosiyenin halkalarının π - π^* etkileşimlerini engelleyerek çözünlüğü arttırmaktadırlar. Bu çalışmada yeni sentezlenen nonperiferal süstitüe ftalosiyeninlerin elektrokimyasal ve spektroeletrokimyasal özellikleri de incelenmiştir [45].

2.10 Tetra Terminal Alkin-Sübstitüe Ftalosiyaninler

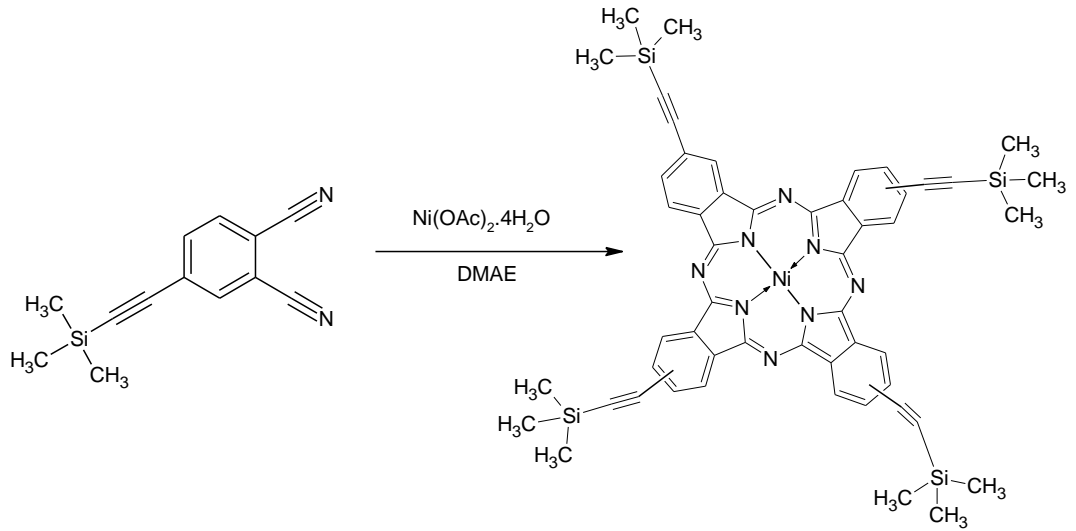
2.10.1 Tetraetininl ftalosiyaninlerin sentezi ve karakterizasyonu

Torres ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bu çalışmada metali ve metalsiz tetraetininl ftalosiyaninler sentezlenmiştir .Bu ftalosiyaninler ve diğer ilgili sübstitüe bileşikler 2D materyallerin oluşturulmasında monomer olarak kullanılabilirler [46].

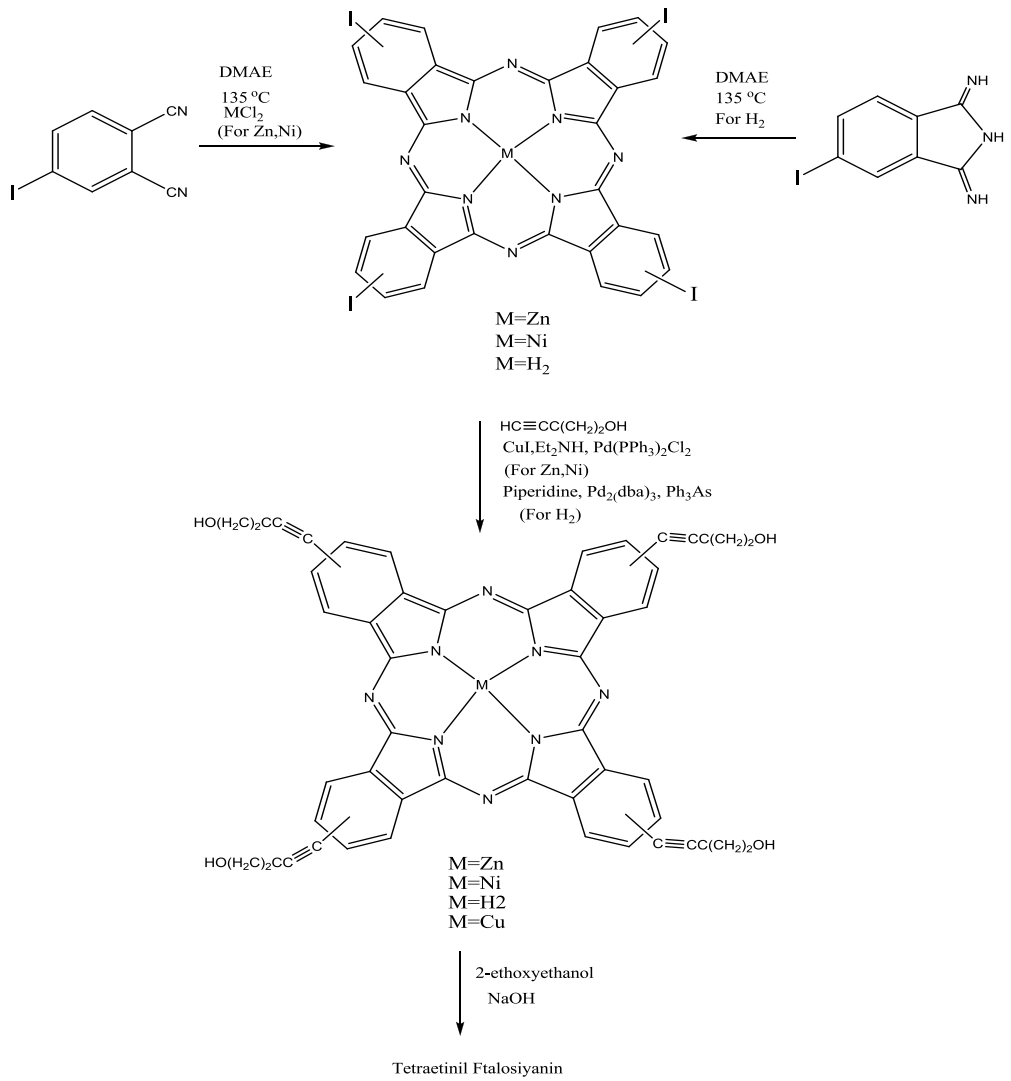


Şekil 2.23: Alkin uçlu ftalosiyaninlerin molekül yapısı.

Öncelikle Tetraetininl sübstitüe ftalosiyanin (1) bileşiğinin sentezi için Standard metod olan 4-etinilftalonitril bileşiğinin siklotetramerizasyonu yöntemi kullanılmıştır. Bu şartlarda elde edilen kompleks karışımının molekül ağırlığı beklenenden çok yüksek bulunmuştur. Reaksiyon şartları değiştirilmesine rağmen (1) bileşiği elde edilememiştir. Aynı sonuçlar ile başlangıç maddesi olarak 5-etinil-1,3-diiminoizindolin kullanıldığında da karşılaşılmıştır. Bunun üzerine etinil fonksiyonunu koruyucu bir grup kullanılmasına karar verilmiştir. Diğer bir yöntem ile etinil grubuna koruyucu trimetilsilil grubu bağlanarak istenen tetra sübstitüe ftalosiyaninler oligomerik ürünlerle birlikte elde edilmiştir. Ayrıca çeşitli koruyucu gruplar da denenmiştir. Hedeflenen tetraetininl ftalosiyaninler NaOH ile koruyucu grubun uzaklaştırılması sonucu elde edilmiştir [46].



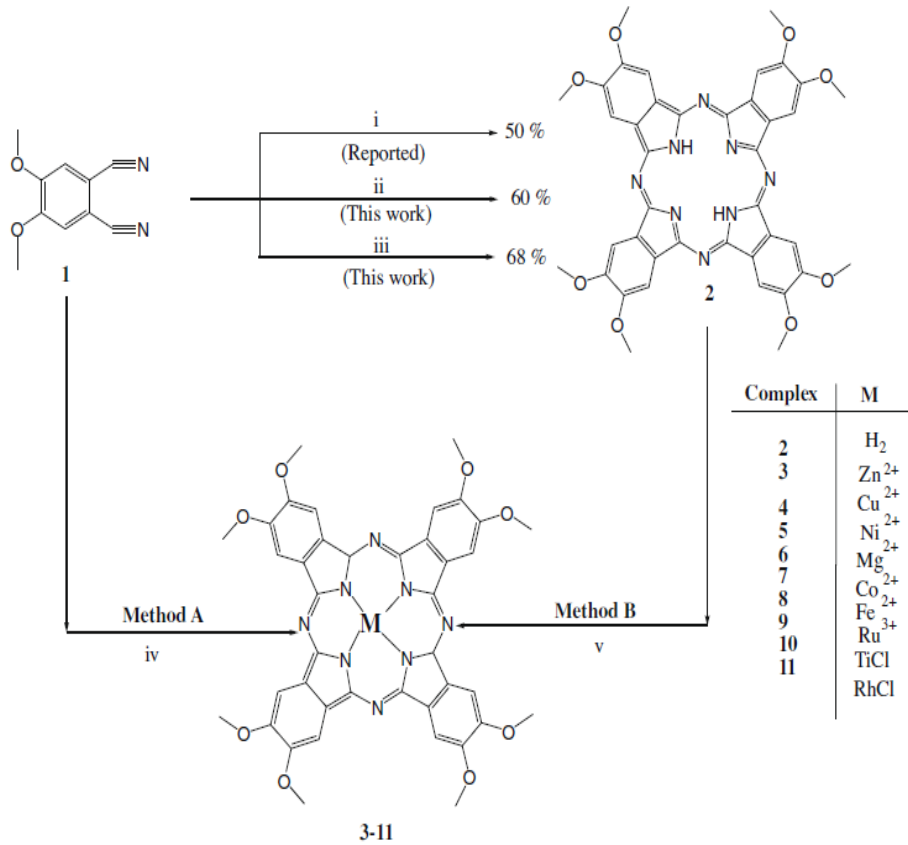
Şekil 2.24: Trimetilsililetinil uçlu ftalosiyanınların molekül yapısı.



Şekil 2.25: Hidroksibutilalkinil sübtitüe ftalosiyanınların molekül yapısı.

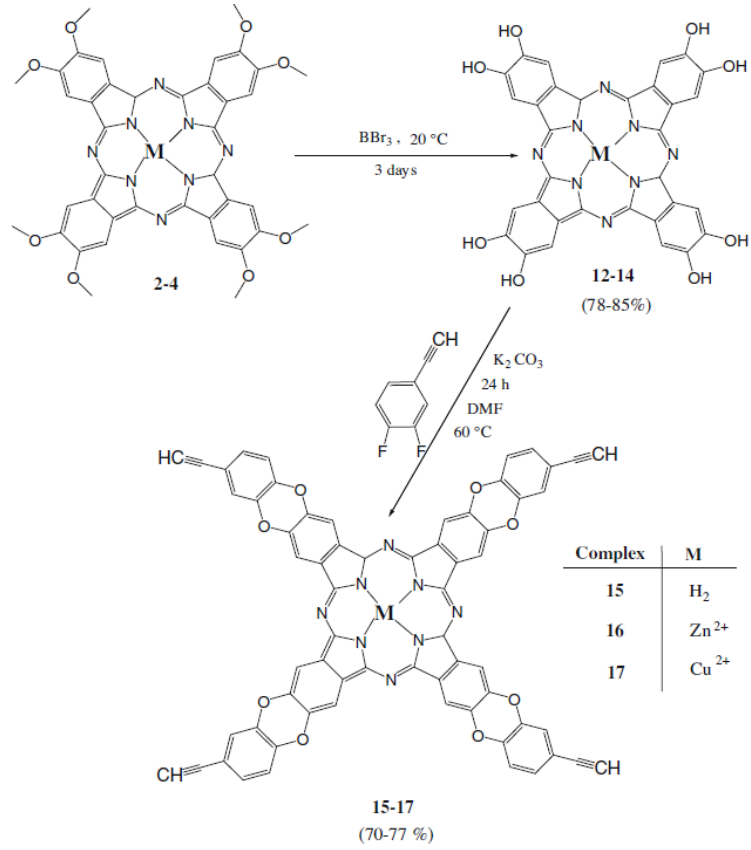
2.10.2 Etkin prosedürlerle yeni tetraalkinil-süstitüe ftalosiyeninlerin hazırlanması

Bu çalışma metallsiz 2(3),9(10),16(17),23(24)-oktametoksiftalosiyenin [(OMe)₈PcH₂] (2) ve metal komplekslerinin (3-11) UV-radyasyon, mikro dalga gibi yeşil enerji teknikleriyle, başarılı, kolay ve etkin bir şekilde hazırlanmasını göstermektedir. Hazırlanan oktametoksi ftalosiyeninler (12-14) yeni tetraalkinil-süstitüe ftalosiyeninlerin (15-17) sentezinde anahtar bileşikler olarak kullanılmıştır [47].



- i: DMF, DBU, 150 °C [58]
ii: hv, 150 W, 3.5 hrs, 2-ethoxyethanol, 75 °C
iii: Microwave, 350 W, 8 min, DMAE
iv: Microwave, 300-370 W, 5-11 min, DMAE
v: Microwave, 350-370 W, 7-10 min, DMAE

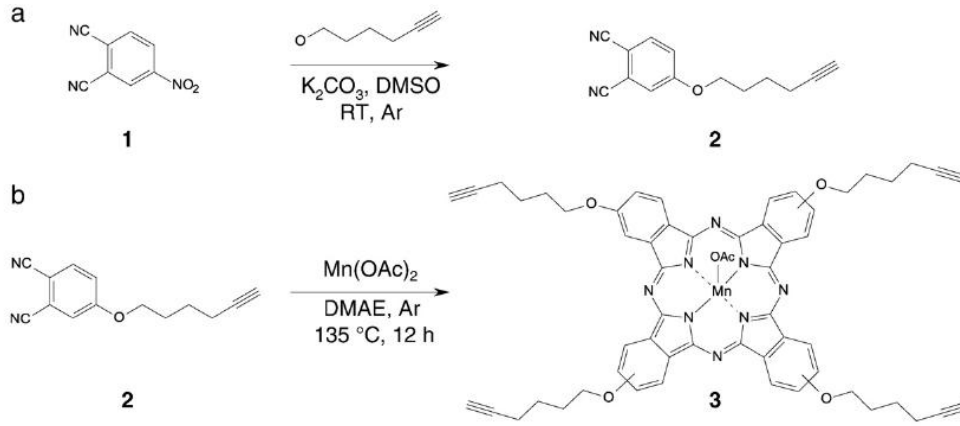
Şekil 2.26: Oktasüstitüe ftalosiyeninlerin molekül yapısı.



Şekil 2.27: Hidroksi süstitüe ftalosiyanimden alkinil süstitüe ftalosiyanine geçiş.

2.10.3 Hekzinil gruplarıyla süstitüe mangan ftalosiyanimin siklik voltammetrisi ve spektroeletrokimyasi

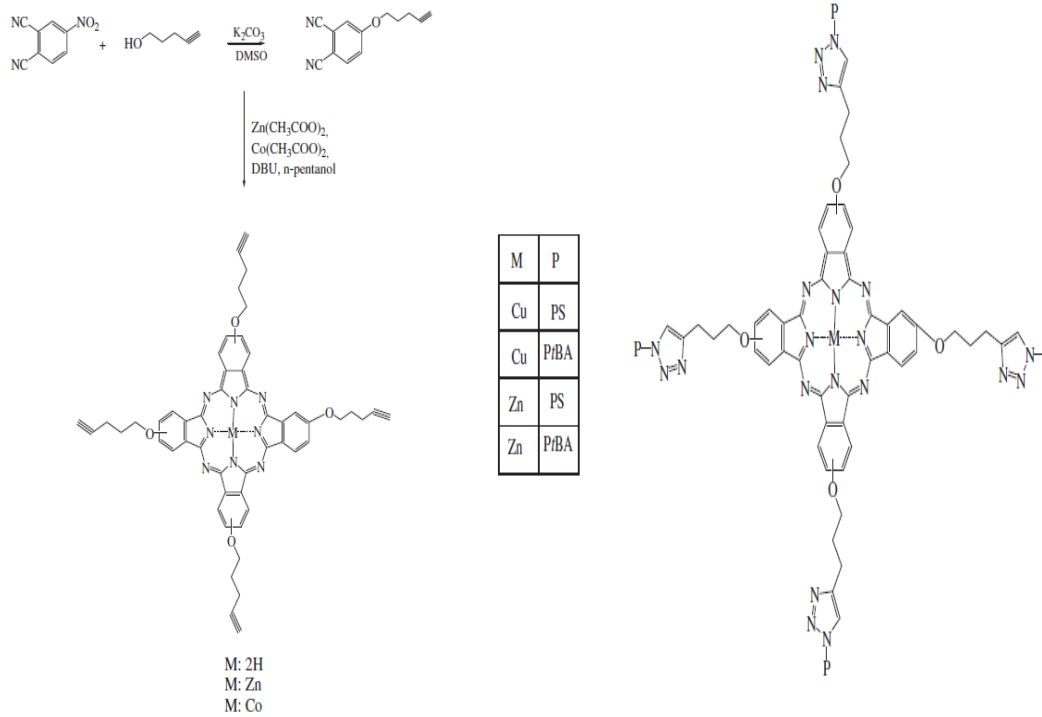
Bu çalışmada tetra-5-hekzin-oksisüstitüe MnPc türevinin sentezi ve elektrokimyası bildirilmiştir. Ftalosiyanim kompleksi 4-hekz-5-inoksi ftalonitrilden mangan asetat ile dimetilaminoetanol varlığında hazırlanmıştır. Yeni kompleksin Q bandı süstitüe olmamış Pc ile karşılaştırıldığında Mn(III)'ün varlığı ve aynı zamanda 5-hekzin-oksi süstitüentinin elektron verici yapısından dolayı kırmızı bölgeye kaymıştır [48].



Şekil 2.28: Alkinil sübtitüe mangan ftalosiyanın bileşiğinin oluşması

2.10.4 Yeni tetra terminal alkinil sübtitüe ftalosiyanimler ve klik reaksiyonu ile star polimerlerinin sentezi ve karakterizasyonu

Periferal tetra terminal alkinil sübtitüe çinko, kobalt ve metalsiz ftalosiyaniminlerin sentezi 4-pent-4-iniloksi ftalonitrilin siklotetramerizasyon yöntemiyle bildirmiş ve ayrıca klik reaksiyonu ile de polimer sübtitüe ftalosiyanim türevlerine geçmiştir [49].

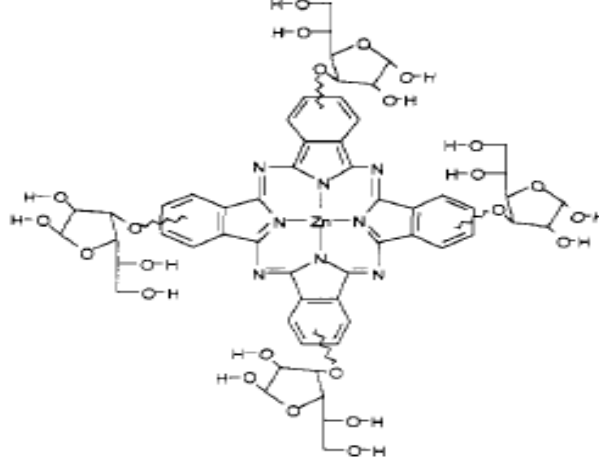


Şekil 2.29: Periferal terminal alkinil sübtitüe ftalosiyanimler.

2.11 Karbonhidrat Süstitüe Ftalosiyanimler

2.11.1 Tetrapireol makrohalkali bileşiklerin glukokonjyasyonu

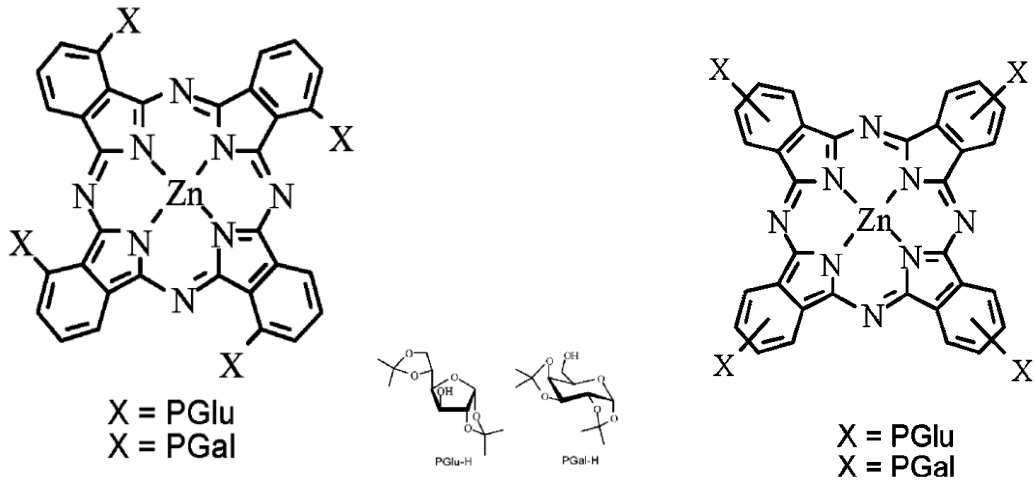
Maillard ve arkadaşları suda çözünebilen glukoz süstitüe çinko ftalosiyanim bileşimini bildirmiştir [50].



Şekil 2.29: İlk karbonhidrat süstitüe ftalosiyanim

2.11.2 Fotodinamik terapi için etkili fotosensitizer olan glukoz konjuge çinko ftalosiyanimlerin sentezi, fotofiziksel özellikleri ve hücre içi fotodinamik aktivitesinin incelenmesi

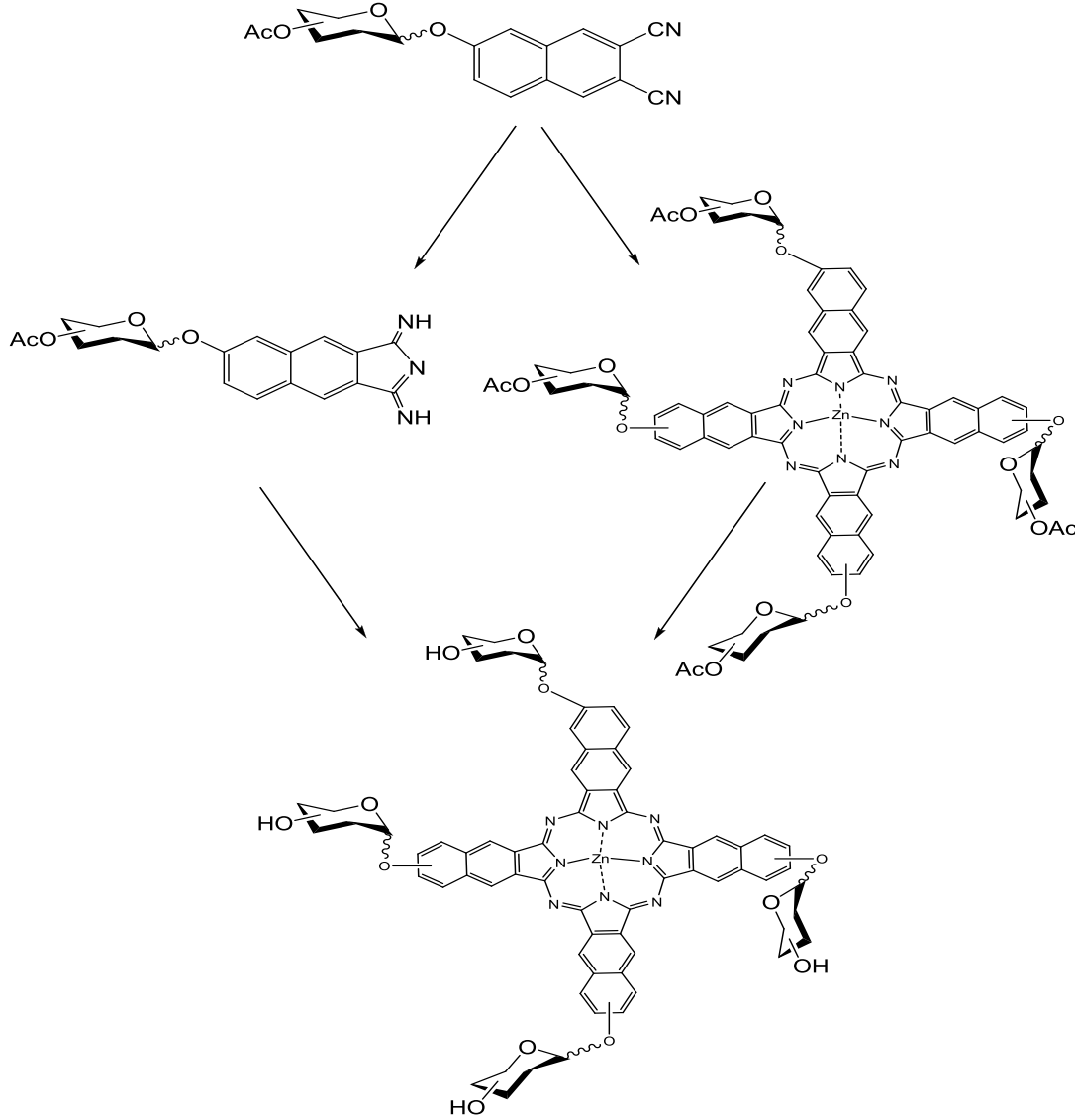
Ng ve arkadaşları, non-periferal ve periferal pozisyonlarda glukoz ve galaktoz süstitüe çinko ftalosiyanimleri sentezlemiş ve fotodinamik aktivitesini incelemiştir. Nonperiferal glukoz süstitüe çinko ftalosiyanimlere ilk örnek olmuştur [51].



Şekil 2.30: İlk karbonhidrat süstitüe nonperiferal ftalosiyanimler.

2.11.3 Anomerik olarak glukozlanmış çinko(II) naftalosiyanimler

Bu çalışmada PDT uygulamaları için iki makro halka sistemine sahip şeker sübtitüe naftalosiyanim sentezlenmiştir. Tetra glukoz sübtitüe Zn(II) naftalosiyanim anomerik karbon üzerinden glukozun bağlandığı ilk çalışma olmuştur [52].

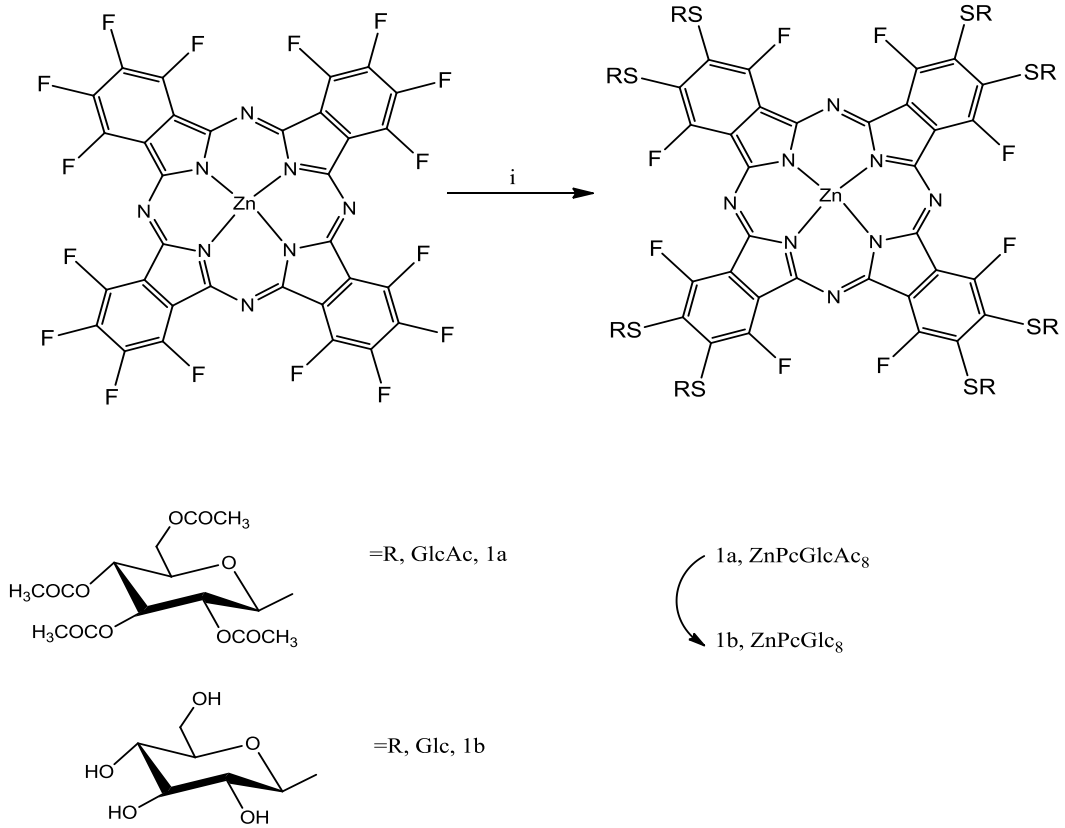


Şekil 2.31: Tetrakis(galaktoz) sübtitüe ftalosiyanimlerin elde edilmesi.

2.11.4 Oktatiyoglukoz sübtitüe çinko(II) ftalosiyanim sentezi ve fotofiziksel özelliklerinin incelenmesi

Suda çözünebilir sekiz tiyoglukoz yapısına bağlı simetrik çinko(II) ftalosiyanim, ticari olarak hazır bulunan heksadekafloro çinko(II) ftalosiyanimde bulunan periferel flor gruplarının nükleofilik yerdeğiştirmesi ile sentezlenmiştir. Hidroliz olmayan tiyoglukoz ftalosiyanim bileşğinin fotofiziksel özellikleri ve kanser hücreleri

tarafından alımı belirtilmiş. Amfifilik karaktere sahip olan bu yeni bileşğin, kimyasal olarak kararlı ve fotosensitizer olarak PDT’de kullanılabilceğinden söz edilmiştir [53].



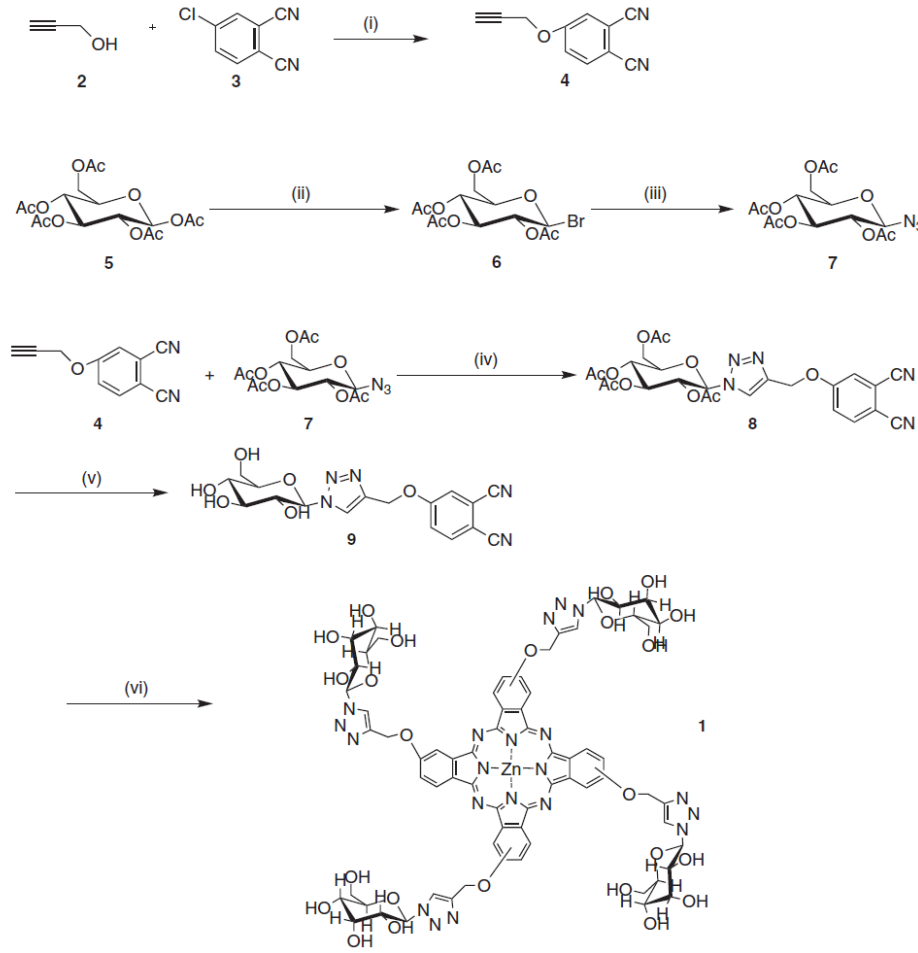
Şekil 2.30: Oktakis(tiyoglukoz) süstitüe ftalosiyanınların elde edilmesi.

2.12 Klik Reaksiyonu ile Karbonhidrat Süstitüe Ftalosiyanınlar

2.12.1 Glukoz konjuge çinko ftalosiyanının klik reaksiyonuyla sentezi, özellikleri ve yakın infrared görüntüleme değişimi

Bu çalışmada glukoz konjuge çinko ftalosiyanın bileşği klik reaksiyonu kullanılarak sentezlenmiş ve tümör taşıyan fareler üzerinde kullanılmıştır. Sonuçlar sakkarid konjuge ftalosiyanın bileşğinin yakın infrared optik incelemede kanserin tanısında kullanılma potansiyeli olduğunu göstermiştir. Sakkarid konjuge makrosiklik bileşikler genellikle esterifikasyon, amidleme ve eterifikasyon gibi kapling metodlarıyla gerçekleştirilmiştir. Son zamanlarda porfirin veya ftalosiyanınleri içeren sakkarid ile dekore edilmiş makrosiklik bileşikler geleneksel metodlar yerine yeni bir metod olan klik reaksiyonu ile sentezlenmiştir. Bu çalışmada önce alkin süstitüe ftalonitril bileşği sentezlenmiş ardından azid uç grubu taşıyan glukoz ile klik

reaksiyonu gerçekleştirilmiş ve daha sonra da glukoz konjuge çinko ftalosiyanın yapısına geçilmiştir [54].

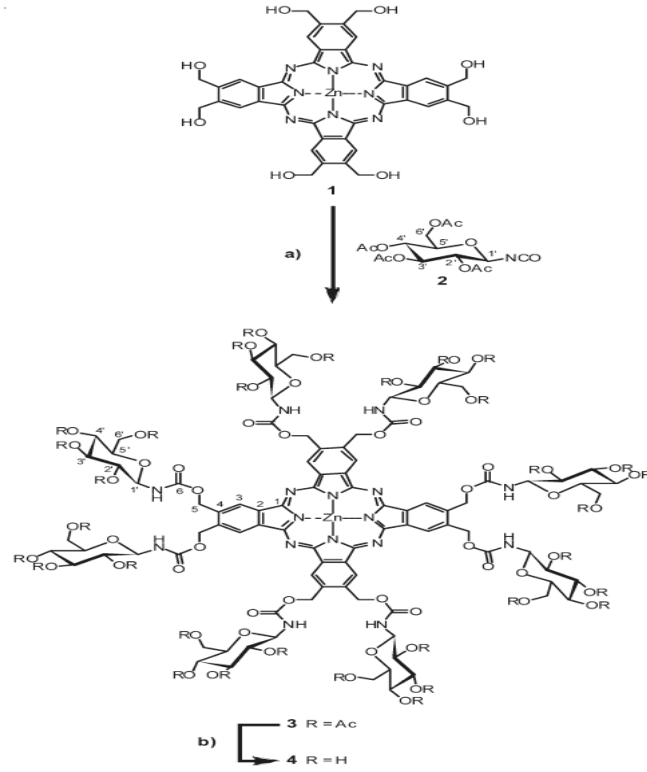


Şekil 2.33: Ftalosiyanın glikokonjugasyonu.

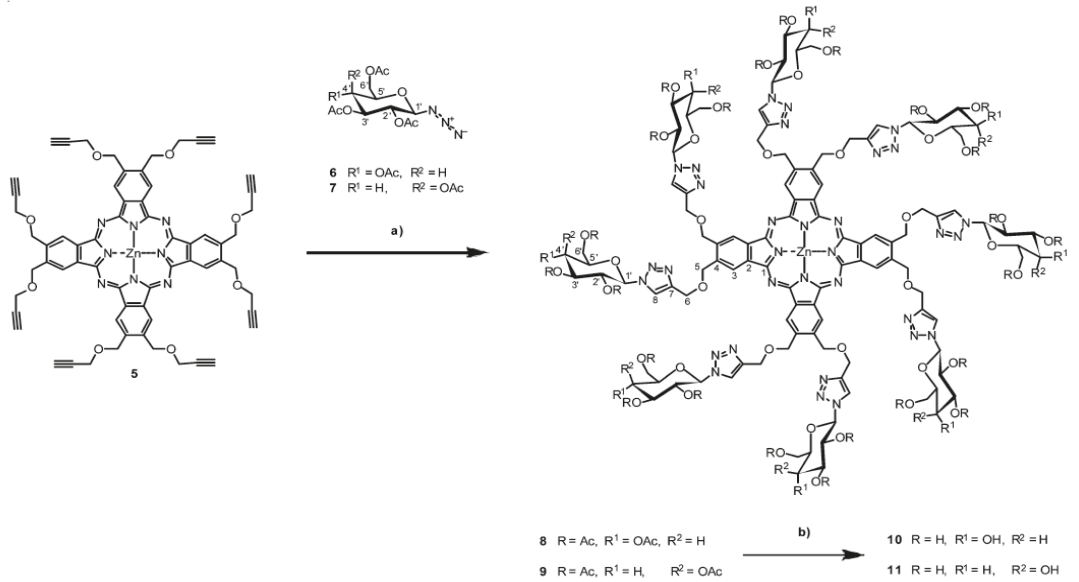
2.12.2 Ftalosiyanın glikokonjugasyonu

Bu çalışmada –OH gruplarıyla süstitüe ftalosiyanın ve uç alkin gruplarıyla süstitüe ftalosiyanın yapıları ftalosiyanın daha sonraki süstitüsyonunda iskelet yapılar olarak kullanılmışlardır. Bu konseptin geçerliliğini göstermek için bu ftalosiyanın glikokonjugasyonu seçilmiştir. –OH uçlu ZnPc ile 2,3,4,6-tetra-O-asetil-B-D-glukopiranozil izosiyanit'in reaksiyonu sonucu oktasüstitüe glukokonjuge ZnPc bileşiği yüksek verimle elde edilmiştir. Ayrıca okta-propargiloksi türevi galaktoz ve glukoz ile klik reaksiyonuyla dekore edilmiştir. Bu çinko ftalosiyanın sonradan gerçekleşen türevlendirilmesi çok çeşitli ftalosiyanın hızlı ve etkin sentezi ve biyolojik testler için bir yol olmuş aynı

zamanda Pc çekirdeğinin fonksiyonel supramoleküler biyolojik matrislere entegrasyonu için de bir yöntem oluşturmuştur [55].



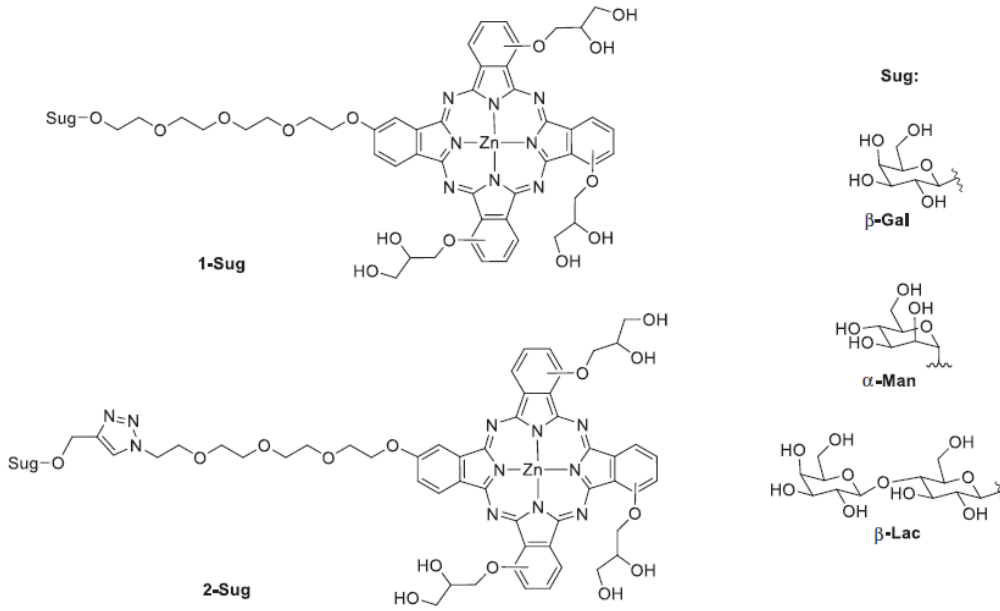
Şekil 2.34: Klık kimyası kullanılmadan ftalosiyenin glikokonjugasyonu.



Şekil 2.35: Klık kimyası kullanılarak ftalosiyenin glikokonjugasyonu.

2.12.3 Monoglukokonjuge ftalosiyeninler: Şeker ve bağlanmanın fotodinamik terapi üzerine etkisi

Monoglukokonjuge suda çözünebilen 2 çeşit ftalosiyenin sentezlenmiş ve bu bileşiklerin kolon adenokarsinom hücreleri (bir çeşit kanser hücresi) tarafından alımı ve fotodinamik aktivitesi incelenmiştir. Karbonhidrat olarak; galaktoz mannoz veya laktöz, Zn(II) ftalosiyanine ya klik reaksiyonu ya da glikozilasyon yoluyla bağlanmıştır. Klik reaksiyonu sonucu oluşan triazol biriminin, klasik glikozilasyona göre mannoz ve galaktoz'un biyolojik etkinliğini düşürdüğü gözlenmiştir. Glikozilasyon yoluyla oluşan mannoz konjuge ftalosiyenin bileşiğinin en iyi fotodinamik aktivite gösterdiği belirtilmiştir [56].



Şekil 2.31: Monoglukokonjuge ftalosiyeninler.

3 ÇALIŞMANIN AMACI VE KAPSAMI

Tetrapirel türevi olan ftalosiyanimlerin gelişen teknolojiye paralel olarak önemi her gün artmaktadır. Ftalasiyaninlerin özellikleri metale ve süstitüentin yapısı, sayısı ve pozisyonuna bağlı olarak değişmektedir. Hacimli grupların ligandın periferel ve nonperiferel konumlarına yerleştirilmesi ile π sisteminin moleküller arası etkileşimi azaltılarak ftalosiyanimlerin çözünürlüğü artırılabilir. Bu nedenle alkil, alkoksi ve diğer fonksiyonel grupları taşıyan çok sayıda ftalonitril bileşiği sentezlenmiş ve siklotetramerizasyon reaksiyonlarında kullanılmıştır. Terminal alkin süstitüe ftalonitrillerden terminal alkin süstitüe ftalosiyanimlerin eldesiyle ilgili şimdiye kadar çok az sayıda çalışma bulunmaktadır ve bu tip ftalosiyanimler azid uç grubu taşıyan bileşiklerle klik kimyasında kullanılabilme potansiyeline sahip yapı taşlarıdır.

Alkin fonksiyonel grubunun Pc halkasına yerleştirilmesi alkin-azid klik kimyasını kolaylaştıracak ve birçok süstitüentle fonksiyonlandırılmasına imkan sağlayacaktır. Bu yaklaşımla tek bir Pc halkasından çok sayıda çeşitli ftalosiyanim makrohalkaları elde edilebilecektir. Literatürde terminal alkin gruplarını taşıyan ftalosiyanimler çok az sayıda bulunmaktadır.

Bu yaklaşımla, tez çalışmamızda öncelikle 3-nitroftalonitril ile 4-pentin-1-ol arasındaki nükleofilik yer değiştirme reaksiyonuyla terminal alkinil süstitüe ftalonitril bileşiği hazırlanmıştır. Daha sonra, bu yeni ftalonitril bileşiğinin siklotetramerizasyonu ile nonperiferel tetra terminal alkinil-süstitüe ftalosiyanimlerin sentezi gerçekleştirilmiştir. Ayrıca nonperiferel terminal alkinil süstitüe çinko ftalosiyanim bileşiği klik kimyası kullanılarak azid uç grubu taşıyan glukoz bleşiği ile fonksiyonlandırılmış ve suda çözünür nonperiferel tetra glukoz süstitüe çinko ftalosiyanim elde edilmiştir. Sentezlenen yeni ürünlerin karakterizasyonu kütle spektroskopisi, UV-Vis spektroskopisi, FT-IR, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, kütle spektroskopisi gibi analiz yöntemleri ile gerçekleştirilmiştir.

4 GEREÇ VE YÖNTEM

4.1 Kullanılan Cihazlar

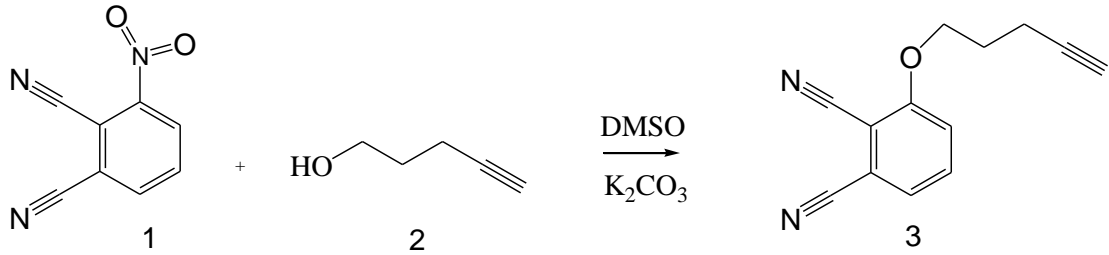
Infrared Spektrometre	: Perkin-Elmer One FT-IR (ATR sampling accessory)
UV Spektrometre	: Unicam UV-Vis spectrophotometer UV2
¹ H NMR Spektrometre	: Agilent VNMRS at 500 MHz
¹³ C NMR Spektrometre	: Agilent VNMRS at 125 MHz
Kütle Spektrometre	: Bruker Daltonics MALDI-TOF mass spectrometer

4.2 Kullanılan Maddeler

Potasyum karbonat, dimetilsülfoksit (DMSO), tetrahidrofuran (THF), metanol, etanol, 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-ene (DBU), n-pentanol, çinko asetat, kobalt asetat, , 4-pentin-1-ol, 3-nitroftalonitril, n-hekzan, diklorometan (DCM), etanol, aseton, kloroform, dötero kloroform, dötero dimetilsülfoksit, silika jel 60 F₂₅₄ TLC kartı (20x20), silika jel 60 F₂₅₄ (0.063-0.200), HBr, NaN₃, 1,2,3,4,6-penta-O-asetil-β-D-glukopiranoz, NaHCO₃, distile su, NaCl, Na₂SO₄, CuSO₄.5H₂O, sodyum askorbat, MeONa metanol içerisinde.

5 DENEYSEL KISIM

5.1 3-Pent-4-iniloksi-ftalonitril (3)

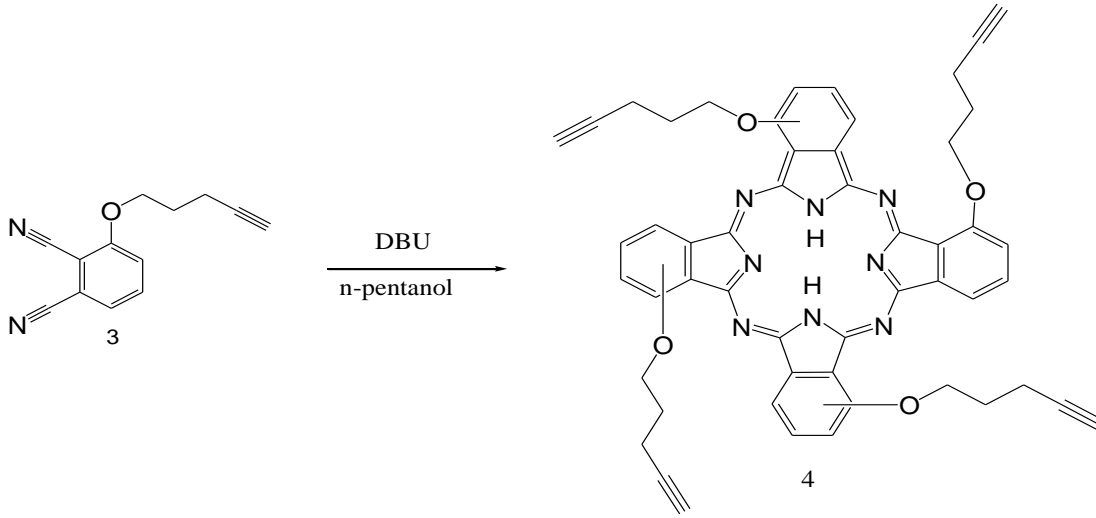


Şekil 5.1: 3-süstitüe ftalonitril sentezi.

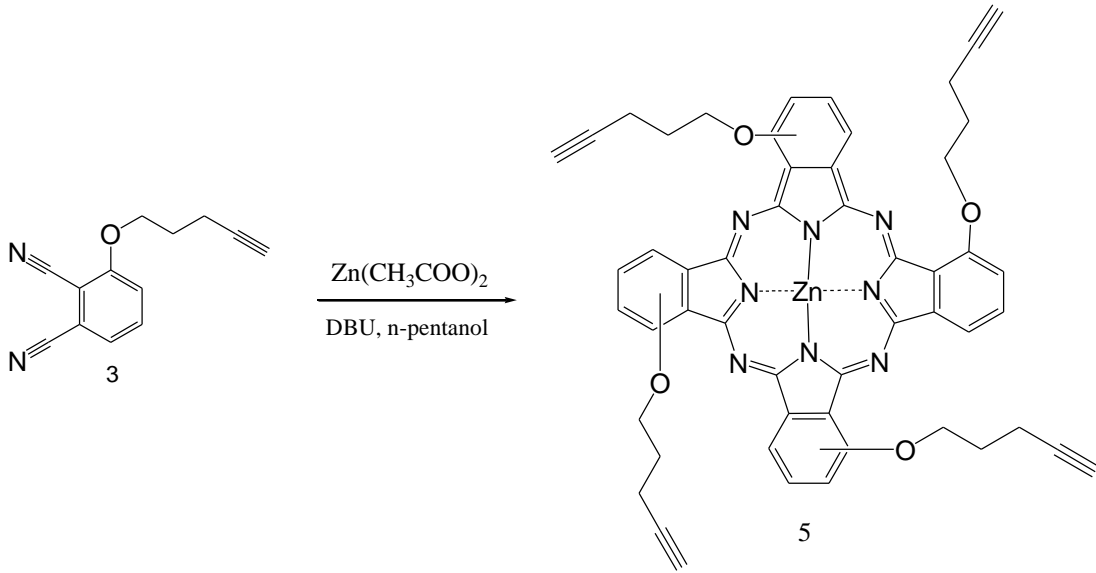
3-nitro-ftalonitril (1) (1 g, 5,77 mmol) ve 4-pentin-1-ol (2) (0,873 ml, 10,38 mmol), DMSO (15 ml) içerisinde porsiyonlar halinde potasyum karbonat (2,15 g, 15,6 mmol) ilavesiyle 50 °C de 48 saat boyunca N₂ atmosferinde karıştırılır. Reaksiyon TLC ile takip edilir. Oluşan kahverengi karışım oda sıcaklığına soğutulur ve suda çöktürülür. Oluşan sarı renkli katı parçacıklar süzülür, su ile yıkanır ve kurutulur. Metanol ile kristallendirildikten sonra saf sarı-kahverengi iğne kristaller elde edilir. Verim: 0,90 g (74,19 %), E.N. 127-129 °C, MS: m/z (C₁₃H₁₀N₂O) teorik =210,23, pratik= [M]⁺ 210. Elde edilen 3 no'lu maddenin IR, ¹H NMR, ¹³C NMR ve kütle spektrumları ektedir.

5.2 1,8(11),15(18),22(25)-tetrakis(pent-4-inoksi)ftalosiyenin(H₂Pc) (4)

3-pent-4-iniloksi-ftalonitril (3) (0,1 g, 0,476 mmol) 30 µl DBU ile n-pentanol (2 mL) içerisinde 140 °C'de N₂ gazı altında 24 saat karıştırılır. Oluşan koyu mavi renkli karışım oda sıcaklığına soğutulur ve n-hekzan ile çöktürülür, süzülür. Süzülen katı madde n-hekzan ile yıkanır. Kolon kromatografisi kullanılarak saflaştırma sonucu (silica jel, THF/Hekzan 100:70) mavi renkli saf metallsiz ftalosiyenin elde edilir. Verim: 0,023 g (23 %), MS: m/z (C₅₂H₄₂N₈O₄) teorik=842,94, pratik[M]⁺ 842,782. Elde edilen 4 no'lu maddenin IR, ¹H NMR, ¹³C NMR, UV-Görünür bölge ve kütle spektrumları ektedir.



Şekil 5.2: Tetrasüstitüe metallsiz ftalosiyanın sentezi.



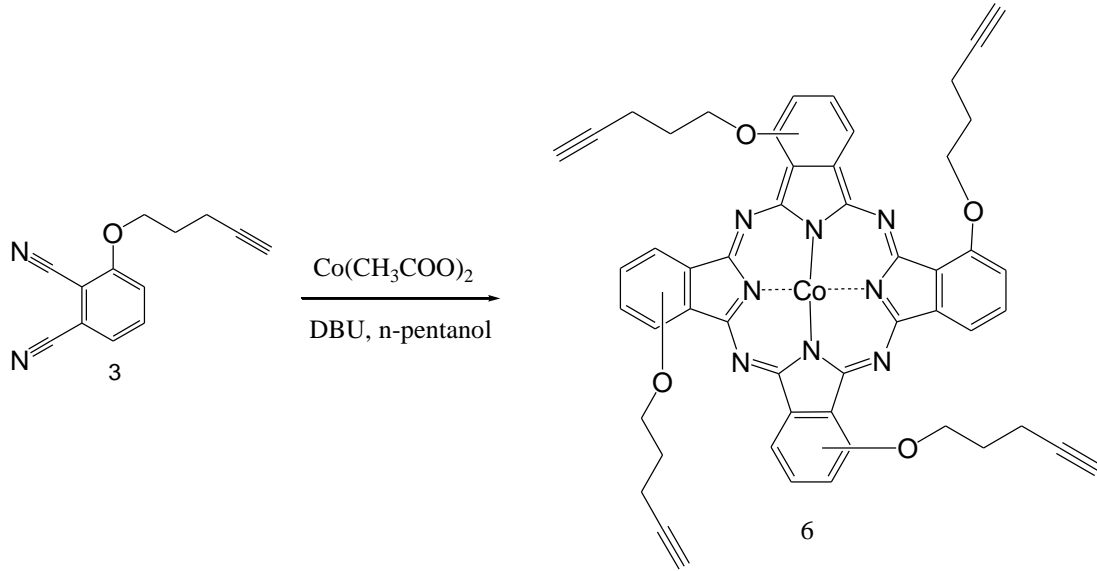
Şekil 5.3: Tetrasüstitüe çinko ftalosiyanın sentezi.

5.3 1,8(11),15(18),22(25)-tetrakis(pent-4-inoksi)ftalosiyanınçinko(II) (ZnPc) (5)

3-pent-4-iniloksi-ftalonitril (3) (0,1 g, 0,476 mmol), $Zn(CH_3COO)_2$ (0,028 g, 0,16 mmol) ve 30 µl DBU n-pentanol (2 mL) içerisinde 140 °C’de, N_2 gazı altında 24 saat karıştırılır. Oluşan koyu mavi renkli karışım oda sıcaklığına soğutulur ve n-hekzan ile çöktürülür, süzülür. Süzülen katı madden-hekzan ile yıkanır.Kolon kromatografisi kullanılarak saflaştırma sonucu (silica jel, THF) mavi renkli saf çinko ftalosiyanın

elde edilir. Verim: 0,077 g (53,84 %). MS: m/z ($C_{52}H_{40}N_8O_4Zn$) teorik= 906,818, pratik $[M]^+$ 906,32. Elde edilen **5** no'lu maddenin IR, 1H -NMR, ^{13}C -NMR, UV-Görünür bölge ve kütle spektrumları ektedir.

5.4 1,8(11),15(18),22(25)-tetrakis(pent-4-inoksi)ftalosiyaninkobalt(II) (CoPc) (6)



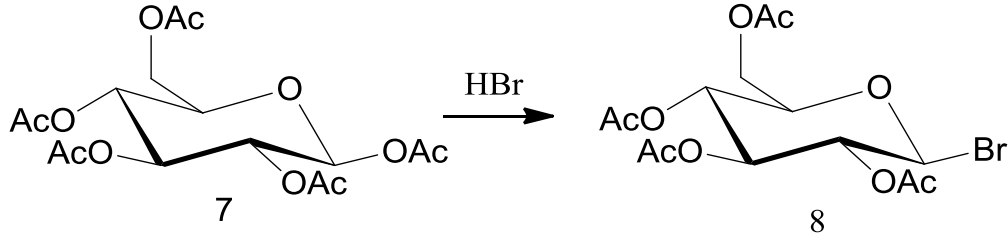
Şekil 5.4: Tetrasübstitüe kobalt ftalosiyanın sentezi.

3-pent-4-iniloksi-ftalonitril (**3**) (0,1 g, 0,476 mmol), $Co(CH_3COO)_2$ (0,028 g, 0,159 mmol) ve 30 μ l DBU n-pentanol (2 mL) içerisinde 140 °C 'de N_2 gazı altında, 24 saat karıştırılır. Oluşan koyu mavi renkli karışım oda sıcaklığına soğutulur ve n-hekzanile çöktürülür, süzülür. Süzülen katı madden-hekzanile yıkanır. Kolon kromatografisi kullanılarak saflaştırma sonucu (silica jel, THF/hekzan 1:1) mavi renkli saf kobalt ftalosiyanın elde edilir. Verim: 0,026 g (18,24 %). MS: m/z ($C_{52}H_{40}N_8O_4Co$) teorik 899,672, pratik $[M]^+$ 899,86. Elde edilen **6** no'lu maddenin IR, 1H -NMR, ^{13}C -NMR, UV-Görünür bölge ve kütle spektrumları ektedir.

5.5 2,3,4,6-Tetra-O-asetil- β -D-glukopiranozil bromür (**8**)

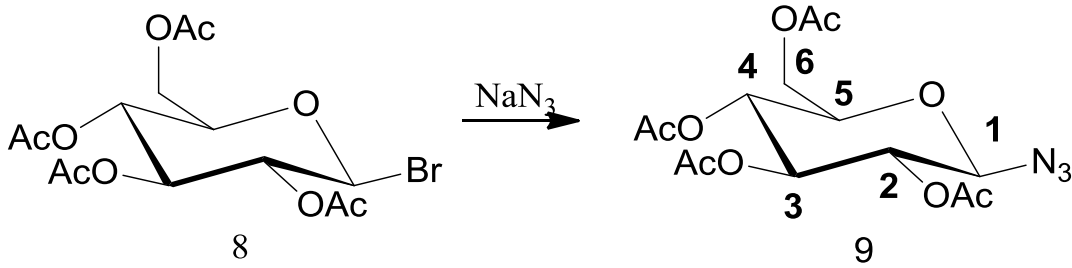
1,2,3,4,6-penta-O-asetil- β -Dglukopiranoz (**7**) (2,4 g, 6,1 mmol), Diklorometan (20 ml) içerisinde çözünür, üzerine yavaş ve dikkatlice %33' lük asetik asit içerisindeki Hidrobromik asit (10 ml) ilave edilir ve karışım 0 °C' de 7 saat karıştırılır. Turuncu renkli çözelti buzlu su karışımına dökülür, organik faz sırasıyla önce $NaHCO_3$ ($2 \times$

600 mL), dist. su (300 mL), son olarak brine (2 ×300 mL) çözeltisiyle yıkanır ve Na₂SO₄ ile kurutulur. Çözücü uçurulduktan sonra sarı yağimsı olarak elde edilen glukozil bromür etanol ile kristallendirilir ve saf beyaz katı madde elde edilir. Verim: 1,34 g (53 %).



Şekil 5.5: 2,3,4,6-Tetra-O-asetil-β-D-glukopiranozil bromür sentezi.

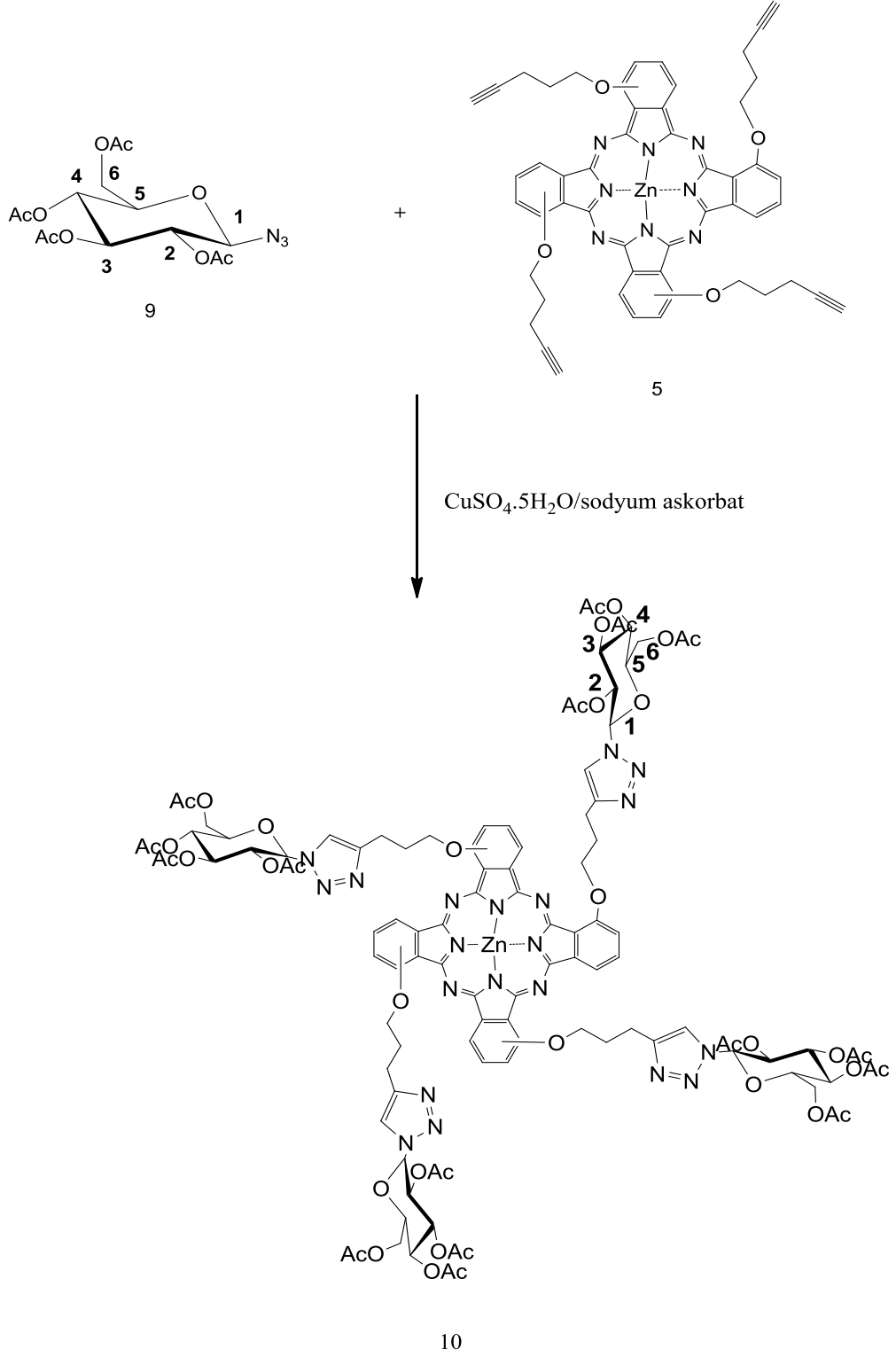
5.6 2,3,4,6-Tetra-O-asetil-β-D-glukopiranozil azid(9)



Şekil 5.6: 2,3,4,6-Tetra-O-asetil-β-D-glukopiranozil azid yapısının oluşturulması.

NaN₃ (1.49 g 23 mmol), 2,3,4,6-Tetra-O-asetil-β-D-glukopiranozil bromür (6) (0,95 g 2,31 mmol) THF/su 10/1 (22ml) içerisinde 70 °C' de 24 saat karıştırılır. Çözücüler evapore edildikten sonra elde edilen sarı-beyaz katı madde, kloroform (500 mL) ve su (200 mL) içerisinde çözünür. Organik faz önce destile su (300 mL), doygun NaHCO₃ (400 mL) son olarak brine (200 mL) çözeltisi ile yıkanır ve Na₂SO₄ ile kurutulur. Çözücü uçurulduktan sonra etanol içerisinde kristallendirilir ve beyaz renkli 2,3,4,6-Tetra-O-asetil-β-D-glucopyranozil azid elde edilir. Verim: 0,64g, (74,53%). Elde edilen 9 no'lu maddenin IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, spektrumları ektedir.

5.7 1,8(11),15(18),22(25)-tetrakis[[(1-N-(2,3,4,6-tetra-O-asetil-β-Dglukopiranozil)-1H-1,2,3 triazol-4-il)propoksi] ftalosiyanozinato çinko(II)(10)

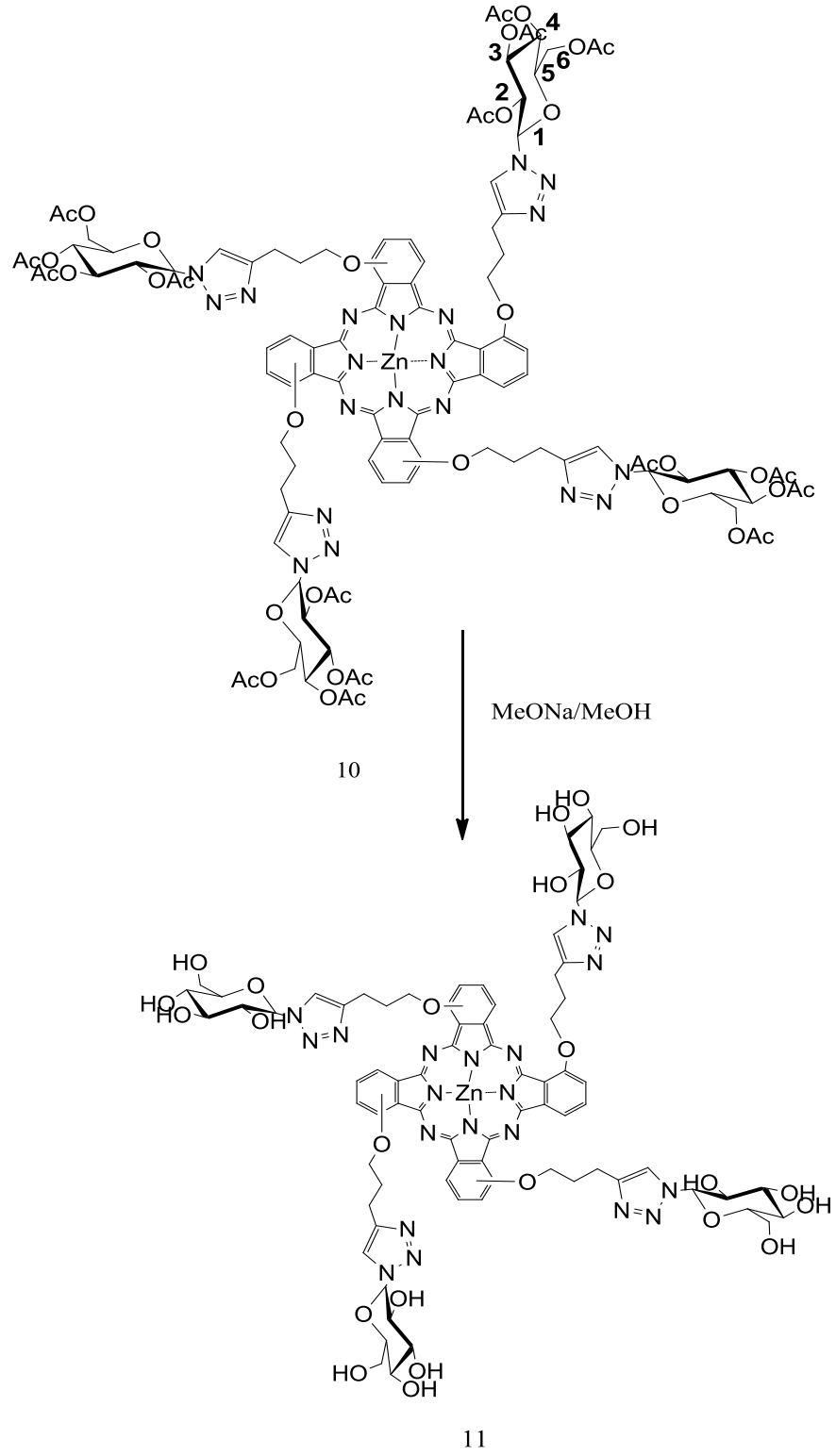


Şekil 5.7: Asetil glukopiranozil sübtitüe çinko ftalosiyanozin sintezi.

ZnPc (4) (0,030g, 0,033 mmol), 2,3,4,6-tetra-O-asetil- β -D-glukopiranozil azid (9) (0,061 g, 0,165 mmol) CuSO₄.5H₂O (0,021 g, 0,132 mmol) ve sodyum askorbat (0,078 g, 0,396 mmol) THF/H₂O/MeOH 3:1:1 (10 mL) içerisinde 50 °C de azot altında 48 saat karıştırılır. Evapore edildikten sonra diklorometan fazına alınıp su ile yıkanır ve Na₂SO₄ ile kurutulur. Süzme ve uçurma işlemlerinden sonra kolon kromatografisi (silikajel) ile önce THF/Hekzan sonra THF ile saflaştırılır. Böylece mavi renkli tetra O-Ac-glukopiranozil süstitüe çinko ftalosiyanın elde edilir. Verim: 0,042.g, (52 %). MS: m/z (C₁₀₈H₁₁₈N₂₀O₄₀Zn) teorik 2399,58, pratik [M]⁺ 2400. Elde edilen **10** no'lu maddenin IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, UV-Görünür bölge ve kütle spektrumları ektedir.

5.8 1,8(11),15(18),22(25)-tetrakis[[(1-N-(β -Dglukopiranozil-)-1H-1,2,3-triazol-4-il)propoksi] ftalosiyanimato çinko(II) (11)

Bileşik 10 (0,030g 0,012 mmol), DCM (2,5ml) ve MeONa metanol içerisinde (2,5ml) oda sıcaklığında N₂ gazı altında 24 saat karıştırılır. Çözücü uçurulur ve ürün sırasıyla DCM, THF ve MeOH ile yıkanır. Saf olarak Bileşik **11** elde edilir. Verim: 0,019 g (87 %). MS: m/z (C₇₇H₈₇N₂₀O₂₄Zn) teorik 1741,92, pratik [M]⁺ 1742,02. Elde edilen 11 no'lu maddenin IR, ¹H-NMR, UV-Görünür bölge ve kütle spektrumları ektedir.



Şekil 5.8: Asetilglukopiranozil sübtitüe ftalosiyanınin hidrolizi ile glukopiranozil sübtitüe ftalosiyanınin oluşması.

6 SONUÇLAR VE TARTIŞMALAR

Bu çalışmada öncelikle, 3-pent-4-iniloksi-ftalonitril (**3**) bileşiği 3-nitroftalonitril ve 4-pentin-1-ol'ün 50 °C'de, DMSO içerisinde, K₂CO₃ varlığındaki nükleofilik aromatik yerdeğiştirme reaksiyonu sonucu elde edilmiştir (Şekil 5.1). Elde edilen analiz sonuçları ligand için önerilen yapı ile uyum içerisindedir. Bileşiğin IR spektrumunda 3286,71'de $\equiv\text{C-H}$; 3099,21 Ar-H; 2963,73-2844,82'de $-\text{CH}$, alifatik; 2231,18'de nitril CN piki; 2116,37 $-\text{C}\equiv\text{C}-$ ve 1284,93'de Ar-O-C pikleri gözlenmiştir. ¹H-NMR spektrumunda bileşiğin aromatik protonları 7,64 ppm'de triplet 7,36 ve 7,28 ppm de dublet olarak CH₂ protonları sırasıyla 4,26 ppm'de triplet, 2,48 ppm ve 2,10 ppm'de multipler olarak, C \equiv CH proton ise 1,98'de triplet olarak gözlenmiştir. ¹³C-NMR spektrumunda Ar-C-O 161,21 ppm, Ar-C 134,56-116,40 ppm, C \equiv N 115,12, 114,00 ppm Ar-C 100,40 ppm, $-\text{C}\equiv$ 82,52 ppm, CH₂-O 69,36 ppm, $\equiv\text{CH}$ 67,64 ppm, CH₂ 27,21, 14,52 ppm'de gözlenmiştir.

Kütle spektrumu analizinde bileşiğin [M]⁺ (210) piki gözlenmiştir.

Yapılan X-ray analiziyle de molekülün yapısı doğrulanmaktadır.

3-pent-4-iniloksi ftalonitril bileşiğinin pentanol içerisinde, DBU ve/veya metal tuzları (Zn (CH₃COO)₂, Co(CH₃COO)₂ varlığındaki reaksiyonuyla metalsiz ve metalli ftalosiyenin sentezi gerçekleştirilmiştir (Şekil 5.2, 5.3, 5.4). **4**, **5** ve **6** bileşiklerinin IR spektrumunda karakteristik nitril pikinin kaybolduğu görülmüştür. Bunun yanında istenilen $-\text{C}\equiv\text{C-H}$ bandı 4 için 3290,63 cm⁻¹, 5 için 3293,10 cm⁻¹ ve 6 için 3287,34 cm⁻¹'de gözlenmiştir. C \equiv C bandı üç bileşik için de yaklaşık 2107-2114 cm⁻¹ civarındadır. Alifatik $-\text{CH}$ 2800-2954 cm⁻¹ arasında görülmüştür. Bunun yanında **4** bileşiği için 3637,93 cm⁻¹'de $-\text{N-H}$ piki gözlenlenmiştir. **4** bileşiği için ¹H-NMR spektrumunda aromatik protonlar 8,52, 8,29, 7,65 ppm'de multipler olarak, CH₂-O- protonları 4,27 ppm'de, CH₂ protonları sırasıyla 2,82, 2,34 ppm'de multipler olarak, $-\text{C}\equiv\text{CH}$ protonları ise 1,92 ppm'de multipler olarak, ve -2,82 ppm'de $-\text{N-H}$ protonları singlet olarak görülmüştür. **5** bileşiğinin ¹H-NMR spektrumunda aromatik protonlar 8,88, 8,10, 7,40 ppm'de multipler olarak, CH₂-O- protonları 4,56 ppm'de,

CH_2 protonları sırasıyla 2,82, 2,37 ppm'de, $-C\equiv CH$ protonları ise 1,90 ppm'de multipler olarak gözlenmiştir.

4 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumunda Ar-C-O 161,23 ppm, Ar-C 136- 114,01 ppm, $-C\equiv$ 83,66 ppm, CH_2 -O 72,35 ppm, $\equiv CH$ 68,61ppm, CH_2 27.73, 14.73 ppm'de gözlenmiştir.

5 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumunda Ar-C-O 156-152,68 ppm, Ar-C 141- 116.08 ppm, $-C\equiv$ 84,59 ppm, CH_2 -O 72,03ppm, $\equiv CH$ 69.67ppm, CH_2 28.65, 15.19 ppm'de gözlenmiştir. **4**, **5** ve **6** bileşikleri için yapılan kütle analizi sonuçları sırasıyla $[M]^+$ 842,782 , $[M]^+$ 906,818 ve $[M]^+$ 899,672 olmak üzere teorik değerlerle uyumludur. THF içerisinde alınan UV-Görünür bölge spektrumunda **4** için Q bandı yarılarak 723 nm ve 691 nm 'de, B bandı ise 315 nm'de gözlenmiştir. **5** için Q-bandı 696, B-bandı 315 nm 'de görülmüştür. **6** için Q-bandı 682, B-bandı 315 nm' de.

Çalışmanın bir diğer aşamasında 2,3,4,6-Tetra-O-asetil- β -D-glukopiranozil azid bileşiği **9** sentezlenmiş ve bileşik **5** ile THF/ H_2O /MeOH, sodyum askorbat ve $CuSO_4 \cdot 5H_2O$ varlığında yapılan klik reaksiyonu sonucu bileşik **10** elde edilmiştir. Bileşik **10**'un NaOMe ve NaOH ile muamelesi sonucunda glukoz substitüe ZnPc, bileşik **11** elde edilmiştir. Bileşik **9**'a ait IR spektrumunda 2968,60-2906,60 cm^{-1} 'de $-CH$, alifatik piki; 2116,8'de N_3 piki; 1748.2 $C=O$ piki ve 1206 cm^{-1} 'de C-O-C piki görülmüştür. **10** bileşiğinin IR spektrumunda karakteristik $-C\equiv C-H$ pikinin kaybolduğu ve bileşik **9**'dan gelen 1748,84 cm^{-1} ' de $C=O$ 'nun varlığı gözlenmiştir. Bunun yanında 2952,58-2866,63 $-CH-$, alifatik; 1587,23, 1431,96, $C=C$ fenil; 1216,05 cm^{-1} 'de Ar-O-C piki gözlenmiştir. Bileşik **11**' e ait IR spektrumunda ise 1748,84 cm^{-1} 'de $C=O$ pikinin kaybolduğu ve bileşik **9**'da görülen piklerin yanı sıra 3251,61'de O-H, glukopiranozil ve 1423,34 cm^{-1} 'de C-O-H görülmüştür. **9** Bileşiğinin 1H -NMR spektrumunda H-3 protonu 5,23 ppm'de, H-4 protonu 5,11 ppm'de , H-2 protonu 4,97 ppm'de triplet olarak , H-6a proton 4,66 ppm'de dublet olarak, H-1 protonu 4,29 ppm'de, H-6b protonu 4,19 ppm'de dubletin dubleti olarak, H-5 protonu 3,82-3,79 ppm arasında multipler olarak, $-OC(O)CH_3$ protonları sırasıyla 2,11, 2,09, 2,04ve 2,02 ppm'de singlet olarak görülmüştür. **10** bileşiğinin 1H -NMR spektrumunda Ar-H protonları 9,15 ppm'de, $CH-N_3$ protonları 8,06 ppm'de, glukopiranozil H-1 protonu 6,99 ppm'de, glukopiranozil halkasının alifatik protonları 5,38-5,02 ppm arasında, $-OCH_2$ protonları 4,11 ppm'de geniş olarak, -

OCH_2CH_2 protonları 2,28 ppm'de $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ 2,18 ppm'de dublet olarak, $-\text{OC}(\text{O})\text{CH}_3$ protonları 2,08, 2,02, 1,89, 1,81 ppm'de singlet olarak görülmüştür. **11** bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda Ar-H protonları 9,03, 8,34-8,14 ppm'de, C_2HN_3 protonları 7,77 ppm'de, glukopiranozil H-1 protonu 5,74 ppm'de, -OH protonları 5,60-4,79 ppm'de, $-\text{O-CH}_2$ protonları 4,11 ppm'de, glukopiranozil halkasının alifatik protonları 3,58-3,16 ppm'de geniş olarak, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2-$ protonları 2,63 ppm'de ve $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ 2,36 ppm'de multipler olarak görülmüştür. **9** bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumunda $-\text{OC}(\text{O})\text{CH}_3$ 170.58, 170.10, 169.29, 169.18 ppm'de, C-1 87.91 ppm'de, C-5 74.03 ppm'de, C-3 72.60 ppm'de, C-2 70.64 ppm'de, C-4 67.88 ppm'de, C-6 61.65 ppm'de, $-\text{OC}(\text{O})\text{CH}_3$ 20.69, 20.55, 20.53 ppm'de gözlenmiştir. **10** bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumunda $-\text{OC}(\text{O})\text{CH}_3$ 170.52, 169.90 ppm'de, Ar-C 156.27-128.07 ppm arasında, $-\text{CCHN}_3$ 143.18 ppm'de, $-\text{CCHN}_3$ 125.50 ppm'de, C-1 85.68 ppm'de, O-CH_2 74.87 ppm'de, C-5 72.74 ppm'de, C-3 70.47 ppm'de, C-2 68.62 ppm'de, C-4 67.66 ppm'de, C-6 61.59 ppm'de, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2-$ 34.96 ppm'de, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 24.39 ppm'de, $-\text{OC}(\text{O})\text{CH}_3-$ 21.17- 20.07 ppm arasında gözlenmiştir. **10** ve **11** bileşiği için yapılan kütle analizi sonuçları sırasıyla $[\text{M}]^+$ 2400 ve $[\text{M}]^+$ 1741,92 olmak üzere teorik değerleriyle uyum içerisindedir. **10** bileşiğinin THF içerisinde alınan UV-Görünür bölge spektrumunda Q bandı 698 nm B bandı 317 nm de gözlenirken **11** bileşiğinin DMSO içerisinde alınan UV-Görünür bölge spektrumunda Q bandı 705 nm ve B bandı 319 nm'de gözlenmiştir.

KAYNAKLAR

- [1] **Dandridge, A.G., Dunworth, S.W., Drescher, H.A.E and Thomas, A.L. (ICI)**, (1929). Scottish Dyes, United Kingdom Patent, No: GB322169.
- [2] **Cook M. J., Chambrier I.**,(2011). Unmasking the chemistry and properties of non-peripherally octasubstituted phthalocyanines J. Porphyrins Phthalocyanines **15**,149–173.
- [3] **Dumoulin F.**, (2008). Karbonhidrat süstitüe ftalosiyeninlerin sentezi Fotosenzitif ve kendiliğinden organize olma özelliklerinin incelenmesi, Tübitak Raporu.
- [4] **Golas, P., Matyjaszewski, K.**, (2007). Click Chemistry and ATRP: A Beneficial Union for the Preparation of Functional Materials, QSAR Comb. Sci., **26**, 11-12, 1116-34.
- [5] **Kolb, H. C., Finn, M. G., Sharpless, K. B.**, (2001). Click Chemistry: Diverse Chemical Function from a Few Good Reactions, Angew. Chem., Int. Ed., **40**, 11, 2004–21.
- [6] **Demko, Z. P., Sharpless, K. B.**, (2001). Preparation of 5-Substituted 1H-Tetrazoles from Nitriles in Water, J. Org. Chem., **66**, 7945–50.
- [7] **Durmaz, H., Dag, A., Altintas, O., Erdogan, T., Hizal, G., Tunca, U.**, (2007). One-Pot Synthesis of ABC Type Triblock Copolymers via in situ Klik [3 + 2] and Diels–Alder [4 + 2] Reactions, Macromolecules, **40**, 2, 191–8.
- [8] **Tsarevsky, N. V., Matyjaszewski, K.**, (2002). Reversible Redox Cleavage/Coupling of Polystyrene with Disulfide or Thiol Groups Prepared by Atom Transfer Radical Polymerization, Macromolecules, **35**, 24, 9009–14.
- [9] **Tsarevsky, N. V., Bencherif, S. A., Matyjaszewski, K.**, (2007). Graft Copolymers by a Combination of ATRP and Two Different Consecutive Klik Reactions, Macromolecules, **40**, 13, 4439–45.

- [10] **Thomas, A.L.**, (1990). Phthalocyanine Research and Applications, CRC, BocaRaton, Florida.
- [11] **Leznoff, C.C., Lever, A.B.P.**, (1989). Phthalocyanines Properties and Applications, Vol 1, VCH, Weinheim.
- [12] **Cao, R., Thapa, R., Kim, H., Xu, X., Kim, M. G., Li, Q., Park, N., Liu, M., Cho, J.**, (2013). Promotion of oxygen reduction by a bio-inspired tethered iron phthalocyanine carbon nanotube-based catalyst, Nature Communications, **4**, 2076.
- [13] **Dougherty, T. J., Gomer, C. J., Henderson, B. W., Jori, G., Kessel, D., Korbelik, M., Moan, J., Peng, Q.**, (1998). Photodynamic therapy, J.Natl. Cancer I., **90**,12, 889-905.
- [14] **Bonnett, R.**, (1995). Photosensitizers of the porphyrin and phthalocyanine series for photodynamic therapy, Chemical Society Reviews, **24**, 1, 19-33.
- [15] **Souto, J., Aroca, R., Desaja, J. A.**, (1994). Gas-adsorption and electrical conductivity of langmuir-blodgett-films of terbium bisphthalocyanine, J.Phys. Chem., **98**, 36, 8998-9001.
- [16] **Chandrasekhar, S., Sadashiva, B. K., Suresh, K. A.**, (1977). Liquid-crystals of disc-like molecules, Pramana, **9**, 5, 471-480.
- [17] **Fox, M. A., Grant, J. V., Melamed, D., Torimoto, T., Liu, C. Y., Bard, A. J.** (1998). Effect of structural variation on photocurrent efficiency in alkyl-substituted porphyrin solid-state thin layer photocells, Chem. Mater., **10**, 7, 1771-1776.
- [18] **Torre, G. de la., Vázquez, P., Agullo-López, F., Torres, T.**, (1998). Phthalocyanines and related compounds: organic targets for nonlinear optical applications, J. Mater. Chem., **8**, 1671-1683.
- [19] **Torre, G. de la., Vázquez, P., Agullo-López, F., Torres, T.**, (2004). Role of Structural Factors in the Nonlinear Optical Properties of Phthalocyanines and Related Compounds, Chem Rev., **104**, 3723-3750.
- [20] **Huang, T.H., Reickhoff K.E. and Voight, E.M.**, (1982). Shpol'skii Effect and Vibronic Spectra of the Phthalocyanines, Journal of Chemical Physics, **77**, 3424.
- [21] **Kadish, K.M., Smith, K. M., and Guillard, R.**, (1990). Handbook of Porphyrin Science, Phthalocyanines: Synthesis, Vol. 1-5, (Eds.), World Scientific: Singapore.

- [22] **Köç, M.**, (2011). Asimetrik Amfifilik Çinko Ftalosiyanimler, (Yüksek Lisans Tezi), G.Y.T.Ü. Mühendislik ve Fen Bilimleri Enstitüsü, Kocaeli.
- [23] **Stillman, M.J., Nyokong, T.**, (1989). Phthalocyanines: Properties and Applications, eds. C.C. Leznoff and A.B.P. Lever, VCH Publishers, New York, Vol.1.
- [24] **Huang, T. H., Rieckhoff, K. E., Voigt, E. M.**, (1982). Shpolskii effect and vibronic spectra of the phthalocyanines, *J. Chem. Phys.*, **77**, 7, 3424-41.
- [25] **Orti, E., Bredas, J. L., Clarisse, C.**, (1990). Electronic-structure of phthalocyanines - theoretical investigation of the optical-properties of phthalocyanine monomers, dimers, and crystals, *J. Chem. Phys.*, **92**, 2, 1228-35.
- [26] **Özçeşmeci, İ., Okur, A. İ., Gül, A.**, (2007). New phthalocyanines bearing tetra (hydroxyethylthio) functionalities, *Dyes Pigments.*, **75**, 3, 761-765.
- [27] **Yanik, H., Aydın, D., Durmuş, M., Ahsen, V.**, (2009). Peripheral and nonperipheral tetrasubstituted aluminium, gallium and indium phthalocyanines: Synthesis, photophysics and photochemistry, *J. Photoch. Photobio A.*, **206**, 1, 18- 26.
- [28] **Matyjaszewski, K.**, (2002). From Atom Transfer Radical Addition to Atom Transfer Radical Polymerization, *Curr. Org. Chem.*, **6**, 2, 67–82.
- [29] **Rostovtsev, V. V., Green, L. G., Fokin, V. V., Sharpless, K. B.**, (2002). A Stepwise Huisgen Cycloaddition Process: Copper(I)-Catalyzed Regioselective “Ligation” of Azides and Terminal Alkynes, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **41**, 14, 2596–99.
- [30] **Rodionov, V. O., Fokin, V. V., Finn, M. G.**, (2005). Mechanism of the Ligand-Free CuI-Catalyzed Azide–Alkyne Cycloaddition Reaction, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **44**, 15, 2210–15.
- [31] **Himo, F., Lovell, T., Hilgraf, R., Rostovtsev, V. V., Noodleman, L., Sharpless, K. B., Fokin, V. V.**, (2005). Copper(I)-Catalyzed Synthesis of Azoles. DFT Study Predicts Unprecedented Reactivity and Intermediates, *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 1, 210–216.

- [32] **Bock, V. D., Hiemstra, H., van Maarseveen, J. H.,** (2006). Cu I-catalyzed alkyne-azide "click" cycloadditions from a mechanistic and synthetic perspective, *Eur. J.Org. Chem.*, **1**, 51–68.
- [33] **Nolte, C., Mayer, P., Straub, B. F.,** (2007). Isolation of a Copper (I) Triazolide: A “Click” Intermediate, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **46**, 12, 2101–03.
- [34] **Lutz, J.-F.,** (2007). 1,3-Dipolar Cycloadditions of Azides and Alkynes: A Universal Ligation Tool in Polymer and Materials Science, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **46**, 7, 1018–25.
- [35] **Binder, W. H., Sachsenhofer, R.,** (2007). ‘Click’ Chemistry in Polymer and Materials Science, *Macromol. Rapid Commun.*, **28**, 1, 15–54.
- [36] **Fournier, D., Hoogenboom, R., Schubert, U. S.,** (2007). Clicking polymers: a straightforward approach to novel macromolecular architectures, *Chem. Soc. Rev.*, **36**, 8, 1369–80.
- [37] **Diez-Gonzalez, S., Correa, A., Cavallo, L., Nolan, S. P.,** (2006). (NHC) Copper(I)-catalyzed [3+2] cycloaddition of azides and mono- or disubstituted alkynes., *Chem. Eur. J.*, **12**, 29, 7558–64.
- [38] **Zhang, L., Chen, X., Xue, P., Sun, H. H. Y., Williams, I. D., Sharpless, K. B., Fokin, V. V., Jia, G.,** (2005). Ruthenium-Catalyzed Cycloaddition of Alkynes and Organic Azides, *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 46, 15998–99.
- [39] **Kumru, U.,** (2008). Süstitüe Tetra Karbonhidrat Ftalosiyeninler,(Yüksek Lisans Tezi), G.Y.T.Ü. Mühendislik ve Fen Bilimleri Enstitüsü, Kocaeli.
- [40] **Hu, M., Brasseur, N., Yildiz, S. Z., Lier, J. E., Leznoff, C. C.,** (1998). Hydroxyphthalocyanines as Potential Photodynamic Agents for Cancer Therapy, *J. Med. Chem.*,**41**, 1789-02.
- [41] **Zhong, A., Zhanga, Y., Biana, Y.,** (2010). Structures and spectroscopic properties of nonperipherally and peripherally substituted metal-free phthalocyanines: A substitution effect study based on density functional theory calculations, *Journal of Molecular Graphics and Modelling*, **29**, 3, 470-480.
- [42] **Bian, Y., Li, L., Dou, J., Cheng, Y., Y., D., Li, R., Ma, C., Ng, D., K., P., Kobayashi, N.,Jiang J.,** (2004). Synthesis, Structure, Spectroscopic Properties and

Electrochemistry of (1,8,15,22-Tetrasubstituted phthalocyaninato)lead Complexes, *Inorg. Chem.*, **43**, 23, 7539-44.

[43] **Durmuş, M., Nyokong T.**, (2007). Synthesis, photophysical and photochemical properties of tetra and octa-substituted gallium and indium phthalocyanines, *Polyhedron* **26**, 13, 3323–35.

[44] **Durmuş, M., Nyokong, T.**, (2007). The synthesis fluorescence behaviour and singlet oxygen studies of new water-soluble cationic gallium (III) phthalocyanines, *Inorg. Chem. Commun.*, **10**, 3, 332–338.

[45] **Erdoğmuş, A., Koca, A., Uğur, A., L., Erden, İ.**, (2011). Synthesis, electrochemical and spectroelectrochemical properties of highly soluble tetra substituted phthalocyanines with [4-(thiophen-3-yl)-phenoxy], *Synthetic Metals*, **161**, 13-14, 1319– 29.

[46] **Maya, E. M., Haisch, P., Vázquez, P., Torres, T.**, (1998). Synthesis and characterization of tetraethynylphthalocyanines, *Tetrahedron*, **54**, 17, 4397–04.

[47] **Youssef, T. E.**, (2010). Efficient green procedures for the preparation of novel tetraalkynyl-substituted phthalocyanines, *Polyhedron*, **29**, 7, 1776–83.

[48] **Quinton, D., Antunes, E., Griveau, S., Nyokong, T., Bedioui, F.**, (2011). Cyclic voltammetry and spectroelectrochemistry of a novel manganese phthalocyanine substituted with hexynyl groups, *Inorg. Chem. Commun.*, **14**, 1, 330–332.

[49] **Dinçer H., Mert H., Şen B. N., Dağ, A., Bayraktar, S.**, (2013). Synthesis and characterization of novel tetra terminal alkynyl-substituted phthalocyanines and their star polymers via click reaction” *Dyes and Pigments*, **98**, 246-254.

[50] **Maillard, P., Kern, J-L G., Momenteau M.**, (1989). Glycoconjugated Tetrapyrrolic Macrocycles, *Journal of . American Chemical Society*, **111**, 9125-27.

[51] **Choi, C.-F., Huang, J.-D., Lo, P.-C., Fong, W.-P., Ng, D. K. P.** (2008). Glycosylated zinc(II) phthalocyanines as efficient photosensitisers for photodynamic therapy. Synthesis, photophysical properties and *in vitro* photodynamic activity, *Organic & Biomolecular Chemistry.*, **6**, 2173–81.

- [52] **Iqbal, Z., Lyubimtsev, A., Hanack, M., Ziegler, T.,** (2009). Anomerically glycosylated zinc(II) naphthalocyanines, *Tetrahedron Lett.*, **50**, 5681–85,
- [53] **Aggarwal, A., Singh, S., Zhang, Y., Anthes, M., Samaroo, D., Gao, R., Drain, C. M.,** (2011). Synthesis and photophysics of an octathioglycosylated zinc(II) Phthalocyanine, *Tetrahedron Lett.*, **52**, 42, 5456–59.
- [54] **Lv, F., He, X., Lu, I., Wu, L., Liu, T.,** (2012). Synthesis, properties and near-infrared imaging evaluation of glucose conjugated zinc phthalocyanine via Click reaction, *J. Porphyrins Phthalocyanines.*, **16**, 1, 77–84.
- [55] **Berthold, H. J., Franke, S., Thiem, J., and Schotten, T.,** (2010). Ex Post Glycoconjugation of Phthalocyanines, *J. Org. Chem.*, **75**, 3859–62.
- [56] **Lafonta, D., Zorlu, Y., Savoie, H., Albrieux, F., Ahsen V., Boyle, R. W., Dumoulin, F.,** (2013). Monoglycoconjugated phthalocyanines: Effect of sugar and linkage on photodynamic activity, *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, **10**, 252-259.

EKLER

Şekil A. 1: 3 no'lu Bileşiğe Ait IR Spektrumu.

Şekil A. 2: 3 no'lu Bileşiğe Ait ^1H -NMR Spektrumu.

Şekil A. 3: 3 no'lu Bileşiğe Ait ^{13}C NMR Spektrumu.

Şekil A. 4: 3 no'lu Bileşiğe Ait GC-MS Spektrumu.

Şekil A. 5: 3 no'lu bileşiğe ait X-Ray Analizi.

Şekil A. 6: 4 no'lu Bileşiğe Ait IR Spektrumu.

Şekil A. 7: 4 no'lu Bileşiğe Ait ^1H -NMR Spektrumu.

Şekil A. 8: 4 no'lu Bileşiğe Ait ^{13}C -NMR Spektrumu.

Şekil A. 9: 4 no'lu Bileşiğe Ait Kütle Spektrumu.

Şekil A. 10: 4 no'lu Bileşiğe Ait UV-Vis Spektrumu.

Şekil A. 11: 5 no'lu Bileşiğe Ait IR Spektrumu.

Şekil A. 12: 5 no'lu Bileşiğe Ait ^1H NMR Spektrumu.

Şekil A. 13: 5 no'lu Bileşiğe Ait ^{13}C -NMR Spektrumu.

Şekil A. 14: 5 no'lu Bileşiğe Ait Kütle Spektrumu.

Şekil A. 15: 5 no'lu Bileşiğe Ait UV-Vis Spektrumu.

Şekil A. 16: 6 no'lu Bileşiğe Ait IR Spektrumu.

Şekil A. 17: 6 no'lu Bileşiğe Ait Kütle Spektrumu.

Şekil A. 18: 6 no'lu Bileşiğe Ait UV-Vis Spektrumu.

Şekil A. 19: 9 no'lu Bileşiğe Ait IR Spektrumu.

Şekil A. 20: 9 no'lu Bileşiğe Ait ^1H -NMR Spektrumu.

Şekil A. 21: 9 no'lu Bileşiğe Ait ^{13}C -NMR Spektrumu.

Şekil A. 21: 9 no'lu Bileşiğe Ait ^{13}C -NMR Spektrumu.

Şekil A. 22: 10 no'lu Bileşiğe Ait IR Spektrum.

Şekil A. 23: 10 no'lu Bileşiğe Ait ^1H -NMR Spektrumu.

Şekil A. 24: 10 no'lu Bileşiğe Ait ^{13}C -NMR Spektrumu.

Şekil A. 25: 10 no'lu Bileşiğe Ait Kütle Spektrumu.

Şekil A. 26: 10 no'lu Bileşiğe Ait UV-Vis Spektrumu.

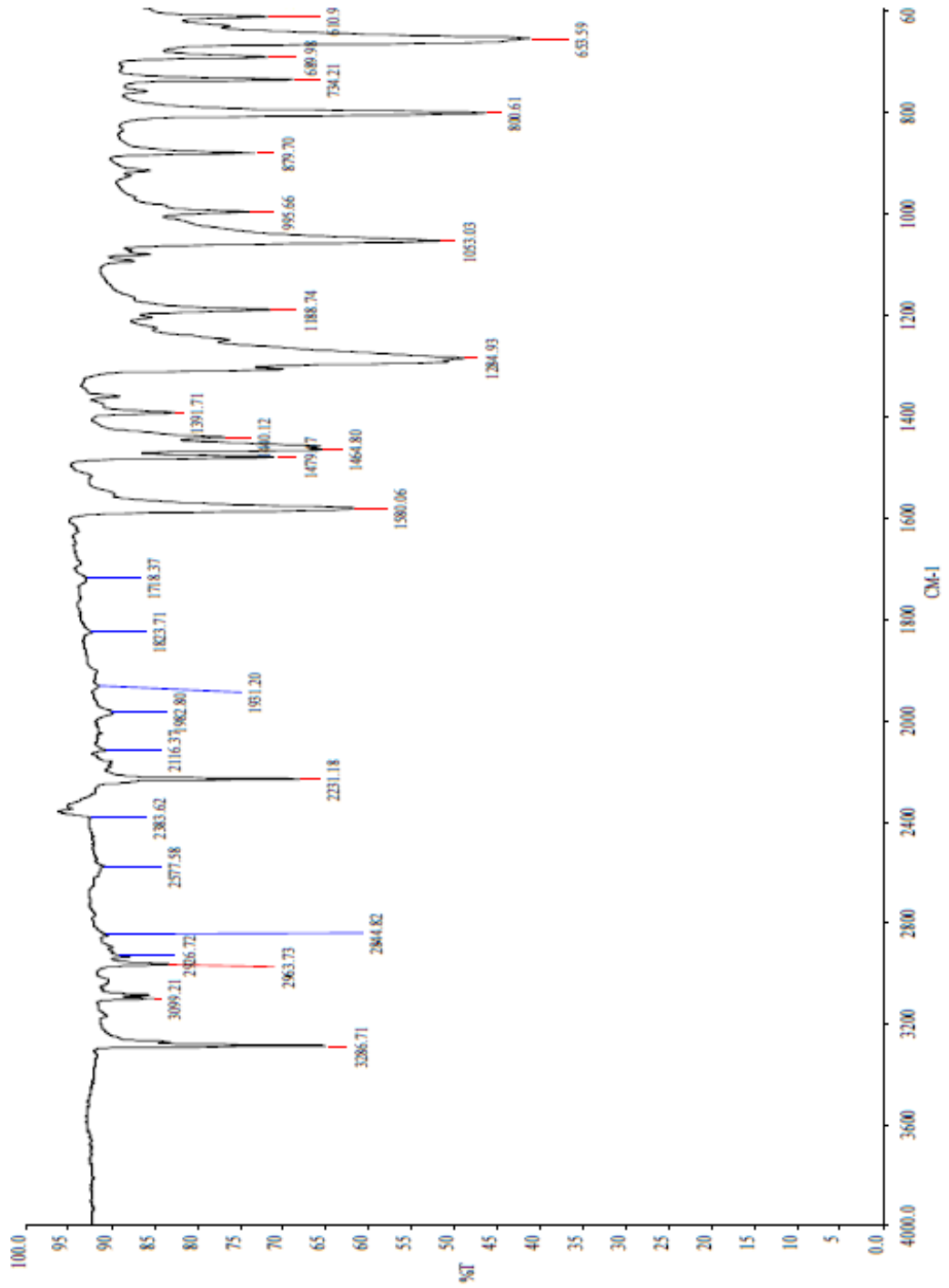
Şekil A. 27: 11 no'lu Bileşiğe Ait IR Spektrum.

Şekil A. 28: 11 no'lu Bileşiğe Ait ^1H -NMR Spektrumu.

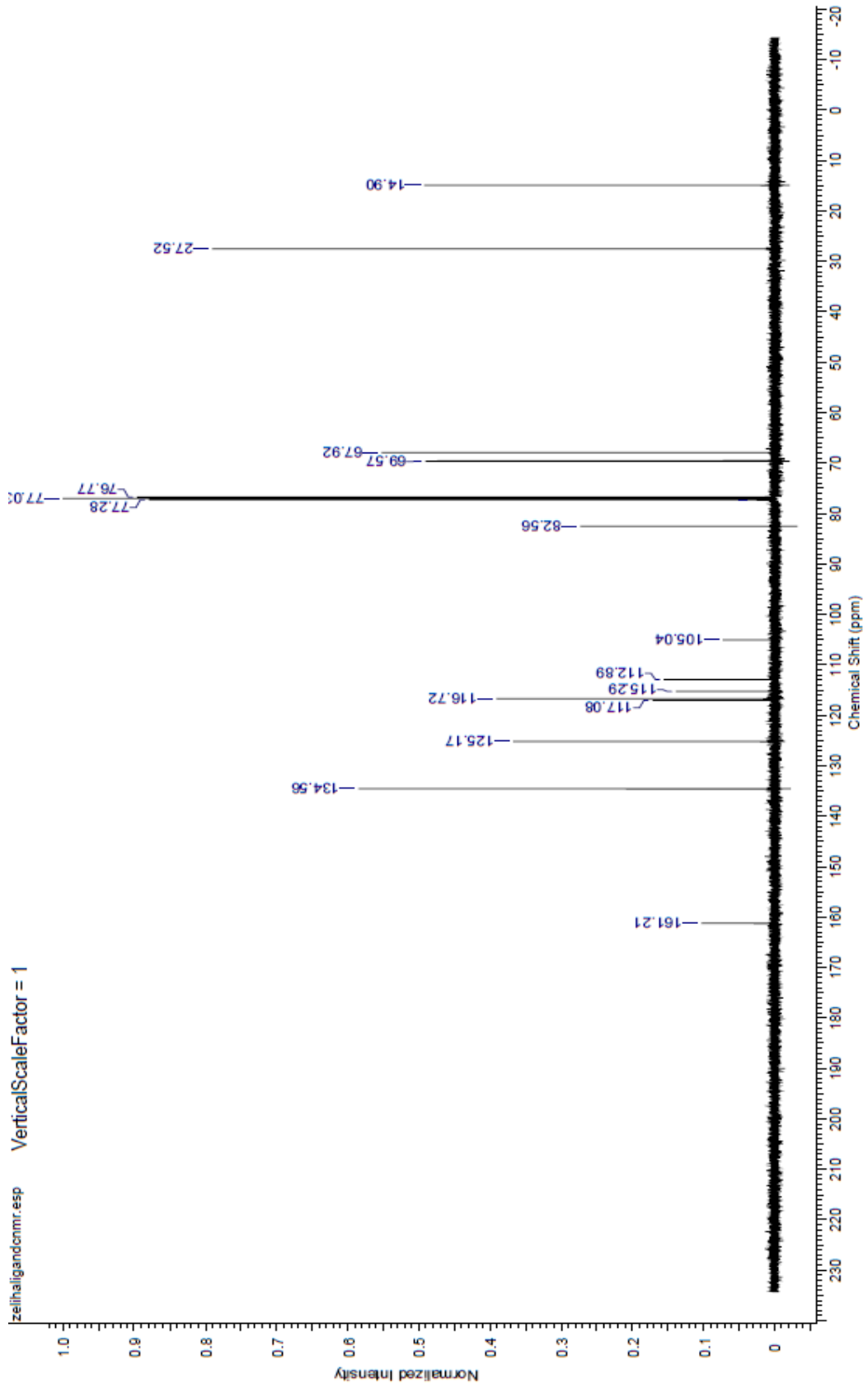
Şekil A. 29: 11 no'lu Bileşiğe Ait Kütle Spektrum.

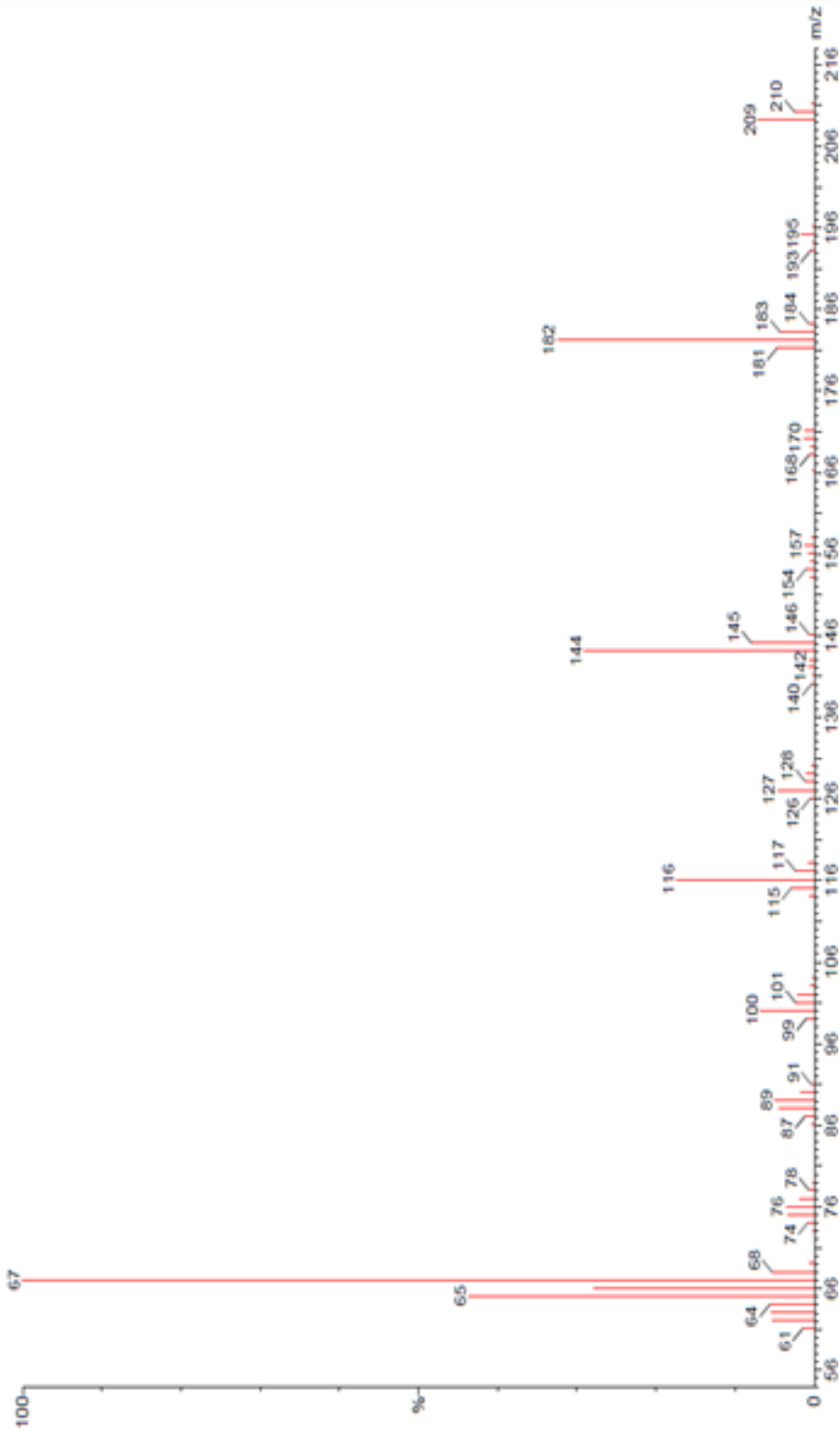
Şekil A. 30: 11 no'lu Bileşiğe Ait UV-Vis Spektrumu.

EK A. 1



EK A. 3

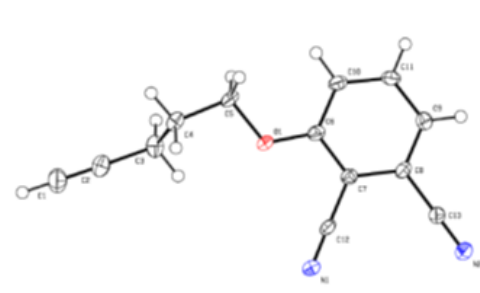




Şekil A. 4: 3 no'lu Bileşiğe Ait GC-MS Spektrumu.

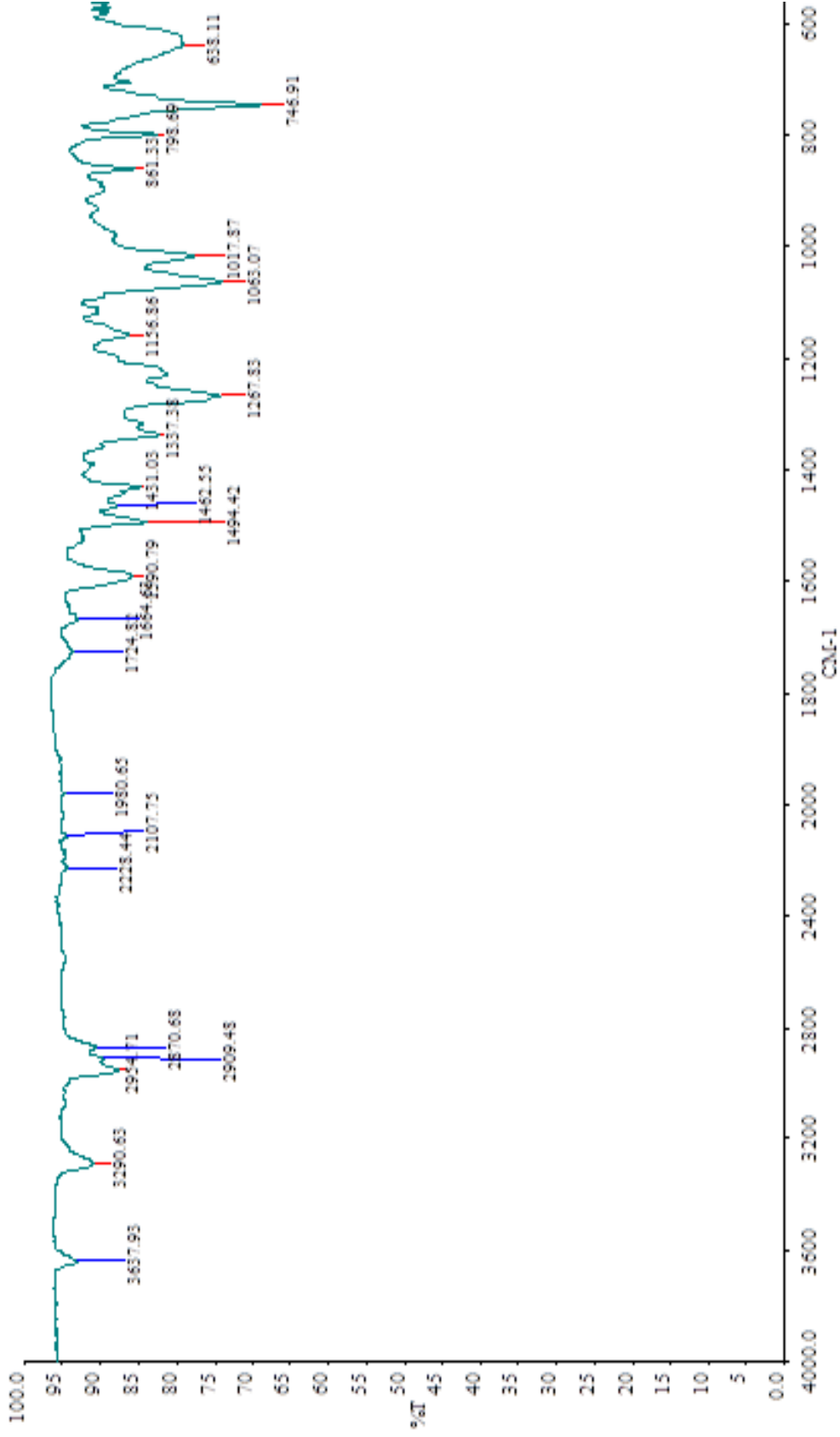
EK A. 5

Crystal Parameters	Phthalonitrile (3)
CCDC	978750
Empirical formula	$C_{13}H_{10}N_2O$
Formula weight ($g\ mol^{-1}$)	210.23
Temperature (K)	100(2)
Wavelength (\AA)	0.71073
Crystal system	triclinic
Space group	P -1
a (\AA)	4.4256(6)
b (\AA)	7.6883(10)
c (\AA)	17.242(2)
α ($^\circ$)	77.679(4)
β ($^\circ$)	84.616(5)
γ ($^\circ$)	74.348(4)
Crystal size (mm)	0.010 x 0.050 x 0.100
V (\AA^3)	551.49(13)
Z	2
ρ_{calcd} ($g\cdot\text{cm}^{-3}$)	1.266
μ (mm^{-1})	0.082
F(000)	220
\square range for data	2.42 to 28.36
Collection ($^\circ$)	
h/k/l	-5/5, -10/10, -22/22
Reflections collected	19276
Independent reflections	2739
Data / restraints / parameters	2739 / 0 / 145
Goodness-of-fit on F^2	1.086
Final R indices	$R_1 = 0.0702$, $wR_2 = 0.1792$
[$I > 2\sigma(I)$]	
R indices (all data)	$R_1 = 0.0854$, $wR_2 = 0.1878$
Largest diff. peak and hole ($e\cdot\text{\AA}^{-3}$)	0.405 and -0.330



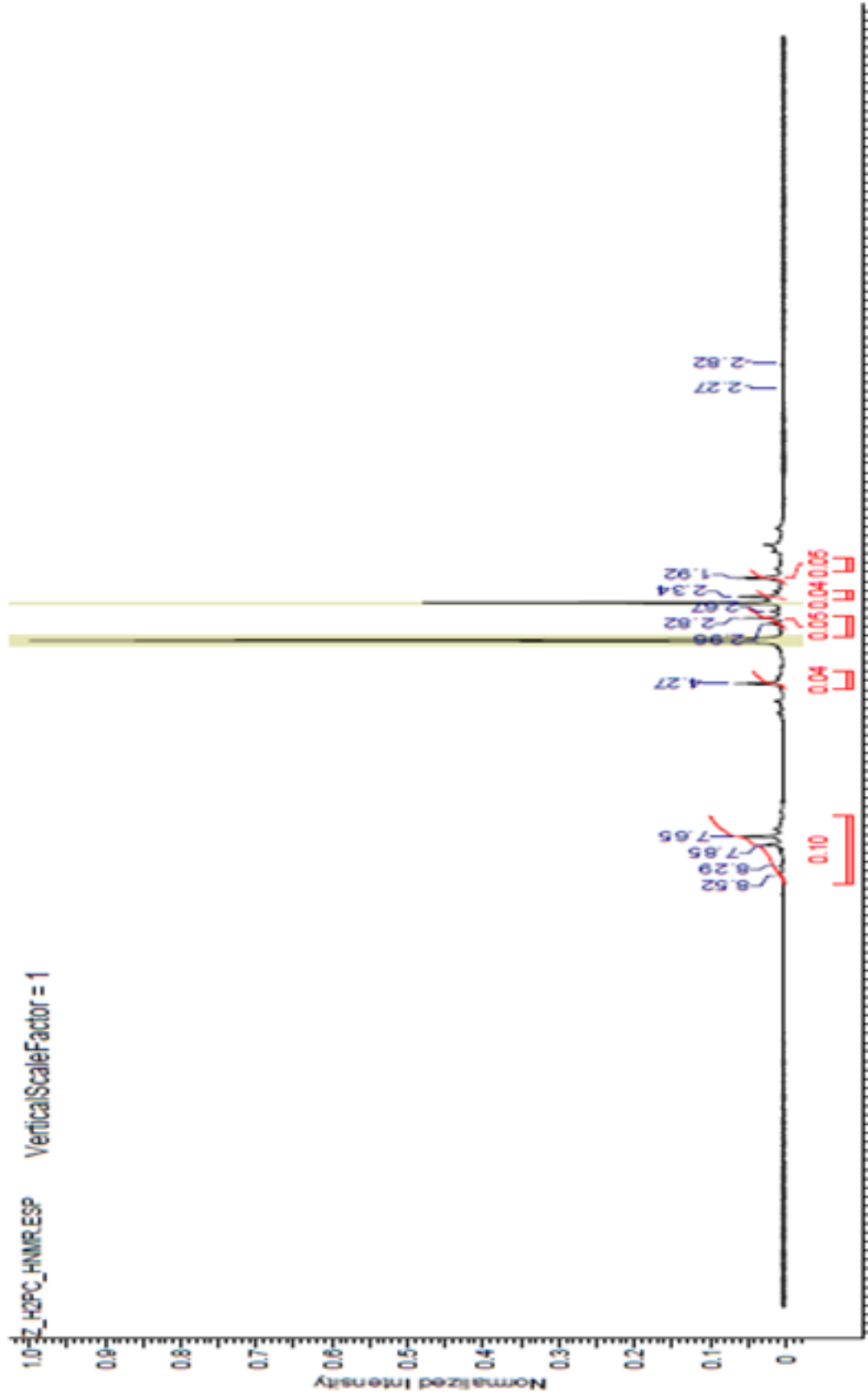
Şekil A. 5: 3 no'lu bileşiğe ait X-Ray analizi.

EK A. 6



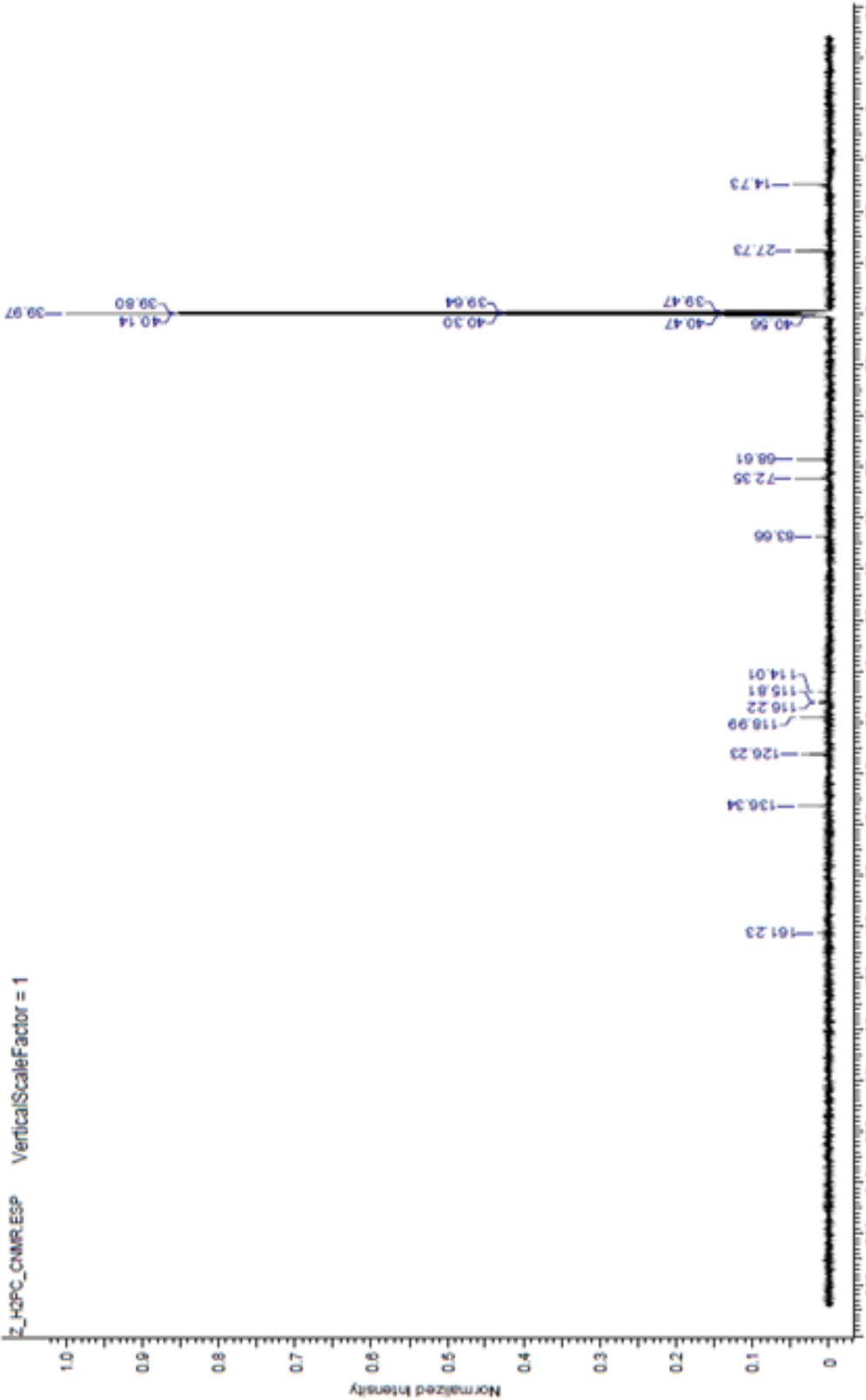
Şekil A. 6: 4 no'lu Bileşiğe Ait IR Spektrumu.

EK A.7



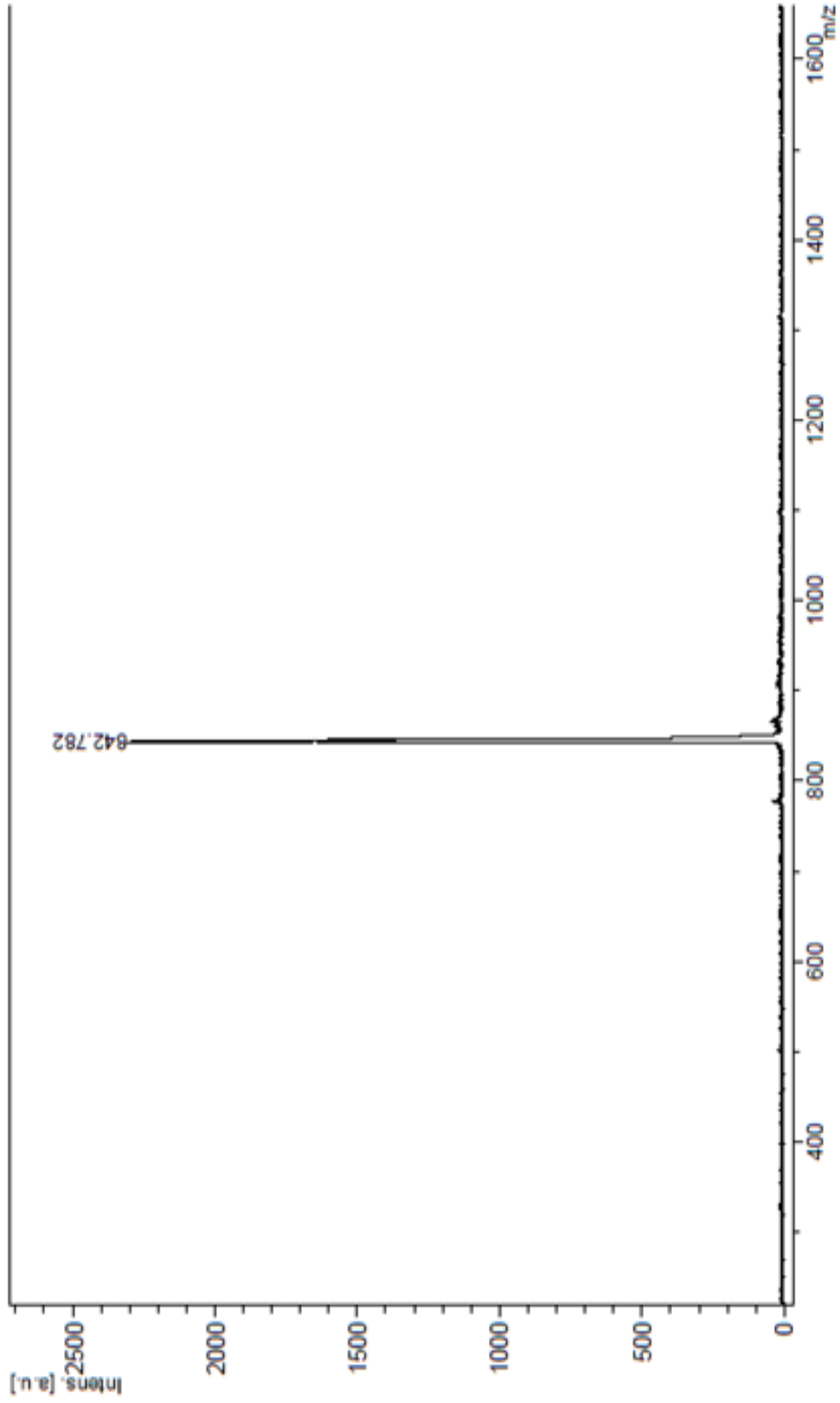
Şekil A. 7: 4 no'lu Bileşiğe Ait ¹H-NMR Spektrumu.

EK A.8

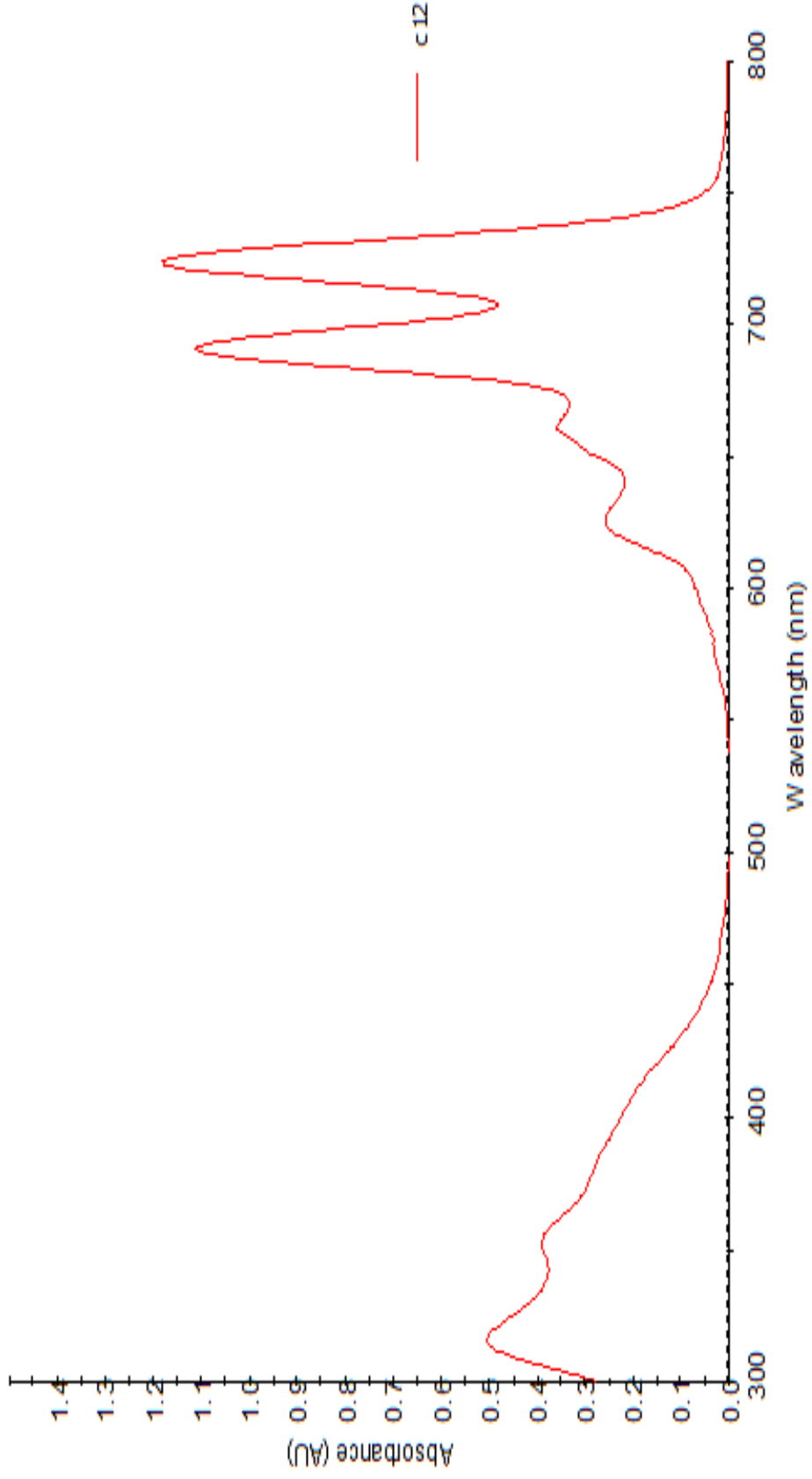


Şekil A. 8: 4 no'lu Bileşiğe Ait ¹³ C-NMR Spektrumu.

EK A.9

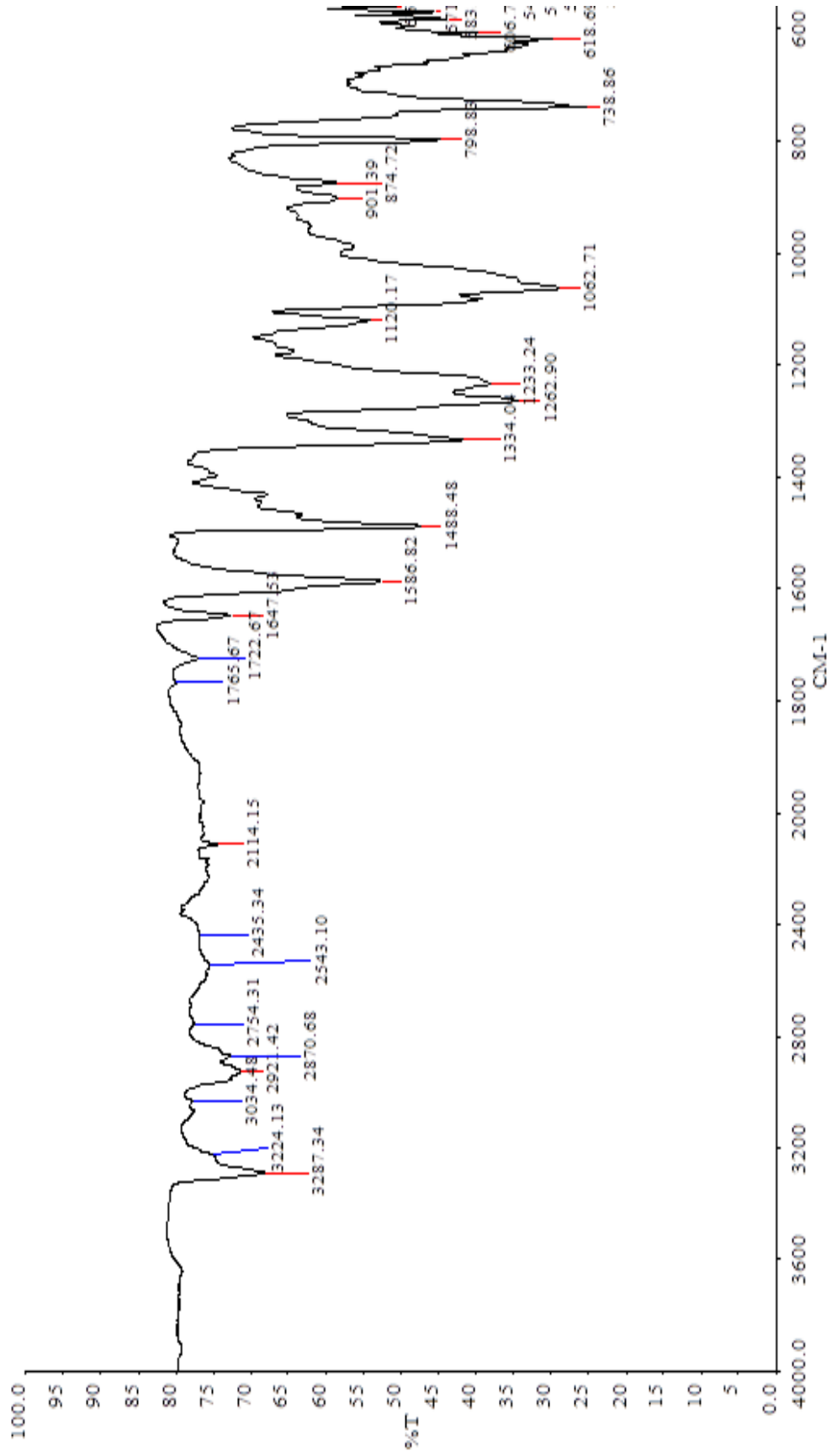


Şekil A. 9: 4 no'lu Bileşiğe Ait Kütle Spektrumu.



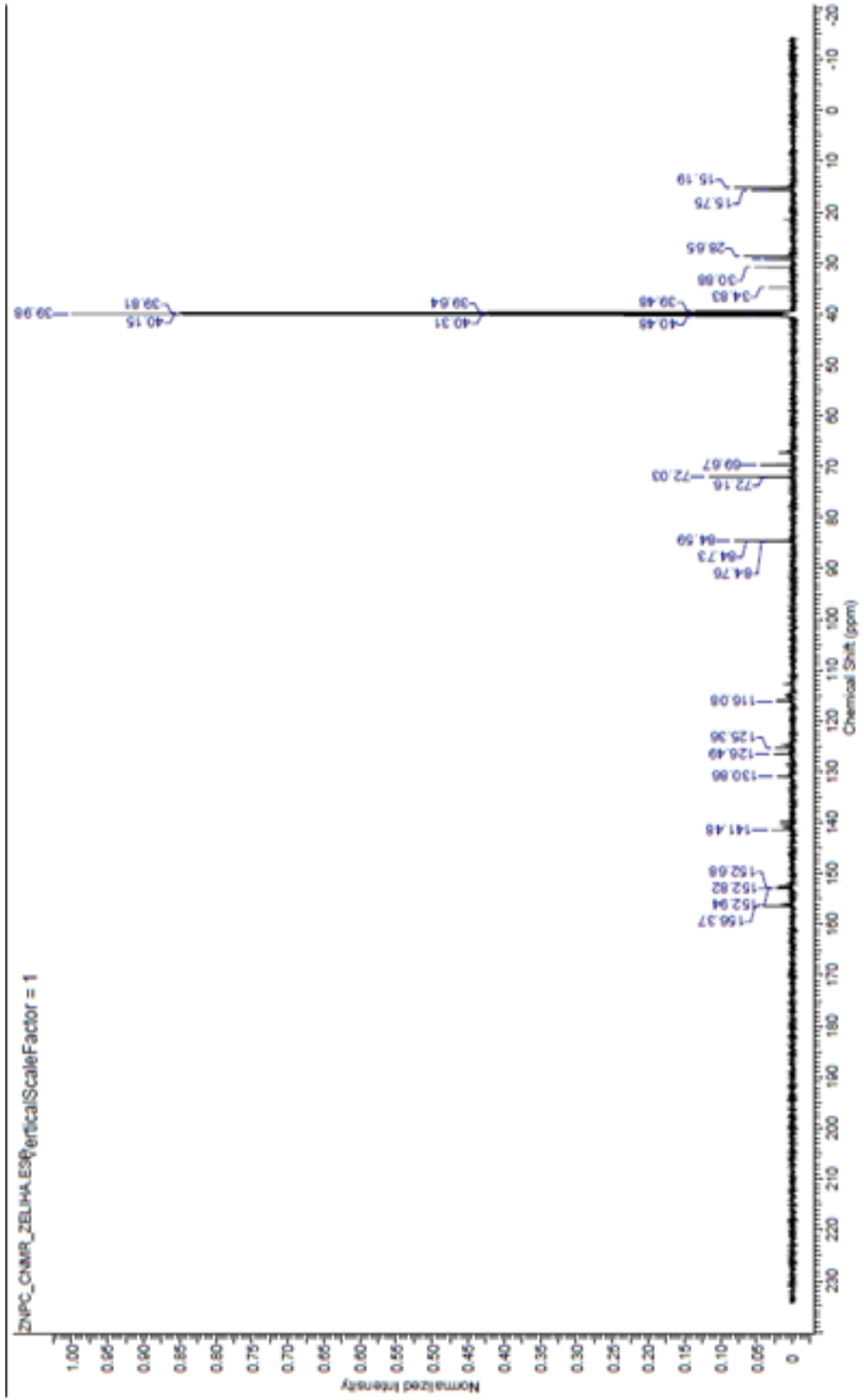
Şekil A. 10: 4 no'lu Bileşiğe Ait UV-Vis Spektrumu.

EK A.11



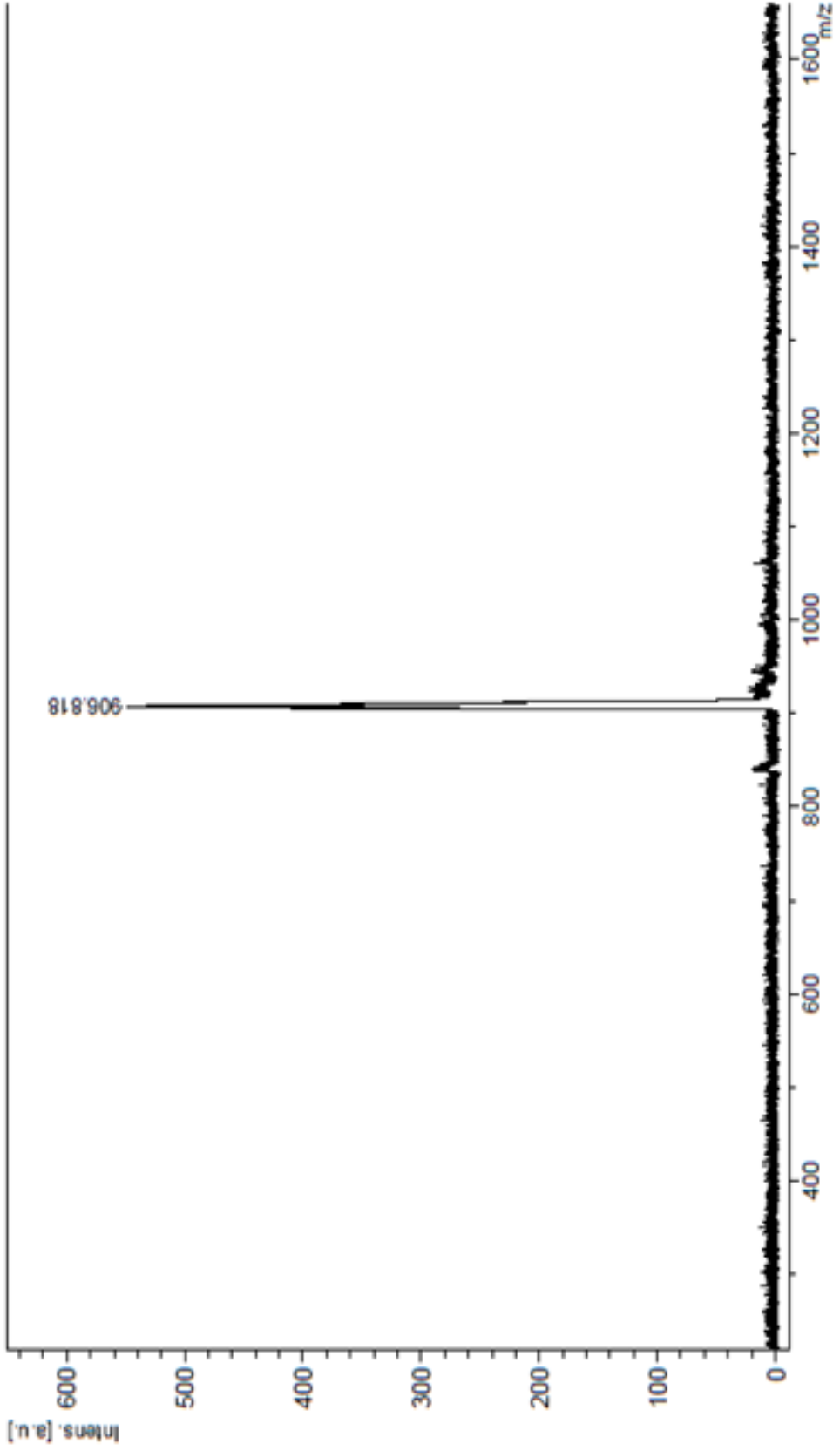
Şekil A. 11: 5 no'lu Bileşiğe Ait IR Spektrumu.

EK A.13



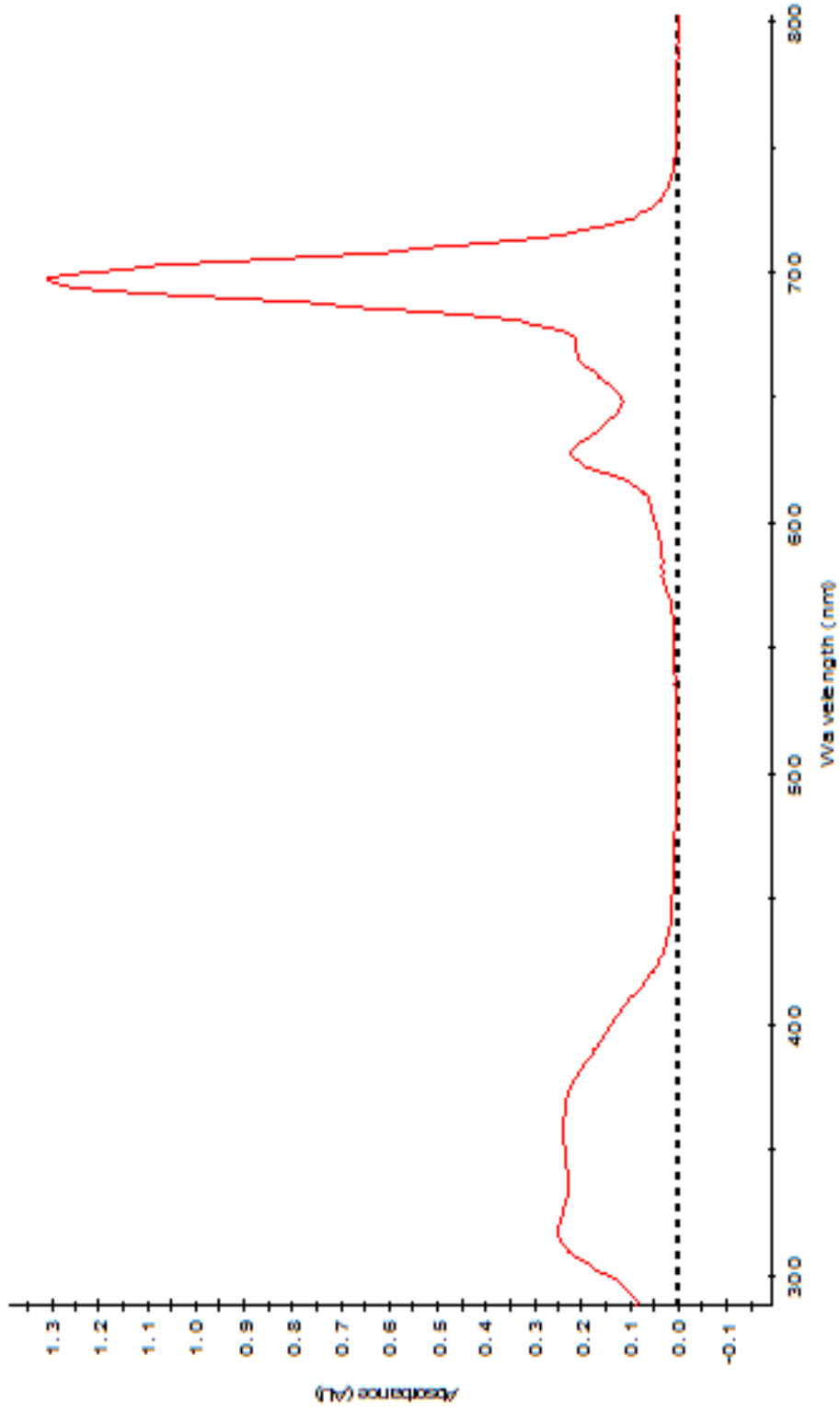
Şekil A. 13: 5 no'lu Bileşiğe Ait ¹³C-NMR Spektrumu.

EK A.14

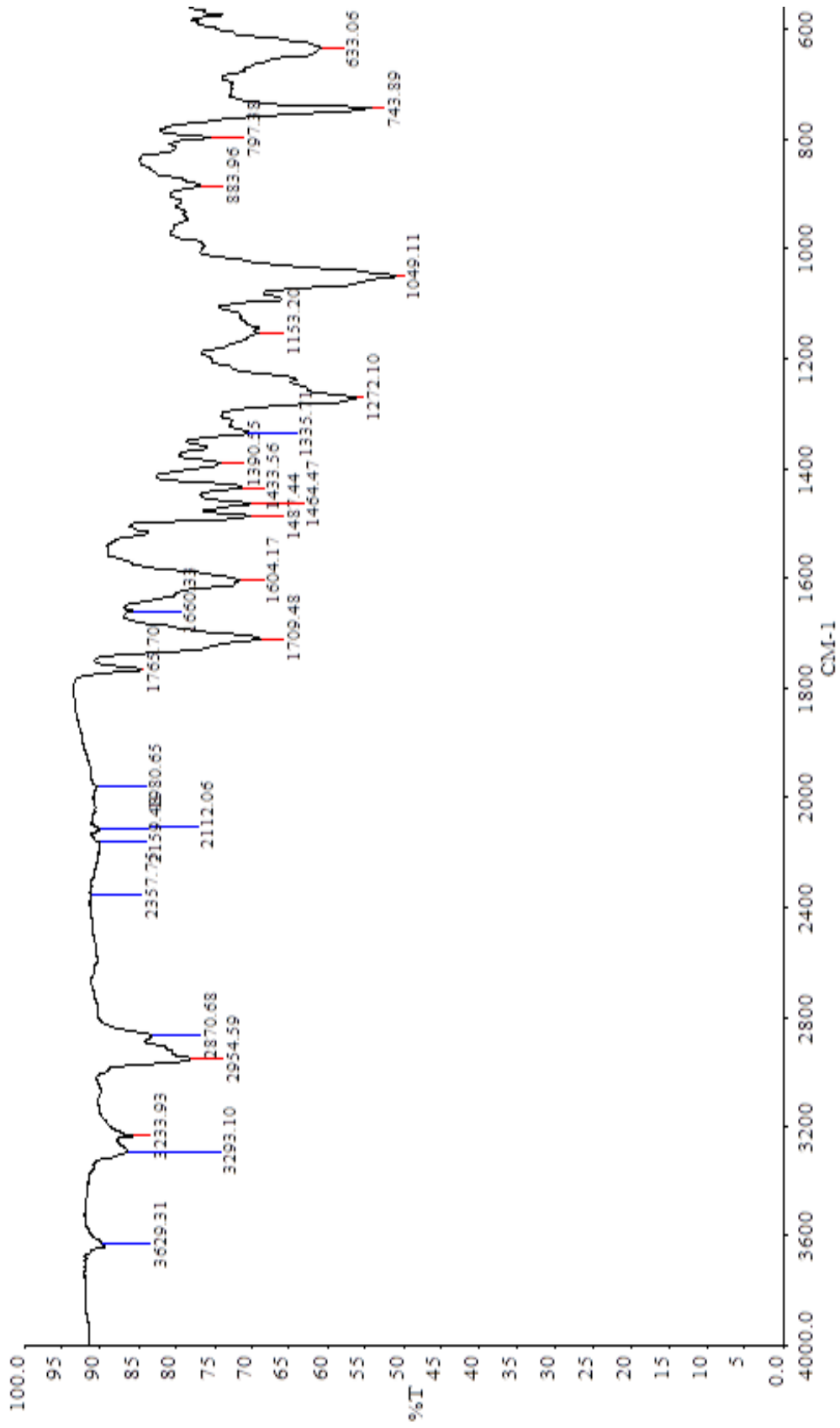


Şekil A. 14: 5 no'lu Bileşiğe Ait Kütle Spektrumu.

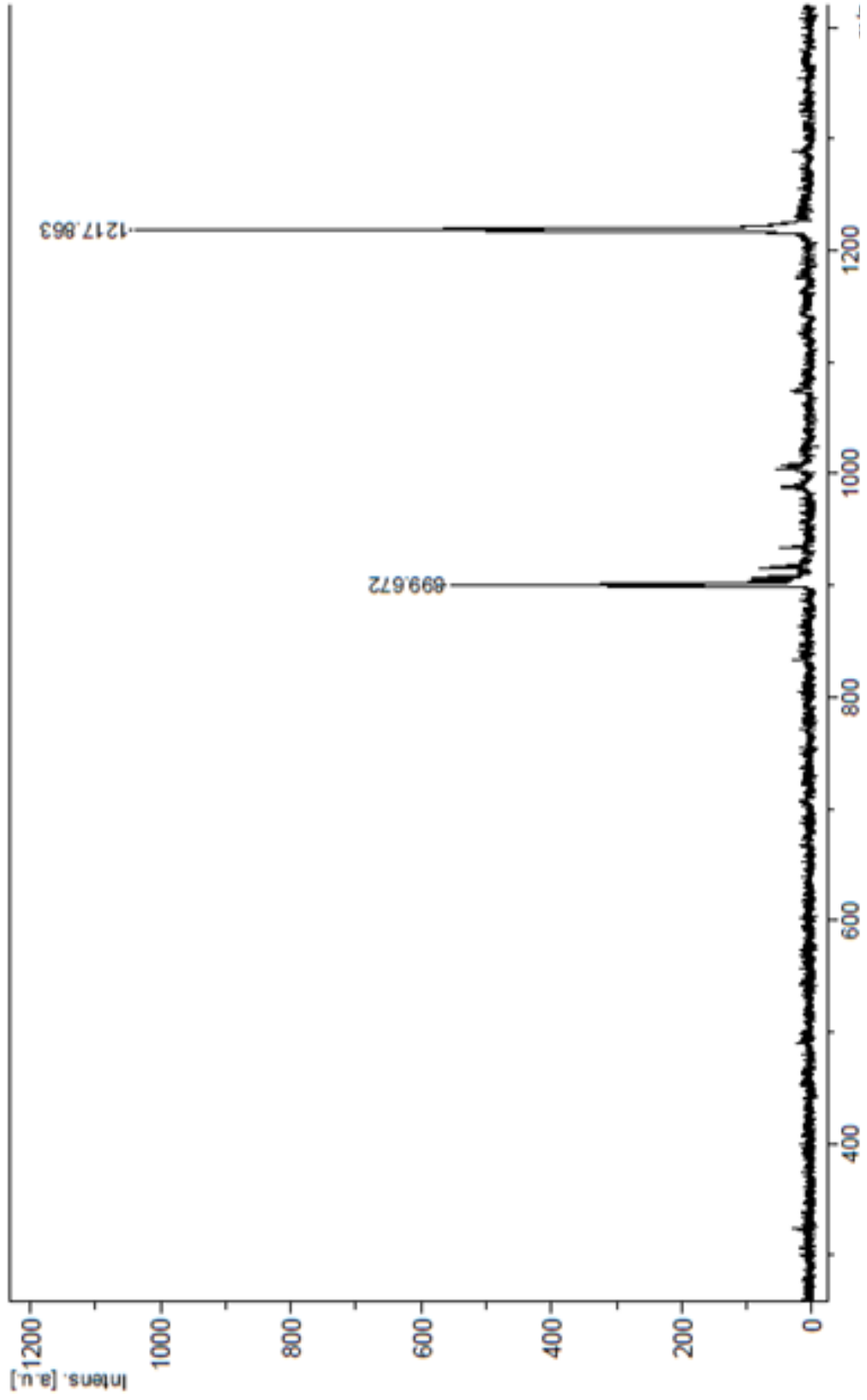
EK A.15



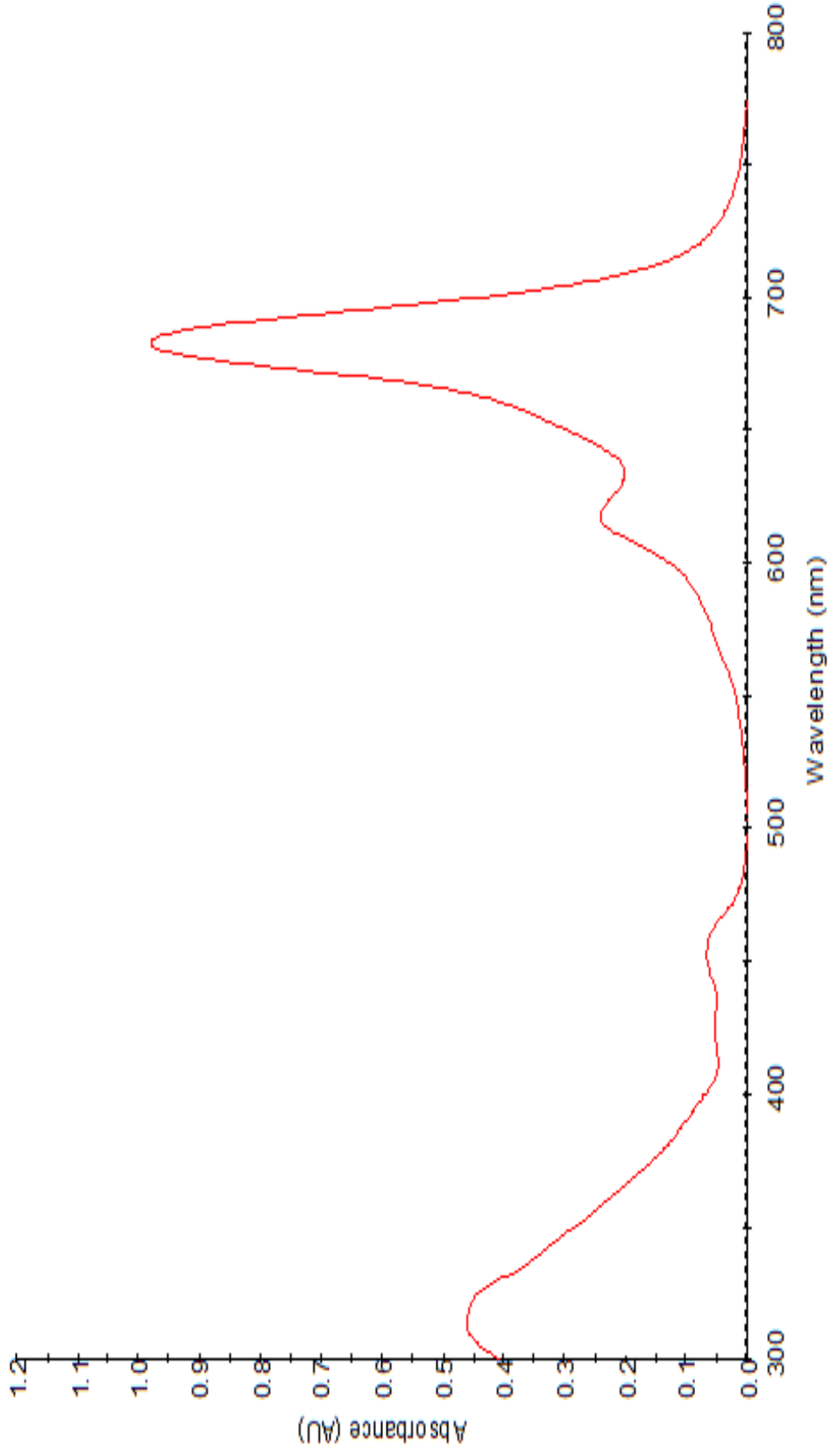
Şekil A. 15: 5 no'lu Bileşiğe Ait UV-Vis Spektrumu.



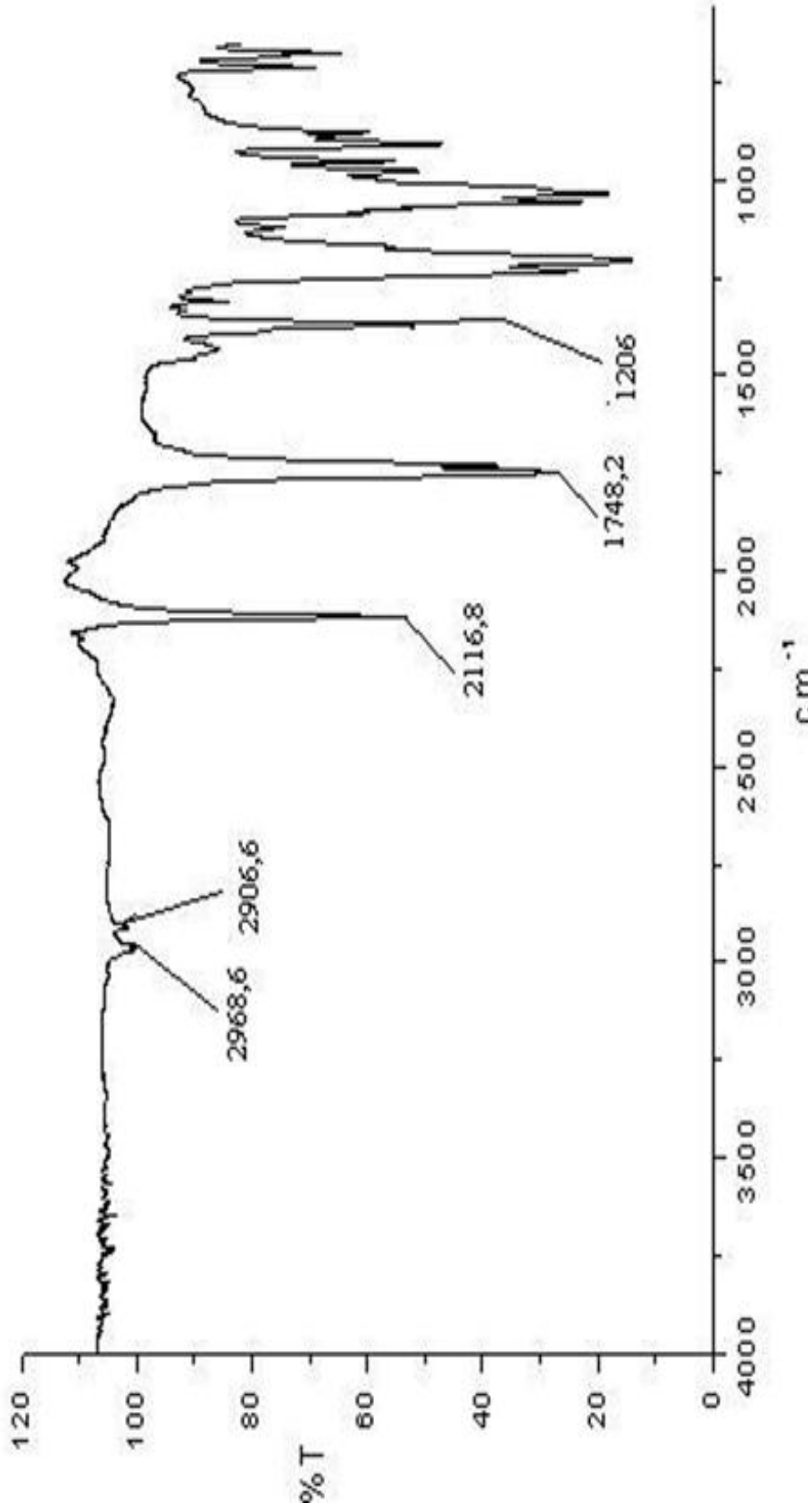
Şekil A. 16: 6 no'lu Bileşiğe Ait IR Spektrumu.



Şekil A. 17: 6 no'lu Bileşiğe Ait Kütle Spektrumu.

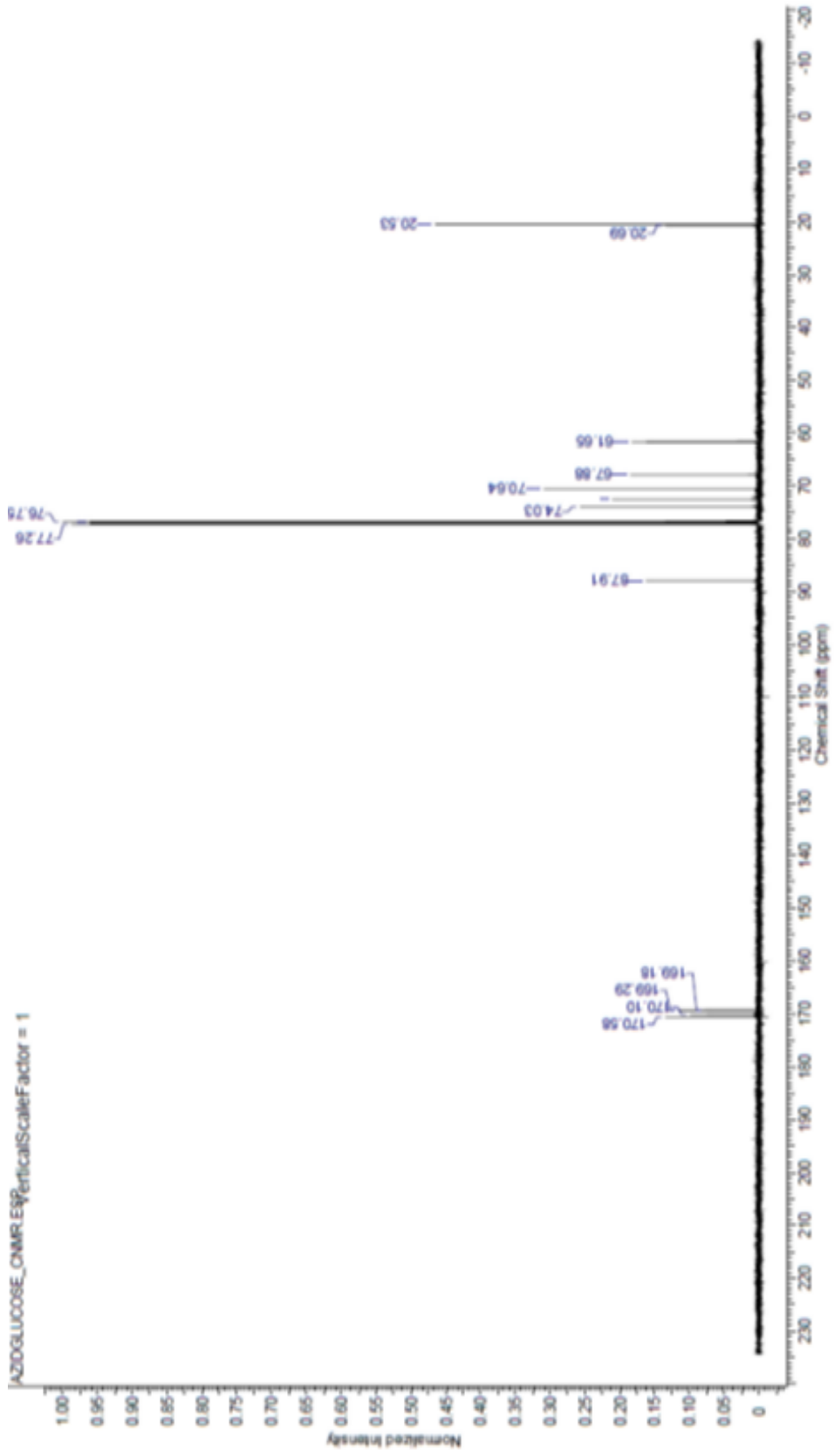


Şekil A. 18: 6 no'lu Bileşiğe Ait UV-Vis Spektrumu.



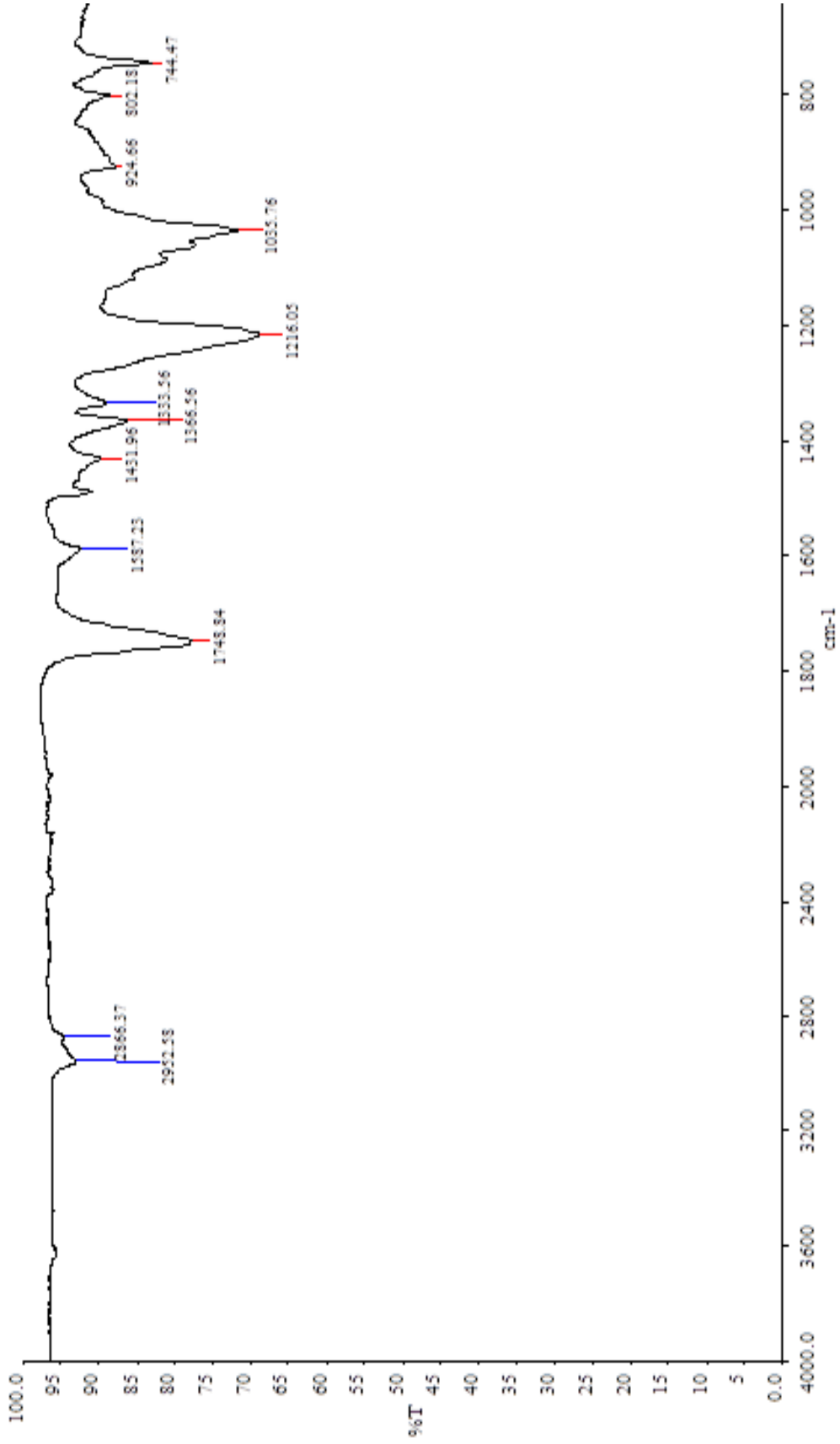
Şekil A. 19: 9 no'lu Bileşiğe Ait IR Spektrumu.

EK A.21

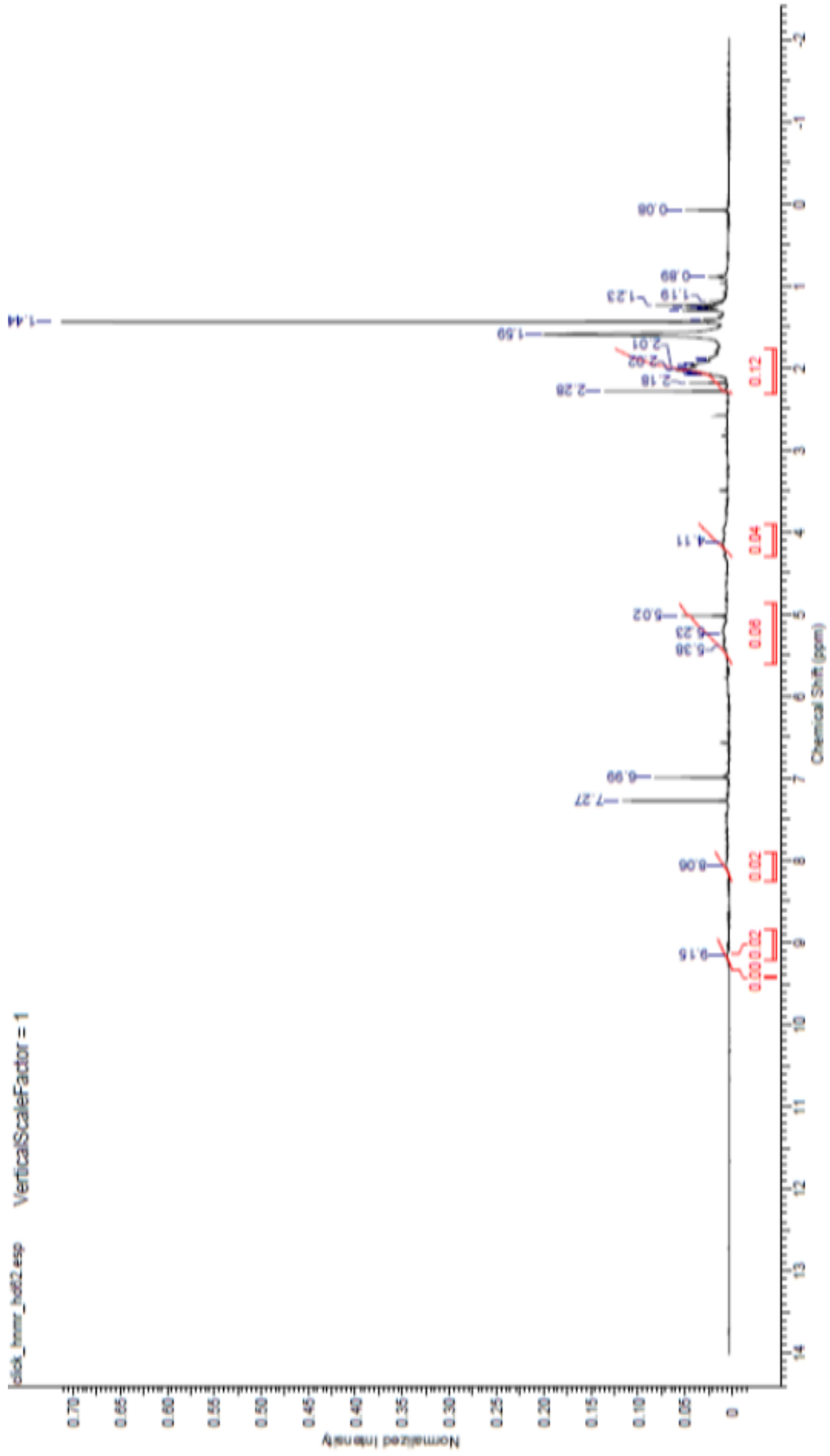


Şekil A. 21: 9 no'lu Bileşiğe Ait ^{13}C -NMR Spektrumu.

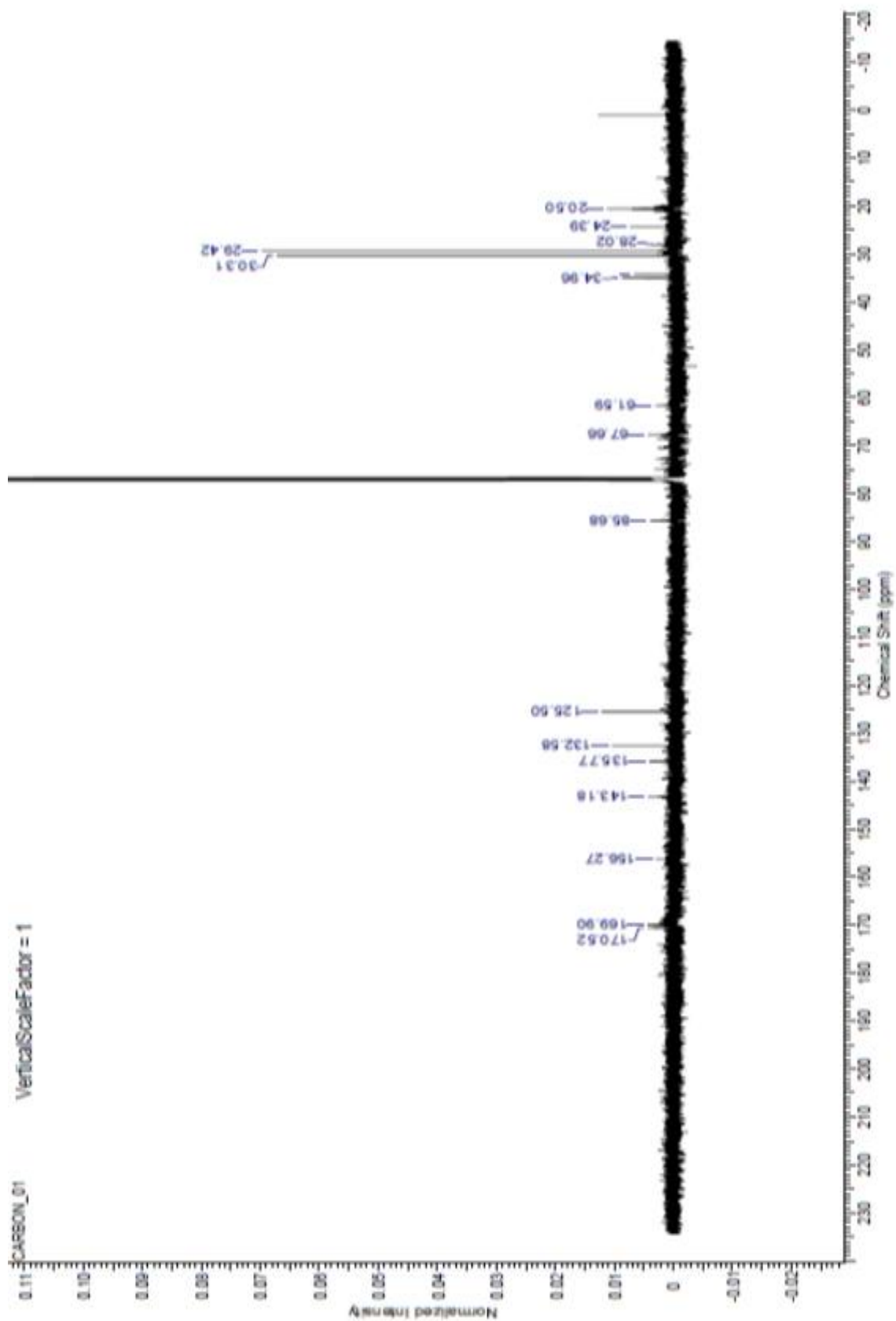
EK A.22

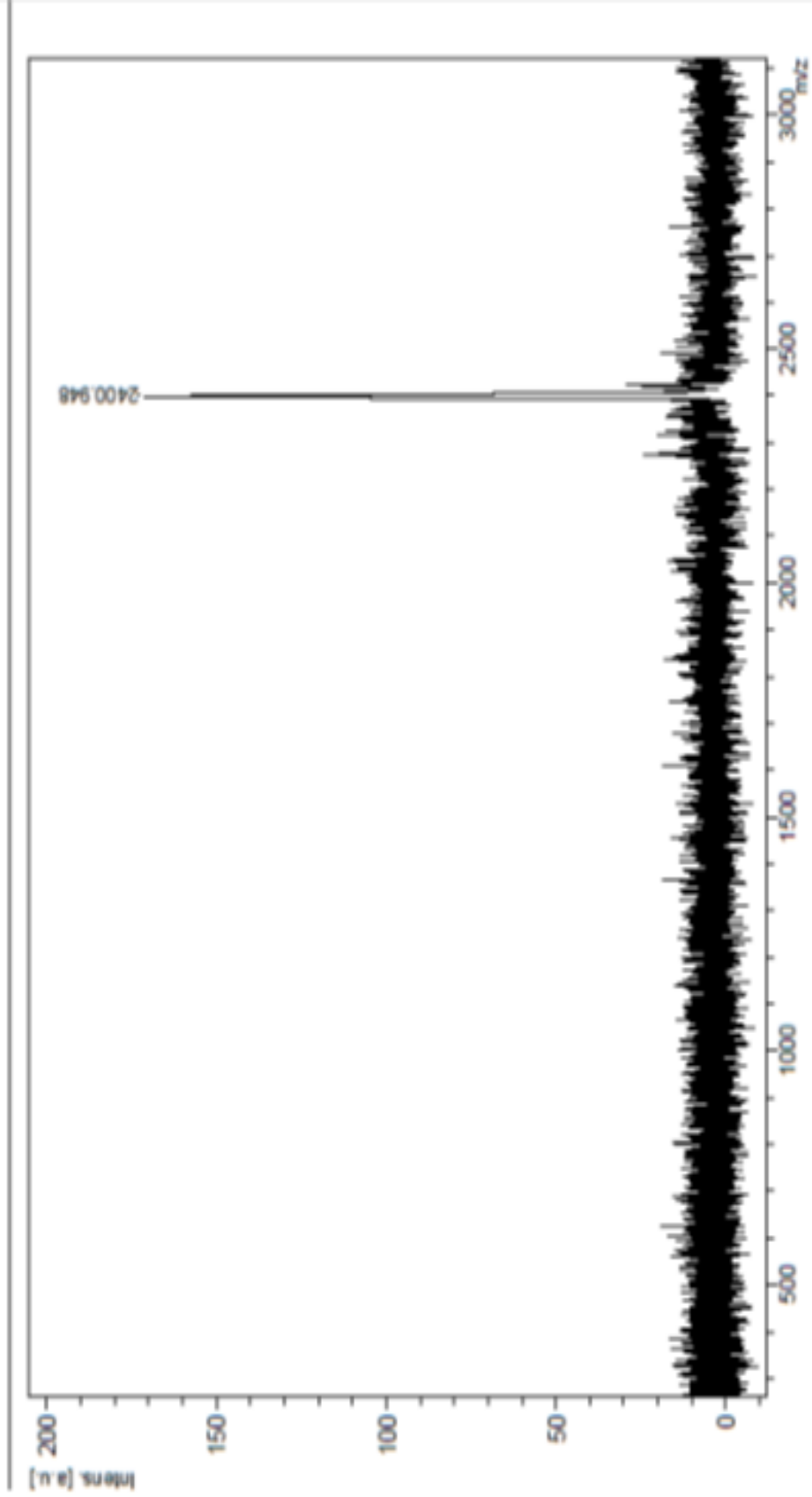


Şekil A. 22: 10 no'lu Bileşiğe Ait IR Spektrum.

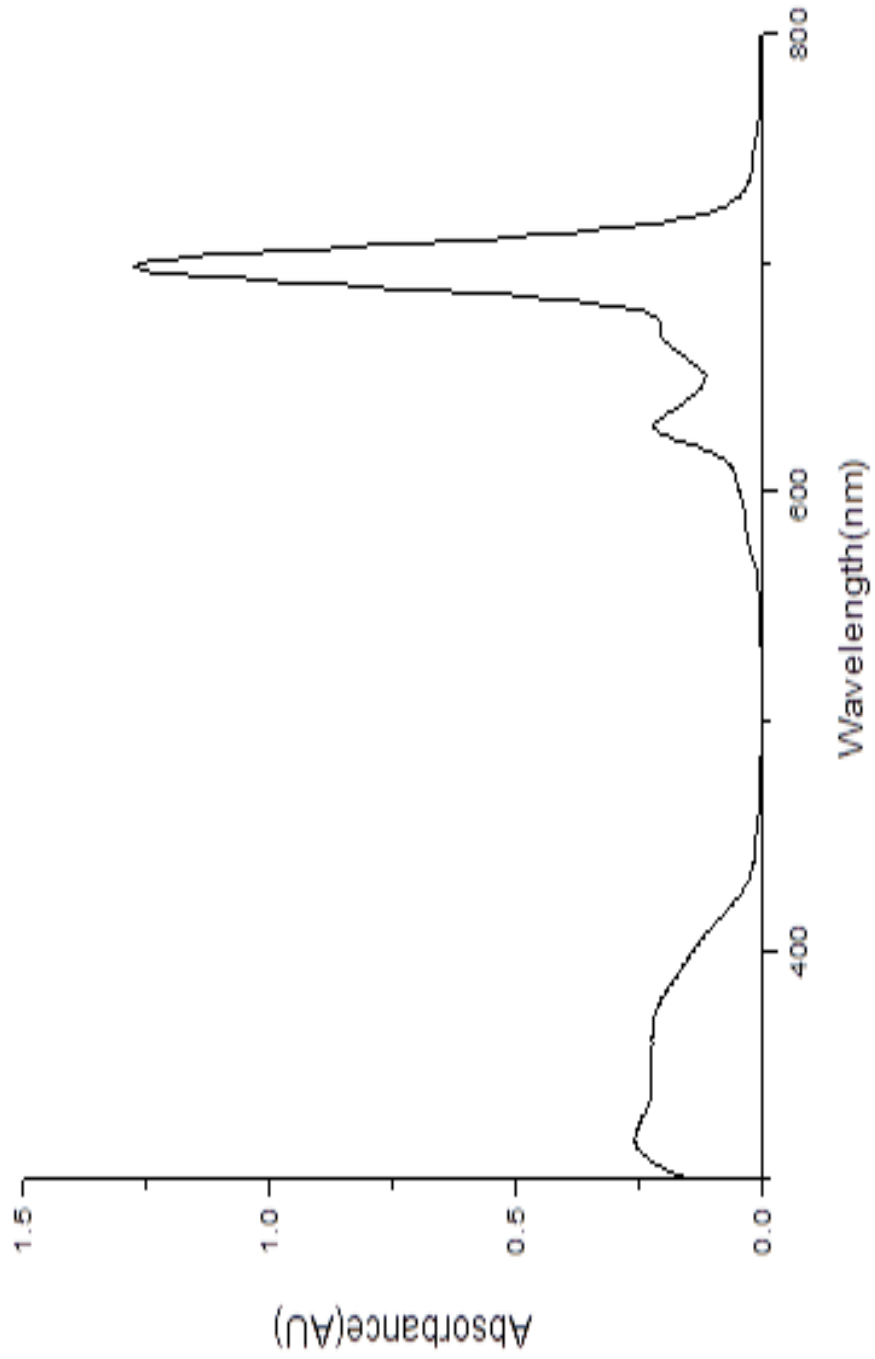


Şekil A. 23: 10 no'lu Bileşiğe Ait ¹H-NMR Spektrumu.



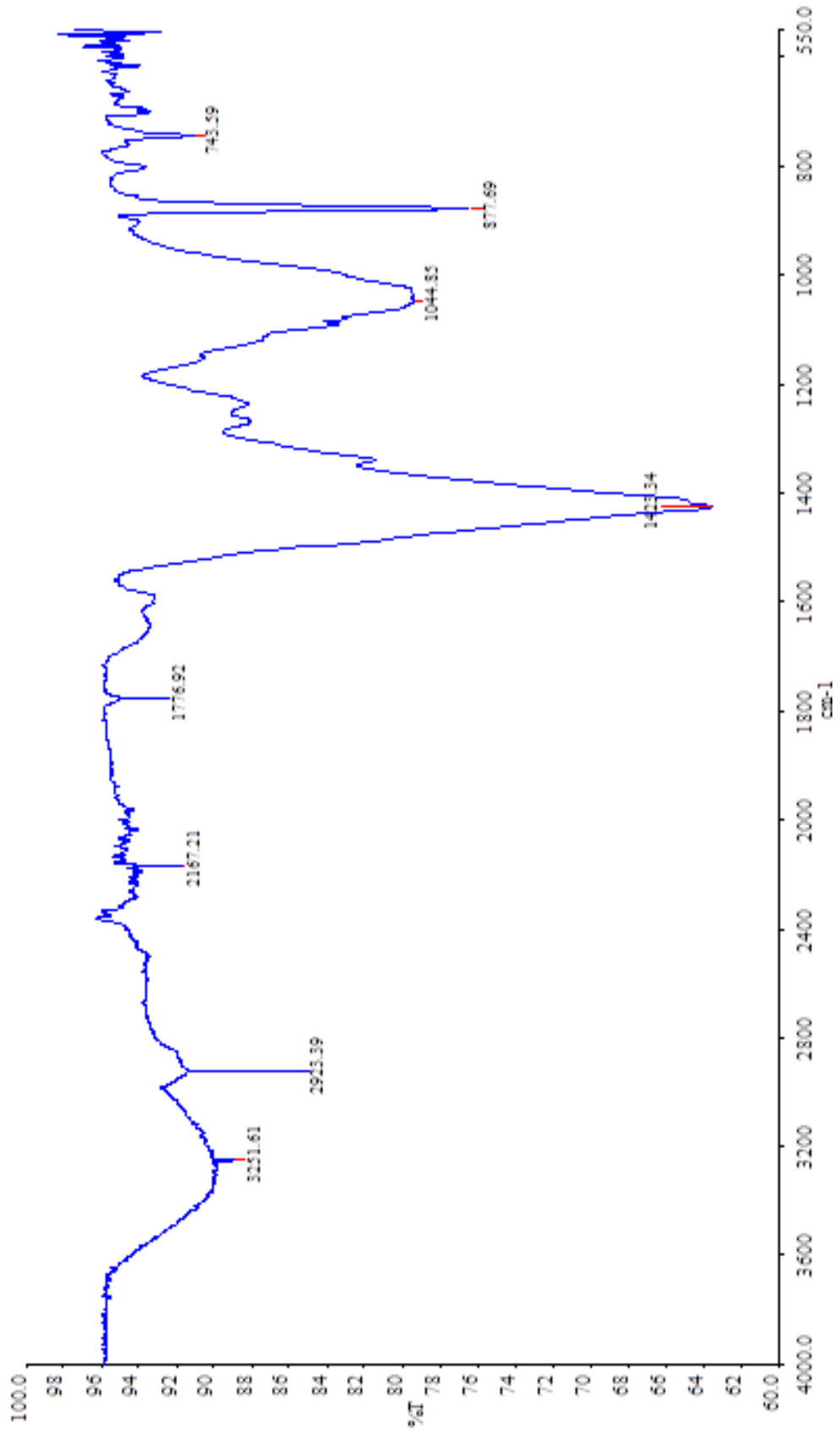


Şekil A. 25: 10 no'lu Bileşiğe Ait Kütle Spektrumu.

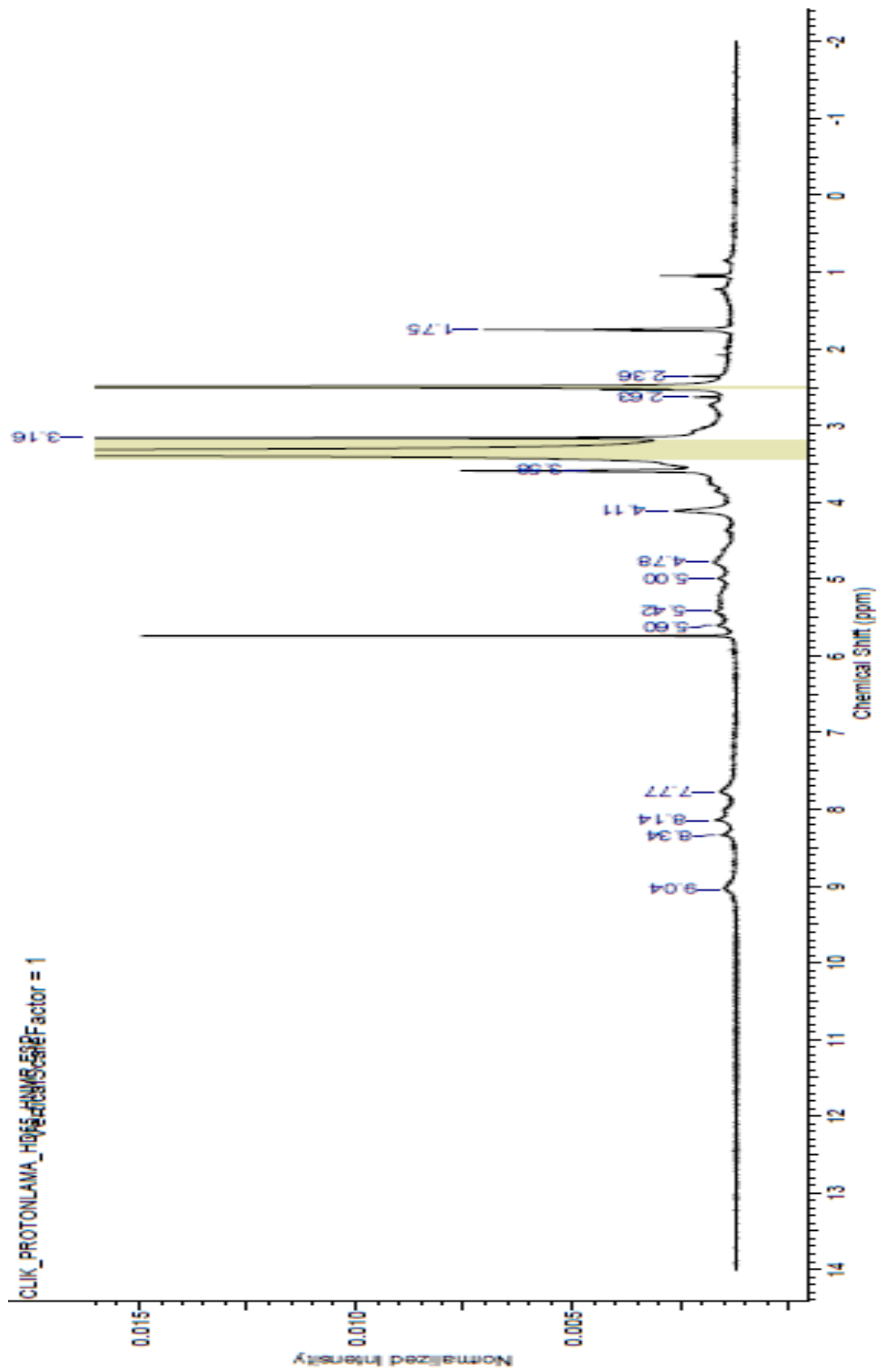


Şekil A. 26: 10 no'lu Bileşiğe Ait UV-Vis Spektrumu.

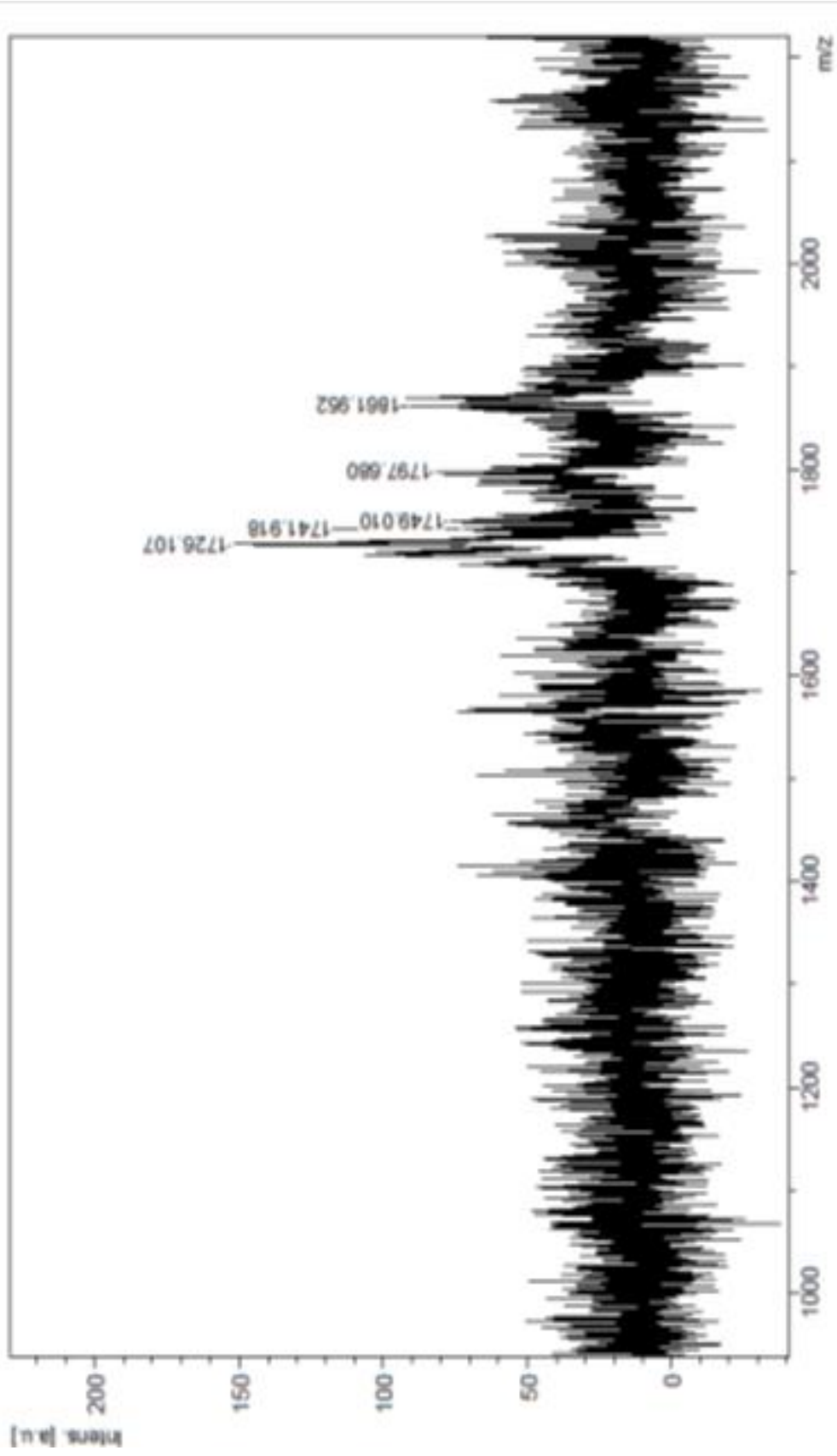
EK A.27



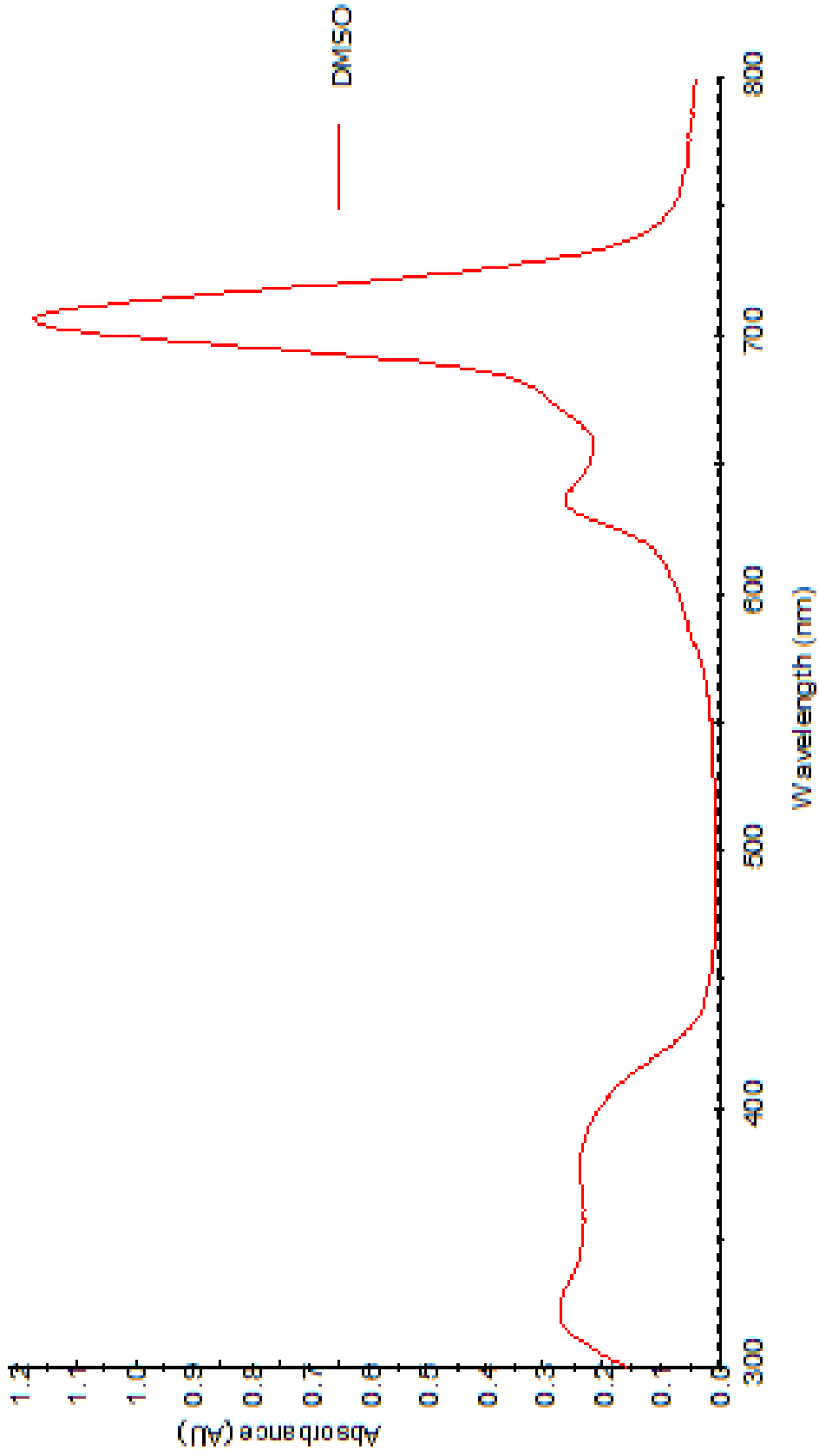
Şekil A. 27: 11 no'lu Bileşiğe Ait IR Spektrum.



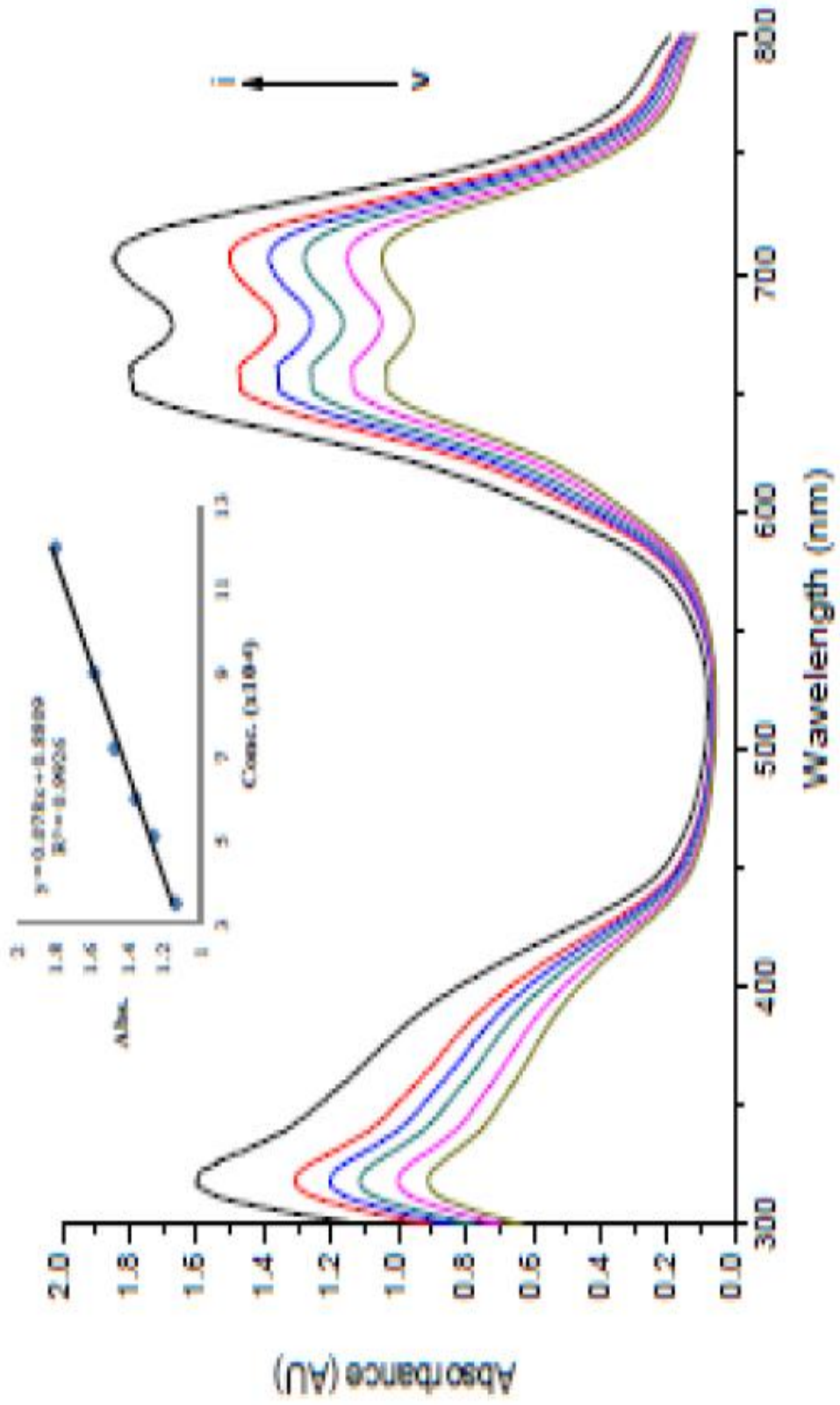
Şekil A. 28: 11 no'lu Bileşiğe Ait ¹H-NMR Spektromu.



Şekil A. 29: 11 no'lu Bileşiğe Ait Kütle Spektrum.



Şekil A. 30: 11 no'lu Bileşğe Ait UV-Vis Spektrumu.



Şekil A. 31: 11 no'lu bileşiğe ait, sudaki UV-Vis spektrumu.

ÖZGEÇMİŞ

Ad Soyad: Zeliha KANAT

Doğum Yeri ve Tarihi: Malatya- 25/07/1990

E-Posta: zelihakanat@gmail.com

Lisans: Yıldız Teknik Üniversitesi - Kimya Bölümü

TEZDEN TÜRETİLEN YAYINLAR/SUNUMLAR

- The synthesis and characterization of nonperipherally tetra terminal alkynyl substituted phthalocyanines and glycoconjugation via the click reaction, **Zeliha Kanat**, Hatice Dinçer, Dalton Transactions 43 (2014) 8654–8663.
- 44th IUPAC World Chemistry Congress, Synthesis and Characterization of Nonperipheral Terminal Alkynyl Substituted Phthalocyanines And Their Glycoconjugation Via Click Chemistry **Kanat Z.**, Dinçer H., 11-16 Ağustos 2013, İstanbul.